



**Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο**

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ  
ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

**Τομέας Τεχνολογίας Πληροφορικής και Υπολογιστών**

**Ανάλυση Φάσματος εγκεφαλικών δικτύων σε  
συνθήκες εγκεφαλικής κόπωσης.**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

της

**Γκουστοβά Φωτεινής**

**Επιβλέπων :** Γεώργιος Ματσόπουλος  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Συνεπιβλέπουσα :** Ουρανία Πετροπούλου  
ΕΔΙΠ Ε.Μ.Π.

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.



**Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο**

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ**

**Τομέας Τεχνολογίας Πληροφορικής και Υπολογιστών**

**Ανάλυση Φάσματος εγκεφαλικών δικτύων σε  
συνθήκες εγκεφαλικής κόπωσης.**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
της  
**Γκουστοβά Φωτεινής**

**Επιβλέπων :** Γεώργιος Ματσόπουλος  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Συνεπιβλέπουσα :** Ουρανία Πετροπούλου  
ΕΔΙΠ Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 25 Οκτωβρίου 2023.

(Υπογραφή)

Γ. Ματσόπουλος  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

(Υπογραφή)

Α. Δ. Παναγόπουλος  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

(Υπογραφή)

Π. Τσανάκας  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

ΑΘΗΝΑ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2023

(Υπογραφή)

.....

**Γκουστοβά Φωτεινή**

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

Copyright © Γκουστοβά Φωτεινή, 2023.

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 στον συγγραφέα.

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

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διπλωματική εργασία επικεντρώνεται στην ανάλυση των δεδομένων συνδεσιμότητας σε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) μέσω μιας σειράς υπολογισμών στο περιβάλλον MATLAB. Η εργασία απαιτεί τη χρήση συναρτησιακών εργαλείων και την εκτέλεση σύνθετων υπολογισμών για την αξιολόγηση της συνδεσιμότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Οι κυρίως εργαλεία που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν το EEGLAB για την επεξεργασία των EEG δεδομένων και την εξαγωγή τους σε μορφή που να είναι κατάλληλη για ανάλυση. Για την εργασία πραγματοποιήθηκαν φόρτωση και προεπεξεργασία δεδομένων EEG, εφαρμογή φίλτρων σε διάφορες ζώνες συχνοτήτων (δέλτα, θήτα, αλφα, βήτα, γάμμα) για την εξαγωγή συχνοτικών συνιστωσών, υπολογισμός του Phase Lag Index (PLI), που αναπαριστά τη συνδεσιμότητα μεταξύ διαφορετικών σημάτων EEG, εφαρμογή γραφικών μετρικών δικτύου, όπως η συσταλτικότητα, το χαρακτηριστικό μονοπάτι και η μικροκόσμος, για την αξιολόγηση της δικτυακής συνδεσιμότητας, αποθήκευση των μετρικών δικτύου σε αρχεία για μελλοντική ανάλυση και απεικόνιση. Η εργασία αυτή έχει σημαντική σημασία στην κατανόηση της συνδεσιμότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μελλοντικές μελέτες για την ανίχνευση τυχόν ανωμαλιών ή την πρόβλεψη διαφόρων νευρολογικών παθήσεων.

## Λέξεις-Κλειδιά:

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, EEG, eeglab, Πνευματική Κόπωση, Δίκτυα Εγκεφάλου, Θεωρία γράφων, PLI, Ελάχιστο συνεκτικό δέντρο, MST

## **Abstract**

My thesis focuses on the analysis of electroencephalogram (EEG) connectivity data through a series of calculations in the MATLAB environment. The work requires using functional tools and performing complex calculations to assess the connectivity of the human brain. The main tools used include EEGLAB to process the EEG data and export it in a format suitable for analysis. The work involved loading and preprocessing EEG data, applying filters in various frequency bands (delta, theta, alpha, beta, gamma) to extract frequency components, calculating the Phase Lag Index (PLI), which represents the connectivity between different EEG signals, apply graphical network metrics such as contractility, characteristic path, and microcosm to evaluate network connectivity, save network metrics to files for future analysis and visualization. This work is of great importance in understanding the connectivity of the human brain and can be used in future studies to detect any abnormalities or predict various neurological diseases.

## **Keywords:**

Electroencephalography, EEG, eeglab, Mental Fatigue, Rest, Fatigue, Brain Networks, Graph Theory, PLI, Minimum Spanning Tree, MST

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή.

## Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Γεώργιο Ματσόπουλο, Καθηγητή Ε.Μ.Π., από τον οποίο μου δόθηκε η ευκαιρία να εκπονήσω την παρούσα διπλωματική εργασία και να ασχοληθώ με ένα άκρως ενδιαφέρον για εμένα αντικείμενο.

Ευχαριστώ θερμά τον κ. Ιωάννη Κάκκο για την καθοδήγηση, την υπομονή και την υποστήριξη που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας. Τους ευχαριστώ ειλικρινά για το χρόνο που διέθεσαν και τις συμβουλές τους, οι οποίες συνέβαλλαν ουσιαστικά στο τελικό αποτέλεσμα. Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την συνάδελφο μου Βάγια Κοντοπούλου και νυν διδακτορική φοιτήτρια του εργαστηρίου Βιοιατρικής για την πολύτιμη βοήθεια της και την στήριξή της. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τέλος την οικογένειά μου και ιδιαίτερα τους γονείς μου Αγγελική και Δημήτρη για τις θυσίες και την αγάπη τους και την αδερφή μου που με ανέχτηκε μέρα και νύχτα και όλους εκείνους που με στήριξαν στα χρόνια των σπουδών μου.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| Λέξεις-Κλειδιά                                   | 7  |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ                                         | 8  |
| Abstract                                         | 9  |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 <sup>ο</sup>                          | 10 |
| Εγκέφαλος                                        | 10 |
| Γενικά                                           | 11 |
| Ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου                | 12 |
| Στοιχεία Εγκεφαλικής Νευροφυσιολογίας            | 15 |
| Νευρικά κύτταρα                                  | 17 |
| Σύναψη μεταξύ νευρώνων                           | 19 |
| Κατηγορίες Νευρώνων                              | 19 |
| Κυτταρική μεμβράνη                               | 20 |
| Δυναμικά της Μεμβράνης                           | 21 |
| Δυναμικό ισορροπίας                              | 21 |
| Βαθμωτά δυναμικά και δυναμικά δράσης             | 21 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 <sup>ο</sup>                          | 24 |
| Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα                           | 24 |
| Ηλεκτροεγκεφαλογραφία                            | 25 |
| Λειτουργία του Ηλεκτροεγκεφαλογράφου             | 25 |
| Βιωματικά δυναμικά                               | 27 |
| Επιφανειακό Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα               | 28 |
| Εγκεφαλική δραστηριότητα                         | 29 |
| Παρεμβολές κατά την καταγραφή ΗΕΓ                | 30 |
| Διαδικασία Καταγραφής Ηλ/κού Σήματος ΗΕΓ (ή EEG) | 31 |
| Ηλεκτροφυσιολογία                                | 31 |
| Παραγωγή ηλεκτροεγκεφαλικού σήματος ΗΕΓ          | 32 |
| Περιορισμοί και Πλεονεκτήματα ΗΕΓ (ή EEG)        | 34 |
| Συχνότητες ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος             | 35 |
| Πνευματική κόπωση                                | 38 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 <sup>ο</sup>                          | 39 |
| Δίκτυα εγκεφάλου                                 | 39 |
| Εισαγωγή                                         | 40 |
| Πλαίσιο Θεωρίας Δικτύων                          | 41 |

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4°                                          | 43 |
| Πειραματική διαδικασία                               | 43 |
| Εισαγωγή                                             | 43 |
| Στόχοι                                               | 44 |
| Σχεδιασμός Μελέτης                                   | 44 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°                                          | 50 |
| Προεπεξεργασία δεδομένων                             | 50 |
| Principal Component Analysis - PCA                   | 50 |
| Independent Component Analysis - ICA                 | 50 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6°                                          | 52 |
| Μέθοδοι και Υλικά                                    | 52 |
| Μέθοδος και πρόγραμμα EEGLAB                         | 53 |
| Αλγόριθμοι                                           | 54 |
| Phase Lag Index (PLI)                                | 54 |
| Minimum Spanning Tree – (MST)                        | 55 |
| Επεξήγηση κώδικα                                     | 57 |
| Ορισμός και Υπολογισμός Τοπολογικών Μετρικών Δικτύου | 58 |
| Clustering Coefficient                               | 58 |
| Χαρακτηριστικό μήκος διαδρομής                       | 59 |
| Global Efficiency                                    | 59 |
| Small-worldness                                      | 59 |
| Anova (one-way analysis of variance)                 | 60 |
| P-value                                              | 61 |
| Sparse connectivity                                  | 61 |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7°                                          | 62 |
| Αποτελέσματα                                         | 62 |
| Συμπεράσματα                                         | 75 |
| Μελλοντικές προεκτάσεις                              | 76 |
| Βιβλιογραφία                                         | 77 |

## ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να εξετάσει την ποιότητα διάφορων προσεγγίσεων για την ανίχνευση νοητικής κόπωσης μέσω της ανάλυσης σημάτων ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (EEG) και τη χρήση στατιστικής ανάλυσης. Η διαδικασία ανίχνευσης της νοητικής κόπωσης είναι ιδιαίτερα σημαντική σε πολλούς τομείς, κυρίως στον χώρο της ψυχολογίας, της εργασίας και της εκπαίδευσης. Η διπλωματική αυτή επικεντρώνεται στην ανάλυση της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε συνθήκες νοητικής κόπωσης και καταστάσεων ξεκούρασης. Αρχικά, παρουσιάζονται οι απαραίτητες έννοιες και οι μεθοδολογίες που απαιτούνται για την κατανόηση του εγκεφάλου, της εγκεφαλογραφίας, της νοητικής κόπωσης και της διερεύνησης μέσω της ανάλυσης δεδομένων EEG. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από προσωπικούς υποκείμενους έπειτα από κουραστικά καθήκοντα, και πώς αυτά διατέθηκαν για ανάλυση. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης αποκαλύπτουν διαφοροποιήσεις στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ καταστάσεων νοητικής κόπωσης και καταστάσεων ξεκούρασης. Προτείνονται νέες προσεγγίσεις για την ανίχνευση της νοητικής κόπωσης μέσω της ανάλυσης σημάτων EEG, ενισχύοντας τη συνεισφορά της έρευνας σε αυτόν τον τομέα.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## Εγκέφαλος

## Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται γενικά στοιχεία νευροφυσιολογίας και τα δομικά στοιχεία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Περιγράφεται η δομή των νευρικών κυττάρων με εστίαση στη δημιουργία και μετάδοση των ηλεκτρικών σημάτων. Αναπτύσσεται και εξηγείται ο τρόπος δημιουργίας των δυναμικών στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης, περιγράφονται τα είδη των δυναμικών και οι μηχανισμοί μετάδοσης μιας αρχικής διέγερσης διαμέσου των νευρικών κυττάρων.

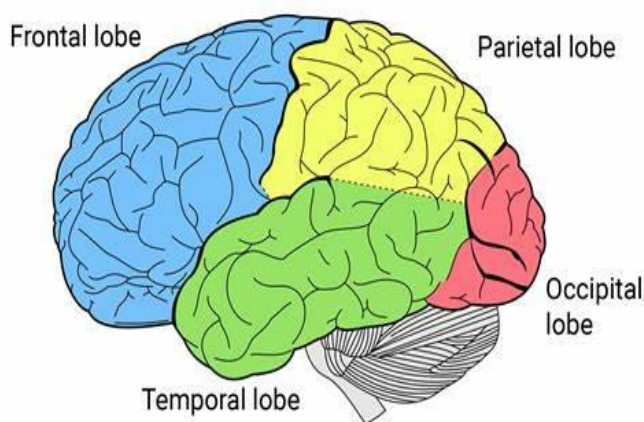
## Γενικά

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος δε μοιάζει με οτιδήποτε άλλο. Ζυγίζει περίπου 1,5kg και αποτελεί μία σφαιρική μάζα με αύλακες και πυκνότητα μεταξύ γέλης και κρύου βουτύρου (η πυκνότητα του εγκεφάλου είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς μέσω αυτής μελετάται η εξέλιξη παθήσεων όπως η σχιζοφρένεια. Δε διαστέλλεται και συστέλλεται όπως οι πνεύμονες ούτε κάνει κινήσεις αντλίας σαν την καρδιά. Ένα έμβρυο αναπτύσσει νευρώνες με ταχύτητα 250000 το λεπτό. Ένας άνθρωπος γεννιέται με περίπου όλους τους νευρώνες που θα έχει σε όλη τη ζωή του, όμως τα νευρικά δίκτυα δεν είναι ακόμη ώριμα. Δε «χάνει» κανείς εγκεφαλικά κύτταρα καθώς μεγαλώνει σε ηλικία, παρόλο που ορισμένες λειτουργίες μπορεί να φθίνουν. Η διατήρηση των δικτύων ή ακόμη και η δημιουργία νέων είναι εφικτή μέσω εξάσκησης του εγκεφάλου, ο οποίος μπορεί να ενδυναμωθεί όπως ένας μυς. Έτσι, αν για παράδειγμα ένα άτομο εξασκηθεί σε μία συγκεκριμένη δραστηριότητα, το τμήμα του εγκεφάλου που σχετίζεται με αυτή θα γίνει μεγαλύτερο. Η πλέον βασική λειτουργία του εγκεφάλου είναι ότι διατηρεί το υπόλοιπο σώμα ζωντανό, ρυθμίζοντας την αναπνοή, την καρδιακή συχνότητα, την αρτηριακή πίεση και γενικά σχετίζεται με πληθώρα διεργασιών όπως είναι η πείνα, η δίψα και ο κύκλος του ύπνου. Επίσης ο εγκέφαλος παράγει τα συναισθήματα, τις αντιλήψεις και τις σκέψεις που καθοδηγούν τη συμπεριφορά και κατ' επέκταση διευθύνει και εκτελεί τις πράξεις. Ο εγκέφαλος λαμβάνει ένα διαρκές «ρεύμα» πληροφοριών (με ταχύτητες που κυμαίνονται από 1 έως πάνω από 100m/sec για τους διαφορετικούς τύπους νευρώνων) με τη μορφή των ηλεκτρικών ώσεων από τους νευρώνες των αισθητηρίων οργάνων [1]. Η πρώτη λειτουργία του είναι να προσδιορίσει εάν η πληροφορία χρήζει προσοχής. Εάν είναι άσχετη ή απλά πιστοποιεί ότι όλα παραμένουν ίδια, επιτρέπεται να αποσυρθεί από το προσκήνιο και δεν έχουμε συναίσθηση αυτής. Εάν όμως η πληροφορία κριθεί σημαντική, ο εγκέφαλος ενισχύει τα αντίστοιχα σήματα, τα οποία επηρεάζουν διάφορες περιοχές και οδηγούν στο σχηματισμό συνειδητής εμπειρίας ή και σε σωματική αντίδραση [2]. Ο εγκέφαλος περιλαμβάνει δισεκατομμύρια κύτταρα. Περίπου το 10% είναι εξειδικευμένα ηλεκτρικά κύτταρα που λέγονται νευρώνες, τα οποία αποστέλλουν σήματα το ένα στο άλλο. Αυτή η μετάδοση σήματος διαφοροποιεί την εγκεφαλική λειτουργία από τις άλλες διεργασίες του σώματος. Παρόλο που τα σήματα είναι ηλεκτρικά, ο τρόπος μετάδοσης μεταξύ των κυττάρων είναι χημικός (μέσω των νευροδιαβιβαστών). Η μετατροπή των εισερχομένων πληροφοριών σε διάφορες συνιστώσες της εμπειρίας (πχ σκέψεις ή συναισθήματα) σχετίζεται άμεσα με την προέλευσή τους. Κάθε αισθητήριο όργανο εξειδικεύεται στη συλλογή διαφορετικού τύπου ερεθισμάτων και όλα

ανταποκρίνονται σε αυτά τα ερεθίσματα λίγο πολύ με τον ίδιο τρόπο, δηλαδή παράγοντας ηλεκτρικά σήματα, τα οποία αποστέλλονται για περαιτέρω επεξεργασία. Η ουσιώδης διαφορά είναι ότι οι πληροφορίες από κάθε όργανο αποστέλλονται σε διαφορετικό τμήμα του εγκεφάλου και στη συνέχεια η επεξεργασία τους γίνεται κατά μήκος μιας διαφορετικής νευρικής οδού [3]. Ανάλογα με την περιοχή όπου γίνεται η επεξεργασία των πληροφοριών καθορίζεται και το είδος της εμπειρίας που θα δημιουργηθεί. Ο εγκέφαλος αποτελείται από αυτοτελείς μονάδες, δηλαδή διαφορετικά τμήματα διεκπεραιώνουν διαφορετικές λειτουργίες. Οι μονάδες παρουσιάζουν πυκνές διασυνδέσεις μεταξύ τους και καμία δε λειτουργεί χωρίς την υποστήριξη άλλων και του υπολοίπου σώματος. Σε γενικές γραμμές οι απλούστερες λειτουργίες όπως η καταγραφή των αισθήσεων είναι αυστηρά εντοπισμένες, ενώ οι ανώτερες λειτουργίες όπως η μνήμη και η ομιλία προκύπτουν από διασυνδέσεις μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου. Ο εγκεφαλικός ιστός δεν έχει υποδοχείς άλγους κι έτσι, παρά το γεγονός ότι καταγράφει το άλγος από το σώμα, δε νιώθει στην πραγματικότητα ο ίδιος άλγος.

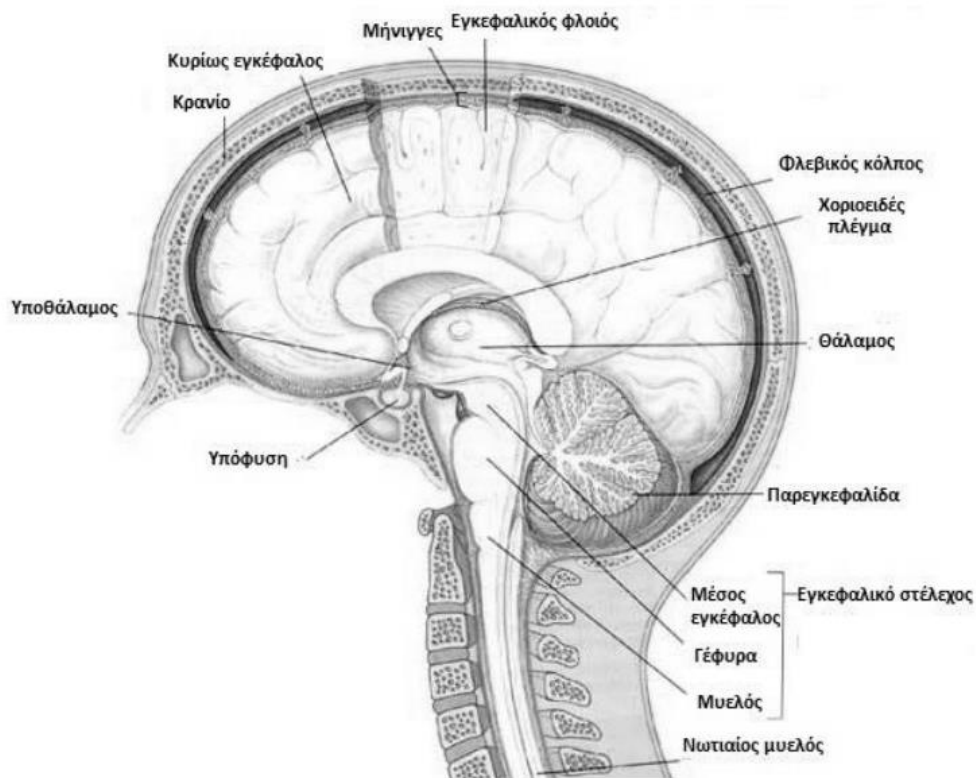
## Ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος βρίσκεται μέσα στο κύτος του κρανίου και επικαλύπτεται από τρεις μεμβράνες, τις μήνιγγες, που περιβάλλονται εξωτερικά από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Διαιρείται σε τρία μείζονα μέρη, τον πρόσθιο εγκέφαλο, τον μέσο εγκέφαλο και τον οπίσθιο εγκέφαλο [4]. Ο πρόσθιος εγκέφαλος χωρίζεται στον διάμεσο εγκέφαλο και στον τελικό. Ο τελικός εγκέφαλος, που συνιστά το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου, διακρίνεται σε δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια, συνδεδεμένα με μάζα λευκής ουσίας. Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια αποτελούνται από μία στιβάδα με πολλές αύλακες – τον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων – και από τρεις βαθύτερες δομές: τα βασικά γάγγλια, τον ιππόκαμπο και την αμυγδαλή. Σε κάθε ημισφαίριο, ο φλοιός διαιρείται σε τέσσερις ανατομικώς διακριτούς λοβούς, τον μετωπιαίο, τον βρεγματικό, τον κροταφικό και τον ινιακό (Εικόνα 1.1), τα ονόματα των οποίων προκύπτουν από το ονόματα των υπερκείμενων οστών του κρανίου.



Εικόνα 1.1: Οι λοβοί του εγκεφάλου.

Στον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων εντοπίζονται, κατά κύριο λόγο, οι εγκεφαλικές λειτουργίες που σχετίζονται με τις γνωστικές ικανότητες, όπου κάθε λοβός επιτελεί εξειδικευμένη λειτουργία. Συγκεκριμένα, ο μετωπιαίος λοβός σχετίζεται με τον προγραμματισμό της μελλοντικής δράσης και με τον έλεγχο της κίνησης ενώ ο βρεγματικός λοβός με τη σωματική αισθητικότητα και εικόνα. Αντίστοιχα, ο ινιακός λοβός σχετίζεται με την όραση και ο κροταφικός λοβός με την ακοή και μέσω του ιππόκαμπου και της αμυγδαλής με πλευρές της μάθησης, της μνήμης και του συναισθήματος. Επιπλέον, η οργάνωση του φλοιού των ημισφαιρίων έχει δυο σημαντικά χαρακτηριστικά. Πρώτον, κάθε ημισφαίριο σχετίζεται με αισθητικές και κινητικές λειτουργίες του αντίθετου ημιμορίου του σώματος [5]. Για παράδειγμα, μια αισθητική πληροφορία που φθάνει στο νωτιαίο μυελό από το αριστερό χέρι φέρεται στη δεξιά πλευρά του νευρικού συστήματος προτού μεταβιβαστεί στο φλοιό των ημισφαιρίων. Δεύτερον, αν και τα ημισφαίρια φαίνονται όμοια, δεν είναι συμμετρικά ούτε ως προς την κατασκευή, ούτε ως προς την λειτουργία. Ο διάμεσος εγκέφαλος είναι σχεδόν εξ' ολοκλήρου κρυμμένος και δεν φαίνεται από την επιφάνεια του εγκεφάλου. Αποτελείται από δύο κύριες δομές, το θάλαμο και τον υποθάλαμο. Ο θάλαμος είναι μια μεγάλη μάζα φαιάς ουσίας και ο ρόλος του είναι ελεγκτικός και υποστηρικτικός. Συγκεκριμένα, αποτελεί το σύνδεσμο κατά τη μεταφορά των περισσότερων αισθητικών πληροφοριών που φτάνουν στο φλοιό των ημισφαιρίων, προερχόμενες από το υπόλοιπο νευρικό σύστημα. Ο υποθάλαμος, από την άλλη, αν και είναι μικρός σε μέγεθος (0,3% του συνολικού εγκεφάλου) αποτελεί πολύ σημαντικό μέρος του ΚΝΣ γιατί ρυθμίζει τις αυτόνομες ενδοκρινικές και σπλαχνικές λειτουργίες καθώς και αρκετές συμπεριφορές που είναι σημαντικές για την ομοιόσταση και την αναπαραγωγή. Ο οπίσθιος ή ρομβοειδής εγκέφαλος διακρίνεται στον προμήκη μυελό, τη γέφυρα και την παρεγκεφαλίδα. Ο προμήκης μυελός βρίσκεται ακριβώς προς τα άνω του νωτιαίου μυελού με τον οποίο είναι παρόμοιος, τόσο ως προς την οργάνωση, όσο και ως προς την λειτουργία. Περιλαμβάνει κέντρα που είναι υπεύθυνα για αρκετές ζωτικές λειτουργίες, όπως η πέψη, η αναπνοή και ο έλεγχος του καρδιακού ρυθμού. Η παρεγκεφαλίδα, το μεγαλύτερο τμήμα του οπίσθιου εγκεφάλου, βρίσκεται πίσω από τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό και περιέχει τα περισσότερα νευρικά κύτταρα από οποιοδήποτε άλλο τμήμα του εγκεφάλου. Αποτελείται από δύο παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια και είναι σημαντική για τη διατήρηση της στάσης του σώματος, ενώ μετέχει στη λεπτή ρύθμιση της κίνησης των μυών και στην εκμάθηση των κινητικών δεξιοτήτων. Ακόμα, η γέφυρα βρίσκεται πάνω από τον προμήκη μυελό και σχετίζεται με την αναμετάδοση πληροφοριών που αφορούν την κινητικότητα και την αισθητικότητα από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια προς την παρεγκεφαλίδα. Ο μέσος εγκέφαλος, που λειτουργεί ως σύνδεσμος του πρόσθιου με τον οπίσθιο εγκέφαλο, ελέγχει πολλές αισθητικές και κινητικές λειτουργίες, περιλαμβανομένων των οφθαλμικών κινήσεων και του συντονισμού των οπτικών και ακουστικών αντανakλαστικών. Ο ρομβοειδής εγκέφαλος, εξαιρουμένης της παρεγκεφαλίδας, μαζί με το μέσο εγκέφαλο αποτελούν το εγκεφαλικό στέλεχος. Οι κυριότερες περιοχές του εγκεφάλου παρουσιάζονται στο Εικόνα 1.2 που ακολουθεί.



Εικόνα 1.2: Οι κυριότερες περιοχές του εγκεφάλου

## Στοιχεία Εγκεφαλικής Νευροφυσιολογίας

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος περιέχει περισσότερους από 100 δισεκατομμύρια νευρώνες, η πλειονότητα των οποίων έχει τη δυνατότητα να επηρεάζει πλήθος άλλων νευρώνων. Μέσω αυτής της επικοινωνίας των νευρώνων, της διαβίβασης (signaling), παράγεται η ηλεκτρική δραστηριότητα που οδηγεί στο ανθρώπινο ΗΕΓ. [6] Τα κύτταρα του νευρικού συστήματος μπορούν να διαιρεθούν σε δυο μεγάλες κατηγορίες: τους νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα. Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες νευρώνων που διαφοροποιούνται με βάση το σχήμα και το μέγεθος, αλλά τα σημαντικότερα ανατομικά στοιχεία των περισσότερων είναι: οι δενδρίτες, που λαμβάνουν σήματα· το κυτταρικό σώμα, το οποίο επεξεργάζεται και ενοποιεί τα σήματα· ο άξονας, ο οποίος άγει σήματα προς άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Τα νευρογλοιακά κύτταρα δεν συμμετέχουν άμεσα στις λειτουργίες αυτής της βιοηλεκτρικής επικοινωνίας, αλλά λειτουργούν υποστηρικτικά προς τους νευρώνες. Οι νευρώνες οργανώνονται σε νευρωνικά κυκλώματα που επεξεργάζονται συγκεκριμένα είδη πληροφοριών. Τα κυκλώματα αυτά συνδυάζονται μεταξύ τους και σχηματίζουν συστήματα τα οποία υπηρετούν ευρύτερες λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως, για παράδειγμα, η όραση, η μνήμη ή η ακοή. Αυτή η ηλεκτρική δραστηριότητα της επικοινωνίας των νευρώνων είναι που οδηγεί στην εμφάνιση του ΗΕΓ. Επομένως, η βάση του θα πρέπει να αναζητηθεί στη φυσιολογία τους. Τα εγκεφαλικά κύτταρα έχουν μεμβράνες που αποτελούνται από μια διπλοστιβάδα λιπιδίων, η οποία διαχωρίζει το εσωτερικό του κυττάρου από το εξωτερικό περιβάλλον. Η μεμβράνη αυτή λειτουργεί ως μονωτής,

