



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ

**Ανάλυση Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με χρήση Προβολής
Ανεξαρτήτων Συνιστωσών (ICA)**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μάριος Αντωνακάκης

**Επιβλέπων : Μιχάλης Ζερβάκης
Καθηγητής Πολυτεχνείου Κρήτης**

Χανιά, Οκτώβριος 2013

.....
Μάριος Αντωνακάκης

Διπλωματούχος Ηλεκτρονικός Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Π.Κ.

Copyright © Μάριος Αντωνακάκης

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Π.Κ, Μιχάλη Ζερβάκη, για την τις πολύτιμες συμβουλές που μου παρείχε καθ' όλη την διάρκεια της διπλωματικής εργασίας, καθώς επίσης και διορθώσεις όπου αυτές ήταν απαραίτητες αλλά και την στήριξη που μου παρείχε.

Επιπρόσθετα, θα ήθελα προσθέσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον ερευνητή του τμήματος υπολογιστικής ιατρικής του ΙΤΕ, Γιώργο Γιαννακάκη, τόσο για τις πολύτιμες συμβουλές όσο και για την ουσιαστική βοήθεια και κατανόηση που έδειξε σε περιπτώσεις αντιμετώπιζα δυσκολίες καθ' όλη την διάρκεια της ενασχόλησης μου με την εργασία.

Ο Καθηγητής του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης, κύριος Σήφης Μιχελλογιάννης, αποτέλεσε αναπόσπαστο κομμάτι σε όλη την διάρκεια της διπλωματικής εργασίας, τόσο με την παροχή των δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφίας, όσο και με τις καθοριστικές συμβουλές σε ότι αφορά το ιατρικό μέρος, δεδομένης βέβαια και της πολυετής εμπειρίας του και γνωριμιών αυτού στο τομέα των Νευροεπιστημών. Θα ήταν μεγάλη παράλειψη να μην τον ευχαριστήσω.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, Δημήτρη και Σταυρούλα, για την προσπάθεια και τους κόπους τους που κατέβαλαν που παρά την δύσκολή οικονομική κατάσταση που αντιμετωπίζουν, με βοήθησαν στο έπακρον για την ολοκλήρωση των σπουδών μου στο τμήμα ΗΜΜΥ του Π.Κ. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την κοπέλα μου, που ήταν κάθε λεπτό στο πλευρό μου, τα αδέρφια μου και όλους τους πραγματικούς φίλους που μου στάθηκαν όλων αυτόν τον καιρό.

Περίληψη

Η κατανόηση των μηχανισμών και των τρόπων λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου αποτελεί σήμερα ένα σημαντικό πεδίο έρευνας στον τομέα της Νευροεπιστήμης. Σημερινές μελέτες αναγνωρίζουν την χρησιμότητα σύζευξης συγχρονισμού κατά την μελέτη δυσλειτουργιών που σχετίζονται με αναγνωστικές δυσκολίες. Η εγκεφαλική καταγραφή με την χρήση συστήματος μαγνητοεγκεφαλογραφίας (MEΓ) έχει αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο προς αυτή την κατεύθυνση παρέχοντας πολύ καλή ανάλυση σε σχέση με άλλα συστήματα. Το αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η εξαγωγή ιδιοτήτων συγχρονισμού μέσα από την ανάλυση MEΓ καταγραφών παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties - RD) και κανονικών παιδιών (Non Impaired - NI) με την χρήση της μεθόδου ICA. Στα πλαίσια της εργασίας μελετήθηκε βιβλιογραφία για το πώς εφαρμόζεται η ICA και οι μέθοδοι συγχρονισμού σε καταγραφές κατάστασης ηρεμίας του εγκεφάλου και ποιες τεχνικές χρήσης έχουν προστεθεί. Η εφαρμογή της ICA βοήθησε την ανάδειξη κρυμμένης εγκεφαλικής και μη εγκεφαλικής δραστηριότητας με άμεσο αποτέλεσμα τον περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας από τις συνιστώσες της ICA. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν μετρικές από τον χώρο της Θεωρίας Πληροφορίας για τον εντοπισμό των μη εγκεφαλικών συνιστωσών. Πραγματοποιήθηκε περιορισμός της δραστηριότητας των ματιών χρησιμοποιώντας την εμπειρική μέθοδο αποσύνθεσης (EMD), καθώς επίσης εφαρμόστηκε ομαδοποίηση κατά συστάδες χρησιμοποιώντας ιεραρχική μέθοδο για την τελική αφαίρεση συνιστωσών που δεν περιγράφουν εγκεφαλική δραστηριότητα. Τα αποτελέσματα αυτής της χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας με μια προσέγγιση ομαδοποίησης των συνιστωσών της ICA ώστε να υπάρξουν διακριτές εγκεφαλικές περιοχές. Επιπλέον, έγινε έλεγχος απόδοσης των πολυμεταβλητών μεθόδων με την χρήση συνθετικών και υποκατάστατων σημάτων. Τέλος πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση για την ανάδειξη διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων με αποτέλεσμα την εύρεση δυσλειτουργίας στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων και την γενική μείωση της έντασης των τιμών συγχρονισμού και συνδεσιμότητας της ομάδας RD.

Λέξεις Κλειδιά: Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών, Μαγνητοεγκεφαλογράφημα, Αναγνωστικές Δυσκολίες, Μέθοδοι συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας

Abstract

The understanding of the mechanisms of human brain is a demanding issue for neuroscience research. Physiological studies acknowledge the usefulness of synchronization coupling in the study of dysfunctions associated with reading difficulties. Magnetoencephalogram (MEG) is a useful tool towards this direction having been assessed for its superior accuracy over other modalities. The scope of present study is the extraction of synchronization features using independent component analysis (ICA) on the MEG recording from children