διαχωρίζοντας τις διαφορετικές συγκεντρώσεις των ιόντων που βρίσκονται μέσα στο κύτταρο από αυτές που βρίσκονται έξω από αυτό. Διάσπαρτοι στην επιφάνεια της μεμβράνης βρίσκονται περίπλοκοι πρωτεϊνικοί σχηματισμοί, δηλαδή επιλεκτικοί δίαυλοι ιόντων (ion channels) και ενεργές αντλίες (pumps), οι οποίοι την τέμνουν εγκάρσια και επιτρέπουν επιλεκτικά ή εξαναγκάζουν ενεργά τη διέλευση ιόντων εκατέρωθεν της μεμβράνης. Στη ροή αυτών των ιόντων, που μεταφέρουν ηλεκτρικό φορτίο, οφείλεται η δημιουργία ηλεκτρικού δυναμικού εκατέρωθεν της μεμβράνης, εξαιτίας των διαφορετικών συγκεντρώσεων των ιόντων που δημιουργούνται στον ενδοκυτταρικό και εξωκυτταρικό χώρο. Το δυναμικό αυτό ονομάζεται δυναμικό μεμβράνης και ουσιαστικά συνδιαμορφώνεται από δυο δυνάμεις: μια χημική, που εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ιόντων εκατέρωθεν κάθε σημείου της μεμβράνης, και μια ηλεκτρική, που εξαρτάται από το ηλεκτρικό δυναμικό κάθε σημείου της μεμβράνης. Σε αυτό το δυναμικό μεμβράνης βασίζεται η επικοινωνία των νευρώνων. [7]. Η συνδυασμένη λειτουργία διαύλων και αντλιών οδηγεί, τελικά, τη μεμβράνη σε ένα σταθερό ηλεκτρικό δυναμικό, το δυναμικό ηρεμίας (resting potential), που διαμορφώνεται με τη συνεισφορά των ηλεκτρικών δυναμικών που παράγονται χάρη στα ιόντα  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  και  $Ca^{2+}$ . Στη διαμόρφωση αυτού του δυναμικού συμβάλλει κυρίως, εκτός από τους επιλεκτικούς δίαυλους, η Αντλία  $Na-K$ , ένα διαμεμβρανικό ένζυμο που μεταφέρει ενεργά 3 ιόντα  $Na^+$  από το εσωτερικό του κυττάρου προς το εξωτερικό του, εισάγοντας παράλληλα 2 ιόντα  $K^+$  από το εξωτερικό στο εσωτερικό του, αντίθετα στο δυναμικό που επιβάλλει η συγκέντρωσή τους. Η λειτουργία της Αντλίας  $Na-K$  είναι ασταμάτητη και είναι αυτή που οδηγεί σε τόσο μεγάλες διαφορές στην ενδοκυτταρική και εξωκυτταρική συγκέντρωση των ιόντων  $K^+$  και  $Na^+$ . Η διέλευση των ιόντων μέσω των επιλεκτικών διαύλων, όμως, είναι αυτή που συμμετέχει καθοριστικά στην ηλεκτρική διαβίβαση των νευρώνων. Κάθε δίαυλος έχει μια ανοιχτή κατάσταση και μια ή δύο κλειστές καταστάσεις. Αρκετοί δίαυλοι, όμως, έχουν και μια ή δύο διαμορφωτικές καταστάσεις (conformational states) που είναι επίσης σχετικά σταθερές. Σε κατάσταση ηρεμίας, οι περισσότεροι δίαυλοι αυτού του τύπου, δηλαδή οι ελεγχόμενοι (gated channels), βρίσκονται σε κλειστή κατάσταση. Μοριακοί ηλεκτροχημικοί μηχανισμοί καθορίζουν το αν θα συμβεί κάποια διαμορφωτική αλλαγή στον δίαυλο, ώστε να αλλάξει την κατάστασή του από κλειστός σε ανοιχτός, οδηγώντας έτσι σε αλλαγή της διαπερατότητας της μεμβράνης για κάποιο ή κάποια ιόντα, και τελικά σε μεταβολές του δυναμικού μεμβράνης. Τέτοιες μεταβολές του δυναμικού μεμβράνης συμβαίνουν στις συνάψεις, δηλαδή τα σημεία στα οποία υπάρχει ηλεκτροχημική σύνδεση μεταξύ δύο νευρώνων, συνηθέστερα μεταξύ του άξονα του προσυναπτικού νευρώνα και ενός δενδρίτη του μετασυναπτικού νευρώνα. Κάθε νευρώνας λαμβάνει χιλιάδες τέτοιες συνδέσεις από άλλους νευρώνες, οι οποίες έχουν τη δυνατότητα να αλλάζουν το δυναμικό μεμβράνης του μετασυναπτικού νευρώνα στο σημείο στο οποίο βρίσκονται, δημιουργώντας έτσι το λεγόμενο μετασυναπτικό δυναμικό (postsynaptic potential). Το μετασυναπτικό δυναμικό όλων των συνάψεων που δέχεται ένας νευρώνας αθροίζεται χωρικά και χρονικά και επηρεάζει καθοριστικά την ηλεκτρική συμπεριφορά του. Αυτό το αναλογικό μετασυναπτικό δυναμικό που εμφανίζεται στη μεμβράνη του νευρώνα υφίσταται μια επεξεργασία στο κυτταρικό σώμα, με αποτέλεσμα να οδηγεί, ή να μην οδηγεί, στην εμφάνιση ενός ακόμη δυναμικού, του δυναμικού δράσης (action potential), το οποίο, αν δημιουργηθεί, διαδίδεται αναλλοίωτο κατά μήκος του άξονα του μετασυναπτικού νευρώνα. Η

δημιουργία αυτού του δυναμικού βασίζεται και πάλι στα ρεύματα των ιόντων που διαπερνούν εγκάρσια την κυτταρική μεμβράνη μέσα από τους επιλεκτικούς διαύλους που υφίστανται διαμορφωτικές αλλαγές. Το δυναμικό δράσης, όμως, αντίθετα με το μετασυναπτικό δυναμικό που έχει συνεχή αναλογική τιμή τάσης, είναι σχεδόν δυαδικό, αφού έχει μη ελεγχόμενο πλάτος· το δυναμικό δράσης ή υπάρχει ή δεν υπάρχει. Η επικοινωνία των νευρώνων δεν βασίζεται στο πλάτος του, αλλά στον ρυθμό με τον οποίο εμφανίζεται. Δηλαδή, ανάλογα με το μετασυναπτικό δυναμικό που δέχεται ένας νευρώνας, διαμορφώνεται και ο ρυθμός με τον οποίον πυροδοτούνται αλυσιδωτά δυναμικά δράσης από αυτόν. Μέσω αυτού του φαινομένου κωδικοποιείται και διαβιβάζεται η πληροφορία (rate code), αφού αυτά τα δυναμικά δράσης με τη σειρά τους επηρεάζουν άλλους νευρώνες που συνάπτονται με τον άξονα στον οποίο διαδίδονται τα σήματα, σύμφωνα με τη διαδικασία που προαναφέρθηκε. [7] Από τα τρία είδη δυναμικών μεμβράνης που συζητήθηκαν ανωτέρω, δυναμικό ηρεμίας, μετασυναπτικό δυναμικό, δυναμικό δράσης, το μετασυναπτικό δυναμικό είναι αυτό που οδηγεί στην εμφάνιση του ΗΕΓ στο δέρμα της κεφαλής. Ο φλοιός είναι το εξώτερο τμήμα του ανθρώπινου εγκεφάλου, το οποίο είναι οργανωμένο ως πολυεπίπεδο στρώμα εγκεφαλικού ιστού και αποτελείται από εκατομμύρια νευρώνων. Μια από τις κατηγορίες νευρώνων που τον απαρτίζουν είναι και οι πυραμιδικοί νευρώνες (pyramidal neurons). Αυτοί οι νευρώνες οργανώνονται εντός του φλοιού σε στήλες, οι οποίες είναι έτσι δομημένες ώστε το κυτταρικό σώμα των νευρώνων να βρίσκεται σε χαμηλότερο επίπεδο μέσα στη στήλη από τους δενδρίτες τους. Εξαιτίας των συνάψεων που έχουν οι δενδρίτες αυτοί με τους άξονες άλλων νευρώνων, δημιουργούνται στα υψηλότερα επίπεδα των στηλών μετασυναπτικά δυναμικά, όταν υπάρχει νευρωνική διαβίβαση, σύμφωνα με τη διαδικασία που αναφέρθηκε ανωτέρω. Χάρη στη διαμεμβρανική ροή ιόντων που προκαλούν τα μετασυναπτικά δυναμικά, οι πυραμιδικοί νευρώνες μετατρέπονται σε παροδικά ηλεκτρικά δίπολα. Είναι η συντονισμένη δημιουργία αυτών των παροδικών ηλεκτρικών διπόλων που δημιουργεί το συνολικό ηλεκτρικό πεδίο στο εξωκυτταρικό περιβάλλον των πυραμιδικών νευρώνων, το οποίο, τελικά, ανιχνεύεται αθροιστικά από τα ηλεκτρόδια στο δέρμα της κεφαλής κατά την ηλεκτροεγκεφαλογραφία. Μάλιστα, εξαιτίας του γεωμετρικού προσανατολισμού των πυραμιδικών νευρώνων μέσα στις στήλες, τα ηλεκτρόδια ανιχνεύουν κυρίως το αθροιστικό αποτέλεσμα των ηλεκτρικών πεδίων που δημιουργούνται στο εξωκυτταρικό περιβάλλον των δενδριτών, που βρίσκονται κοντύτερα στο δέρμα της κεφαλής, ενώ η δραστηριότητα του κυτταρικού σώματος δεν έχει μεγάλη επίδραση στο καταγραφόμενο σήμα. Εξαιτίας αυτών των γεωμετρικών περιορισμών, στο ΗΕΓ καταγράφονται μόνο τα ηλεκτρικά πεδία που δημιουργούνται από δίπολα νευρώνων που είναι προσανατολισμένα κάθετα προς το δέρμα της κεφαλής.

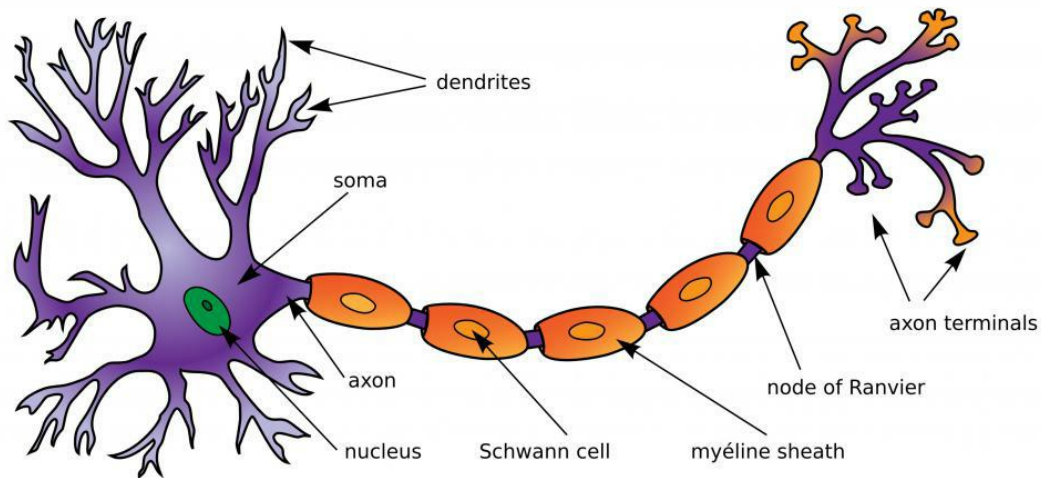
## Νευρικά κύτταρα

Όπως έχει αναφερθεί, η βασική δομική και λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος είναι τα νευρικά κύτταρα ή αλλιώς νευρώνες. Το νευρικό κύτταρο είναι αυτόνομο και παράγει ηλεκτρικά σήματα που μεταδίδονται από το ένα μέρος του κυττάρου στο άλλο με τη μορφή νευρικής ώσης, ενώ ταυτόχρονα εκλύει βιοχημικές ουσίες προκειμένου να επικοινωνήσει με άλλα κύτταρα. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος περιέχει έναν εκπληκτικά μεγάλο αριθμό νευρικών κυττάρων, της τάξης του 10, που

μπορούν να ταξινομηθούν σε τουλάχιστον χίλιους διαφορετικούς τύπους . Ωστόσο, όλα τα νευρικά κύτταρα έχουν την ίδια βασική αρχιτεκτονική.

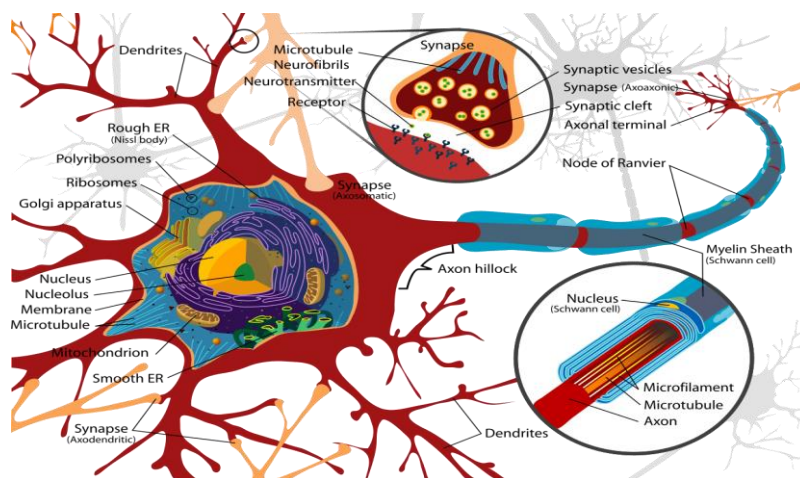
Ένας τυπικός νευρώνας (Εικόνα 1.3) αποτελείται από τέσσερις μορφολογικά καθοριζόμενες περιοχές: το κυρίως νευρικό κύτταρο - σώμα (cell body), τους δενδρίτες (dendrites), τον άξονα (axon) και τις απολήξεις του άξονα (axon terminals). Οι δενδρίτες και ο άξονας αναφέρονται συχνά ως νευρικές ίνες. Το κυρίως σώμα είναι το μεταβολικό κέντρο του κυττάρου. Περιέχει τον πυρήνα (nucleus), στον οποίο βρίσκεται η γενετική πληροφορία, όπως επίσης, και το ενδοπλασματικό δίκτυο, που είναι επέκταση του πυρήνα και εκεί συντίθενται οι πρωτεΐνες του κυττάρου. Το κυρίως σώμα χορηγεί δύο ειδών αποφυάδες, τους δενδρίτες και τον άξονα. Ο άξονας ή νευρική ίνα αποτελεί μια νηματοειδή προέκταση του κυρίως νευρικού κυττάρου. Το τμήμα του άξονα που βρίσκεται πλησιέστερα στο κυρίως σώμα, μαζί με το μέρος του κυττάρου όπου γίνεται η σύνδεση, ονομάζεται αρχικό τμήμα. Μέσω αυτού άγονται ηλεκτρικά σήματα, που διαδίδονται μακριά από το κύτταρο, κατά μήκος του άξονα. Ο άξονας μπορεί να έχει και άλλες εγκάρσιες διακλαδώσεις, ενώ τόσο στις απολήξεις όσο και στις διακλαδώσεις αυτού υπάρχουν περαιτέρω διακλαδώσεις. Κάθε διακλάδωση καταλήγει σε μια απόληξη του άξονα. Οι απολήξεις αυτές συμμετέχουν στο σχηματισμό της σύναψης, της περιοχής δηλαδή όπου ο νευρώνας έρχεται σε ηλεκτροχημική επαφή με άλλους νευρώνες, και είναι υπεύθυνες για τη μεταβίβαση χημικών σημάτων. Ακόμα, κατά μήκος του άξονα μετακινούνται διάφορα οργανίδια και ουσίες, από το κυρίως σώμα προς τις απολήξεις και αντιστρόφως (αξονική μεταφορά). Έτσι, τα διάφορα χημικά σήματα έχουν τη δυνατότητα να επηρεάζουν τη μορφολογία και τη βιοχημεία του νευρώνα. Με αυτό το τρόπο κινούνται και οι τοξίνες (τετάνου, έρπητα και πολιομυελίτιδας) στο κεντρικό νευρικό σύστημα . Οι άξονες μερικών νευρώνων καλύπτονται από μυελίνη . Η μυελίνη είναι μια λιπώδης μονωτική μεμβρανική θήκη, που σχηματίζεται από κύτταρα στήριξης περιελισσόμενα γύρω από τον άξονα, και η οποία επιταχύνει τη διέλευση των ηλεκτρικών σημάτων κατά μήκος αυτού . Μεταξύ δύο θηκών μυελίνης παρεμβάλλεται ένα τμήμα άξονα που παραμένει εκτεθειμένο στο εξωκυττάριο υγρό. Το τμήμα αυτό του άξονα ονομάζεται κόμβος του Ranvier (Node of Ranvier). Έχει υπολογιστεί ότι μόνο το 10% των κυττάρων στο ΚΝΣ είναι νευρώνες. Τα υπόλοιπα κύτταρα είναι νευρογλοιακά, όπως τα ολιγοδενδρογλοιακά που σχηματίζουν τη θήκη μυελίνης.

## NEURON



Εικόνα 1.3 Νευρώνας

Οι δενδρίτες, που είναι διακλαδιζόμενες αποφύσεις του κυρίως σώματος του νευρώνα, βρίσκονται σε επαφή μέσω των συνάψεων με τις απολήξεις διαφόρων αξόνων, που προέρχονται από γειτονικούς ή απομακρυσμένους νευρώνες. Μέσω των μετασυναπτικών μεμβρανών, συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο κυτταρικό σώμα του νευρώνα, στο οποίο ανήκουν. Η σύναψη, όπως προαναφέρθηκε, είναι η εξειδικευμένη σύνδεση μεταξύ δύο νευρώνων, όπου ο ένας μεταβάλλει τη λειτουργία του άλλου (Εικόνα 1.4). Εκεί πραγματοποιείται η μεταβίβαση της δράσης από την προσυναπτική στη μετασυναπτική μεμβράνη, μέσω τις λεπτής σχισμής που τις χωρίζει, η οποία ονομάζεται μετασυναπτικό χάσμα. Στις περισσότερες συνάψεις (χημικές συνάψεις), το σήμα διαδίδεται από τον ένα νευρώνα στον άλλο μέσω χημικών αγγελιοφόρων που ονομάζονται νευροδιαβιβαστές, ενώ η επικοινωνία, δηλαδή η μεταβίβαση της νευρικής ώσης, γίνεται μόνο κατά μια κατεύθυνση [8].



Εικόνα 1.4: Σύναψη μεταξύ νευρώνων

## Βαθμωτά δυναμικά και δυναμικά δράσης

Οι παροδικές μεταβολές στο δυναμικό της μεμβράνης προκαλούν ηλεκτρικά σήματα που μπορούν να αλλάξουν τις λειτουργίες του κυττάρου. Οι αλλαγές αυτές είναι ο πιο σημαντικός τρόπος διαχείρισης και μεταφοράς ερεθισμάτων από τα νευρικά κύτταρα. Τα ηλεκτρικά σήματα μπορούν να εμφανιστούν σε δύο μορφές, τα βαθμωτά δυναμικά (graded potentials) και τα δυναμικά δράσης (action potentials). Βαθμωτά δυναμικά. Τα βαθμωτά είναι μικρές μεταβολές στο δυναμικό της μεμβράνης που περιορίζονται σε μια μικρή περιοχή αυτής και εξασθενούν μετά από 1 - 2mm από το σημείο διέγερσης. Τα δυναμικά αυτά παράγονται συνήθως από κάποιο ερέθισμα είτε προς την κατεύθυνση της αποπόλωσης είτε προς την κατεύθυνση της υπερπόλωσης. Ονομάζονται βαθμωτά γιατί το εύρος της αλλαγής του δυναμικού μεταβάλλεται και σχετίζεται με το μέγεθος του ερεθίσματος. Ορισμένα χαρακτηριστικά βαθμωτά δυναμικά ανάλογα με τη θέση που δημιουργούνται είναι τα δυναμικά υποδοχέων και τα συναπτικά και τα δυναμικά βηματοδότη. Όταν δημιουργηθεί ένα βαθμωτό δυναμικό, δημιουργείται ροή φορτίου από το σημείο διέγερσης προς γειτονικές περιοχές της μεμβράνης, που βρίσκονται σε δυναμικό ηρεμίας. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται ρεύμα στον ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο χώρο, ανάλογο με την τιμή του βαθμωτού δυναμικού. Έστω, για παράδειγμα, μια μικρή περιοχή της μεμβράνης που έχει αποπολωθεί από μια διέγερση και επομένως έχει λιγότερο αρνητικό δυναμικό από τις γειτονικές περιοχές. Μέσα στο κύτταρο, τα θετικά φορτία θα μετακινούνται πέραν της αποπολωμένης περιοχής προς την αρνητική περιοχή της μεμβράνης, που βρίσκεται σε δυναμικό ηρεμίας. Ταυτόχρονα, τα θετικά φορτία που βρίσκονται στο εξωτερικό, θα μετακινούνται από την πιο θετική περιοχή του δυναμικού ηρεμίας, προς τη λιγότερο θετική που μόλις δημιουργήθηκε από την αποπόλωση. Αυτό το θετικό ρεύμα (κίνηση θετικών φορτίων) απομακρύνει τα θετικά φορτία από τις περιοχές που περιβάλλουν τη θέση της αποπόλωσης προς το εξωτερικό της μεμβράνης και προσθέτει θετικά φορτία στην περιοχή που περιβάλλει τη θέση της αποπόλωσης κατά μήκος του εσωτερικού της μεμβράνης. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται ο διαχωρισμός των φορτίων, στις γειτονικές θέσεις προς τις περιοχές της αποπόλωσης. Τα τοπικά ρεύματα φθίνουν όσο μεγαλώνει η απόσταση από τη θέση που δημιουργήθηκε το δυναμικό, για αυτό και τα βαθμωτά δυναμικά λειτουργούν ως σήματα σε μικρές αποστάσεις. Ωστόσο, ορισμένοι νευρώνες επικοινωνούν μόνο δια μέσου βαθμωτών δυναμικών. Δυναμικά δράσης Τα δυναμικά δράσης ή ενεργά δυναμικά είναι ταχείες μεταβολές του δυναμικού της μεμβράνης κατά τη διάρκεια του οποίου το δυναμικό μπορεί να μεταβληθεί μέχρι και κατά 100mV, από -70 έως 40mV, και μετά να επαναπολωθεί στη τιμή του δυναμικού ηρεμίας. Μόνο οι νευρώνες, οι μύες και ορισμένα κύτταρα των αδένων έχουν μεμβράνες ικανές να παράγουν δυναμικά δράσης [13]. Αυτές ονομάζονται διεγερσιμες μεμβράνες και η ικανότητα τους να παράγουν δυναμικά δράσης είναι γνωστή ως διεγερσιμότητα. Επιπλέον, και σε αντίθεση με τα βαθμωτά δυναμικά, τα δυναμικά δράσης χρησιμοποιούνται από το νευρικό σύστημα για την επικοινωνία σε μεγάλες αποστάσεις.

Στα νευρικά κύτταρα, τα δυναμικά δράσης γεννιούνται στο αρχικό τμήμα αυτών και είναι βραχείας διάρκειας (περίπου 1ms). Προκαλούνται όταν το διαμεμβρανικό

δυναμικό αλλάζει από την τιμή ηρεμίας, λόγω μιας παροδικής αλλαγής στη διαπερατότητα της μεμβράνης σε ιόντα, και περάσει ένα συγκεκριμένο κατώφλι (συνήθως περίπου  $-50\text{mV}$ ). Τότε συμβαίνει ενεργοποίηση των νευρώνων, αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης και εμφάνιση μιας αιχμής δυναμικού στα  $30\text{mV}$ , με επακόλουθη επιστροφή στην κατάσταση ηρεμίας αφού συμβεί επαναπόλωση και υπερπόλωση. Στην πραγματικότητα, υπάρχει ένας θετικός κύκλος ανάδρασης (αποπόλωση, επαναπόλωση και υπερπόλωση της μεμβράνης) που είναι υπεύθυνος για τη φάση ανύψωσης του δυναμικού δράσης [14]. Στην κατάσταση ηρεμίας οι ανοιχτές δίοδοι της μεμβράνης είναι κυρίως εκείνες που είναι διαπερατές σε ιόντα καλίου και χλωρίου. Σχεδόν όλες οι δίοδοι νατρίου είναι κλειστές και το δυναμικό ηρεμίας προσεγγίζει πολύ περισσότερο το δυναμικό ισορροπίας του νατρίου παρά αυτό του καλίου. Κατά τη διάρκεια του δυναμικού δράσης η διαπερατότητα της μεμβράνης σε ιόντα νατρίου και καλίου μεταβάλλονται σημαντικά. Η αποπόλωση ανοίγει τις διόδους  $\text{Na}^+$  αυξάνοντας σε μεγάλο βαθμό τη διαπερατότητα των ιόντων νατρίου προς το ενδοκυττάριο υγρό. Σε αυτό το χρονικό διάστημα τα θετικά φορτία που εισέρχονται στο κύτταρο με τη μορφή ιόντων νατρίου είναι περισσότερα από αυτά που εξέρχονται με τη μορφή ιόντων καλίου και έτσι το δυναμικό της μεμβράνης γίνεται λιγότερο αρνητικό και τελικά αντιστρέφεται. Η επιστροφή του δυναμικού της μεμβράνης στα επίπεδα ηρεμίας οφείλεται αφενός στο κλείσιμο των διόδων νατρίου και αφετέρου στο άνοιγμα μιας ειδικής ομάδας διόδων καλίου. Το κλείσιμο των διόδων νατρίου θα αποκαθιστούσε από μόνο του το δυναμικό στη στάθμη ηρεμίας αφού η ροή  $\text{K}^+$  προς τα έξω θα υπερέβαινε τη ροή  $\text{Na}^+$  προς τα μέσα. Όμως, η διαδικασία επιταχύνεται με την ταυτόχρονη αύξηση της διαπερατότητας σε  $\text{K}^+$ .

Στους απαγωγούς νευρώνες, η αρχική αποπόλωση στο κατώφλι επιτυγχάνεται μέσω ενός βαθμωτού δυναμικού που παράγεται στους υποδοχείς των περιφερικών άκρων των νευρώνων. Σε άλλους νευρώνες, η αποπόλωση στο κατώφλι προέρχεται είτε εξαιτίας ενός βαθμωτού δυναμικού που δημιουργείται από ένα συναπτικό ερέθισμα στο νευρώνα είτε εξαιτίας αυθόρμητης αλλαγής στο δυναμικό της μεμβράνης, γνωστό ως δυναμικό βηματοδότη (pacemaker potential) που είναι εγγενής ιδιότητα συγκεκριμένων νευρώνων.

Αφού δημιουργηθεί ένα ενεργό δυναμικό δεν διαδίδεται από μόνο του κατά μήκος της μεμβράνης. Αντίθετα, κάθε δυναμικό δράσης ενεργοποιεί, μέσω δημιουργίας ενός τοπικού ρεύματος, ένα άλλο σε γειτονική περιοχή της μεμβράνης [15]. Η τοπική ροή ρεύματος είναι αρκετά μεγάλη, ώστε να αποπολώσει τη γειτονική περιοχή στο δυναμικό κατωφλίου και να επικρατήσει ο κύκλος θετικής ανάδρασης του νατρίου και έτσι να δημιουργηθεί ένα νέο ενεργό δυναμικό σε αυτή τη θέση. Το νέο ενεργό δυναμικό είναι θεωρητικά ταυτόσημο με αυτό που το προξένησε και παράγει τοπικά ρεύματα, τα οποία αποπολώνουν την περιοχή γύρω από αυτό και δημιουργούν ένα ακόμα ενεργό δυναμικό στη γειτονική περιοχή γεγονός που συνεχίζεται κατά μήκος της μεμβράνης. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται και το ενεργό δυναμικό που φτάνει στο άκρο της μεμβράνης είναι ίδιο σε σχήμα με το αρχικό. Έτσι, τα ενεργά δυναμικά δεν εξασθενούν κατά τη διάδοση όπως συμβαίνει με τα βαθμωτά. Επίσης, λόγω των τοπικών ρευμάτων, ρέει φορτίο και προς την αρχική θέση διέγερσης από τις νέες διεγερόμενες γειτονικές περιοχές. Όμως, οι περιοχές της μεμβράνης που έχουν μόλις δεχτεί ένα ενεργό δυναμικό είναι ανενεργές και δεν μπορούν να δεχτούν και

άλλο. Επομένως, η μόνη διεύθυνση διάδοσης είναι μακριά από τη περιοχή της μεμβράνης, η οποία έχει πρόσφατα υποστεί ενεργό δυναμικό.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>**

### **Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα**

## Ηλεκτροεγκεφαλογραφία

Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG) είναι μία μέθοδος λειτουργικής νευροαπεικόνισης (functional neuroimaging) που βασίζεται στην καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου με τη χρήση ηλεκτροδίων, τα οποία συνηθέστερα τοποθετούνται στην επιφάνεια του δέρματος της κεφαλής. Με σωστή δειγματοληψία και κατάλληλη ανάλυση και επεξεργασία του ηλεκτρικού σήματος της δραστηριότητας αυτής, η μέθοδος της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας μπορεί να προσφέρει αξιόπιστες πληροφορίες σχετικά με τη νευρωνική δραστηριότητα του εγκεφάλου και τις χρονικές μεταβολές της, με χρονικό εύρος χιλιοστού του δευτερολέπτου. [21] Αυτό το ηλεκτρικό σήμα που καταγράφεται με τη μέθοδο της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας ονομάζεται ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ). Το HEΓ, όπως θα εξηγηθεί στη συνέχεια, είναι το εξασθενημένο άθροισμα των εξωκυτταρικών ηλεκτρικών δυναμικών ενός μεγάλου αριθμού κυττάρων του εγκεφαλικού φλοιού. Εκτιμάται πως κάθε ηλεκτρόδιο που χρησιμοποιείται για την καταγραφή του HEΓ ανιχνεύει την αθροισμένη ηλεκτρική δραστηριότητα των νευρώνων που περιέχονται σε 6 cm 2 εγκεφαλικού φλοιού κάτω από αυτό. [22] Παρ' όλη την εξαιρετική χρονική του ανάλυση, όμως, το HEΓ που καταγράφεται επιφανειακά στο δέρμα της κεφαλής δεν υποδεικνύει άμεσα την τοποθεσία των ενεργών νευρώνων -που συνεισφέρουν ηλεκτρικά στην εμφάνισή του- στον εγκέφαλο. Αυτή η αδυναμία χωρικού εντοπισμού των πηγών του HEΓ οφείλεται στην ασάφεια της επίλυσης του σχετικού αντίστροφου ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος. Αν και ο χωρικός εντοπισμός των πηγών του HEΓ είναι ασαφής, εντούτοις οι βάσεις του είναι σαφείς και γνωστές: κυτταρική φυσιολογία και ηλεκτροχημεία. Στη συνέχεια παρατίθενται κάποια βασικά στοιχεία νευροφυσιολογίας, προκειμένου να κατανοηθούν οι βιοηλεκτρικοί κυτταρικοί μηχανισμοί που παράγουν τα ηλεκτρικά πεδία, το άθροισμα των οποίων μάς δίνει το παρατηρούμενο HEΓ.

## Λειτουργία του Ηλεκτροεγκεφαλογράφου

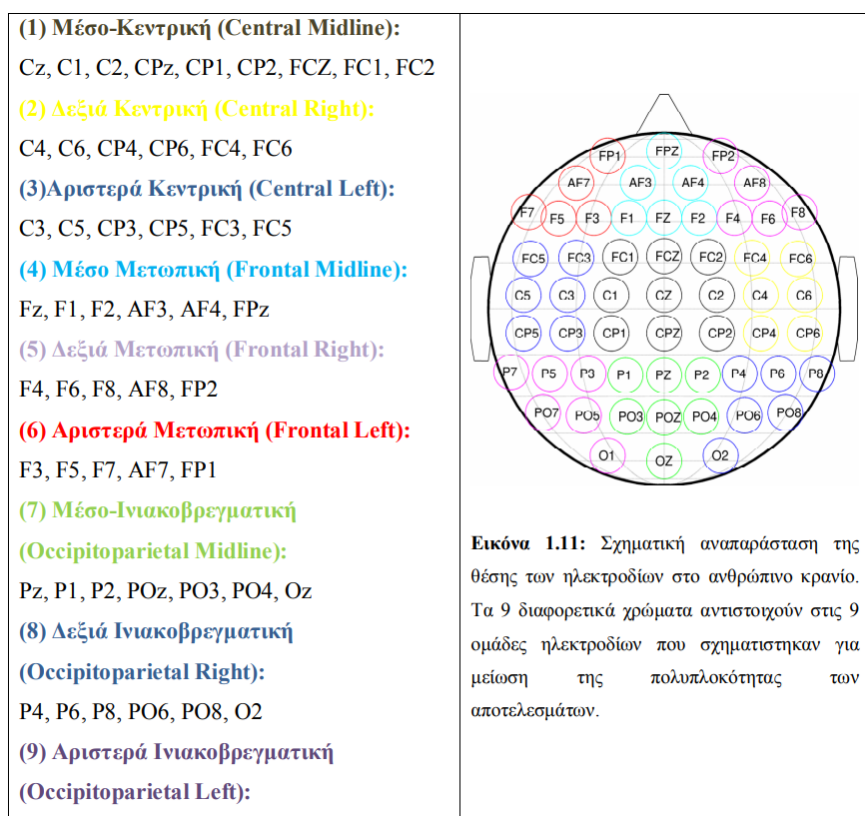
Η λειτουργία του ηλεκτροεγκεφαλογράφου (HEΓ) βασίζεται στην καταγραφή των διαφορών δυναμικού μεταξύ δύο σημείων του εγκεφάλου, οι οποίες παρουσιάζονται στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του ανθρώπινου κρανίου. Το αποτέλεσμα της καταγραφής είναι γνωστό ως ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) και αναπαριστά τα σήματα που προκύπτουν από την ηλεκτρική δραστηριότητα ενός μεγάλου αριθμού φλοιϊκών πυραμοειδών νευρώνων που διατάσσονται σε ακτινωτές (προσανατολισμένες προς τα έξω) στήλες [23]. Τα μετρούμενα ηλεκτρικά σήματα είναι αρκετά ασθενή, της τάξεως των 1μV έως 100μV. Έτσι, ανακύπτει η απαίτηση της όσο το δυνατόν καλύτερης ενίσχυσης των υπό εξέταση σημάτων καθώς και της πυκνότερης κάλυψης του κεφαλιού με απαγωγά ηλεκτρόδια. Υψηλής πυκνότητας συστήματα που χρησιμοποιούνται στην έρευνα αποτελούνται από 65 ως 256 ηλεκτρόδια. Το πρώτο στάδιο στην εξαγωγή των σημάτων είναι η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στο δέρμα της κεφαλής, αφού πρώτα αφαιρεθούν οι λιπαρές ουσίες από την περιοχή και εφαρμοστεί ένα αγωγίμο υλικό (gel) ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν η αντίσταση επαφής. Το ηλεκτρόδιο έρχεται σε απ' ευθείας επαφή με το αγωγίμο υλικό και έτσι

διεξάγεται κίνηση ιόντων από το δέρμα σε αυτό, μέχρι να επέλθει ισορροπία. Η ισορροπία αυτή εξαρτάται από την ιοντική συγκέντρωση που υπάρχει και στις δύο πλευρές [24]. Τελικά, δημιουργούνται δύο φορτισμένα στρώματα, ένα στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου και ένα πάνω στις υγρές ουσίες γύρω από αυτό, εμφανίζοντας μια διαφορά δυναμικού που εμποδίζει τη συνέχιση της κίνησης των ιόντων, αλλά συγχρόνως είναι ευαίσθητη στις μεταβολές των συγκεντρώσεων των ιόντων. Όταν υπάρξει ένα εγκεφαλικό σήμα, δηλαδή ροή ιόντων, θα προκαλέσει μεταβολή της ιοντικής συγκέντρωσης και ακολούθως μεταβολή της διαφοράς δυναμικού στο σημείο επαφής μεταξύ του δέρματος και του ηλεκτροδίου. Είναι σημαντικό η διαφορά δυναμικού να επηρεάζεται μόνο από τα ιοντικά ρεύματα που προκαλούνται από εγκεφαλικά σήματα και όχι από παράγοντες, όπως, οι θερμοκρασιακές μεταβολές ή οι μηχανικές μετακινήσεις των ηλεκτροδίων. Αυτό επιτυγχάνεται με χρήση ηλεκτροδίων αποτελούμενα από το συνδυασμό ενός μετάλλου με το αντίστοιχο άλας του, ώστε τα ιόντα της περιοχής επαφής του ηλεκτροδίου να έχουν μεγαλύτερη ευχέρεια κινήσεων. Συνήθως, χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια που κατασκευάζονται από άργυρο (Ag) και χλωριούχο άργυρο (AgCl) ενώ το αγωγίμο υλικό που χρησιμοποιείται περιέχει κυρίως ανιόντα χλωρίου (Cl<sup>-</sup>). Για την επιλογή των θέσεων του κάθε ηλεκτροδίου πάνω στο κεφάλι έχουν δημιουργηθεί διάφορα πρότυπα, με επικρατέστερο το Διεθνές Σύστημα Τοποθέτησης των Ηλεκτροδίων «10-20», όπως αυτό ορίστηκε από τον Jasper [25]. Η ονομασία του συστήματος οφείλεται στην επιλογή του 20% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση ανάμεσα σε δύο οποιαδήποτε ηλεκτρόδια και στην επιλογή του 10% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση από το αυτί στο κοντινότερο προς αυτό ηλεκτρόδιο. Κατ' αυτό τον τρόπο η διάταξη των ηλεκτροδίων είναι σταθερή και ανταποκρίνεται στα διάφορα μεγέθη του κρανίου. Η θέση του ηλεκτροδίου συμβολίζεται με ένα γράμμα και έναν αριθμό ενώ καθένα από αυτά επιτρέπει την καταγραφή της δραστηριότητας σε μια φλοιϊκή επιφάνεια της τάξης των 6cm. Η πραγματική καταγραφή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος γίνεται από όλες τις θέσεις ταυτόχρονα. Το κάθε σήμα, το οποίο ενισχύεται και φιλτράρεται στον ΗΕΓ, είναι η διαφορά των δυναμικών που παρουσιάζουν κάθε στιγμή δύο ηλεκτρόδια μεταξύ τους και απεικονίζονται ως ξεχωριστή κυματομορφή. Τα ηλεκτρόδια που βρίσκονται πάνω από εγκεφαλικές περιοχές, οι οποίες ενδεχομένως θα παρουσιάζουν εγκεφαλική δραστηριότητα, λέγεται ότι αντιστοιχούν σε ενεργά σημεία. Αντίθετα, ηλεκτρόδια τοποθετημένα σε περιοχές που θεωρείται ότι δεν έχουν σχέση με την εγκεφαλική λειτουργία, λέγεται ότι αντιστοιχούν σε ανενεργά σημεία, όπως για παράδειγμα το αυτί. Το ηλεκτρόδιο ανενεργής περιοχής είναι κοινό για όλες τις μετρήσεις και αποτελεί το σημείο αναφοράς, το οποίο δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από εγκεφαλικά ρεύματα.

## Εγκεφαλική δραστηριότητα

Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία, ως γενική μέθοδος για την εξερεύνηση των λειτουργιών του ανθρώπινου εγκεφάλου, συμπεριλαμβάνει τη μελέτη της αυθόρμητης, ενδογενούς, εγκεφαλικής δραστηριότητας (endogenous, spontaneous, resting-state activity), αλλά και εκείνης που προκύπτει ως απόκριση τού εγκεφάλου σε κάποιο ερέθισμα. [33] Την τελευταία δεκαετία, ο ερευνητικός τομέας που ασχολείται με τον εντοπισμό, την ποσοτικοποίηση και τη φυσιολογική ανάλυση της απόκρισης του εγκεφάλου σε

ερεθίσματα, όπως αυτή καταγράφεται στο ΗΕΓ, γνώρισε μεγάλη άνθιση. Οι αποκρίσεις αυτές εμφανίζονται στο καταγραφόμενο ΗΕΓ με τη μορφή ανιχνεύσιμων μεταβολών και ονομάζονται δυναμικά σχετιζόμενα με γεγονότα (event related potentials, ERPs) [34]. Στα γεγονότα που οδηγούν σε ERPs συμπεριλαμβάνονται τα οπτικά, τα ακουστικά και τα σωματοαισθητηριακά ερεθίσματα. Εξίσου σημαντική, όμως, είναι και η μελέτη τού αυθόρμητου ΗΕΓ ή ΗΕΓ ηρεμίας. Καθώς ο ζωντανός εγκέφαλος δεν μπορεί ποτέ να παραμείνει πραγματικά σε ηρεμία, αφού κάτι τέτοιο θα απαγόρευε την ενεργή και αποκριτική λειτουργία του, με τον όρο κατάσταση ηρεμίας (resting state) υπονοείται η κατάσταση αυθόρμητης εγκεφαλικής δραστηριότητας που δεν προκαλείται ούτε σκόπιμα από κάποιο εξωτερικό ερέθισμα, αλλά ούτε και εκ των έσω με τη θέληση του εξεταζόμενου. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εμφάνιση τής κατάστασης ηρεμίας είναι ο εξεταζόμενος να μην εμπλέκεται σε κάποια νοητική ή πρακτική δραστηριότητα κατά την καταγραφή. Στη μελέτη τού ΗΕΓ ηρεμίας χρησιμοποιείται κυρίως η ανάλυση των εγκεφαλικών ρυθμών που αναφέρθηκαν ανωτέρω, καθώς αυτοί αποτελούν το σημαντικότερο χαρακτηριστικό του σε αυτήν την κατάσταση. Η έρευνα έχει δείξει πως στην κατάσταση ηρεμίας ομάδες περιοχών του εγκεφάλου, εγκεφαλικά δίκτυα, εναλλάσσουν την ενεργοποίηση και απενεργοποίηση της λειτουργίας τους, προσφέροντας στους ερευνητές νέες οπτικές στη συμπεριφορά του ανθρώπινου εγκεφάλου, συμπληρωματικές προς τη μελέτη των ERPs. Αξίζει, μάλιστα, να σημειωθεί πως η αυθόρμητη εγκεφαλική δραστηριότητα τής κατάστασης ηρεμίας είναι η πιο ενεργειακά απαιτητική συνιστώσα τής γενικότερης εγκεφαλικής δραστηριότητας -καταναλώνει το 80% της ενέργειας τού εγκεφάλου σε σχέση με το 5% που καταναλώνει η κατάσταση απόκρισης σε κάποιο ερέθισμα-, αφού υποστηρίζει όλες τις διαδικασίες διαβίβασης πληροφοριών των νευρώνων, υποβοηθώντας έτσι την ενοποίηση πληροφοριών που προέρχονται από εσωτερικά ή εξωτερικά φαινόμενα [35]. Επόμενο ήταν, λοιπόν, η μελέτη των ρυθμών τού ΗΕΓ ηρεμίας να βρει, πρωτίστως, ευρεία κλινική εφαρμογή. Νευρολογικές και ψυχολογικές παθήσεις, όπως η νόσος τού Alzheimer, η επιληψία, η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας (ADHD), οι Διαταραχές Αυτιστικού Φάσματος, η διπολική διαταραχή και η σχιζοφρένεια, έχουν συσχετιστεί με μεταβολές στη λειτουργία των προαναφερθέντων εγκεφαλικών δικτύων στην κατάσταση ηρεμίας, αλλά και στη μεταβολή τής συνεκτικότητας (coherence) των ρυθμών τού καταγραφόμενου ΗΕΓ. Εκτός από τις κλινικές εφαρμογές, η μελέτη των ρυθμών τού ΗΕΓ ηρεμίας έχει ήδη βρει και ορισμένες εξαιρετικά ενδιαφέρουσες συμπεριφορικές και γνωσιακές εφαρμογές. Η έρευνα έχει αποδείξει πως αυτή η ενδογενής εγκεφαλική δραστηριότητα όχι μόνο συντηρεί τις αυθόρμητες γνωσιακές δραστηριότητες, όπως για παράδειγμα την ονειροπόληση και τις αυτοβιογραφικές αφηγήσεις, αλλά εξασκεί την επίδρασή της ακόμη και σε ενεργητικές γνωσιακές δραστηριότητες, όπως για παράδειγμα τη διαμόρφωση της αντίληψης σύμφωνα με προϋπάρχουσες πεποιθήσεις [36]. Τέλος, αξίζει να σημειώσουμε πως, ως προς το συμπεριφορικό κομμάτι των εφαρμογών της, η μελέτη των ρυθμών τού ΗΕΓ έχει αξιοποιηθεί σε έρευνα επί των διαφορετικών επιπέδων επιθετικότητας των εξεταζόμενων ατόμων.

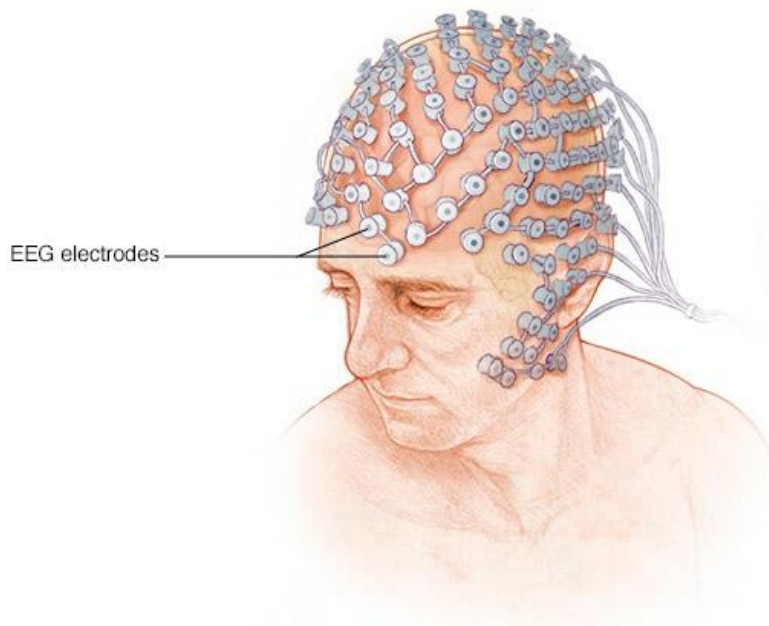


Εικόνα 2.1: Σχηματική αναπαράσταση της θέσης των ηλεκτροδίων στο ανθρώπινο κρανίο.

## Επιφανειακό Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Το επιφανειακό ΗΕΓ, σύμφωνα με τα όσα προαναφέρθηκαν, είναι το συνολικό άθροισμα των ηλεκτρικών πεδίων που δημιουργούνται από τη συντονισμένη ηλεκτρική δραστηριότητα ενός μεγάλου πλήθους πυραμιδικών νευρώνων τού εγκεφαλικού φλοιού. Ανάμεσα στα ηλεκτρόδια καταγραφής, όμως, και στους πυραμιδικούς νευρώνες, παρεμβάλλεται ένας αριθμός διαφορετικών στρωμάτων που δημιουργούν ανομοιογένειες στην αγωγιμότητα της διαδρομής: το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF), οι μήνιγγες, το κρανίο και το δέρμα τής κεφαλής. Τα στρώματα αυτά προκαλούν μια εξασθένηση του ηλεκτρικού πεδίου, όταν αυτό καταγράφεται από τα επιφανειακά ηλεκτρόδια, σε σχέση με το ηλεκτρικό πεδίο εντός τού εγκεφαλικού φλοιού [29]. Προκειμένου να μην υπάρξει επιπλέον εξασθένηση, το ΗΕΓ καταγράφεται από το δέρμα τής κεφαλής με τη χρήση ηλεκτροδίων υψηλής αγωγιμότητας. Τα ηλεκτρόδια αυτά κατανέμονται σε συγκεκριμένες θέσεις, συνήθως σύμφωνα με το Διεθνές Σύστημα 10-20. Το σύστημα 10-20 χρησιμοποιεί 16 με 20 ηλεκτρόδια, τα οποία κατανέμονται με τέτοιο τρόπο ώστε η απόσταση μεταξύ τους να είναι περίπου το 10 με 20% τής περιμέτρου τής κεφαλής. Πλέον, βέβαια, είθισται να χρησιμοποιούνται 32, 64, 128 ή 256 ηλεκτρόδια. Τα ηλεκτρόδια αυτά τοποθετούνται στις ινιακές, πλευρικές, κροταφικές και μετωπικές περιοχές τής κεφαλής. Μεταξύ των ηλεκτροδίων και του δέρματος εφαρμόζεται αγωγίμο ηλεκτρολυτικό τζελ, με στόχο την αύξηση της αγωγιμότητας μεταξύ του ηλεκτροδίου και της κεφαλής. Στις συνηθισμένες ψηφιακές διατάξεις ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, οι αντιστάσεις ανάμεσα στα ηλεκτρόδια και το

δέρμα τής κεφαλής, μετά την εφαρμογή του αγωγίμου ηλεκτρολυτικού τζελ, πρέπει να είναι μικρότερες από  $5k\Omega$ . Το ΗΕΓ μπορεί να καταγραφεί είτε μονοπολικά, χρησιμοποιώντας ως αναφορά ένα κοινό παθητικό ηλεκτρόδιο, είτε διπολικά, με διαφορική καταγραφή από ζεύγη γειτονικών ηλεκτροδίων. Στα πλαίσια της διπολικής καταγραφής, υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για την επιλογή των κατάλληλων ζευγών ηλεκτροδίων, σύμφωνα με συγκεκριμένες διατάξεις σχεδιασμένες να οπτικοποιούν τη διάδοση της ηλεκτρικής δραστηριότητας προς διαφορετικές κατευθύνσεις [30]. Στις ψηφιακές διατάξεις ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, που χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα, αξιοποιείται ένα προεπιλεγμένο ηλεκτρόδιο αναφοράς από τη μηχανή κατά την καταγραφή. Προαπαιτούμενο για την σωστή καταγραφή του ΗΕΓ με αυτή τη μέθοδο είναι κάποια τουλάχιστον από τα ηλεκτρόδια να έχουν καλή επαφή με το δέρμα. Αν όλα τα ηλεκτρόδια έχουν κακή επαφή, τότε τα δεδομένα τής καταγραφής μπορούν να αλλοιωθούν σημαντικά. Αμέσως μετά τα ηλεκτρόδια, σε μια διάταξη ψηφιακής ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, βρίσκεται ένα στάδιο ενίσχυσης που υλοποιείται με τη χρήση ενός προενισχυτή και ενός διαφορικού ενισχυτή. Ο προενισχυτής έχει μια πολύ υψηλή εμπέδηση, της τάξης των  $M\Omega$  ή  $T\Omega$ , έτσι ώστε να εμποδίζει τη διέλευση σημαντικού ρεύματος, το οποίο θα μπορούσε να παραμορφώσει τις μετρούμενες τάσεις. Κι αυτό γιατί οι μετρούμενες τάσεις του ΗΕΓ έχουν τιμές πλάτους που κυμαίνονται στις μερικές δεκάδες  $\mu V$  και άρα είναι εύκολα παραμορφώσιμες [31]. Η αναλογική τάση που μετράει κάθε ηλεκτρόδιο καταγράφεται, έτσι, αξιόπιστα από τον προενισχυτή και οδηγείται στον διαφορικό ενισχυτή, όπου υφίσταται μια πολλαπλασιαστική ενίσχυση κατά ένα παράγοντα 2.000, 20.000 ή ακόμη και 1.000.000 βαθμίδων. Στη συνέχεια, η καταγραφόμενη τάση οδηγείται σε ένα στάδιο φιλτραρίσματος. Εκεί, το σήμα υφίσταται ζωνοπερατό φιλτράρισμα, με πιο συνηθισμένη τη ζώνη συχνοτήτων από 0,1 ως 70 ή 100 Hz. Έπειτα, υπάρχει η δυνατότητα να τοποθετηθούν και επιπλέον φίλτρα πριν το στάδιο της μετατροπής αναλογικού σε ψηφιακό, για παράδειγμα για την αποκοπή τής βιομηχανικής συχνότητας των 50 Hz στην Ευρώπη, σύμφωνα με τις εκάστοτε ανάγκες των χρηστών και την καταγραφική διάταξη που χρησιμοποιείται. Τέλος, το φιλτραρισμένο σήμα φτάνει στον μετατροπέα αναλογικού σήματος σε ψηφιακό. Εκεί, το αναλογικό σήμα υφίσταται δειγματοληψία με συχνότητες δειγματοληψίας που κυμαίνονται από 100 Hz μέχρι και μερικά kHz. Συνηθέστερα χρησιμοποιείται μια συχνότητα δειγματοληψίας κοντά στα 500 Hz, ώστε να είναι εφικτό να μελετηθούν και οι ηλεκτρικές ταλαντώσεις υψηλών συχνοτήτων ή οι γρήγορες μεταβάσεις μεταξύ των ηλεκτροδίων, χωρίς να υπάρχει το μειονέκτημα της δημιουργίας υπερβολικά μεγάλων αρχείων των καταγραφών κατά την αποθήκευσή τους στον H/Y [32]. Μετά από τα παραπάνω στάδια, το καταγεγραμμένο ΗΕΓ οδηγείται στον H/Y, όπου και απεικονίζεται, αλλά και αποθηκεύεται για τη μετέπειτα διαχείριση και ανάλυσή του.



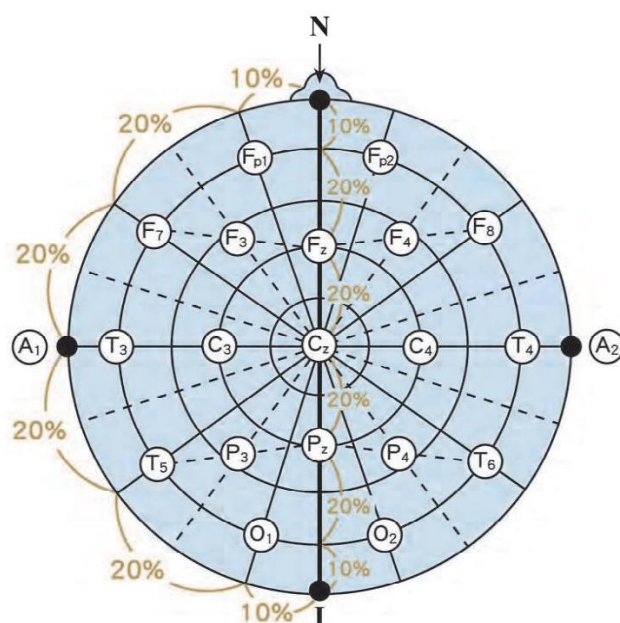
Εικόνα 2.2: Τοποθέτηση ηλεκτροδίων

## Παρεμβολές κατά την καταγραφή ΗΕΓ

Η καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου είναι επιρρεπής σε εξωεγκεφαλικές παρεμβολές, τεχνητά (artifacts), τα οποία εμφανίζονται εκ των πραγμάτων και επηρεάζουν κάθε ΗΕΓ. Τα τεχνητά αυτά προέρχονται από διάφορες πηγές και επηρεάζουν με πολλούς τρόπους το ηλεκτρικό σήμα που παράγει ο εγκεφαλικός φλοιός, καθιστώντας, ορισμένες φορές, αδύνατη την ερμηνεία του χωρίς την κατάλληλη ανάλυση. Υπάρχουν δύο τύποι πηγών αυτών των παρεμβολών: οι φυσιολογικές, οι οποίες βασίζονται στις βιολογικές –και βιοηλεκτρικές– ιδιότητες του εξεταζόμενου, και οι μη φυσιολογικές πηγές, οι οποίες δεν σχετίζονται με κάποια βιολογική λειτουργία του εξεταζόμενου. Οι σημαντικότερες φυσιολογικές πηγές παρεμβολών είναι: το ηλεκτρικό σήμα από τις κινήσεις των ματιών, το ηλεκτρικό σήμα από τη σύσφιξη των μυών του προσώπου και της κεφαλής, το ηλεκτρικό σήμα από τη δραστηριότητα της καρδιάς, οι κινήσεις της γλώσσας, η αναπνοή και η εφίδρωση. Τέλος, οι κινήσεις του εξεταζόμενου, και ιδιαίτερα οι ρυθμικές, μπορούν να αλλοιώσουν το καταγραφόμενο ΗΕΓ. Στις μη φυσιολογικές πηγές παρεμβολών εντάσσονται οι κινήσεις και η απώλεια επαφής των ηλεκτροδίων με το δέρμα της κεφαλής, οι δυσλειτουργίες στον υλικό εξοπλισμό οποιουδήποτε σταδίου της καταγραφής, η ηλεκτρική παρεμβολή του εναλλασσόμενου ρεύματος βιομηχανικής συχνότητας, οι ηλεκτροστατικές δυνάμεις που μπορούν να επάγουν ρεύματα στα καλώδια των ηλεκτροδίων καταγραφής, οι εγκεφαλικοί ή καρδιακοί βηματοδότες και, σπανιότερα, τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα υψηλής συχνότητας ή υψηλής τάσης, όπως για παράδειγμα αυτά που παράγονται από κινητά τηλέφωνα, τηλεοράσεις, οθόνες Η/Υ και από οποιονδήποτε εξοπλισμό χρησιμοποιεί κινητήρα. Εντούτοις, η επίδραση αυτών των παρεμβολών μπορεί να μειωθεί ή και να εξαλειφθεί κατά τα στάδια επεξεργασίας και ανάλυσης του ΗΕΓ.

## Παραγωγή ηλεκτροεγκεφαλικού σήματος ΗΕΓ

Στο συμβατικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η καταγραφή επιτυγχάνεται με την τοποθέτηση ηλεκτροδίων πάνω στο δέρμα της κεφαλής, αφού η περιοχή καθαριστεί από λιπαρές ουσίες και εφαρμοστεί σε αυτήν ένα αγώγιμο υλικό ( gel ) ώστε να μειωθεί όσο το δυνατόν η αντίσταση. Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων γίνεται αφού το κρανίο μετρηθεί και οι θέσεις των ηλεκτροδίων επιλέγονται σύμφωνα με το Διεθνές Σύστημα 10/20 Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας [38] και έχει υιοθετεί από την Παγκόσμια Ομοσπονδία Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας όπως δείχνει και η εικόνα 2.3.



Εικόνα 2.3: Διεθνές Σύστημα 10/20 Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας για τη διάταξη των 63 καλωδίων

Το ηλεκτρόδιο έρχεται σε απ' ευθείας επαφή με το αγώγιμο υλικό. Με αυτόν τον τρόπο διεξάγεται κίνηση ιόντων από το δέρμα στο ηλεκτρόδιο μέσω του αγώγιμου υλικού μέχρι να επέλθει ισορροπία η οποία εξαρτάται από τη συγκέντρωση των ιόντων που υπάρχει και στις δύο πλευρές. Δημιουργούνται τελικά δύο φορτισμένες επιφάνειες, μία στο ηλεκτρόδιο και μία στην περιοχή που αυτό εφάπτεται όπου ανάμεσά τους αναπτύσσεται μια διαφορά δυναμικού η οποία είναι ευαίσθητη στις μεταβολές των συγκεντρώσεων των ιόντων. Όταν αναπτύσσεται ένα εγκεφαλικό σήμα, μεταβάλλεται η ιοντική συγκέντρωση και ακολούθως η διαφορά δυναμικού μεταξύ δέρματος και ηλεκτροδίου στο σημείο επαφής. Άρα υπάρχει ροή ηλεκτρονίων στο ηλεκτρόδιο. Στη συνέχεια τα ηλεκτρόδια καταγράφουν την εγκεφαλική δραστηριότητα ( δηλαδή τη ροή των ηλεκτρονίων – ιοντικό ρεύμα που προκύπτει μέσα στους νευρώνες του εγκεφάλου ) και στέλνουν τα παραγόμενα σήματα μέσω καλωδίων σε ένα υπολογιστή προς καταγραφή και αποθήκευση. Είναι σημαντικό η διαφορά δυναμικού να επηρεάζεται μόνο από ιοντικά ρεύματα που προκαλούνται από εγκεφαλικά σήματα και όχι από άλλους παράγοντες όπως οι θερμοκρασιακές μεταβολές ή οι μετακινήσεις

των ηλεκτροδίων. Αυτό επιτυγχάνεται όταν τα ιόντα της περιοχής επαφής του ηλεκτροδίου έχουν μεγαλύτερη ευχέρεια κινήσεων πράγμα που συμβαίνει σε ηλεκτρόδια από υλικό που προέρχεται από το συνδυασμό ενός μετάλλου με το αντίστοιχο άλας του. Συνήθως χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια που κατασκευάζονται από άργυρο ( Ag ) ή χλωριούχο άργυρο ( AgCl ), ενώ το αγώγιμο υλικό που χρησιμοποιείται περιέχει κυρίως ανιόντα χλωρίου ( Cl<sup>-</sup> ) [39]. Κάθε ηλεκτρόδιο συνδέεται με την είσοδο ενός διαφορικού ενισχυτή ( ένας ενισχυτής για κάθε ηλεκτρόδιο ) ο οποίος ενισχύει την τάση μεταξύ δύο ηλεκτροδίων από 1000 έως 100000 φορές [40]. Συνήθως υπάρχει μια πρώτη βαθμίδα ενίσχυσης, οι προενισχυτές, η οποία αποτελείται από ενισχυτές χαμηλού θορύβου, της τάξεως των nV, λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα προς ενίσχυση σήματα είναι της τάξεως των μV. Σύμφωνα με τις διεθνείς προδιαγραφές η χρονική διάρκεια ενός EEG δεν μπορεί να υπερβαίνει τα 20 λεπτά

## Περιορισμοί και Πλεονεκτήματα ΗΕΓ (ή EEG)

Το EEG χαρακτηρίζεται από κάποιους περιορισμούς. Τα ηλεκτρόδια δεν είναι αρκετά ευαίσθητα ώστε να εξάγουν μεμονωμένα ενεργά δυναμικά ( την ηλεκτρική μονάδα σηματοδότησης του εγκεφάλου ). Επίσης δεν μπορεί να γίνει αντιληπτό αν η προκύπτουσα ηλεκτρική δραστηριότητα απελευθερώνει ανασταλτικούς, διεγερτικούς ή ρυθμιστικούς νευροδιαβιβαστές ( χημικές ουσίες που μεταφέρουν τα νευρικά ηλεκτρικά σήματα ). Αντίθετα το EEG καταγράφει τη δραστηριότητα μεγάλων ομάδων νευρώνων οι οποίες παράγουν ισχυρότερη ηλεκτρική τάση από αυτήν ενός μεμονωμένου νευρώνα. Επιπρόσθετα το EEG έχει περιορισμένη δυνατότητα λεπτομερειακής ανατομικής απεικόνισης σε σχέση με άλλες τεχνικές όπως το fMRI ( functional magnetic resonance imaging ).

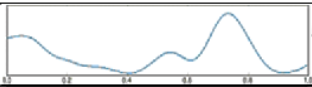
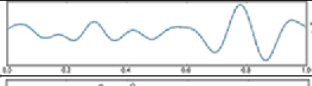
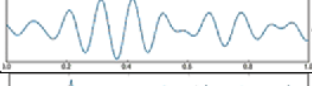
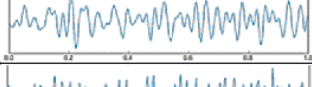
Εντούτοις το EEG έχει ισχυρά πλεονεκτήματα ως εργαλείο εξερεύνησης του εγκεφάλου καθώς είναι μια μη επεμβατική μέθοδος και έχει πολύ καλή χρονική ανάλυση αφού μπορεί να ανιχνεύσει μεταβολές στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου σε χρόνο της τάξεως των msec. Καθώς ο εγκέφαλος λειτουργεί μέσω της ηλεκτρικής του δραστηριότητας το EEG είναι η μόνη μέθοδος για άμεση μέτρηση καθώς οι άλλες μέθοδοι βασίζονται στη ροή του αίματος ή το μεταβολισμό, μεγέθη τα οποία μπορεί να είναι ασύνδετα με την εγκεφαλική ηλεκτρική δραστηριότητα [41]. Γενικά ένα ηλεκτροεγκεφαλογράφημα χρησιμοποιείται για να προβλέψουμε προβλήματα που έχουν να κάνουν κυρίως με την εγκεφαλική λειτουργία του εξεταζόμενου ασθενή ή μη, όπως:

- Επιληψία
- Τραυματισμός στο κεφάλι
- Εγκεφαλίτιδα
- Όγκο στον εγκέφαλο
- Εγκεφαλοπάθεια
- Προβλήματα μνήμης
- Διαταραχές ύπνου
- Εγκεφαλικά επεισόδια
- Άνοια

## Συχνότητες ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος

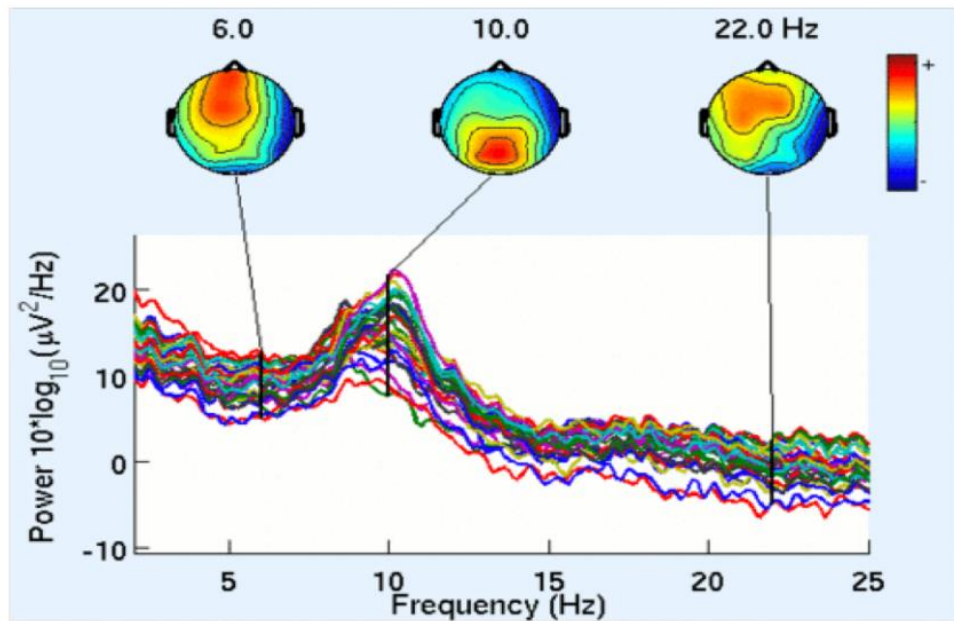
Ένα από τα πιο βασικά χαρακτηριστικά τού ΗΕΓ είναι ορισμένα ημιπεριοδικά (quasiperiodical) κύματα που το απαρτίζουν, οι εγκεφαλικοί ρύθμοι (brain rhythms), τα οποία οφείλονται στις εγκεφαλικές ταλαντώσεις (brain oscillations). Αυτές οι εγκεφαλικές ταλαντώσεις σχετίζονται με τη ρυθμική πυροδότηση των νευρώνων, η οποία υποδεικνύει οργανωμένη εγκεφαλική δραστηριότητα. Εξ αρχής, λοιπόν, το ΗΕΓ χαρακτηρίστηκε από την ταλαντωτική του φύση. Χάρη στις πάμπολλες έρευνες που έχουν γίνει γύρω από αυτό, έχει παρατηρηθεί μια πληθώρα ταλαντώσεων, από υπερβολικά αργές, με συχνότητα ταλάντωσης μικρότερη του 0,1 Hz, έως υπερβολικά γρήγορες, με συχνότητα ταλάντωσης της τάξης των 1.000 Hz, στις περισσότερες εκ των οποίων έχει αποδοθεί κάποιο ελληνικό γράμμα, από το άλφα ως το ωμέγα, ως χαρακτηριστικό όνομα. Από την πληθώρα αυτών των ταλαντώσεων, πέντε είναι οι βασικότερες: ο ρυθμός δέλτα, ο ρυθμός θήτα, ο ρυθμός άλφα, ο ρυθμός βήτα και ο ρυθμός γάμμα [42]. Ο ρυθμός δέλτα είναι ένας αργός ρυθμός με χαμηλές συχνότητες που κυμαίνονται στη ζώνη 0-4 Hz και μεγάλο πλάτος που κυμαίνεται στην περιοχή των 100-200  $\mu V$ . Ο ρυθμός δέλτα σχετίζεται με την αναισθησία, αλλά και με τα στάδια III και IV τού βαθέως ύπνου σε υγιείς ενήλικες. Έρευνες έχουν δείξει πως οι νευρώνες των οποίων η συντονισμένη δραστηριότητα οδηγεί στην εμφάνιση αυτών των κυμάτων μπορούν, για την ώρα, να εντοπιστούν σε δυο ανατομικές περιοχές τού εγκεφάλου: στον θάλαμο και στον εγκεφαλικό φλοιό. Ως ρυθμός θήτα συνήθως ορίζεται εκείνος που αποτελείται από συχνότητες που κυμαίνονται στη ζώνη 4-8 Hz. Το πλάτος του κυμαίνεται στην περιοχή των 50-100  $\mu V$ . Ρυθμική δραστηριότητα ζώνης θήτα διακρίνεται εύκολα σε περιοχές τού μεταιχμιακού συστήματος του ανθρώπινου εγκεφάλου, όπως, λόγου χάρη, στον ιππόκαμπο. Έρευνες έχουν δείξει πως ο ρυθμός θήτα, τόσο στο μεταιχμιακό σύστημα, όσο και στον φλοιό, εμφανίζεται έντονα σε γνωσιακές δραστηριότητες που σχετίζονται με την προσήλωση (attention), τη σιωπηρή νοητική δραστηριότητα, την αισθητικοκινητική ενοποίηση (sensorimotor integration), την πλοήγηση στον χώρο, αλλά και τη μνήμη. Ο ρυθμός θήτα σχετίζεται, τέλος, με την υπνηλία και το στάδιο I του ύπνου σε υγιείς ενήλικες. Σχετικά με τις ανατομικές πηγές προέλευσης τού ρυθμού θήτα, η έρευνα έχει δείξει πως, για την ώρα, εμπλέκονται στρώματα τού ιπποκάμπου και του ενδορινικού φλοιού. Ο εμφανέστερος, όμως, από τους ρυθμούς αυτούς στο ΗΕΓ είναι αδιαμφισβήτητα ο ρυθμός άλφα [43]. Οι συχνότητες που τον αποτελούν βρίσκονται στη ζώνη 8-13 Hz' συνήθως κυμαίνονται στα 10 Hz. Το πλάτος τού ρυθμού άλφα βρίσκεται συνήθως στην περιοχή των 10-50  $\mu V$ . Σύμφωνα με τους ερευνητές, ο ρυθμός άλφα εμφανίζεται έντονα στον οπτικό 20 φλοιό, στον αισθητικοκινητικό φλοιό γύρω από την κεντρική αύλακα, αλλά και στον ακουστικό φλοιό ενός ενήλικα σε εγρήγορση. Μάλιστα, στην περιοχή τού ινιακού λοβού, ο ρυθμός άλφα εμφανίζεται όταν υπάρχει μειωμένη οπτική προσήλωση' στον σωματοκινητικό φλοιό, όταν υπάρχει μυϊκή χαλάρωση. Η συμπεριφορά αυτή οδήγησε τους ερευνητές να υποθέσουν πως ο ρυθμός άλφα ίσως υποδεικνύει την κατάσταση αναμονής (idling state) τού εγκεφάλου. Έχει παρατηρηθεί, επίσης, ταυτόχρονη ενίσχυση και εξασθένηση του ρυθμού αυτού σε διαφορετικά σημεία καταγραφής, κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων που σχετίζονται με την προσοχή και τον οπτικό προσανατολισμό στον χώρο. Εντούτοις, το γεγονός ότι ο ρυθμός άλφα εμφανίζεται μόνο σε κατάσταση εγρήγορσης και όχι σε αναισθησία, έχει παρεμποδίσει σε μεγάλο

βαθμό την έρευνα σχετικά με την ανατομική πηγή προέλευσής του στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Από έρευνες σε άλλα θηλαστικά, όμως, έχουν επιβεβαιωθεί πηγές παραγωγής ρυθμού άλφα στον εγκεφαλικό φλοιό και σε ορισμένες περιοχές τού θαλάμου. Ταχύτερος από τους προηγούμενους ρυθμούς είναι ο ρυθμός βήτα, με συχνότητες που ανήκουν στη ζώνη 15-30 Hz. Το πλάτος αυτού του ρυθμού είναι χαμηλό· συνήθως κυμαίνεται γύρω από την τιμή των 30  $\mu$ V. Η εμφάνισή του έχει συσχετιστεί με μια κατάσταση διέγερσης -κυρίως με ανοιχτά μάτια-, για παράδειγμα κατά την αφύπνιση, με έντονες νοητικές και αισθητικοκινητικές δραστηριότητες που απαιτούν διαρκή προσήλωση, αλλά, παραδόξως, και με τον ύπνο REM [44]. Οι έρευνες γύρω από τον ρυθμό βήτα οδήγησαν στην υπόθεση πως η εμφάνισή του στον εγκεφαλικό φλοιό ίσως συντονίζει απομακρυσμένα νευρωνικά δίκτυα, προετοιμάζοντάς τα για συνεργασία στην επεξεργασία κάποιας πληροφορίας. Οι ανατομικές πηγές προέλευσης αυτού του ρυθμού εντοπίζονται στις πολύπλοκες, δικτυακές συναπτικές συσχετίσεις των νευρώνων σε διάφορα στρώματα και περιοχές τού εγκεφαλικού φλοιού. Τις υψηλότερες συχνότητες ταλάντωσης από τους πέντε ρυθμούς παρουσιάζει ο ρυθμός γάμμα: εντοπίζονται στη ζώνη 30-70 Hz· συνηθέστερα γύρω από την τιμή των 40Hz. Ο ρυθμός γάμμα παρουσιάζει το μικρότερο πλάτος τάσης από τους πέντε ρυθμούς και, όπως και ο ρυθμός βήτα, είναι εφικτό να εμφανιστεί και στον ύπνο REM, αλλά και σε αναισθησία. Η εμφάνισή του, μαζί με τον -επίσης ταχύ- ρυθμό βήτα, φαίνεται πως σχετίζεται με πολύ υψηλά επίπεδα διέγερσης, προσήλωσης και αντίληψης, αλλά και με τον συγκερασμό πληροφοριών από διαφορετικά σημεία τού φλοιού, με στόχο την ενοποίησή τους και την προετοιμασία για απόκριση. Έντονη δραστηριότητα ρυθμού γάμμα έχει, μάλιστα, καταγραφεί στον οπτικό φλοιό και το οσφρητικό σύστημα θηλαστικών, αλλά και στον κινητικό φλοιό ανθρώπων, αμέσως πριν την εκτέλεση κίνησης των δαχτύλων. Η γρήγορη ταλαντωτική φύση αυτού του ρυθμού εικάζεται πως οδηγεί σε συγχρονισμό των νευρωνικών δικτύων, καθιστώντας ικανή την ταχεία δρομολόγηση και επεξεργασία τής πληροφορίας στον εγκέφαλο. Ανατομικά, ο ρυθμός γάμμα, όπως και ο βήτα, πηγάζει από τις πολύπλοκες συναπτικές σχέσεις των νευρώνων τού εγκεφαλικού φλοιού· έρευνες έχουν δείξει πως ο ρυθμός γάμμα πηγάζει από τα ανώτερα στρώματα τού φλοιού, ενώ ο βήτα από τα βαθύτερα.

| Waves | Frequency bands (Hz) | Behaviour Trait        | Signal Waveform                                                                      |
|-------|----------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Delta | 0.3 – 4              | Deep sleep             |  |
| Theta | 4 – 8                | Deep Meditation        |  |
| Alpha | 8 – 13               | Eyes closed, awake     |  |
| Beta  | 13 – 30              | Eyes opened, thinking  |  |
| Gamma | 30 and above         | Unifying consciousness |  |

Εικόνα 2.4: Οι Κυριότεροι Ρυθμοί/ Συχνότητες Ενός EEG

Η ποσοτικοποίηση του EEG έχει αποδειχθεί χρήσιμη και κατάλληλη μέθοδος για την μέτρηση του 'επιπέδου' και της κατανομής της φλοιϊκής δραστηριότητας του εγκεφάλου κατά την επιτέλεση νοητικών, συναισθηματικών και συμπεριφερικών αποστολών. Γενικά γίνεται δεκτό ότι ως φυσιολογικά EEG θεωρούνται εκείνα στα οποία περιέχονται ρυθμοί α και β σε ενήλικα άτομα σε κατάσταση εγρήγορσης. Ειδικά για την συχνότητα α ( 8-12 Hz ) υποστηρίζεται ότι αντικατοπτρίζει αυξημένα επίπεδα διεγερσιμότητας στους νευρώνες φλοιϊκών εγκεφαλικών περιοχών που συνδέονται με τη μεταφορά πληροφοριών στα θαλαμο-φλοιϊκά νευρωνικά κυκλώματα που υπηρετούν και εκφράζουν την λειτουργική μνήμη και τα εγγράμματα μνήμης μακράς διάρκειας [47]. Η συχνότητα β ( 13-30 Hz ) έχει συσχετισθεί με την κινητοποίηση φλοιοφλοιϊκών νευρωνικών κυκλωμάτων που οδώνουν τον συγχρονισμό των μηχανισμών της προσοχής κατά την επιτέλεση της λειτουργίας της «αίσθησης» . Επειδή ο βήτα ρυθμός καταλαμβάνει μια μεγάλη περιοχή συχνοτήτων χωρίζεται σε αργό βήτα και ταχύ βήτα, οι συχνότητες των οποίων φαίνονται στον προηγούμενο πίνακα. Οι ρυθμοί θ και δ θεωρούνται παθολογικοί και υποδηλώνουν συνήθως την οργανική εγκεφαλική βλάβη [45]. Η έννοια αυτή δεν είναι πάντα καθοριστική της οργανικότητας γιατί κατά την διάρκεια του ύπνου στα παιδιά και σε ορισμένες άλλες καταστάσεις είναι φυσιολογικό εύρημα. Τα EEG εξάλλου ενός ασθενή σε κώμα μοιάζει με ενός φυσιολογικού ανθρώπου που κοιμάται. Φαίνεται λοιπόν ότι η συνολική κλινική εικόνα είναι απαραίτητη για την ορθή εκτίμηση του EEG. Η συχνότητα θ θεωρείται δείκτης της φλοιοιποκάμπειας επικοινωνίας που συναρτάται με τον προσανατολισμό των συντεταγμένων απαντήσεων στις διάφορες φάσεις της εγρήγορσης και «επιφυλακής». Η δ συχνότητα συσχετίζεται με την κινητοποίηση φλοιο-υποφλοιωδών κυκλωμάτων και συνδέσεων που υπηρετούν την ανίχνευση-αξιολόγηση του «σήματος». Ο ρυθμός γάμμα σχετίζεται με την ανώτερη πνευματική λειτουργία του εγκεφάλου όπως η αντίληψη και κατανόηση θεμάτων, η επίλυση προβλημάτων, ο φόβος και η συνείδηση. Περιλαμβάνει συχνότητες από 30 έως 70 Hz. 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. Η έρευνα έχει δείξει ότι ο ρυθμός γάμμα είναι παρών κατά τη διαδικασία της αφύπνισης καθώς και κατά τη διάρκεια του ύπνου REM ( rapid eye movement ).



Εικόνα 2.5 Η φασματική ανάλυση εγκεφαλογραφήματος δίνει ένα γράφημα της ισχύος κάθε συχνότητας και για κάθε ηλεκτρόδιο, ενώ παράλληλα μπορεί να αποδώσει τη χωρική κατανομή της κάθε συχνότητας στην επιφάνεια του κρανίου.

## Πνευματική κόπωση

Η πνευματική κόπωση είναι μια σύνθετη κατάσταση εγκεφάλου, που προκύπτει από δέσμευση σε μονότονη ή απαιτητική γνωστική δραστηριότητα για παρατεταμένη χρονική περίοδο [46]. Αυτό το φαινόμενο τυπικά εκδηλώνεται με τις μορφές υπνηλίας και απομάκρυνσης σε επίπεδο επαγρύπνησης, γεγονός που θα οδηγούσε σε ανεπιθύμητη. Η απόδοση μειώνεται όπως ο μεγαλύτερος χρόνος αντίδρασης ή/και οι παραλείψεις της προσοχής. Κατασκευάστηκε για να κατανοήσει τους νευρικούς μηχανισμούς που αποτελούν τη βάση των διανοητικών κόπωση και στη συνέχεια να αναπτύξουν τις ισχύουσες μεθόδους για αξιόπιστη ανίχνευση κόπωσης, με στόχο την πρόληψη της κόπωσης που σχετίζεται με ανθρώπινα λάθη σε καταστάσεις πραγματικής ζωής.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>**

### **Δίκτυα εγκεφάλου**

## Εισαγωγή

Τα εγκεφαλικά δίκτυα είναι σύνθετες δομές από νευρώνες και συνάψεις στον ανθρώπινο εγκέφαλο που επιτρέπουν την εκτέλεση διάφορων λειτουργιών και γνωστικών διεργασιών. Αποτελούν τον βασικό μηχανισμό για την επεξεργασία πληροφοριών, τη λήψη αποφάσεων, την αντίληψη και την εκτέλεση κινήσεων.

Ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά των δικτύων του εγκεφάλου είναι οι συνάψεις που συνδέουν τους νευρώνες μεταξύ τους και ονομάζονται νευρωνικές συνδέσεις. Αυτές οι συνδέσεις επιτρέπουν τη μετάδοση των νευρικών σημάτων και την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ νευρώνων. Τα δίκτυα εγκεφάλου λειτουργούν συχνά ως δίκτυα συνεργασίας, όπου διάφορες περιοχές εργάζονται από κοινού για την εκτέλεση πολύπλοκων εργασιών [47]. Για παράδειγμα, η λειτουργία της ομιλίας απαιτεί συνεργασία μεταξύ περιοχών που χειρίζονται την αναγνώριση των λέξεων, τη γραμματολογική επεξεργασία και τον έλεγχο της κινητικότητας του λόγου. Διάφορες διαταραχές του εγκεφάλου, όπως η σχιζοφρένεια, η αλτσχάιμερ και η επιληψία, συνδέονται με ανωμαλίες στη δομή και τη λειτουργία των εγκεφαλικών δικτύων.

Τον εγκέφαλο χαρακτηρίζει η λειτουργική ειδικότητα, που σημαίνει ότι διάφορες περιοχές του εγκεφάλου είναι υπεύθυνες για διάφορες λειτουργίες. Για παράδειγμα, ο προεγκεφαλικός φλοιός είναι σχετικά υπεύθυνος για τη λήψη αποφάσεων, ενώ ο οπτική φλοιός είναι υπεύθυνος για την αντίληψη των οπτικών ερεθισμάτων. Τα εγκεφαλικά δίκτυα είναι επίσης ικανά για συναπτική πλαστικότητα, που σημαίνει ότι οι συνάψεις μπορούν να ενισχύονται ή να αδυνατούν με βάση την εμπειρία και την μάθηση. Αυτό είναι καθοριστικό για την προσαρμογή του εγκεφάλου σε νέες καταστάσεις [48].

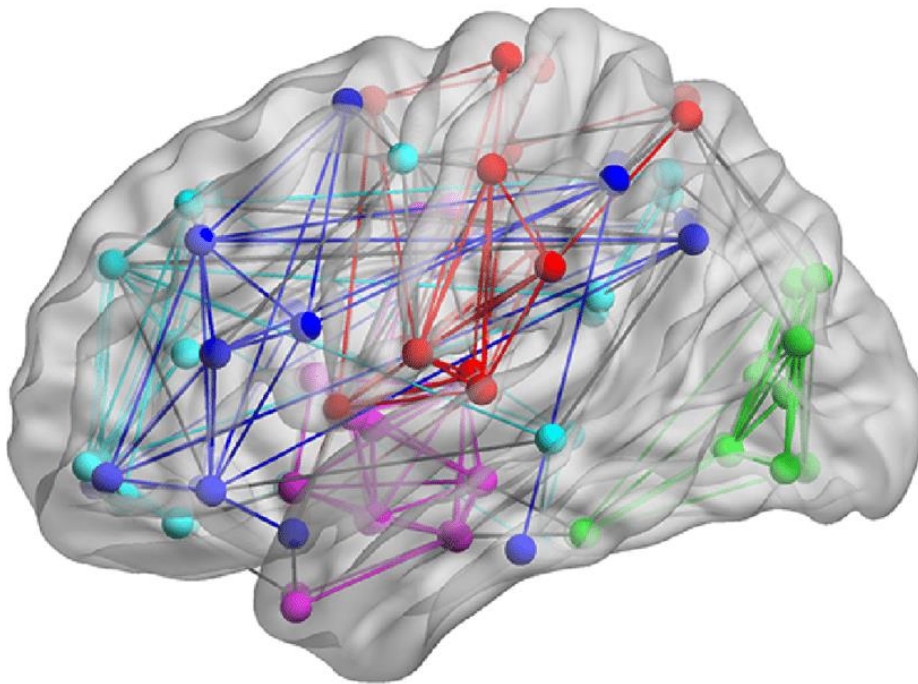
Η μελέτη των εγκεφαλικών δικτύων είναι απαραίτητη για την κατανόηση του πώς λειτουργεί ο ανθρώπινος εγκέφαλος, καθώς και για την ανάπτυξη νέων ανθρώπινων-μηχανικών διεπαφών και την ανάπτυξη θεραπευτικών προσεγγίσεων για νευρολογικές διαταραχές. Για αυτό το σκοπό μπορεί να χρησιμοποιηθεί η θεωρία γραφημάτων, που αποτελεί ένα μαθηματικό πλαίσιο που ασχολείται με τη μελέτη γραφημάτων, που είναι μαθηματικές αναπαραστάσεις.

Στο πλαίσιο των δικτύων εγκεφάλου, κάθε περιοχή του εγκεφάλου αναπαρίσταται ως κόμβος και οι συνδέσεις μεταξύ των περιοχών αναπαρίστανται ως ακμές [49]. Η θεωρία γραφημάτων παρέχει ένα σύνολο εργαλείων και μετρήσεων για την ανάλυση των ιδιοτήτων και των χαρακτηριστικών αυτών των δικτύων. Τα δίκτυα του εγκεφάλου μπορούν να αναπαρασταθούν ως γραφήματα, όπου οι κόμβοι αντιπροσωπεύουν περιοχές του εγκεφάλου (π.χ. νευρώνες, περιοχές του φλοιού) και οι ακμές αντιπροσωπεύουν τις συνδέσεις (π.χ. αξονικές οδούς, λειτουργικές συσχετίσεις) μεταξύ αυτών των περιοχών. Τα γραφήματα μπορούν να είναι κατευθυνόμενα (οι άκρες έχουν συγκεκριμένη κατεύθυνση) ή μη κατευθυνόμενα (οι άκρες δεν έχουν κατεύθυνση).

Η θεωρία γραφημάτων επιτρέπει στους ερευνητές να αναλύσουν διάφορες ιδιότητες δικτύου των δικτύων εγκεφάλου, όπως ο βαθμός (αριθμός συνδέσεων κάθε κόμβου), ο συντελεστής ομαδοποίησης, το μήκος διαδρομής (απόσταση δύο κόμβων) και το

modularity, δηλαδή το βαθμός στον οποίο το δίκτυο μπορεί να χωριστεί σε διακριτές ενότητες ή κοινότητες [50].

Η εφαρμογή της θεωρίας γραφημάτων σε δίκτυα εγκεφάλου οδήγησε σε γνώσεις σχετικά με το πώς ρέουν οι πληροφορίες μέσα στον εγκέφαλο, την οργάνωση των λειτουργικών εγκεφαλικών δικτύων και τον εντοπισμό διαταραχών δικτύου σε νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές. Οι ερευνητές μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν μοντέλα που βασίζονται σε γραφήματα για να προσομοιώσουν τη λειτουργία του εγκεφάλου και να κατανοήσουν τον αντίκτυπο των βλαβών ή των βλαβών στην ανθεκτικότητα του δικτύου.



Εικόνα 3.1: Δίκτυα Εγκεφάλου

## Πλαίσιο Θεωρίας Δικτύων

Ένα δίκτυο (ή γράφημα), που συμβολίζεται με  $G = (V, E)$ , είναι ένα αντικείμενο που περιγράφεται από ένα σύνολο  $V$  κόμβων (κορυφές) και ένα σύνολο  $E \subset V \times V$  συνδέσμων (άκρων) μεταξύ τους. Στη συνέχεια, θεωρούμε οικογένειες δικτύων που ορίζονται πάνω από το ίδιο σταθερό πεπερασμένο σύνολο  $n$  κόμβων (περιοχές εγκεφάλου). Ένα δίκτυο περιγράφεται πλήρως από τον πίνακα γειτνιάσής του  $A \in \{0, 1\}^n \times n$ , όπου  $A(i, j) = 1$  εάν και μόνο εάν ο σύνδεσμος  $(i, j) \in E$ . Εάν ο πίνακας  $A$  είναι συμμετρικός, τότε το γράφημα είναι μη κατευθυνόμενο. Διαφορετικά, έχουμε ένα κατευθυνόμενο γράφημα. [51] Ας υποθέσουμε ότι μας ενδιαφέρει να μελετήσουμε το δίκτυο του εγκεφάλου ενός δεδομένου πληθυσμού, όπου πιθανότατα τα εγκεφαλικά δίκτυα διαφέρουν μεταξύ τους σε κάποιο βαθμό. Εάν επιλέξουμε τυχαία ένα άτομο από αυτόν τον πληθυσμό και μελετήσουμε το δίκτυο του εγκεφάλου του/της, αυτό που

λαμβάνουμε είναι ένα τυχαίο δίκτυο. Αυτό το τυχαίο δίκτυο,  $G$ , θα έχει μια δεδομένη πιθανότητα να είναι δίκτυο  $G_1$ , μια άλλη πιθανότητα να είναι δίκτυο  $G_2$  και ούτω καθεξής μέχρι το  $G_n$ . Επομένως, ένα τυχαίο δίκτυο χαρακτηρίζεται πλήρως από τον νόμο πιθανοτήτων του,

$$p_k := P(G=G_k) \text{ for all } k \in \{1, \dots, n\}. \quad (1)$$

Ομοίως, μια τυχαία μεταβλητή χαρακτηρίζεται επίσης πλήρως από τον νόμο πιθανοτήτων της. Σε αυτή την περίπτωση, το πιο κοινό τεστ για τη σύγκριση πολλών υποπληθυσμών είναι το τεστ ανάλυσης διασποράς (ANOVA). Αυτό το τεστ απορρίπτει τη μηδενική υπόθεση των ίσων μέσων αν οι μέσοι όροι είναι στατιστικά διαφορετικοί. Εδώ, προτείνουμε μια δοκιμή ANOVA σχεδιασμένη ειδικά για τη σύγκριση δικτύων. Για να αναπτύξουμε αυτό το τεστ, πρέπει πρώτα να προσδιορίσουμε τη μηδενική υπόθεση σε σχέση με κάποια έννοια του μέσου δικτύου και ένα στατιστικό στοιχείο στο οποίο θα βασιστεί η δοκιμή. Έχουμε μόνο δύο βασικά εργαλεία για αυτό: τους πίνακες γειτνίασης των δικτύων και την έννοια της απόστασης μεταξύ των δικτύων.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>**

### **Πειραματική διαδικασία**

Παρακάτω παρουσιάζεται το πειραματικό πρωτόκολλο στην ερευνητική μελέτη:

*«Συνδέσεις εγκεφαλικών δικτύων σε καταστάσεις κόπωσης λόγω στέρησης ύπνου σε νοητικές εργασίες λειτουργικής μνήμης και παρατεταμένης προσοχής»*

## Εισαγωγή

Η στέρηση ύπνου θεωρείται είτε η πλήρη έλλειψη ύπνου κατά τη διάρκεια μιας ορισμένης χρονικής περιόδου ή μια περιορισμένη, συγκριτικά με την βέλτιστη, περίοδος ύπνου. Η απώλεια ύπνου έχει αποκαλυφθεί ότι επηρεάζει διάφορες πτυχές των γνωστικών εργασιών μειώνοντας την απόδοση κατά την εκτέλεσή τους. Ο βαθμός στον οποίο η στέρηση ύπνου επηρεάζει την εγκεφαλική επεξεργασία και απόδοση ποικίλλει ανάλογα με το γνωστική περιοχή που δοκιμάζεται. Κατά κύριο λόγο η στέρηση ύπνου προκαλεί νοητική κόπωση συμπεριλαμβάνοντας δυσκολία στην συγκέντρωση και έλλειψη εγρήγορσης. Επιπλέον, προκαλεί δυσμενείς επιπτώσεις σε εργασίες που εμπλέκουν την ενεργοποίηση των μετωπιαίων λοβών, όπως η λειτουργική μνήμη. Στην παρούσα ερευνητική μελέτη σχεδιάζουμε πειραματικές εργασίες λειτουργικής μνήμης και παρατεταμένης προσοχής σε καταστάσεις στέρησης ύπνου μετά από εφημερία σε ιατρούς και νοσηλευτικό προσωπικό του 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών. Για να αποκαλύψουμε τη σχέση μεταξύ των σημάτων εγκεφαλογραφήματος και καταστάσεων του εγκεφάλου, η κύρια υπόθεσή μας είναι ότι οι διαφορετικές γνωστικές καταστάσεις παρουσιάζουν μοναδικό λειτουργικό πρότυπο συνδέσεων, οι οποίες μπορούν να εκτιμηθούν ποσοτικά και ποιοτικά. Οι αλλαγές στη λειτουργική συνδεσιμότητα διαφορετικών νοητικών καταστάσεων μπορούν να δώσουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ανθρώπινη νόηση από απλές μονοπαραγοντικές προσεγγίσεις. Η μετρήσεις των συνδέσεων των δικτύων του εγκεφαλικού φλοιού χρησιμοποιούνται ως δείκτες για την παρακολούθηση των καταστάσεων του εγκεφάλου.

## Στόχοι

Οι στόχοι της παρούσας ερευνητικής μελέτης περιγράφονται παρακάτω:

- Χαρακτηρισμός των μοτίβων λειτουργικής συνδεσιμότητας σε διαφορετικές καταστάσεις εργασιών λειτουργικής μνήμης και παρατεταμένης προσοχής.
- Ανάλυση των νευροφυσιολογικών διεργασιών στα πλαίσια συχνотήτων και συστατικών των ηλεκτροεγκεφαλικών καταγραφών.
- Κατανόηση και αποκρυπτογράφηση των εγκεφαλικών μηχανισμών κατά την νοητική κόπωση με χρήση τεχνικών για μείωση διαστάσεων, χωρίς να θυσιαστούν σημαντικές πληροφορίες για την εκτίμηση των διαφορετικών καταστάσεων.

# Σχεδιασμός Μελέτης

## Κριτήρια επιλογής πληθυσμού

Στην έρευνα συμμετέχουν 40 άτομα μεταξύ 22-40 ετών: Ιατροί και νοσηλευτικό προσωπικό του 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών.

## Κριτήρια αποκλεισμού

Από την έρευνα εξαιρούνται άτομα με τα ακόλουθα κριτήρια:

- 1) Χρόνιες σωματικές ή ψυχιατρικές διαταραχές.
- 2) Ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων ή αλκοόλ.
- 3) Μεταλλικά αντικείμενα στο σώμα.
- 4) Κλειστοφοβία.
- 5) Ιστορικό νευρολογικής βλάβης ή ασθένειας.

## Εργασίες

Οι πειραματικές εργασίες σχεδιάζονται για να ανιχνεύσουν την νοητική κόπωση μετά από στέρηση ύπνου. Οι συμμετέχοντες αποτελούνται από μία ομάδα, την ομάδα νοητικής κόπωσης (όπου περιλαμβάνονται άτομα μετά από εφημερία). Τα μέλη της ομάδας πρόκειται να πραγματοποιήσουν τις ίδιες γνωστικές εργασίες, μια εργασία *Λειτουργικής Μνήμης* (ΛΜ) [N-Back, NB], για την αξιολόγηση της απόδοσής τους σε δύο συνεδρίες.

Οι εργασίες υλοποιούνται πριν και μετά από εφημερία στο 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών. Όσον αφορά τις εργασίες ΛΜ μια σύντομη εκπαίδευση λαμβάνει χώρα πριν από την έναρξη των καταγραφών των σημάτων ΗΕΓ και δεν δίνεται ανατροφοδότηση στους συμμετέχοντες σχετικά με την ορθότητα της κάθε απάντησης. Επίσης, κατά την εργασία NB κάθε εικόνα παρουσιάζεται στους συμμετέχοντες μόνο μία φορά σε όλο το πείραμα. Οι εργασίες εφαρμόζονται με την χρήση του πλαισίου Psychopy στη γλώσσα προγραμματισμού Python.

Κατά την εκτέλεση των παραπάνω εργασιών λαμβάνουν μέρος ταυτόχρονα ηλεκτροφυσιολογίες καταγραφές (ΗΕΓ) και καταγραφές των απαντήσεων (συμπεριφοράς) με την βοήθεια δεικτών που στέλνονται στο καταγραφικό μηχάνημα ταυτόχρονα με το πάτημα του κάθε κουμπιού ανάλογα της εργασίας. Οι εργασίες περιλαμβάνουν:

## Εργασίες Λειτουργικής Μνήμης

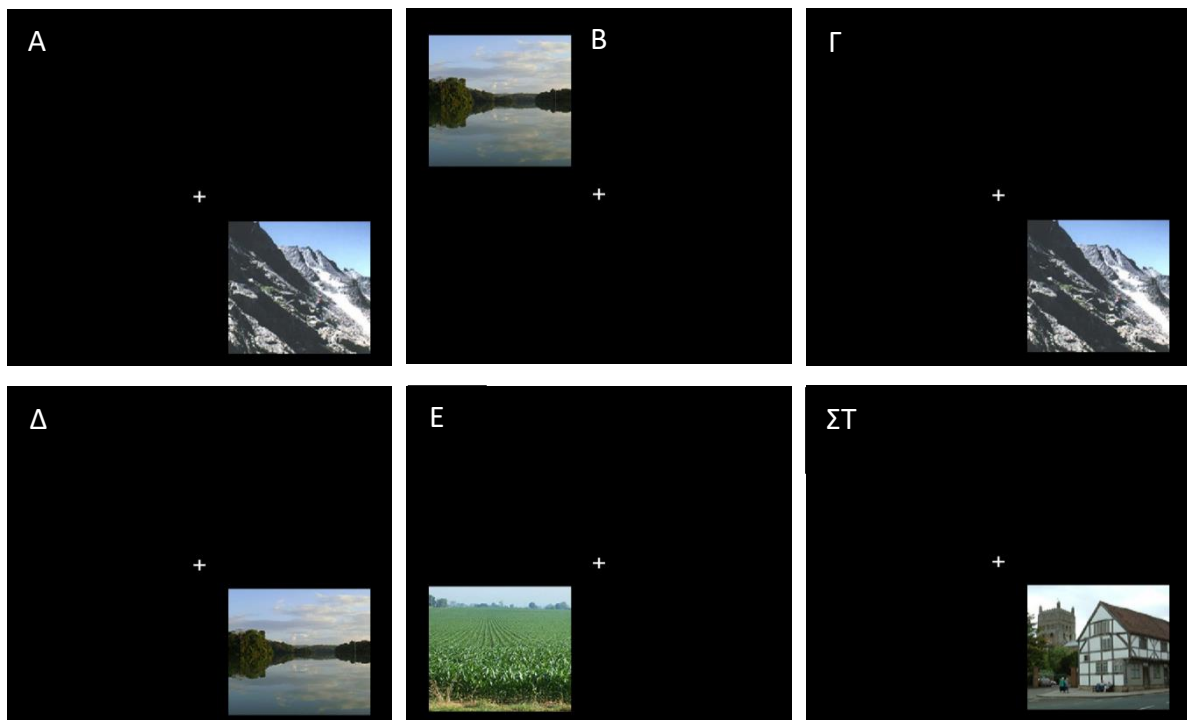
*N-Back*: Είναι μια χωροχρονική εργασία *Λειτουργικής Μνήμης* (ΛΜ), η οποία μπορεί να προσεγγίσει τον χειρισμό φορτίων ΛΜ από τον εγκέφαλο. Κατά την διάρκεια αυτής της εργασίας, οι συμμετέχοντες καλούνται να θυμηθούν την εικόνα που εμφανίζεται N φορές πριν και να την συγκρίνουν με την τρέχουσα εικόνα. Η διαδοχική φύση της εργασίας απαιτεί ταυτόχρονη γνωστική αποθήκευση και επεξεργασία των γνωστικών

διεργασιών, συμπεριλαμβανομένων των επιλογών, παρεμβολών και αναστολών που λαμβάνουν χώρα τη στιγμή που ένα οπτικό ερέθισμα κωδικοποιείται σχετικά με τη θέση και τον τύπο του, για να συγκριθεί στη συνέχεια με εκείνο που εμφανίζεται πίσω στην αλληλουχία .

Στη παρούσα έρευνα  $N = 2$ , δηλαδή ο συμμετέχων πρέπει να θυμηθεί τις τελευταίες δύο εικόνες. Οι εικόνες εμφανίζονται στις τέσσερις γωνίες της οθόνης και υπάρχουν τέσσερις προϋποθέσεις τις οποίες ο συμμετέχων ζητείται να υποδείξει με το πάτημα του αντίστοιχου κουμπιού (Σχήμα 3.2):

1. Ίδια εικόνα και ίδια θέση.
2. Ίδια εικόνα (διαφορετική θέση).
3. Ίδια θέση (διαφορετική εικόνα).
4. Καμία ομοιότητα (διαφορετική εικόνα, διαφορετική θέση).

Το πείραμα αυτό αποτελείται από 72 δοκιμασίες (4 ισορροπημένες συνθήκες) και διαρκεί περίπου 5 λεπτά. Τα οπτικά ερεθίσματα απεικονίζονται για 2,5 δευτερόλεπτα και στη συνέχεια ένας σταθερός σταυρός για 1 δευτερόλεπτο. Κάθε υπόδειξη του συμμετέχοντος καθώς και τα οπτικά ερεθίσματα καταγράφονται με τους κατάλληλους δείκτες.

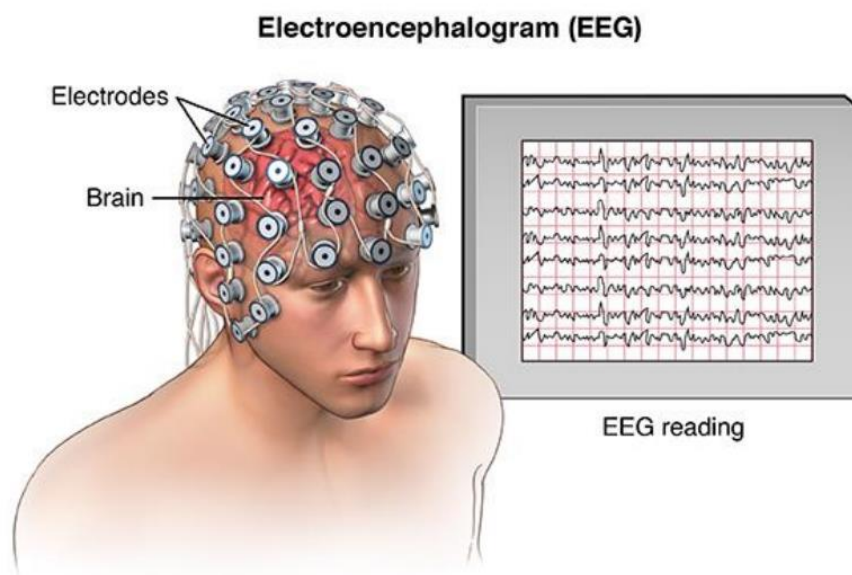


Εικόνα 4.1: Παράδειγμα εργασίας N-Back: (Α), (Β) Δεν απαιτείται απάντηση, (Γ) Ίδια εικόνα και θέση, (Δ) Ίδια εικόνα, (Ε) Καμία ομοιότητα, (ΣΤ) Ίδια θέση.

## Συλλογή Δεδομένων

Για την ανάλυση των καταστάσεων νοητικής κόπωσης πραγματοποιούνται καταγραφές, οι οποίες αποθηκεύονται σε ψηφιακή μορφή και περιλαμβάνουν:

**Καταγραφές Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (ΗΕΓ):** Πραγματοποιούνται καταγραφές ΗΕΓ υψηλής ανάλυσης από 64 κανάλια τοποθετημένα στο τριχωτό της κεφαλής σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10-20, με αναφορά στο μέσο όρο των καταγραφών στις μαστοειδείς αποφύσεις στα εσωτερικά των αυτιών (M1 και M2) . Οι καταγραφές λαμβάνουν χώρα στο 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών με χρήση του ηλεκτροεγκεφαλογράφου 64 καναλιών Biosemi ActiveTwo Mk2 with two-wire active electrodes του Εργαστηρίου Βιοϊατρικής Οπτικής και Εφαρμοσμένης Βιοφυσικής του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.



Εικόνα 4.2: Απλουστευτικό μοντέλο καταγραφής σημάτων EEG

## Τεχνική προσέγγιση

Στην παρούσα έρευνα προτείνεται μια μεθοδολογία επεξεργασίας των καταστάσεων του εγκεφάλου, η οποία περιλαμβάνει (1) ανάλυση δεδομένων συμπεριφοράς, (2) ανάλυση των σημάτων ΗΕΓ κάτω από τις διάφορες γνωστικές καταστάσεις, (3) φασματική αποσύνθεση, (4) εκτίμηση λειτουργικής συνδεσιμότητας και (5) τεχνικές μείωσης διαστάσεων, η οποία συνδυάζει τόσο την θεωρητική προσέγγιση όσο και τις τεχνικές πηγής προέλευσης σημάτων.

## Ανάλυση δεδομένων συμπεριφοράς

Η ανάλυση των παραπάνω πραγματοποιείται με χρήση στατιστικών τεχνικών ανάλυσης μεταβλητότητας (ANOVA, Kruskal-Wallis, t-test).

## Προ-επεξεργασία ΗΕΓ δεδομένων

Τα ακατέργαστα πειραματικά δεδομένα ομογενοποιούνται σε πίνακες χρονοσειρών ΗΕΓ ανά άτομο, σε καταστάσεις έλλειψης ύπνου και μη. Αρχικά, γίνεται η επιλογή του χρονικού τμήματος ενδιαφέροντος του συνεχούς ΗΕΓ και στη συνέχεια, χρησιμοποιούνται ψηφιακά φίλτρα μηδενικής φάσης με εμπρόσθιες και ανάστροφες κατευθύνσεις φιλτραρίσματος προκειμένου να αποφευχθεί η μη παραμόρφωση φάσης. Επιπλέον, χρησιμοποιείται ο διαχωρισμός τυφλής πηγής με χρήση μεθόδων ανάλυσης κύριων και ανεξάρτητων συνιστωσών (*Principal Component Analysis PCA*, *Independent Component Analysis ICA*), έτσι ώστε να αφαιρεθούν εμβόλιμα κύματα που προκλήθηκαν από μυϊκές κινήσεις των ματιών. Τα φιλτραρισμένα σήματα επεξεργάζονται περαιτέρω με αφαίρεση τάσεων διακύμανσης των δεδομένων (*detrending*). Τέτοιες τάσεις μπορούν να προκαλέσουν στρεβλώσεις στο πεδίο του χρόνου, αλλά και της συχνότητας.

Τέλος, προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι νευροφυσιολογικές διεργασίες που πραγματοποιούνται μεταξύ οπτικού ερεθίσματος και απόκρισης, τέτοιες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα πλάτη των δυναμικών, γίνεται αφαίρεση της γραμμής βάσης (*baseline removal*) υπολογίζοντας τα πλάτη ορισμένων χρονικών στιγμών πριν από το ερέθισμα κάθε δοκιμασίας και αφαιρώντας τον μέσο όρο που προκύπτει από την συνολική καμπύλη.

## Φασματική αποσύνθεση

Μεγάλος αριθμός μελετών περιγράφει αυξήσεις στις χαμηλότερες ζώνες εγκεφαλικών κυμάτων (άλφα και θήτα) με την αύξηση του επιπέδου της κόπωσης. Επιπλέον, αυξήσεις στο πλάτος των καταγραφών στη ζώνη 6-10 Hz έχουν συσχετιστεί με μειούμενη διέγερση και εγρήγορση, καθώς και με αποσυγχρονισμό στη ζώνη των άλφα συχνοτήτων, αντανακλώντας την εγρήγορση σε εργασίες, όπου απαιτείται υψηλό επίπεδο προσοχής. Με την φασματική αποσύνθεση των ΗΕΓ καταγραφών μπορεί να γίνει μελέτη των καταστάσεων στέρησης ύπνου, βάσει των αλλαγών των συχνοτήτων των ηλεκτροφυσιολογικών καταγραφών.

## Λειτουργική συνδεσιμότητα

Μετά την ΗΕΓ καταγραφή εκτιμάται η λειτουργική σύνδεση του εγκεφαλικού δικτύου. Πολλές μέθοδοι έχουν εισαχθεί για τον υπολογισμό της λειτουργικής σύνδεσης βάσει σημάτων ΗΕΓ. Θεωρείται ότι τα ΗΕΓ κύματα αντανακλούν την δυναμική σύνδεση των κυτταρικών διατάξεων μέσω συγχρονισμού μεγάλου αριθμού των υποκείμενων νευρώνων κατά την πραγματοποίηση συγκεκριμένων διεργασιών. Οι τιμές

συνδεσιμότητας για κάθε ζεύγος αισθητήρων και πηγών υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τεχνικές *Phase Locking Index* (PLI). Η βέλτιστη λειτουργία του εγκεφάλου απαιτεί μια ισορροπία μεταξύ των τοπικών εξειδικεύσεων και της γενικής ενσωμάτωσης, δείχνοντας ιδιότητες μικρού κόσμου (*small worldness*). Για κάθε συμμετέχοντα δημιουργείται μια χρονική σειρά των πινάκων του δικτύου, έτσι ώστε να υπολογιστούν οι διάφορες μετρικές του δικτύου (*συντελεστής ομαδοποίησης, χαρακτηριστικό μήκος της διαδρομής και small worldness*) και να εξεταστούν οι τάσεις τους στο χρόνο.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>**

### **Υπολογιστικοί Μέθοδοι**

## Μέθοδος και πρόγραμμα EEGLAB

Το EEGLAB είναι μια διαδραστική εργαλειοθήκη MATLAB για την επεξεργασία συνεχών και σχετιζόμενων με συμβάντων EEG, MEG και άλλων ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων που ενσωματώνουν ανεξάρτητη ανάλυση συστατικών (ICA), ανάλυση χρόνου/συχνότητας, απόρριψη τεχνητών, στατιστικά στοιχεία που σχετίζονται με συμβάντα και αρκετές χρήσιμες λειτουργίες απεικόνισης του μέσου όρου και δεδομένα μιας δοκιμής. Το Eeglab τρέχει κάτω από Linux, Unix, Windows και Mac OS X.

Το EEGLAB παρέχει ένα διαδραστικό περιβάλλον γραφικού χρήστη (GUI), επιτρέποντας στους χρήστες να επεξεργάζονται ευέλικτα και διαδραστικά το EEG υψηλής πυκνότητας και άλλα δυναμικά δεδομένα του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας ανεξάρτητη ανάλυση συστατικών (ICA) ή/και ανάλυση χρόνου/συχνότητας (TFA), καθώς και τυποποιημένο μέσο όρο κατά μέσο όρο μέθοδοι. Το EEGLAB ενσωματώνει επίσης εκτεταμένο σεμινάριο και βοήθεια για τα Windows, καθώς και μια λειτουργία ιστορικού εντολών που διευκολύνει τη μετάβαση των χρηστών από την εξερεύνηση δεδομένων που βασίζεται σε GUI στην οικοδόμηση και την εκτέλεση σεναρίων παρτίδας ή προσαρμοσμένων δεδομένων. Το EEGLAB προσφέρει μια πληθώρα μεθόδων για την απεικόνιση και τη μοντελοποίηση της δυναμικής του εγκεφάλου που σχετίζεται με την εκδήλωση, τόσο στο επίπεδο των μεμονωμένων συνόλων δεδομένων EEGLAB όσο και σε μια συλλογή δεδομένων που συγκεντρώθηκαν σε ένα μελετητή EEGLAB.

Η ανάλυση Microstate EEG προσφέρει έναν αрайό χαρακτηρισμό των χωροχρονικών χαρακτηριστικών της δραστηριότητας του δικτύου εγκεφάλου μεγάλης κλίμακας. Ωστόσο, παρά την έννοια των μικροσταθμών είναι ευθεία προς τα εμπρός και προσφέρει διάφορες ποσοτικοποιήσεις του σήματος EEG με σχετικά σαφή νευροφυσιολογική ερμηνεία, μερικές σημαντικές πτυχές για τις τρέχουσες εφαρμοσμένες μεθόδους δεν είναι άμεσα κατανοητές. Εδώ στοχεύουμε στην αύξηση της διαφάνειας σχετικά με τις μεθόδους για τη διευκόλυνση της εκτεταμένης εφαρμογής και της αναπαραγωγιμότητας της ανάλυσης μικροσκοπίου EEG, εισάγοντας μια νέα εργαλειοθήκη EEGLAB για το MATLAB. Το EEGLAB και η Toolbox Microstate είναι ανοιχτή πηγή, επιτρέποντας στον χρήστη να παρακολουθεί όλες τις λεπτομέρειες σε κάθε βήμα ανάλυσης. Η εργαλειοθήκη έχει σχεδιαστεί ειδικά για να διευκολύνει την ανάπτυξη νέων μεθόδων. Ενώ η εργαλειοθήκη μπορεί να ελεγχθεί με μια γραφική διεπαφή χρήστη (GUI), διευκολύνοντας τους νεοφερμένους να λάβουν τα πρώτα τους βήματα για να διερευνήσουν τις δυνατότητες της ανάλυσης των μικροσκοπίων, το MATLAB Framework επιτρέπει στους προηγμένους χρήστες να δημιουργούν σεναρία για να αυτοματοποιήσουν την ανάλυση για πολλαπλά θέματα για να αποφευχθούν Επαναλαμβανόμενα βήματα για κάθε θέμα. Αυτό το χειρόγραφο παρέχει μια επισκόπηση των συνηθέστερα εφαρμοσμένων μεθόδων μικροσκοπίου καθώς και ενός σεμιναρίου που αποτελείται από μια ολοκληρωμένη διαδρομή της ανάλυσης ενός μικρού, δημόσιου διαθέσιμου συνόλου δεδομένων. [54]

## Προεπεξεργασία δεδομένων

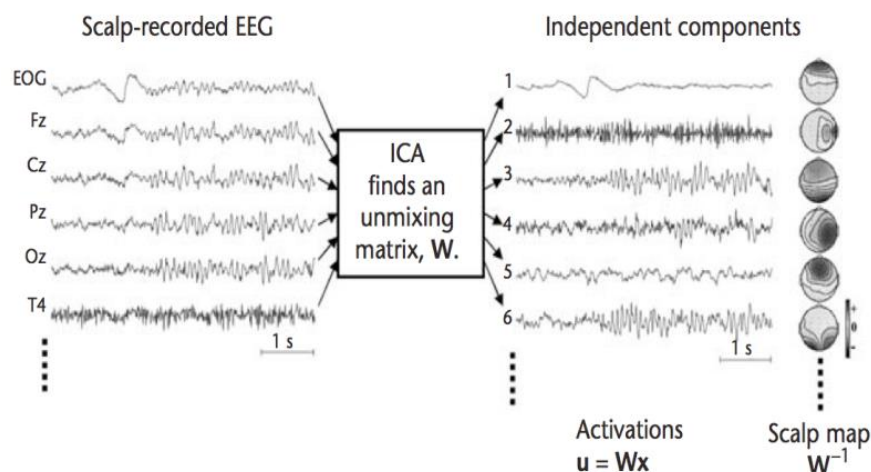
### Independent Component Analysis - ICA

Στο πλαίσιο του EEG (Ηλεκτροεγκεφαλογραφία) και του λογισμικού EEGLAB, η Ανεξάρτητη Συνιστώσα Ανάλυση (Independent Component Analysis ή ICA) είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό και την εξαγωγή ανεξάρτητων συνιστωσών από την εγκεφαλική δραστηριότητα που καταγράφεται από το ηλεκτροεγκεφαλόγραφο (EEG).

Το ICA εφαρμόζεται συνήθως σε EEG δεδομένα για να αποσυνθέσει την παρατηρούμενη εγκεφαλική δραστηριότητα σε ανεξάρτητες συνιστώσες. Η ICA μπορεί να βοηθήσει στον διαχωρισμό των πολλών πηγών δραστηριότητας που καταγράφονται από τα ηλεκτρόδια του EEG, οι οποίες μπορεί να οφείλονται σε διαφορετικές εγκεφαλικές λειτουργίες ή αρχές της φυσιολογίας. [53]

Αν θεωρήσουμε τη δραστηριότητα του εγκεφάλου ως μια σύνθεση από ανεξάρτητες πηγές, η ICA μπορεί να εξάγει αυτές τις πηγές, που μπορεί να αντιστοιχούν σε συγκεκριμένες εγκεφαλικές λειτουργίες ή ακόμη και σε αρτηρίες της δραστηριότητας που προκαλούνται από αιτίες όπως η ματαιωμένη κίνηση των ματιών (αρτηρία ηλεκτρογραφίας, EOG). Έτσι, μπορεί να βοηθήσει στον διαχωρισμό επιθυμητής δραστηριότητας από παρεμβαλλόμενες πηγές ή αρτηρίες.

Η ICA είναι χρήσιμη στην ανάλυση EEG δεδομένων, επιτρέποντας την ανίχνευση σημαντικών εγκεφαλικών συμβάντων, όπως επιληπτικοί σεισμοί, κύματα ύπνου και άλλες εγκεφαλικές λειτουργίες.



Εικόνα 5.1: Σχηματική απεικόνιση της λειτουργίας του αλγορίθμου ICA και των ανεξάρτητων συνιστωσών στις οποίες διαχωρίζει το σήμα.

## Φυσιολογική και πειραματική μεταβλητότητα

Ο πρώτος παράγοντας είναι η φυσική μεταβλητότητα σήματος μεταξύ των υποκειμένων στα ίδια τα σήματα EEG. Οι ανατομικές και φυσιολογικές (καθώς και γνωστικές και συμπεριφορικές) διαφορές μεταξύ των ατόμων, παράγουν διαφορές στα σήματα EEG που μπορούν να επηρεάσουν σοβαρά την απόδοση των μοντέλων και τις τεχνικές προεπεξεργασίας που προορίζονται να γενικεύσουν σε πολλά θέματα. Τα παρακάτω ζητήματα που προκύπτουν από αυτή τη μεταβλητότητα απαιτούν σημαντικές προσπάθειες τόσο στην τυποποίηση δεδομένων όσο και στην ανάλυση δεδομένων. Οι διαφορές στον αριθμό και την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων εγγραφής μεταξύ των μελετών και η δυσκολία συν-ρύθμισης των θέσεων του ηλεκτροδίου στην κεφαλή και των υποκείμενων λειτουργικών πηγών εγκεφάλου EEG προσθέτουν περαιτέρω πολυπλοκότητα.

## Αλγόριθμοι

### Phase Lag Index (PLI)

Το Phase Lag Index (PLI) είναι ένας δείκτης που χρησιμοποιείται στην ανάλυση δεδομένων ηλεκτροεγκεφαλογραφίας (EEG) για τη μέτρηση της συνδετικότητας μεταξύ διαφορετικών εγκεφαλικών περιοχών. Συγκεκριμένα, αξιολογεί τον βαθμό στον οποίο οι διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου εμφανίζουν συγκεκριμένη φάση (phase) διαφορετική μεταξύ τους. Αυτή η μετρική αξιολογεί τη συνδεσιμότητα μεταξύ διάφορων εγκεφαλικών περιοχών. Το PLI μετρά τον τρόπο με τον οποίο οι φάσεις του σήματος διαφέρουν, προσφέροντας πληροφορίες για τον βαθμό συγχρονισμού. Η μέθοδος PLI είναι ειδικά σχεδιασμένη για την ανίχνευση ασυγχρονισμών στη φάση του σήματος μεταξύ διάφορων ηλεκτροδίων. Χρησιμοποιείται συχνά στο πλαίσιο της αναλύσεως συνδετικότητας σε εγκεφαλικά δεδομένα. [55]

Το PLI υπολογίζεται ως εξής: Εκτιμάται η φάση του σήματος σε κάθε χρονικό σημείο για κάθε ηλεκτρόδιο. Έπειτα η διαφορά φάσης υπολογίζεται μεταξύ διαφορετικών ηλεκτροδίων και κατασκευάζεται μια κατανομή των διαφορών φάσης. Τώρα το PLI υπολογίζεται ως η απόλυτη τιμή του μέσου όρου των σημείων που βρίσκονται πάνω από μια κατώτατη φράγμα, συνήθως 0. Επομένως κινείται σε ένα εύρος από 0 έως 1, όπου:

- 0 υποδεικνύει αποσυγχρονισμό στη φάση, δηλαδή, δεν υπάρχει συγκεκριμένη σχέση στη φάση μεταξύ των διαφορετικών ηλεκτροδίων.
- 1 υποδεικνύει πλήρη συγχρονισμό στη φάση, δηλαδή, ότι οι φάσεις των σημάτων είναι απόλυτα συνδεδεμένες.

Το PLI είναι αρκετά ευαίσθητο σε φαινόμενα όπως η αποσυγχρονισμός και οι αλλαγές συγχρονισμού με τον χρόνο, καθιστώντας το κατάλληλο για την ανίχνευση πολύπλοκων δυναμικών δικτύων στον εγκέφαλο.

## Minimum Spanning Tree – (MST)

Το Πρόβλημα του Ελάχιστου Συνδετικού Δέντρου (Minimum Spanning Tree - MST) συνδέεται με τις δίκτυα εγκεφάλου (brain networks) μέσω της αναπαράστασης των διασυνδέσεων μεταξύ διάφορων περιοχών του εγκεφάλου. Η εφαρμογή του MST σε αυτό το πλαίσιο έχει κυρίως να κάνει με την ανάλυση γράφων που περιγράφουν τις διασυνδέσεις μεταξύ νευρώνων ή εγκεφαλικών περιοχών.

Στο πεδίο των εγκεφαλικών δικτύων, οι "κόμβοι" μπορεί να αντιστοιχούν σε εγκεφαλικές περιοχές, ενώ οι "ακμές" αντιπροσωπεύουν τις διασυνδέσεις μεταξύ τους, όπως αποτυπώνονται, για παράδειγμα, από τη συνολική ενεργοποίηση μεταξύ δύο περιοχών. Η εφαρμογή του MST σε αυτό το πλαίσιο έχει τον στόχο να αναδείξει τις κύριες διασυνδέσεις που συνδέουν διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, αγνοώντας παράλληλα ή ασήμαντες συνδέσεις. Οι εφαρμογές του MST στα εγκεφαλικά δίκτυα μπορούν να παρέχουν μια απλοποιημένη αναπαράσταση της εγκεφαλικής συνδεσιμότητας, βοηθώντας τους ερευνητές να κατανοήσουν τα βασικά δίκτυα επικοινωνίας και συνεργασίας μεταξύ διάφορων εγκεφαλικών περιοχών. Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι τα εγκεφαλικά δίκτυα είναι πολύπλοκα και διαμορφώνονται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων γενετικών, αναπτυξιακών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Οι αλγόριθμοι του ελάχιστου συνδετικού δέντρου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό της δομής των δικτύων αυτών, παρέχοντας έναν τρόπο να εξερευνηθεί η οργάνωση της εγκεφαλικής συνδεσιμότητας με προσανατολισμό προς τις κύριες συνδέσεις και τον χαρακτήρα των εγκεφαλικών δικτύων.

Ο εγκέφαλος μελετάται όλο και περισσότερο με θεωρητικές προσεγγίσεις γραφημάτων, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον χαρακτηρισμό της τοπολογίας του δικτύου. Ωστόσο, μελέτες για τα δίκτυα του εγκεφάλου έχουν αναφέρει αντιφατικά ευρήματα και δεν συγκλίνουν εύκολα σε μια σαφή έννοια της δομικής και λειτουργικής δικτυακής οργάνωσης του εγκεφάλου. [56]

Η παρατηρούμενη ανάπτυξη στην τοπολογία του δικτύου υποδηλώνει ότι η ωρίμανση σε νευρωνικό επίπεδο στοχεύει στην αύξηση της συνδεσιμότητας καθώς και στην αύξηση της ολοκλήρωσης του δικτύου του εγκεφάλου. Έχει προταθεί πρόσφατα ότι το ελάχιστο έκτασης δέντρο (MST) μπορεί να βοηθήσει στην αύξηση της συγκρισιμότητας μεταξύ των μελετών. Το MST είναι ένα ακυκλικό υποδίκτυο που συνδέει όλους τους κόμβους και μπορεί να λύσει αρκετούς μεθοδολογικούς περιορισμούς προηγούμενων εργασιών, όπως ευαισθησία σε αλλαγές στην ισχύ σύνδεσης (για σταθμισμένα δίκτυα) ή πυκνότητα ζεύξης (για μη σταθμισμένα δίκτυα), που μπορεί να συμβούν ταυτόχρονα με αλλαγές στην τοπολογία δικτύου υπό εμπειρικές συνθήκες.

Το ελάχιστο εκτεινόμενο δέντρο (MST) εφαρμόζεται όλο και περισσότερο για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα. Οι διαταραχές στην οργάνωση των δικτύων του εγκεφάλου μακροκλίμακας αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως παθοφυσιολογικό χαρακτηριστικό της εγκεφαλικής νόσου. Ένα επαναλαμβανόμενο εύρημα στις νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές είναι η απώλεια της αποτελεσματικότητας ή της ολοκλήρωσης του δικτύου και η βλάβη στις περιοχές των κόμβων [57].

Ένα δέντρο ορίζεται ως ένα συνδεδεμένο γράφημα με μια διαδρομή μεταξύ κάθε ζεύγους κόμβων, χωρίς να σχηματίζονται βρόχοι. Ένα εκτεινόμενο δέντρο ορίζεται ως ένα υπογράφημα που περιλαμβάνει όλους τους  $N$  κόμβους του αρχικού γραφήματος και  $N - 1$  συνδέσμους ( $m$ ). Όταν το άθροισμα των βαρών των συνδέσμων ελαχιστοποιείται, αυτό ονομάζεται MST του συνδεδεμένου σταθμισμένου γραφήματος. Είναι σημαντικό ότι το MST θα χρησιμεύσει ως η ραχοκοκαλιά της ροής πληροφοριών στο δίκτυο υπό συνθήκες όπου τα βάρη των συνδέσμων στο αρχικό γράφημα εμφανίζουν έντονες διακυμάνσεις. Τα πλεονεκτήματα αυτής της προσέγγισης είναι ότι το MST του σταθμισμένου πίνακα συνδεσιμότητας είναι μοναδικό, υπό την προϋπόθεση ότι τα βάρη του είναι μοναδικά.

Προηγούμενες μετά-αναλύσεις σε δεδομένα διασταυρούμενων διαταραχών έδειξαν γενικές επιδράσεις της νόσου στα δίκτυα του εγκεφάλου σε διάφορες νευροψυχιατρικές διαταραχές. Για τη νόσο του Αλτσχάιμερ και την επιληψία, οι ανασκοπήσεις έχουν προτείνει επιδράσεις της νόσου αναλλοίωτης τροπικότητας στα χαρακτηριστικά του δικτύου [58]. Επομένως, αξιολογήσαμε εάν τα χαρακτηριστικά του MST εμφανίζουν αλλαγές ανεξάρτητες από τη μέθοδο και τη διαταραχή σε νευροψυχιατρικές διαταραχές. Οι μετα-αναλύσεις μας προτείνουν μια μετατόπιση διαταραχών προς μια πιο γραμμική τοπολογία στο δέλτα EEG/MEG και στη ζώνη γάμμα. Δεν βρήκαμε σημαντική ετερογένεια για αυτές τις συχνότητες .

Κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης, η τοπολογία MST μετατοπίζεται από μια γραμμική, αποκεντρωμένη τοπολογία προς μια πιο αστρική (ολοκληρωμένη) τοπολογία, ενώ η ανεστραμμένη σχέση ηλικίας παρατηρείται με τη γήρανση την πέμπτη-έκτη δεκαετία [59]. Μελέτες για τον νευροεκφυλισμό υποδεικνύουν μια στροφή προς μια πιο γραμμική τοπολογία MST ως γενικό χαρακτηριστικό στις νευροφυσιολογικές καταγραφές.

Ένα εκτεινόμενο δέντρο ορίζεται ως ένα υπογράφημα που περιλαμβάνει όλους τους  $N$  κόμβους του αρχικού γραφήματος και  $N - 1$  συνδέσμους ( $m$ ). Όταν το άθροισμα των βαρών των συνδέσμων ελαχιστοποιείται, αυτό ονομάζεται ελάχιστη έκταση του δέντρου του συνδεδεμένου σταθμισμένου γραφήματος. Διάμετρος: Η μεγαλύτερη απόσταση (σε αριθμό ακμών) μεταξύ οποιωνδήποτε δύο κόμβων, κανονικοποιημένη για τον συνολικό αριθμό των ακμών. Η διάμετρος είναι ένα μέτρο της αποδοτικότητας του δικτύου. Μια αύξηση στη διάμετρο σημαίνει μείωση της συνολικής απόδοσης, ενώ μια χαμηλή διάμετρος υποδηλώνει μια πιο αποτελεσματική ροή πληροφοριών μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου.

Ο αλγόριθμος εξασφαλίζει ότι ο ελάχιστος συνδετικός δρόμος που δημιουργείται έχει το ελάχιστο δυνατό συνολικό βάρος. Οι ακμές επιλέγονται με βάση το βάρος τους, και ο έλεγχος για τον κύκλο εξασφαλίζει τη διατήρηση της δενδρικής μορφής χωρίς κύκλους. Αυτός ο αλγόριθμος παρέχει μια αποδοτική λύση για το πρόβλημα του ελάχιστου συνδετικού δέντρου και είναι ευρέως χρησιμοποιούμενος σε πολλές εφαρμογές, όπως δίκτυα επικοινωνιών, θεωρία κυκλωμάτων και δρομολόγηση.

Ο αλγόριθμος για τον υπολογισμό του Ελάχιστου Συνδετικού Δέντρου (Minimum Spanning Tree - MST) επεξηγείται ως εξής:

Αρχικά, εκκινήστε με έναν κενό γράφο που περιλαμβάνει όλους τους κόμβους αλλά καμία ακμή. Ταξινομήστε όλες τις ακμές του αρχικού γράφου σε αύξουσα σειρά βάρους. Ξεκινήστε να επιλέγετε ακμές από την ταξινομημένη λίστα ακμών. Προσθέστε κάθε επιλεγμένη ακμή στον ελάχιστο συνδετικό δρόμο, αρκεί να μην δημιουργεί κύκλο. Για να ελέγξετε αν μια ακμή δημιουργεί κύκλο, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την ιδέα της συνόλου-προσπέλασης (disjoint-set) ή Union-Find.

## Επεξήγηση κώδικα

Ο κώδικας που χρησιμοποιήθηκε προβαίνει σε ανάλυση δικτύου για τις ποικίλες μετρικές, χρησιμοποιώντας το Phase Lag Index (PLI) στο πλαίσιο της ηλεκτροεγκεφαλογραφίας (EEG) κατά τη διάρκεια καταστάσεων ηρεμίας (Rest) καθώς και κατά τη διάρκεια καταστάσεων πνευματικής εξασθένισης (Fatigue).

Ο παρακάτω κώδικας χρησιμοποιείται για την ανάλυση δεδομένων EEG με σκοπό τον υπολογισμό μερικών γραφοκεντρικών μετρικών στα δίκτυα εγκεφάλου. Τα δεδομένα EEG αναπαριστούν τη δραστηριότητα του εγκεφάλου και οι γραφοκεντρικές μετρικές παρέχουν πληροφορίες για τη συνδεσιμότητα, την απόδοση και τη δομή του δικτύου.

Ο κώδικας εκτελεί τις παραπάνω μετρικές για διάφορα επίπεδα συνδεσιμότητας (sparsity). Αυτό είναι σημαντικό γιατί μας δίνει πληροφορίες σχετικά με το πώς η τοπολογία του δικτύου επηρεάζει τα αποτελέσματα. Επιπλέον, ο κώδικας χρησιμοποιεί τυχαίους περίπατους σε δίκτυα που έχουν τροποποιηθεί για να υπολογίσει τυχαίες μετρικές. Αυτό χρησιμοποιείται για να συγκριθεί η πραγματική τοπολογία του εγκεφάλου με τυχαίες καταστάσεις. Οι μετρικές αυτές μπορούν να παρέχουν καίριες πληροφορίες για την υγεία του εγκεφάλου και την αλληλεπίδραση των διαφορετικών περιοχών του. Είναι σημαντικό ακόμη αν αναφέρουμε πως πήραμε sparsity = 15%, 20%, 25%, 30%.

## Ορισμός και Υπολογισμός Τοπολογικών Μετρικών Δικτύου

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως υπολογίζονται διάφορες μετρικές δικτύου, όπως ο συντελεστής συστηματικότητας (Clustering Coefficient), το μέσο μήκος χαρακτηριστικής διαδρομής (Characteristic Path Length), το Global Efficiency και το Small-worldness. Παρακάτω δίνεται η αναλυτική επεξήγησή τους.

### Clustering Coefficient

Ο συντελεστής ομαδοποίησης (Clustering Coefficient) είναι ένα μέτρο που χρησιμοποιείται για να μετρήσει πόσο συνδεδεμένοι είναι οι γείτονες ενός κόμβου σε ένα δίκτυο. Συνήθως, αυτό το μέτρο εφαρμόζεται σε δίκτυα που αναπαριστούν σχέσεις μεταξύ διακριτών στοιχείων, όπως κοινωνικά δίκτυα ή δίκτυα εγκεφαλικής σύνδεσης.

Ο συντελεστής ομαδοποίησης για έναν κόμβο υπολογίζεται ως το ποσοστό των δυνατών συνδέσεων μεταξύ των γειτόνων του που πραγματικά υπάρχουν. Σε άλλα λόγια, δείχνει πόσο πυκνά συνδεδεμένοι είναι οι γείτονες μεταξύ τους. Ο συντελεστής συστηματικότητας κυμαίνεται από 0 έως 1, με το 0 να υποδεικνύει ένα δίκτυο όπου κανένας γείτονας δεν είναι συνδεδεμένος με κανέναν άλλο, και το 1 να υποδεικνύει ένα δίκτυο όπου όλοι οι γείτονες είναι πλήρως συνδεδεμένοι μεταξύ τους.

Ο συντελεστής ομαδοποίησης ενός κόμβου αξιολογεί την πυκνότητα των συνδέσεων που σχηματίζονται από τους γείτονές του. Εάν ένας κόμβος  $i$  έχει γείτονες  $k_i$ , ο σταθμισμένος συντελεστής ομαδοποίησης  $C$  του κόμβου  $i$  ορίζεται ως:

$$C_i = 2 \sum_{j,k} \frac{w_{ij}w_{ik}w_{jk}}{3 k_i(k_i - 1)} \quad (2)$$

όπου  $w_{ij}$  είναι το βάρος συνδεσιμότητας μεταξύ των κόμβων  $i$  και  $j$  και  $k_i$  είναι ο αριθμός των συνδέσεων στον κόμβο  $i$ . Μια υψηλή τιμή του τοπικού συντελεστή ομαδοποίησης  $C_i$  υποδεικνύει ότι οι γείτονες ενός κόμβου  $i$  που παρουσιάζει συνδεσιμότητα υψηλής αντοχής είναι πυκνά διασυνδεδεμένοι. Ο συντελεστής ομαδοποίησης συνδέεται συχνά με ένα μέτρο διαχωρισμού: αυτό αντανακλά την τάση ενός δικτύου να σχηματίζει τοπολογικά τοπικά πυκνά κυκλώματα (κλίκες) που παρουσιάζουν εγγενή συνδεσιμότητα υψηλής αντοχής. Στην ανάλυσή μας, επικεντρωνόμαστε κυρίως στη μέτρηση του μέσου συντελεστή ομαδοποίησης, που είναι ο μέσος όρος των τιμών των συντελεστών ομαδικής ομαδοποίησης. Ο μέσος συντελεστής ομαδοποίησης περιγράφει τον αριθμό των συστάδων σε ένα δίκτυο. Η υψηλότερη ομαδοποίηση γενικά υποδηλώνει υψηλότερη τοπική αποτελεσματικότητα στα δίκτυα. Σε πολύπλοκα δίκτυα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να κατανοήσουμε τον τρόπο με τον οποίο οι κόμβοι σχηματίζουν κοινότητες ή γκρουπ με στενές σχέσεις μεταξύ τους.

## Χαρακτηριστικό μήκος διαδρομής

Πρόκειται για το μέσο μήκος του συντομότερου μονοπατιού μεταξύ διάφορων ζευγαριών εγκεφαλικών περιοχών. Είναι ένα μέτρο της ταχύτητας επικοινωνίας. Συχνά χρησιμοποιείται ως δείκτης της λειτουργικής ολοκλήρωσης ενός δικτύου, όπου μια μικρότερη τιμή υποδηλώνει ένα πιο ολοκληρωμένο δίκτυο. Η λειτουργική ολοκλήρωση είναι η ικανότητα να συνδυάζονται γρήγορα συγκεκριμένες πληροφορίες από το ευρέως διαδεδομένο περιοχές του εγκεφάλου. Υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τον ακόλουθο τύπο:

$$L_W = \frac{1}{n} \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j \in N, j \neq i} d_{wij}}{n-1} \quad (3)$$

$$d_{ij}^w = \sum_{g_{wi \leftrightarrow j}} f(W_{uv}) \quad (4)$$

όπου  $d_{ij}^w$  είναι το μικρότερο σταθμισμένο μήκος διαδρομής μεταξύ των κόμβων  $i$  και  $j$ . Το  $f(W_{uv})$  είναι ένας χάρτης από βάρος σε μήκος και το  $g_{wi \leftrightarrow j}$  είναι το μικρότερο μήκος διαδρομής μεταξύ των κόμβων  $i$  και  $j$ . [60]

## Global Efficiency

Αναφέρεται στην αποτελεσματικότητα των επικοινωνιακών μονοπατιών. Είναι το αντίστροφο του μέσου χαρακτηριστικού μήκους μονοπατιού. [61]

## Small-worldness

Το "small-worldness" είναι ένα χαρακτηριστικό των δικτύων που συνδέει τη συστηματικότητα (clustering) και τη μέση μήκος διαδρομής (characteristic path length) για να αξιολογήσει τον τρόπο με τον οποίο είναι συνδεδεμένο ένα δίκτυο. Αυτό το χαρακτηριστικό προτάθηκε από τους Duncan Watts και Steven Strogatz. Ένα "small-world network" χαρακτηρίζεται από υψηλή συστηματικότητα (clustering) μεταξύ των γειτόνων κάθε κόμβου και συγχρόνως χαμηλό μέσο χαρακτηριστικό μήκος διαδρομής. Αυτό σημαίνει ότι, αν και οι γείτονες ενός κόμβου έχουν την τάση να συνδέονται μεταξύ τους (υψηλή συστηματικότητα), ο μέσος χρόνος που απαιτείται για να φτάσει ένας κόμβος σε έναν άλλο κόμβο είναι συνήθως χαμηλός.[62]

Το small-worldness μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας τον τύπο:

$$SW = \frac{C_{\text{real}}}{C_{\text{random}}} \div \frac{L_{\text{real}}}{L_{\text{random}}} \quad (5)$$

Όπου:

Ένα δίκτυο θεωρείται "small-world" αν ο υπολογισμένος SW είναι πολύ μεγαλύτερος από το 1, υπονοώντας ότι έχει υψηλή συστηματικότητα και χαμηλό μέσο χαρακτηριστικό μήκος διαδρομής σε σχέση με ένα τυχαίο δίκτυο.

## Anova (one-way analysis of variance)

Στην παρούσα φάση, εστιάζουμε στη στατιστική σύγκριση των δικτύων του εγκεφάλου σε ένα μη παραμετρικό πλαίσιο και συζητάμε τα σχετικά προβλήματα ανίχνευσης και αναγνώρισης. Δοκιμάσαμε τις διαφορές δικτύου μεταξύ των ομάδων με μια δοκιμή ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA) που αναπτύξαμε ειδικά για δίκτυα. Επίσης, προτείνουμε και αναλύουμε τη συμπεριφορά μιας νέας στατιστικής διαδικασίας που έχει σχεδιαστεί για τον εντοπισμό διαφορετικών υποδικτύων. Τέλος, συζητάμε την πιθανή μεροληψία στα ευρήματα νευροαπεικόνισης που δημιουργείται από ορισμένες μεταβλητές συμπεριφοράς και δομής του εγκεφάλου. Η μέθοδός μας μπορεί επίσης να εφαρμοστεί σε άλλου είδους δίκτυα όπως δίκτυα αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών, δίκτυα γονιδίων ή κοινωνικά δίκτυα. Εισαγωγή Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο συνδέονται μεμονωμένοι νευρώνες, ομάδες νευρώνων και περιοχές του εγκεφάλου είναι ένα θεμελιώδες ζήτημα στη νευροεπιστήμη. Η απεικόνιση και η ηλεκτροφυσιολογία επέτρεψαν στους ερευνητές να διερευνήσουν αυτό το ζήτημα σε διαφορετικές εγκεφαλικές κλίμακες. Στη μακροκλίμακα, η μελέτη της συνδεσιμότητας του εγκεφάλου κυριαρχείται από τη μαγνητική τομογραφία, η οποία είναι η κύρια τεχνική που χρησιμοποιείται για τη μελέτη του τρόπου με τον οποίο συνδέονται και επικοινωνούν διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου. Οι ερευνητές χρησιμοποιούν διαφορετικά πειραματικά πρωτόκολλα σε μια προσπάθεια να περιγράψουν τα αληθινά εγκεφαλικά δίκτυα ατόμων με διαταραχές καθώς και αυτά των υγιών ατόμων. Η

κατανόηση των δικτύων κατάστασης ηρεμίας είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση τροποποιημένων δικτύων, όπως αυτά που εμπλέκονται στο συναίσθημα, τον πόνο, την κινητική μάθηση, τη μνήμη, την επεξεργασία ανταμοιβής και τη γνωστική ανάπτυξη, μεταξύ άλλων. Για το πρόβλημα ανίχνευσης, χρησιμοποιήθηκε μια δοκιμή ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA) ειδικά για δίκτυα. Όπως είναι γνωστό, η ANOVA έχει σχεδιαστεί για να ελέγχει τις διαφορές μεταξύ των μέσων των υποπληθυσμών και μπορεί να παρατηρήσει κανείς ότι ίσοι μέσοι όροι έχουν διαφορετικές κατανομές. Ωστόσο, προτείνουμε έναν ορισμό των μέσων που θα διαφέρουν με την παρουσία οποιασδήποτε από τις τρεις κατηγορίες τροποποίησης που αναφέρονται παραπάνω. Όπως είναι γνωστό, το στάδιο αναγνώρισης είναι υπολογιστικά πολύ πιο περίπλοκο και το αντιμετωπίζουμε εν μέρει κοιτάζοντας το υποσύνολο των συνδέσμων ή ένα υποδίκτυο που παρουσιάζει τις υψηλότερες διαφορές δικτύου μεταξύ των ομάδων. [63]

## P-value

Το p-value είναι ένας δείκτης της στατιστικής σημαντικότητας. Με άλλα λόγια, το p-value σας δίνει μια εκτίμηση της πιθανότητας να παρατηρήσετε τα αποτελέσματα που παρατηρήσατε από την τύχη. Ένα μικρό p-value υποδηλώνει ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Συνήθως, αν το p-value είναι μικρότερο από ένα προκαθορισμένο επίπεδο σημαντικότητας (συνήθως 0.1), θεωρείται ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Αντίθετα ένα υψηλό p-value (πάνω από 0,1) υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει αρκετή στατιστική απόδειξη για να απορρίψετε τη μηδενική υπόθεση. Αυτό σημαίνει ότι τα αποτελέσματά σας είναι συμβατά με την ιδέα ότι δεν υπάρχει αλλαγή ή συσχέτιση. Το p-value αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τη στατιστική αξιολόγηση της σημαντικότητας των αποτελεσμάτων και μπορεί να σας δώσει μια ένδειξη για την αξιοπιστία της διαδικασίας στατιστικής ανάλυσης. [64]

## Sparse connectivity

Το "sparse connectivity" αναφέρεται σε μια συγκεκριμένη μορφή της συνδετικότητας σε ένα δίκτυο, όπου το δίκτυο έχει λίγες συνδέσεις σε σχέση με τον αριθμό των δυνατών συνδέσεων. Σε ένα sparse δίκτυο, η πλειονότητα των δυνατών συνδέσεων δεν υπάρχουν. Η σπανιότητα (sparseness) είναι συνήθως καθορισμένη από ένα ποσοστό ή ένα κατώτερο όριο για τον αριθμό των μηδενικών (ή πολύ μικρών) στοιχείων στον πίνακα συνδεσιμότητας του δικτύου.

Η έννοια του sparse connectivity είναι σημαντική σε περιπτώσεις όπου θέλουμε να αντιπροσωπεύσουμε δίκτυα που δεν έχουν συνδέσεις μεταξύ κάθε ζεύγους κόμβων, για παράδειγμα σε περιβάλλοντα όπου οι συνδέσεις είναι σπάνιες ή όπου θέλουμε να εξετάσουμε την επίδραση μόνο των ισχυρών συνδέσεων στο δίκτυο. [65]

Σημαντικό είναι εδώ να αναφέρουμε ότι οι υγιείς εγκεφαλοί παρουσιάζουν μια αραιή συνδεσιμότητα, ενώ τα δίκτυα εγκεφάλου των ασθενών εμφανίζουν μια πλούσια συνδεσιμότητα με μια σαφή αρθρωτή δομή. Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι η σπονδυλωτότητα παίζει βασικό ρόλο στη λειτουργική οργάνωση των περιοχών του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια φυσιολογικών και παθολογικών νευρικών



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6<sup>ο</sup>**

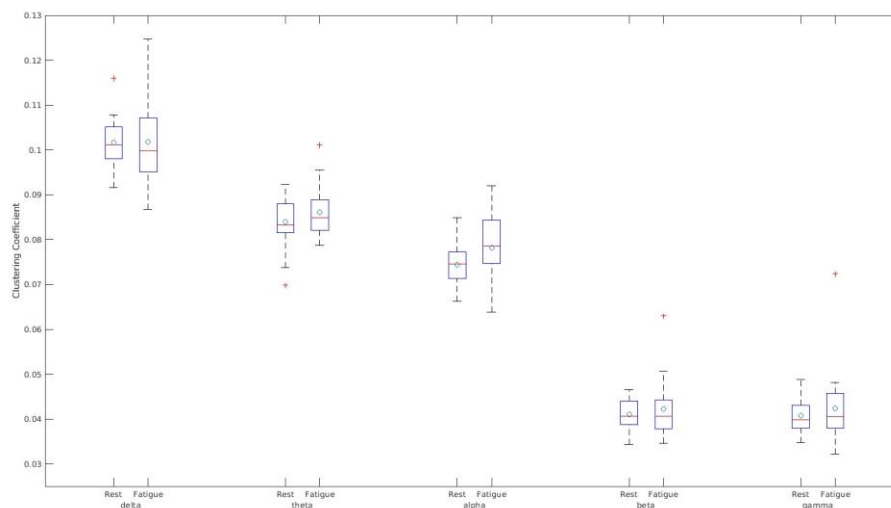
### **Αποτελέσματα**

## Αποτελέσματα

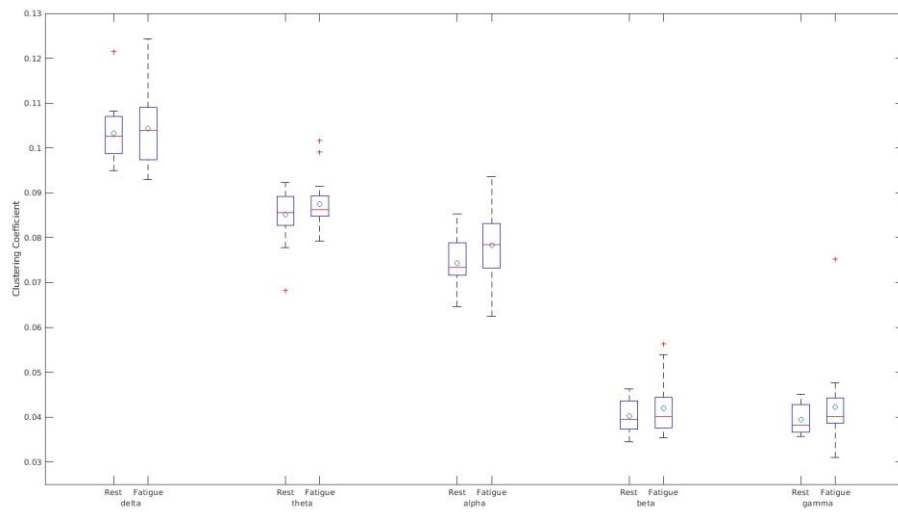
Η παρούσα διπλωματική εργασία εξερεύνησε τη συνδεσιμότητα του ανθρώπινου εγκεφάλου και διαφορετικών νοητικών καταστάσεων, καθώς και την επίδρασή της σε γνωστικές λειτουργίες. Παρουσιάστηκε μία μελέτη της λειτουργικής μνήμης και παρατεταμένης προσοχής σε καταστάσεις στέρησης ύπνου μετά από εφημερία σε ιατρούς και νοσηλευτικό προσωπικό. Αφού τα δεδομένα επεξεργάστηκαν στο πρόγραμμα Matlab, προέκυψε πληθώρα διαφορετικών αποτελεσμάτων.

Κατά την εκτέλεση του κώδικα, παρήχθησαν τα παρακάτω γραφήματα που απεικονίζουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης ANOVA για κάθε μία από τις μετρικές που αναλύθηκαν. Πιο συγκεκριμένα φαίνονται οι διάφορες συχνότητες (δέλτα, θήτα, αλφα, βήτα, γάμμα) σε σχέση με τις καταστάσεις ξεκούρασης (rest) και κόπωσης (fatigue), καθώς και σε σχέση με τα επίπεδα sparsity (15%, 20%, 25%, 30%).

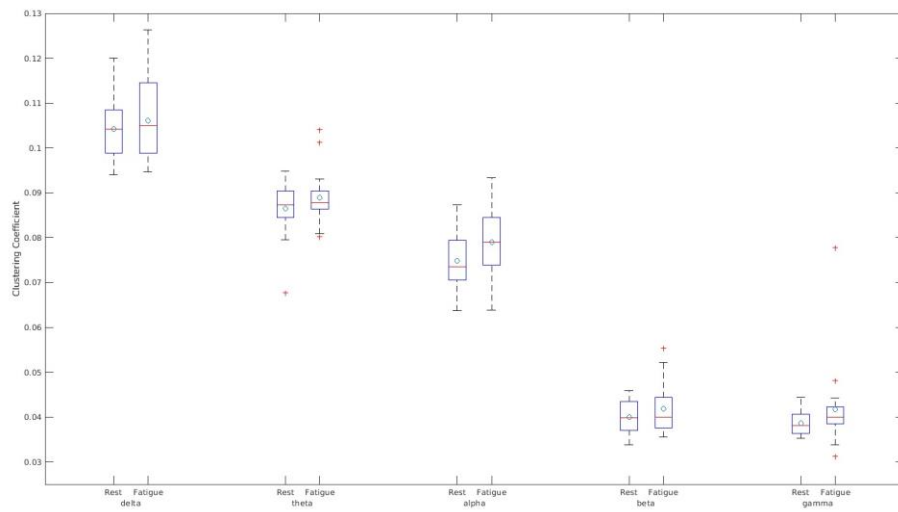
### Clustering Coefficient



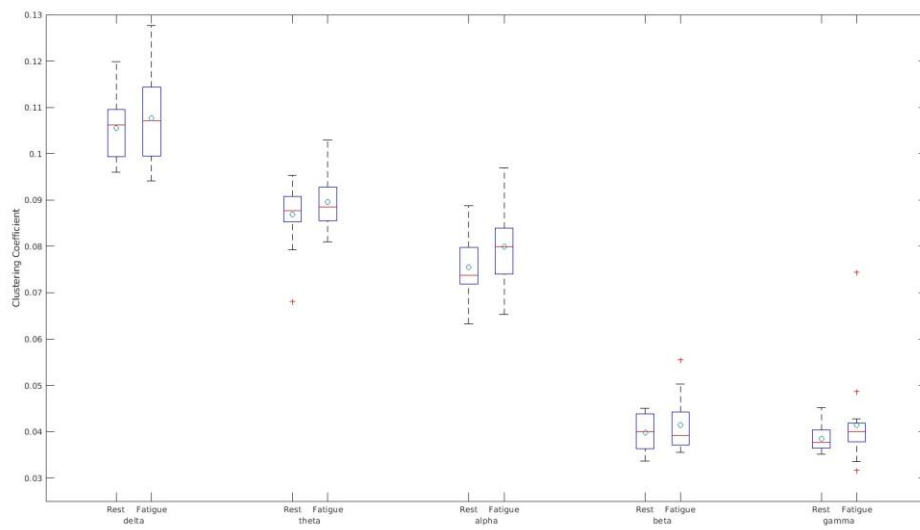
Εικόνα 6.1 Clustering Coefficient για Sparsity 15%



Εικόνα 6.2 Clustering Coefficient για Sparsity 20%

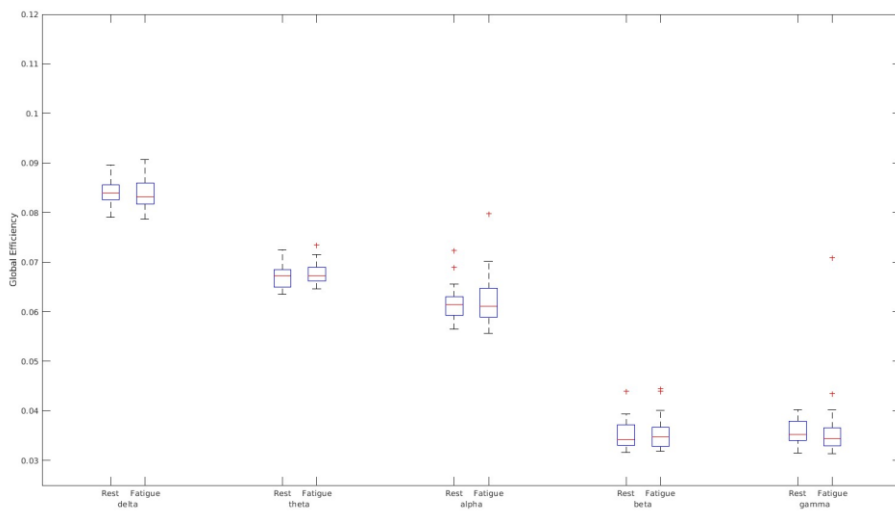


Εικόνα 6.3 Clustering Coefficient για Sparsity 25%

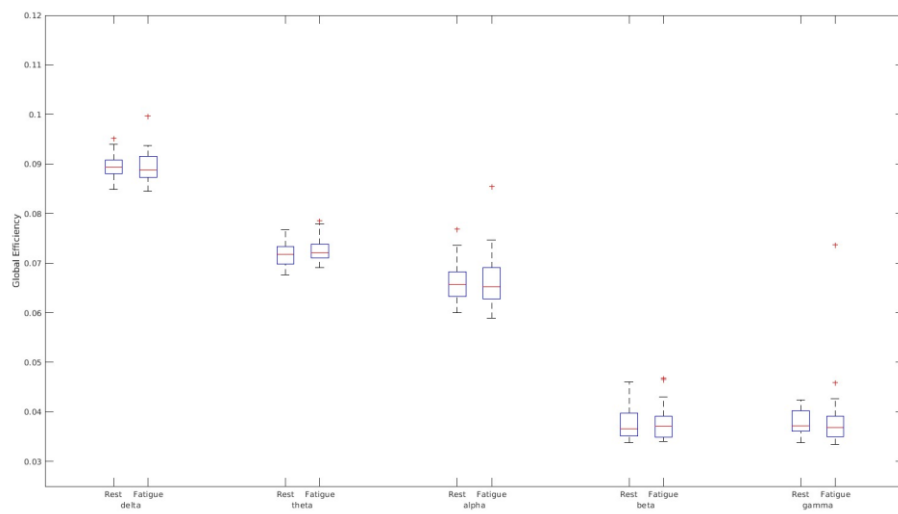


Εικόνα 6.4 Clustering Coefficient για Sparsity 30%

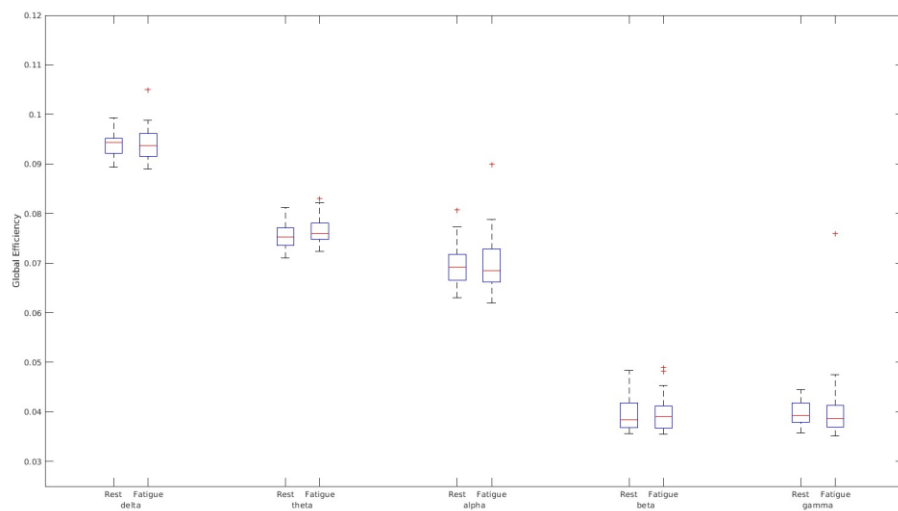
## Global Efficiency



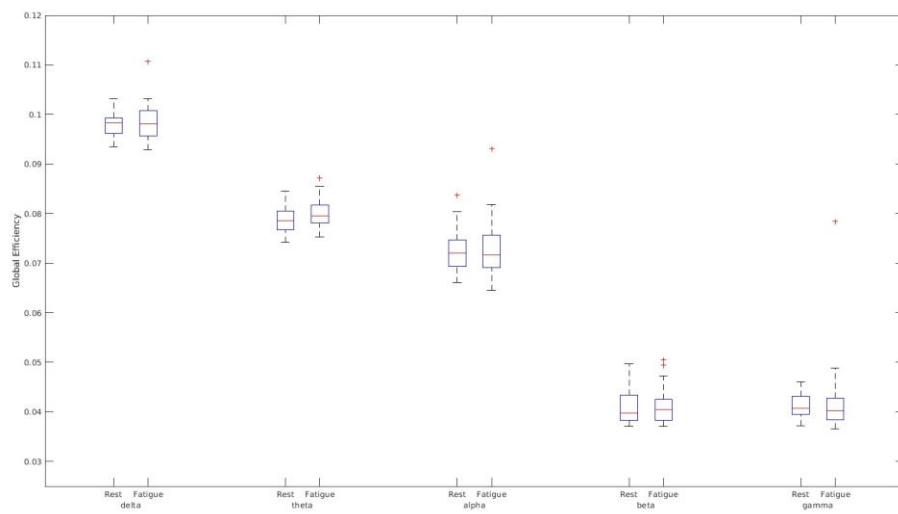
Εικόνα 6.5 Global Efficiency για sparsity 15%.



Εικόνα 6.6 Global Efficiency για sparsity 20%.

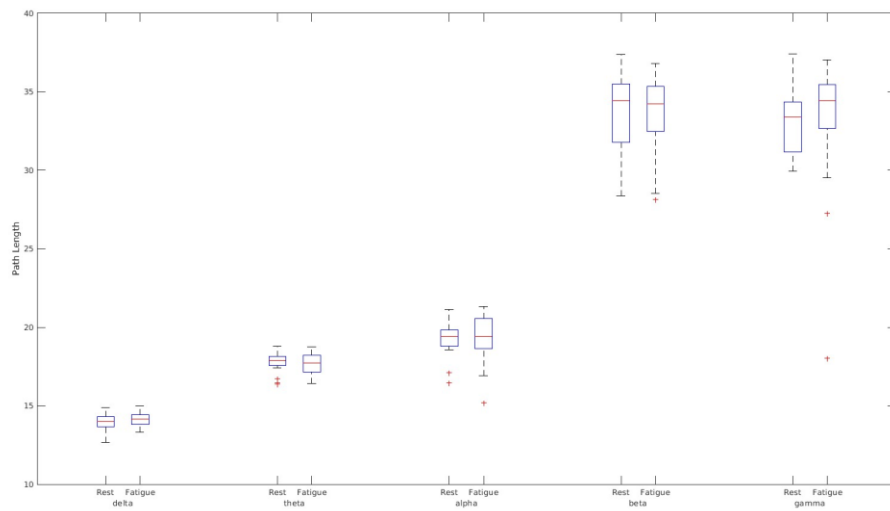


Εικόνα 6.7 Global Efficiency για sparsity 25%.

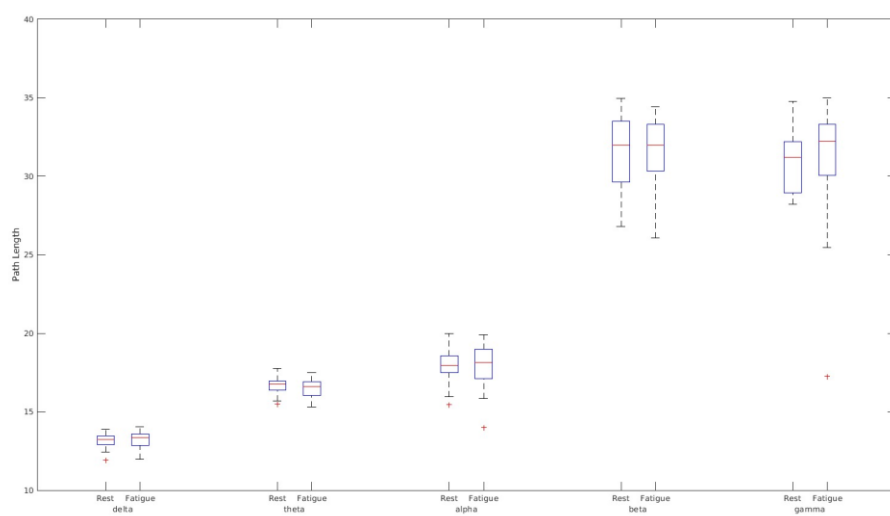


Εικόνα 6.8 Global Efficiency για sparsity 30%.

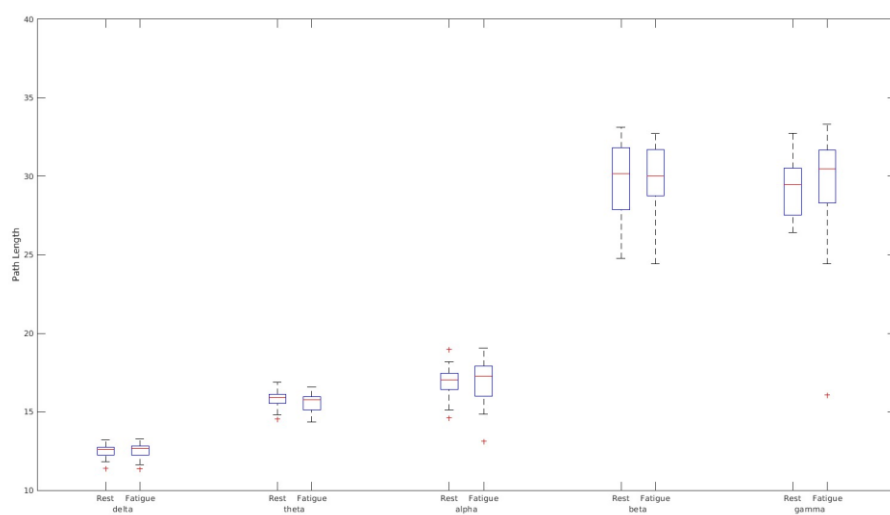
## Path length



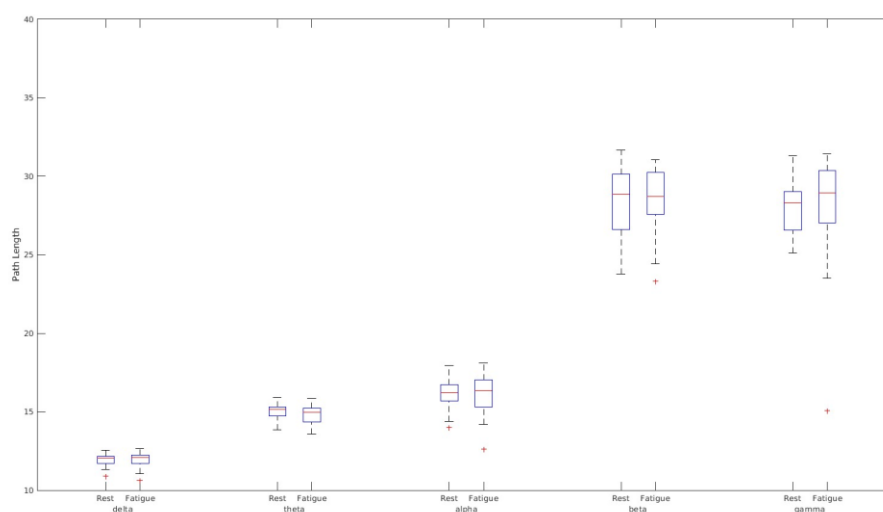
Εικόνα 6.9 Path Length για sparsity 15%.



Εικόνα 6.10 Path Length για sparsity 20%.

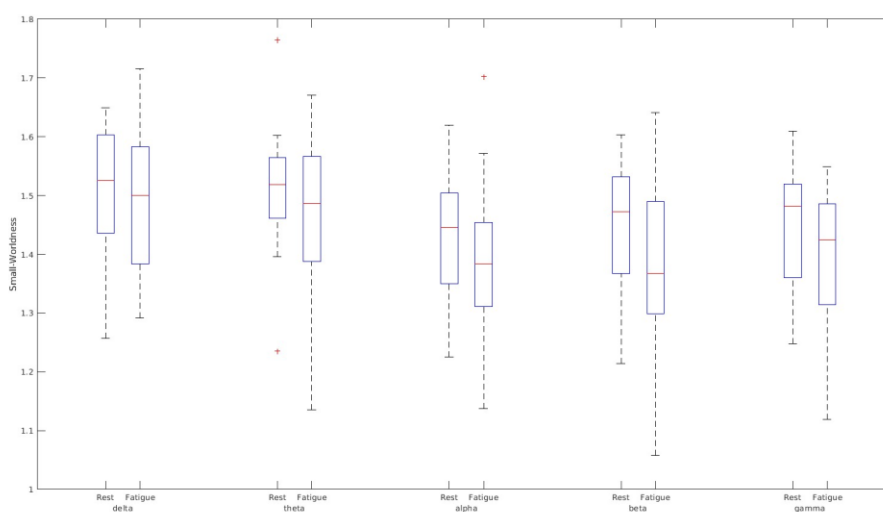


Εικόνα 6.11 Path Length για sparsity 25%.

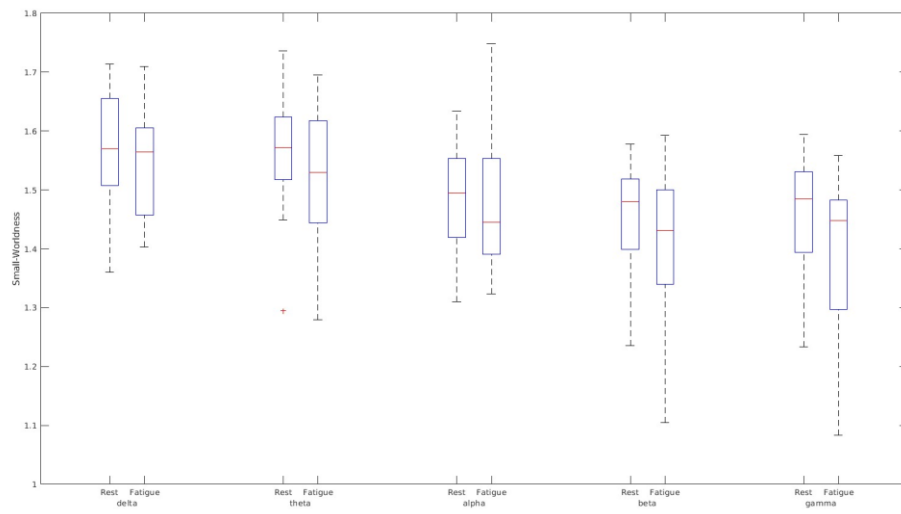


Εικόνα 6.12 Path Length για sparsity 30%.

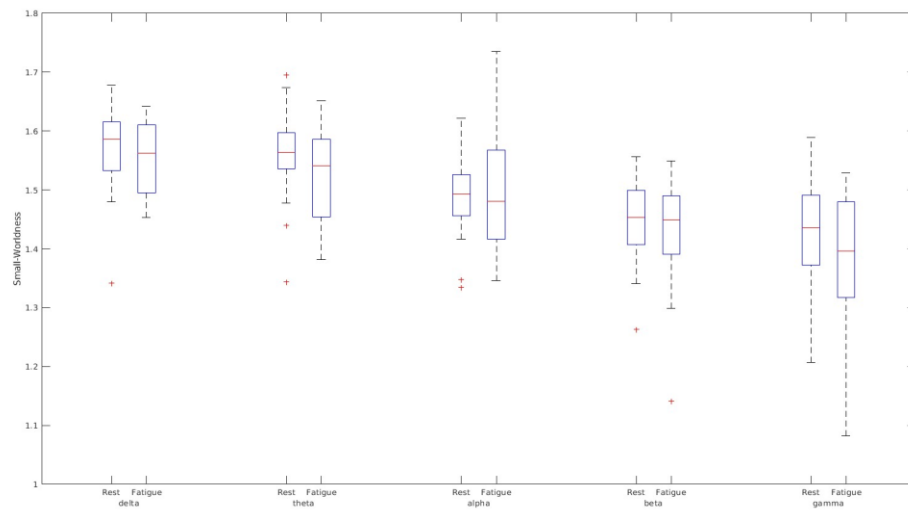
## Small Worldness



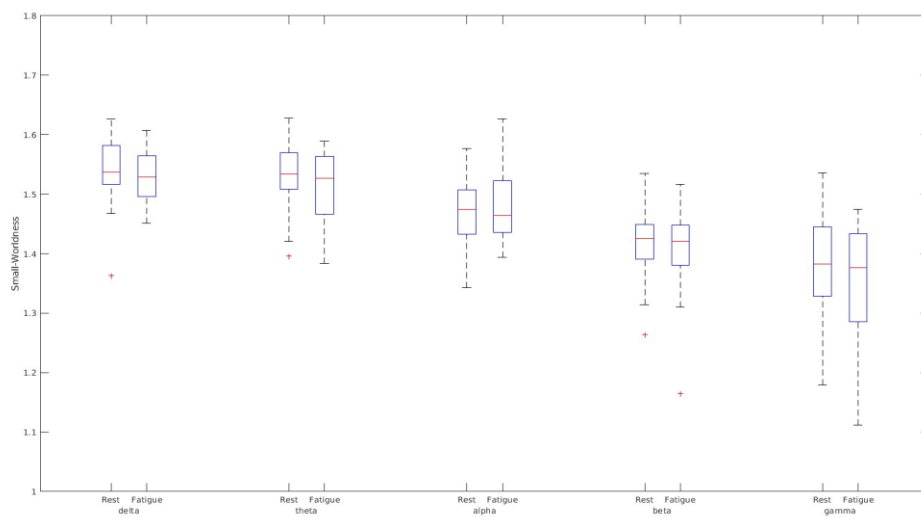
Εικόνα 6.13 Small Worldness για sparsity 15%.



Εικόνα 6.14 Small Worldness για sparsity 20%.

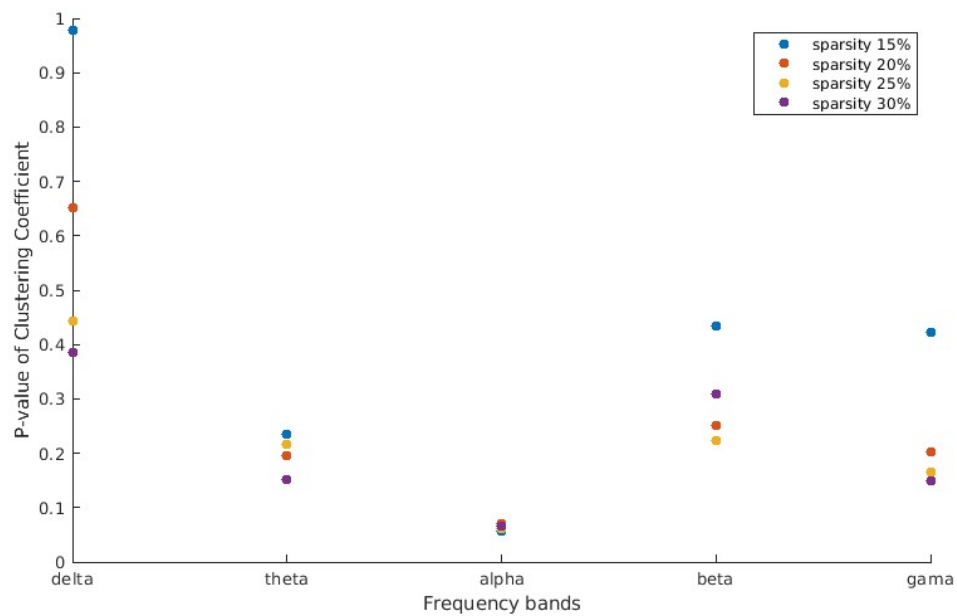


Εικόνα 6.15 Small Worldness για sparsity 25%.

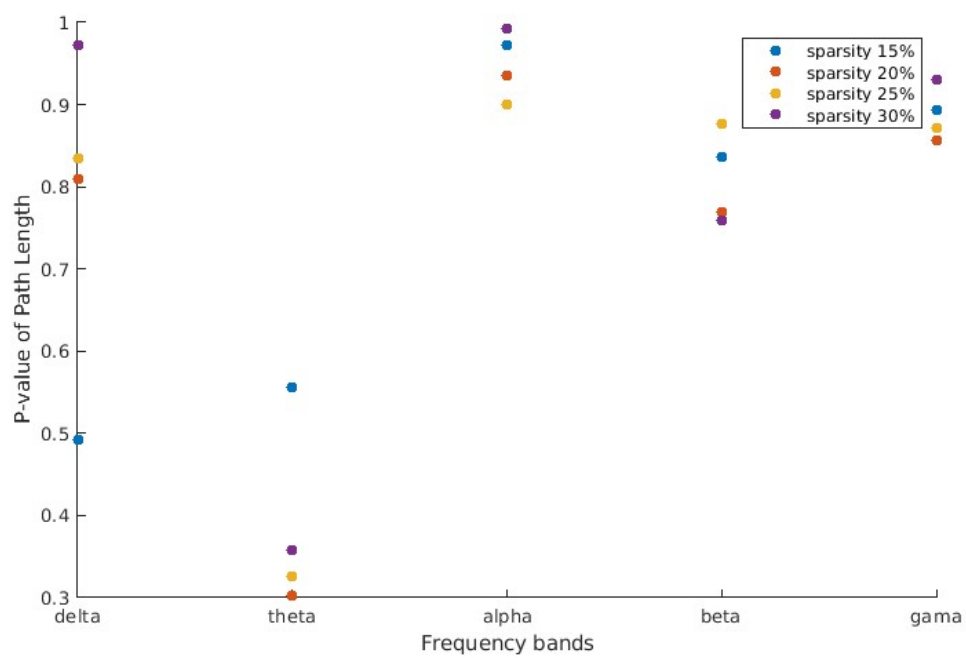


Εικόνα 6.16 Small Worldness για sparsity 30%.

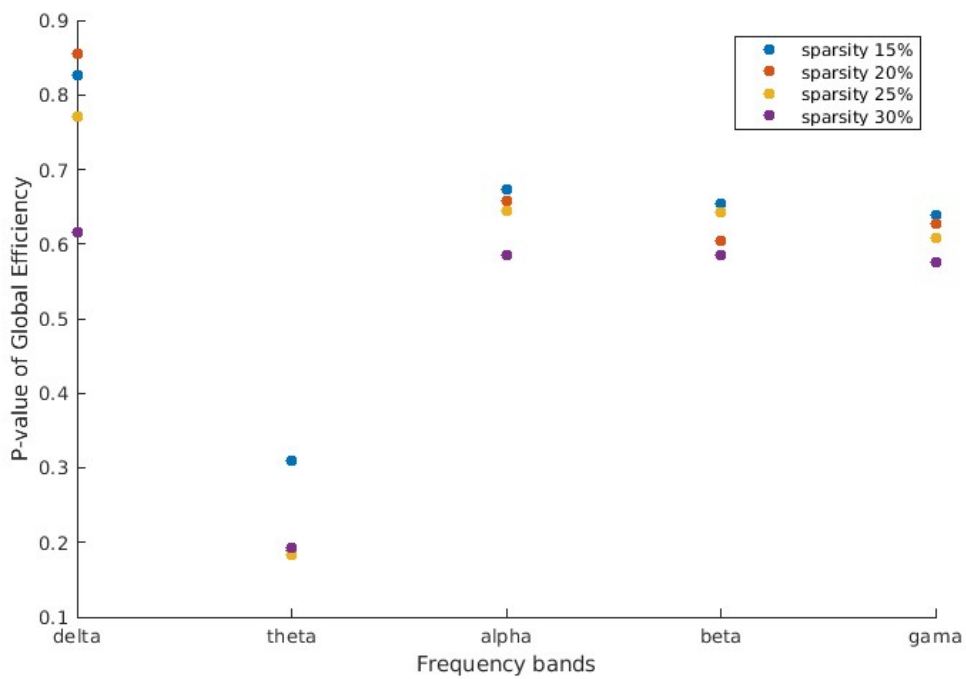
## P- value



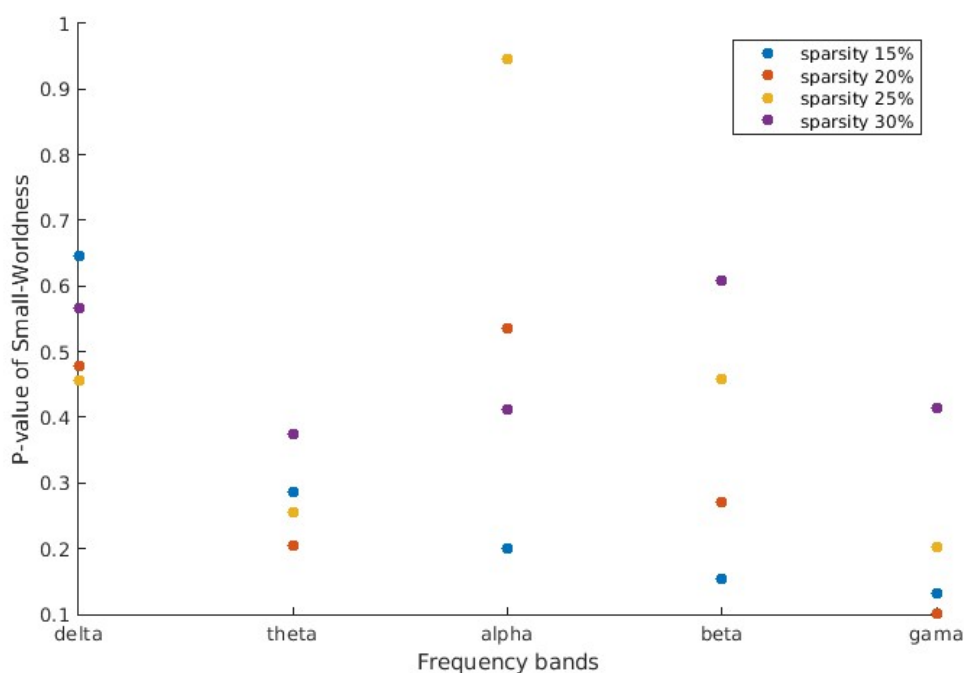
Εικόνα 6.17: P-value για Clustering Coefficient.



Εικόνα 6.18 P-value για το Path Length.



Εικόνα 6.19 P-value για το Global Efficiency.



Εικόνα 6.20 P-value για το Small Worldness.

Συγκρίνοντας τις εικόνες 6.1 - 6.4 παρατηρούμε ότι όσο αυξάνεται το sparsity, που κατά συνέπεια κρατάμε περισσότερες ακμές του γράφου του δικτύου (63 κόμβοι), τότε αυξάνεται και ο μέσος όρος του Clustering Coefficient για όλες τις συχνότητες. Επιπλέον, συγκρίνοντας τις τιμές του για τα rest και fatigue παρατηρούμε ότι η διαφορά μεταξύ τους αυξάνεται στην δέλτα συχνότητα κάτι που γίνεται πιο εμφανές όσο αυξάνεται και το sparsity. Σε αντίθεση όσο αυξάνεται το sparsity όσο μειώνεται το εύρος τιμών στη γάμμα συχνότητα και κυρίως στην περίπτωση του fatigue.

Όσον αφορά (εικόνες 6.5 - 6.8) το global efficiency παρατηρούμε με την αύξηση του sparsity το σχήμα των κατανομών παραμένει σχεδόν το ίδιο. Ακόμη φαίνεται να αυξάνεται μόνο ο μέσος όρος των τιμών με την αύξηση του sparsity και η μεγαλύτερη αύξηση να είναι στο βήτα συχνότητα. Ενώ οι διαφορές μεταξύ rest και fatigue δεν παρουσιάζουν κάποια αξιοσημείωτη αλλαγή.

Για το path length φαίνεται από τις εικόνες 6.9 - 6.12, σε αντίθεση με τα παραπάνω, ότι όσο αυξάνεται το sparsity το εύρος τιμών των rest και fatigue μειώνεται. Με πιο σημαντική τη διαφορά στην άλφα συχνότητα όπου οι τιμές του fatigue μειώθηκαν πολύ περισσότερο από το rest ενώ στην beta συχνότητα συνέβη το αντίστροφο. Αιτία για την πτώση των τιμών του χαρακτηριστικού μήκους διαδρομής είναι η χρήση του αλγορίθμου του ελάχιστου συνεκτικού δέντρου όσο κρατάς περισσότερες ακμές έχεις μεγαλύτερη πιθανότητα οι κόμβοι έχουν να συνδέονται με λιγότερο αριθμό βημάτων MST για το Path length. Ακόμη, φαίνεται πως η κατανομή των τιμών του παραμένει ίδια.

Ομοίως στα διαγράμματα του small worldness (εικόνες 6.13- 6.16) όσο αυξάνεται το sparsity μειώνεται ο εύρος τιμών. Αυτό είναι πολύ πιο έντονο στη δέλτα συχνότητα και λιγότερο έντονο στη γάμμα. Επιπλέον, στις συχνότητες άλφα, βήτα και γάμμα η διαφορά μεταξύ rest και fatigue μειώνεται όλο και πιο πολύ. Ακόμη, φαίνεται πως όλα οι τιμές του small worldness μεγιστοποιούνται για sparsity 20% με εξαίρεση τη βήτα συχνότητα.

Τέλος, όσον αφορά το p-value (εικόνες 6.17 - 6.20) για το clustering coefficient παρατηρούμε πως στην άλφα συχνότητα παρατηρούμε ότι όλες οι τιμές είναι κάτω από 0.1 για όλα sparsity μόνο για αυτό τον συνδυασμό μετρικών. Ωστόσο, το p-value του cc, του global efficiency και του το path length παρατηρούμε η συχνότητα άλφα φαίνεται να έχει τις πιο ψηλές τιμές στο p-value αρκετά κοντά στο ένα. Πιο γενικά, και από τα τέσσερα διαγράμματα των p-value φαίνεται πως η δέλτα συχνότητα έχει τη μικρότερη ομοιογένεια, μιας και οι τιμές του για τα 4 sparsities έχουν αρκετή απόκλιση. Σε αντίθεση στη θήτα συχνότητα, οι τιμές παρουσιάζουν μικρές διακυμάνσεις και άρα η κατανομή τους έχει μεγαλύτερη ομοιογένεια.

## Outliers

Η παρουσία outliers στα δεδομένα αποτελεί σημαντικό παράγοντα που μπορεί να επηρεάσει σημαντικά τη στατιστική ανάλυση και τα αποτελέσματα της. Στην περίπτωση της ANOVA για το Small Worldness σε δίκτυα εγκεφάλου, η παρουσία outliers μπορεί να επιφέρει τις αρκετές συνέπειες. Καταρχάς, τα outliers μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη διακύμανση των δεδομένων, επηρεάζοντας τις συνθήκες ισοσκελισμού που απαιτούνται από την ANOVA. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία των στατιστικών εκτιμήσεων και των συμπερασμάτων που προκύπτουν. Επιπλέον, η κανονικότητα των δεδομένων είναι κρίσιμη προϋπόθεση για την ANOVA. Η ύπαρξη outliers μπορεί να επηρεάσει την κανονικότητα των δεδομένων, κάτι που αποτελεί σημαντική παραβίαση της προϋπόθεσης. Επίσης, η ANOVA προϋποθέτει ομοιότητα των διακυμάνσεων μεταξύ των ομάδων. Η παρουσία outliers μπορεί να εισάγει μη ομοιόμορφη διακύμανση, επηρεάζοντας έτσι την εγκυρότητα της ανάλυσης. Είναι σημαντικό να δοθεί προσοχή στις συνέπειες των outliers στην αξιοπιστία της στατιστικής ανάλυσης και, όπου κατάλληλο, να εφαρμόζετε μεθόδους αντιμετώπισης των εκτροπών. Η σύνθεση στην επιλογή και ερμηνεία των στατιστικών μεθόδων είναι καθοριστική για τη σωστή ερμηνεία των αποτελεσμάτων και των συμπερασμάτων που εξάγονται από την ανάλυση των δεδομένων.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7<sup>ο</sup>

## Συμπεράσματα και μελλοντικές προεκτάσεις

### Συμπεράσματα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία εξετάστηκαν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την ανάλυση των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (ΗΕΓ) δεδομένων με στόχο την κατανόηση της πνευματικής κόπωσης. Τα κυριότερα συμπεράσματα που προκύπτουν είναι πως η αύξηση της πυκνότητας του δικτύου, που εκφράστηκε ως sparsity, σχετίστηκε με αυξημένο μέσο clustering coefficient σε όλες τις συχνότητες. Αυτή η παρατήρηση αποδεικνύει πως η πνευματική κόπωση επηρεάζει τη δομή του δικτύου του εγκεφάλου.

Επιπλέον, σημειώθηκε μια αυξημένη διαφοροποίηση μεταξύ των δύο καταστάσεων, "ανάπαυση" και "κόπωση", καθώς αυξάνεται το sparsity, με την δέλτα συχνότητα να παρουσιάζει τη μεγαλύτερη διαφοροποίηση. Αυτό δείχνει πως η κόπωση επηρεάζει τη δομή του δικτύου του εγκεφάλου διαφορετικά από την κατάσταση ανάπαυσης. Οι αυξημένες τιμές της πυκνότητας δικτύου, ιδίως στη βήτα συχνότητα, σχετίστηκαν με αυξημένο global efficiency. Αυτό το ευρύτερο πρότυπο ανοίγει νέες προοπτικές για την κατανόηση της πνευματικής κόπωσης και της λειτουργίας του εγκεφάλου σε αυξημένες καταστάσεις κόπωσης. Τέλος, παρατηρείται ότι το p-value διαφοροποιείται ανάλογα με τη συχνότητα, με τη συχνότητα άλφα να παρουσιάζει χαμηλότερες τιμές p-value, προσφέροντας πιο αξιόπιστες μετρήσεις για το clustering coefficient. Τα παραπάνω συμπεράσματα δίνουν κάποια στοιχεία για τον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος αντιδρά σε διάφορες καταστάσεις και να αποτελέσει τη βάση για μελλοντικές έρευνες στον τομέα αυτό.

### Μελλοντικές προεκτάσεις

Η παρούσα εργασία μπορεί να επεκταθεί σε άλλους τομείς έρευνας εγκεφαλικών διεργασιών, αλλά και σε τομείς της καθημερινότητας. Έχοντας αναλύσει τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα της τρέχουσας έρευνας, αναδεικνύονται πολλές προοπτικές για την επέκταση της έρευνάς μας προς νέες κατευθύνσεις και εφαρμογές. Όπως προέκυψε και από τα αποτελέσματα παρατηρούμε πως υπάρχουν αρκετές αποκλίσεις μεταξύ αυτών. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα πως μια μελλοντική εργασία μπορεί να επικεντρωθεί στην απόκτηση ενός μεγαλύτερου δείγματος δεδομένων, που θα είναι πιο αντιπροσωπευτικό των επιθυμητών πληροφοριών. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην περαιτέρω μείωση των αποκλίσεων και στην πιο ακριβή κατανόηση της σχέσης μεταξύ διαφόρων παραμέτρων και της νοητικής κόπωσης. Επιπλέον, μια περαιτέρω έρευνα θα μπορούσε να εξετάσει ενδελεχώς τους λόγους για τις αποκλίσεις

αυτές. Είναι πιθανό να υπάρχουν παράγοντες που δεν λήφθηκαν υπόψη στην τρέχουσα μελέτη, όπως η ηλικία, το φύλο, η ψυχολογική κατάσταση, κλπ. Με την ενσωμάτωση αυτών των παραγόντων στη μελλοντική έρευνα, μπορεί να επιτευχθεί πιο αναλυτική κατανόηση των αποκλίσεων. Τέλος, η εξέταση περαιτέρω επιρροών, όπως της χρήσης τεχνικών βελτιωμένης επεξεργασίας σήματος ΗΕΓ ή της ανάλυσης διαφορετικών περιοδικών συχνοτήτων, μπορεί επίσης να ενισχύσει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων σας.

Ένας τομέας που ανοίγει νέες προοπτικές είναι η βελτιωμένη ταξινόμηση και πρόβλεψη της νοητικής κόπωσης. Μπορούμε να εξετάσουμε πώς οι αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης, όπως τα νευρωνικά δίκτυα, μπορούν να βελτιώσουν την ακρίβεια της αναγνώρισης της νοητικής κόπωσης. Ακόμη ενδιαφέρον θα ήταν αν η διεύρυνση της έρευνας μπορεί να συσχετιστεί με διάφορα είδη συναισθημάτων, όπως η χαρά, η θλίψη, το άγχος, η ευτυχία, μας επιτρέπει να κατανοήσουμε πώς η νοητική κόπωση επηρεάζει διάφορες συναισθηματικές καταστάσεις. Επιπλέον, θα μπορούσε να συνδυάσει τα ΗΕΓ με άλλες βιο-σημαντικές μετρήσεις, όπως ο καρδιακός παλμός, η επούλωση του δέρματος, η αναπνοή, μπορούμε να παράσχουμε μια πιο πλήρη εικόνα της νοητικής κόπωσης. Και κατ' επέκταση αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε συμπεράσματα για το αν η νοητική κόπωση συνδέεται με ορισμένες ασθένειες. Ακόμη μπορεί να εξεταστεί ο τρόπος με τον οποίο οι ατομικές διαφορές (π.χ. φύλο, ηλικία) επηρεάζουν τη νοητική κόπωση αποτελεί έναν σημαντικό τομέα μελλοντικής έρευνας. Ορισμένοι άνθρωποι είναι περισσότερο ευάλωτοι σε αυτήν από άλλους. [66], [67]

# Βιβλιογραφία

1. Dimitrakopoulos, G. N., Kakkos, I., Dai, Z., Wang, H., Sgarbas, K., Thakor, N., Bezerianos, A., & Sun, Y. (2018). Functional Connectivity Analysis of Mental Fatigue Reveals Different Network Topological Alterations Between Driving and Vigilance Tasks. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(4), 740–749. <https://doi.org/10.1109/tnsre.2018.2791936>
2. Pessoa, L. (2014). Understanding brain networks and brain organization. *Physics of Life Reviews*, 11(3), 400–435. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2014.03.005>
3. Wascher, E., Rasch, B., Sanger, J., Hoffmann, S., Schneider, D., Rinkenauer, G., Heuer, H., & Gutberlet, I. (2014). Frontal theta activity reflects distinct aspects of mental fatigue. *Biological Psychology*, 96, 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.11.010>
4. Sun, Y., Lim, J., Kwok, K., & Bezerianos, A. (2014). Functional cortical connectivity analysis of mental fatigue unmasks hemispheric asymmetry and changes in small-world networks. *Brain and Cognition*, 85, 220–230
5. Charbonnier, S., Roy, R. N., Bonnet, S., & Campagne, A. (2016). EEG index for control operators' mental fatigue monitoring using interactions between brain regions. *Expert Systems with Applications*, 52, 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2016.01.013>
6. Andreas Trier Poulsen, Pedroni, A., Langer, N., & Hansen, L. D. (2018). Microstate EEGlab toolbox: An introductory guide. *BioRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*. <https://doi.org/10.1101/289850>
7. Brunner, C., Delorme, A., & Makeig, S. (2013). Eeglab – an Open Source Matlab Toolbox for Electrophysiological Research. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*. <https://doi.org/10.1515/bmt-2013-4182>
8. Delorme, A., Mullen, T., Kothe, C., Akalin Acar, Z., Bigdely-Shamlo, N., Vankov, A., & Makeig, S. (2011). EEGLAB, SIFT, NFT, BCILAB, and ERICA: New Tools for Advanced EEG Processing. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2011/130714>
9. D'Esposito, M., Onishi, K., Thompson, H., Robinson, K., Armstrong, C., & Grossman, M. (1996). Working memory impairment in multiple sclerosis: Evidence from dual-task paradigm. *Neuropsychology*, 10, 51–56.
10. Magalhaes, E., Reuter, J., Wanono, R., Bouadma, L., Jaquet, P., Tanaka, S., Sinnah, F., Ruckly, S., Dupuis, C., de Montmollin, E., Para, M., Braham, W., Pisani, A., d'Ortho, M.-P., Rouvel-Talleg, A., Timsit, J.-F., Sonnevill, R., Ajzenberg, N., Bourrienne, M.-C., & Dupuis, C. (2020). Early EEG for Prognostication Under Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocritical Care*, 33(3), 688–694. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01066-3>
11. Iversen, J. R., & Makeig, S. (2014). *Magnetoencephalography: From Signals to Dynamic Cortical Networks* (pp. 199–212). Springer Verlag. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-33045-2\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-642-33045-2_8)
12. Kawai, N., Honda, M., Nishina, E., Yagi, R., & Oohashi, T. (2017). Electroencephalogram characteristics during possession trances in healthy individuals. *NeuroReport*, 28(15), 949–955. <https://doi.org/10.1097/wnr.0000000000000857>

13. Li, G., Li, B., Wang, G., Zhang, J., & Wang, J.-J. (2017). A New Method for Human Mental Fatigue Detection with Several EEG Channels. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 37(2), 240–247. <https://doi.org/10.1007/s40846-017-0224-6>
14. Jasper H. (1958). The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 10:371-375.
15. Vago, D. R., & Zeidan, F. (2016). The brain on silent: mind wandering, mindful awareness, and states of mental tranquility. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1373(1), 96–113. <https://doi.org/10.1111/nyas.13171>
16. SUBASI, A. (2005). Automatic recognition of alertness level from EEG by using neural network and wavelet coefficients. *Expert Systems with Applications*, 28(4), 701–711. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2004.12.027>
17. Sporns, O. (2014). Contributions and challenges for network models in cognitive neuroscience. *Nature Neuroscience*, 17(5), 652–660. <https://doi.org/10.1038/nn.3690>
18. Ahn, S., Nguyen, T., Jang, H., Kim, J. G., & Jun, S. C. (2016). Exploring Neuro-Physiological Correlates of Drivers' Mental Fatigue Caused by Sleep Deprivation Using Simultaneous EEG, ECG, and fNIRS Data. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00219>
19. Cristina Gil Ávila, Bott, F. S., Tiemann, L., Hohn, V. D., May, E. S., Nickel, M. M., Paul Theo Zebhauser, Gross, J., & Ploner, M. (2023). *DISCOVER-EEG: an open, fully automated EEG pipeline for biomarker discovery in clinical neuroscience*. <https://doi.org/10.1101/2023.01.20.524897>
20. Hsu, B.-W., & Wang, M.-J. J. (2013). Evaluating the Effectiveness of Using Electroencephalogram Power Indices to Measure Visual Fatigue. *Perceptual and Motor Skills*, 116(1), 235–252. <https://doi.org/10.2466/29.15.24.pms.116.1.235-252>
21. Supek, S., & Sušac, A. (2010). *17th International Conference on Biomagnetism Advances in Biomagnetism - Biomag 2010 - March 28 - April 1, 2010* (pp. 101–104). Springer Science & Business Media.
22. Conway, A. R. A., Kane, M. J., Bunting, M. F., Hambrick, D. Z., Wilhelm, O., & Engle, R. W. (2005). Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychonomic Bulletin & Review*, 12(5), 769-786.
23. Cheng, S.-Y., & Hsu, H.-T. (2011). Mental Fatigue Measurement Using EEG. *Risk Management Trends*. <https://doi.org/10.5772/16376>
24. Shen, K.-Q., Li, X.-P., Ong, C.-J., Shao, S.-Y., & Wilder-Smith, E. P. V. (2008). EEG-based mental fatigue measurement using multi-class support vector machines with confidence estimate. *Clinical Neurophysiology*, 119(7), 1524–1533. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.012>
25. Gajos, A., & Wójcik, G. M. (2016). Independent component analysis of EEG data for EGI system. *Bio-Algorithms and Med-Systems*, 12(2). <https://doi.org/10.1515/bams-2016-0004>
26. Bigdely-Shamlo, N., Cockfield, J., Makeig, S., Rognon, T., La Valle, C., Miyakoshi, M., & Robbins, K. A. (2016). Hierarchical Event Descriptors (HED): Semi-Structured Tagging for Real-World Events in Large-Scale EEG. *Frontiers in Neuroinformatics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fninf.2016.00042>
27. Lin, C.-T., Lin, H.-Z., Chiu, T.-C., Chao, C., Chen, Y.-C., Liang, S.-F., & Ko, L.-W. (2008). *Distraction-related EEG dynamics in virtual reality driving simulation*. <https://doi.org/10.1109/iscas.2008.4541611>

28. Szczepan Paszkiel. (2020). *Analysis and Classification of EEG Signals for Brain–Computer Interfaces* (pp. 33–39). Springer Nature.
29. Deligianni, F., Centeno, M., Carmichael, D. W., & Clayden, J. D. (2014). Relating resting-state fMRI and EEG whole-brain connectomes across frequency bands. *Frontiers in Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00258>
30. Mohammadi, Z., Frounchi, J., & Amiri, M. (2016). Wavelet-based emotion recognition system using EEG signal. *Neural Computing and Applications*, 28(8), 1985–1990. <https://doi.org/10.1007/s00521-015-2149-8>
31. Martínez-Cancino, R., Delorme, A., Truong, D., Artoni, F., Kreutz-Delgado, K., Sivagnanam, S., Yoshimoto, K., Majumdar, A., & Makeig, S. (2021). The open EEGLAB portal Interface: High-Performance computing with EEGLAB. *NeuroImage*, 224, 116778. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116778>
32. Tello, R. G., Pomer-Escher, A., & Bastos, T. (2014, January). *Analysis of mental fatigue in motor imagery and emotional stimulation based on EEG*. XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB), Uberlandia, MG.
33. Deligianni, F., Centeno, M., Carmichael, D. W., & Clayden, J. D. (2014). Relating resting-state fMRI and EEG whole-brain connectomes across frequency bands. *Frontiers in Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00258>
34. Zhang, X. P., Fan, Y. L., & Yang, Y. (2009). On the classification of consciousness tasks based on the EEG singular spectrum entropy. *Comput Eng Sci*, 31, 117-120.
35. Rejer, I., Górski, P. (2013). Independent Component Analysis for EEG Data Preprocessing - Algorithms Comparison. In: Saeed, K., Chaki, R., Cortesi, A., Wierzchoń, S. (eds) *Computer Information Systems and Industrial Management. CISIM 2013. Lecture Notes in Computer Science*, vol 8104. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-40925-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-642-40925-7_11)
36. Jung, T.-P., Makeig, S., Stensmo, M., & Sejnowski, T. J. (1997). Estimating alertness from the EEG power spectrum. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 44(1), 60–69. <https://doi.org/10.1109/10.553713>
37. Boksem, M. A. S., Meijman, T. F., & Lorist, M. M. (2005). Effects of mental fatigue on attention: An ERP study. *Cognitive Brain Research*, 25(1), 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.04.011>
38. B. He, T. Musha, Y. Okamoto, S. Homma, Y. Nakajima and T. Sato, "Electric Dipole Tracing in the Brain by Means of the Boundary Element Method and Its Accuracy," in *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-34, no. 6, pp. 406-414, June 1987.
39. Akalin Acar, Z. & Makeig, S. (2013). Effects of Forward Model Errors on EEG Source Localization. *Brain Topography*, 26(3), 378-396.
40. Dannhauer, M., Lanfer, B., Wolters, C., & Knösche, T. (2010). Modeling of the human skull in EEG source analysis. *Human Brain Mapping*, 32(9), 1383-1399.
41. Nuwer, M. R. (2018). 10-10 electrode system for EEG recording. *Clinical Neurophysiology*, 129(5), 1103. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.01.065>
42. Nuwer, M. R. (2018). 10-10 electrode system for EEG recording. *Clinical Neurophysiology*, 129(5), 1103. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.01.065>
43. Seeck, M., Koessler, L., Bast, T., Leijten, F., Michel, C., Baumgartner, C., He, B., & Beniczky, S. (2017). The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clinical Neurophysiology*, 128(10), 2070–2077. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.254>

44. Kumar, J. S., & Bhuvaneswari, P. (2012). Analysis of Electroencephalography (EEG) Signals and Its Categorization—A Study. *Procedia Engineering*, 38, 2525–2536. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2012.06.298>
45. McAuliffe, D., Hirabayashi, K., Adamek, J. H., Luo, Y., Crocetti, D., Pillai, A. S., Zhao, Y., Crone, N. E., Mostofsky, S. H., & Ewen, J. B. (2019). Increased mirror overflow movements in ADHD are associated with altered EEG alpha/beta band desynchronization. *European Journal of Neuroscience*, 51(8), 1815–1826. <https://doi.org/10.1111/ejn.14642>
46. Basharpour, S., Heidari, F., & Molavi, P. (2019). EEG coherence in theta, alpha, and beta bands in frontal regions and executive functions. *Applied Neuropsychology: Adult*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1632860>
47. Lafrance, & Dumont. (2000). Diurnal variations in the waking EEG: comparisons with sleep latencies and subjective alertness. *Journal of Sleep Research*, 9(3), 243–248. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2000.00204.x>
48. Dorrian, J., Roach, G. D., Fletcher, A., and Dawson, D. (2007). Simulated train driving: Fatigue, self-awareness and cognitive disengagement. *Applied Ergonomics*, 38(2), 155–166.
49. Pessoa, L. (2014). Understanding brain networks and brain organization. *Physics of Life Reviews*, [online] 11(3), pp.400–435. doi:<https://doi.org/10.1016/j.plrev.2014.03.005>.
50. Stam, C.J. and van Straaten, E.C.W. (2012). The organization of physiological brain networks. *Clinical Neurophysiology*, [online] 123(6), pp.1067–1087. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.011>.
51. Sporns, O. (2018). Graph theory methods: applications in brain networks. *Neurocircuitry*, 20(2), pp.111–120. doi:<https://doi.org/10.31887/dcns.2018.20.2/osporns>.
52. Fraiman, D. and Fraiman, R. (2018). An ANOVA approach for statistical comparisons of brain networks. *Scientific Reports*, 8(1). doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-018-23152-5>.
53. Petersen, A., Zhao, J., Carmichael, O. and Müller, H.-G. (2016). Quantifying Individual Brain Connectivity with Functional Principal Component Analysis for Networks. *Brain Connectivity*, 6(7), pp.540–547. doi:<https://doi.org/10.1089/brain.2016.0420>.
54. Calhoun, V.D., Kiehl, K.A. and Pearlson, G.D. (2008). Modulation of temporally coherent brain networks estimated using ICA at rest and during cognitive tasks. *Human brain mapping*, [online] 29(7), pp.828–838. doi:<https://doi.org/10.1002/hbm.20581>.
55. Brunner, C., Delorme, A., & Makeig, S. (2013). Eeglab – an Open Source Matlab Toolbox for Electrophysiological Research. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*. <https://doi.org/10.1515/bmt-2013-4182>
56. Peraza, L.R., Asghar, A.U.R., Green, G. and Halliday, D.M. (2012). Volume conduction effects in brain network inference from electroencephalographic recordings using phase lag index. *Journal of Neuroscience Methods*, [online] 207(2), pp.189–199. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.04.007>.
57. Smit, D.J.A., de Geus, E.J.C., Boersma, M., Boomsma, D.I. and Stam, C.J. (2016). Life-Span Development of Brain Network Integration Assessed with Phase Lag Index Connectivity and Minimum Spanning Tree Graphs. *Brain Connectivity*, 6(4), pp.312–325. doi:<https://doi.org/10.1089/brain.2015.0359>.

58. Tewarie, P., van Dellen, E., Hillebrand, A. and Stam, C.J. (2015). The minimum spanning tree: An unbiased method for brain network analysis. *NeuroImage*, 104, pp.177–188. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.10.015>.
59. Blomsma, N., Bart, Gerritse, F.L., A.A. R., Prejaas Tewarie, Hillebrand, A., Otte, W.M., Stam, C.J. and Edwin van Dellen (2022). Minimum spanning tree analysis of brain networks: A systematic review of network size effects, sensitivity for neuropsychiatric pathology, and disorder specificity. *Network neuroscience*, [online] 6(2), pp.301–319. doi:[https://doi.org/10.1162/netn\\_a\\_00245](https://doi.org/10.1162/netn_a_00245).
60. Stam, C.J., Tewarie, P., Van Dellen, E., van Straaten, E.C.W., Hillebrand, A. and Van Mieghem, P. (2014). The trees and the forest: Characterization of complex brain networks with minimum spanning trees. *International Journal of Psychophysiology*, 92(3), pp.129–138. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2014.04.001>.
61. Strang, A., Haynes, O., Cahill, N.D. and Narayan, D.A. (2018). Generalized relationships between characteristic path length, efficiency, clustering coefficients, and density. *Social Network Analysis and Mining*, 8(1). doi:<https://doi.org/10.1007/s13278-018-0492-3>.
62. Stanley, M.L., Simpson, S.L., Dagenbach, D., Lyday, R.G., Burdette, J.H. and Laurienti, P.J. (2015). Changes in Brain Network Efficiency and Working Memory Performance in Aging. *PLoS ONE*, [online] 10(4). doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123950>.
63. Bassett, D.S. and Bullmore, E.T. (2016). Small-World Brain Networks Revisited. *The Neuroscientist*, [online] 23(5), pp.499–516. doi:<https://doi.org/10.1177/1073858416667720>.
64. Fraiman, D. and Fraiman, R. (2018). An ANOVA approach for statistical comparisons of brain networks. *Scientific Reports*, 8(1). doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-018-23152-5>.
65. Crimi, A., Giancardo, L., Sambataro, F., Gozzi, A., Murino, V. and Sona, D. (2019). MultiLink Analysis: Brain Network Comparison via Sparse Connectivity Analysis. *Scientific Reports*, 9(1). doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-018-37300->
66. Abdulhamit Subasi, M. Ismail Gursoy EEG signal classification using PCA, ICA, LDA and support vector machines, *NeuroImage*, Volume 37, Issue 12, December 2010, Pages 8659-8666.
67. Khanna, A., Pascual-Leone, A., Michel, C. M., & Farzan, F. (2015). Microstates in resting-state EEG: Current status and future directions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 49, 105–113. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.12.010>
68. Van Diessen, E., Numan, T., van Dellen, E., van der Kooi, A. W., Boersma, M., Hofman, D., van Lutterveld, R., van Dijk, B. W., van Straaten, E. C. W., Hillebrand, A., & Stam, C. J. (2015). Opportunities and methodological challenges in EEG and MEG resting state functional brain network research. *Clinical Neurophysiology*, 126(8), 1468–1481. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.11.018>

## Παράρτημα 1

### Κώδικας υπολογισμού δικτύου PLI

```
clc
clear

cd('C:\Users\athgo\Downloads\1.3gkoustova\Rest');
addpath('C:\Users\athgo\Downloads\1.3gkoustova')
g=dir('*.mat')

eeglab

for i=1:length(g)

    display(i);

    cd('C:\Users\athgo\Downloads\1.3gkoustova\Rest');

    sub=g(i).name;

    load(sub)

    EEG=EEG_NB;

    %% delta

eeglab redraw

    EEGtemp = pop_eegfiltnew(EEG, 1, 4, 2640, 0, [], 0);

    data2process=EEGtemp.data;

    PLI_delta = PLI_Cal(data2process);

    EEG=EEG_NB;

    %% theta

eeglab redraw

    EEGtemp = pop_eegfiltnew(EEG, 4, 7, 2640, 0, [], 0);

    data2process=EEGtemp.data;

    PLI_theta = PLI_Cal(data2process);

    %% alpha

eeglab redraw

    EEGtemp = pop_eegfiltnew(EEG, 8, 12, 2640, 0, [], 0);

    data2process=EEGtemp.data;

    PLI_alpha = PLI_Cal(data2process);

    %% beta
```

```

eeglab redraw

EEGtemp = pop_eegfiltnew(EEG, 13, 30, 2640, 0, [], 0);

data2process=EEGtemp.data;

PLI_beta = PLI_Cal(data2process);

%% gamma

eeglab redraw

EEGtemp = pop_eegfiltnew(EEG, 31, 45, 2640, 0, [], 0);

data2process=EEGtemp.data;

PLI_gamma = PLI_Cal(data2process);

%%

savename = ['sub' num2str(i) 'PLI.mat'];

cd('C:\Users\athgo\Downloads\1.3gkoustova\Rest\PLI')

save(savename , "PLI_delta", "PLI_theta", "PLI_alpha",
"PLI_beta", "PLI_gamma", "sub")

end

```

## Παράρτημα 2

### Κώδικας υπολογισμού στατιστικής ανάλυσης του δικτύου PLI

```
clc
clear
cd('C:\Users\athgo\Downloads\1.3gkoustova\Rest\PLI');
%2019_03_03_BCT'
addpath('C:\Users\athgo\Downloads\1.3gkoustova')
Nc = 63;
P = 50;
Spar = 0.15:0.05:0.30;
PLINETS = {'PLI_delta', 'PLI_theta', 'PLI_alpha', 'PLI_beta',
'PLI_gamma'};
N_Spar = length(Spar);
k=dir('*.mat')
for i=1:length(k)
    loadnamesub=k(i).name;
    load(loadnamesub)
    for l=1:5
        Name_of_metric = PLINETS{:};
        strFOTINI = ['PLI = ' Name_of_metric ';''];
        eval(strFOTINI)

        G = mean(PLI,3);
        CC_all = zeros(N_Spar, Nc);
        CC = zeros(N_Spar, 1);
        L = zeros(N_Spar, 1);
        CCrand = zeros(N_Spar, 1);
        Lrand = zeros(N_Spar, 1);
        CCnorm = zeros(N_Spar, 1);
        Lnorm = zeros(N_Spar, 1);
        SW = zeros(N_Spar, 1);
```

```

%Eff_glob2 = zeros(N_Spar, 1);
Eff_glob = zeros(N_Spar, 1);
Eff_loc = zeros(N_Spar,Nc);
BC = zeros(N_Spar, Nc);
Eff_nod = zeros(N_Spar, Nc);
%Eff_nod1 = zeros(B, W, N_Spar, Nc);
%Eff_nod2 = zeros(B, W, N_Spar, Nc);

[MST,pred] = minspantree(graph(weight_conversion(sparse(G),
'lengths')))); %"max" spanning tree
MST_E = MST.Edges.Weight>0;
for n = 1:N_Spar
    %G weights in [0,1]
    GS = threshold_proportional(G, Spar(n));
    %graphconncomp(sparse(GS))
    GS(MST_E) = G(MST_E);
    %graphconncomp(sparse(GS))
    %graphconncomp(sparse(GS), 'weak',1)
    A = (GS>0) | (GS'>0);
    GS(A) = G(A); %in case one of two directions is not
included
    CC_all(n,:)=clustering_coef_wu(GS);
    CC(n) = mean(CC_all(n,:));
    Lengths = weight_conversion(GS,'lengths');
    D = distance_wei(Lengths); %min path length
    %Outputs: characteristic path length, global
efficiency, nodal eccentricity, radius, diameter
    [L(n),Eff_glob(n)] = charpath(D, 0, 0);
    %Eff_glob(b,w,n) = efficiency_wei(GS);
    Eff_loc(n,:) = efficiency_wei(GS, 2);
    %optimal community structure, maximized modularity
    BC(n,:) = betweenness_wei(D);

```

```

%random permutation of network

L_p = zeros(1,P);
CC_p = zeros(1,P);
parfor p=1:P
    Wp = randmio_und_connected(GS, 10);
    CC_all_p = clustering_coef_wu(Wp);
    CC_p(p) = mean(CC_all_p);
    Dp      =      distance_wei(weight_conversion(Wp,
'lengths')));
    L_p(p) = charpath(Dp,0,0);
end

CCrand(n) = mean(CC_p);
Lrand(n) = mean(L_p);
CCnorm(n) = CC(n) / CCrand(n);
Lnorm(n) = L(n) / Lrand(n);
SW(n) = CCnorm(n) / Lnorm(n); %small-worldness
%nodal eff - for undirected, D is symmetric
D_inv = 1 ./ D;
D_inv(D == 0) = 0;
%Eff_nod1(b,w,n,:) = mean(D_inv, 2); %outgoing
%Eff_nod2(b,w,n,:) = mean(D_inv); %incoming
%Eff_nod(b,w,n,:)      =      (Eff_nod1(b,w,n,:)      +
Eff_nod1(b,w,n,:)) / 2;
Eff_nod(n,:) = mean(D_inv);

end

%%
saname= [loadnamesub '_' PLINET{1} '_netmetrics.mat'];
    save(saname, 'CC*', 'L*', 'SW', 'Eff*', 'BC');

end

end

```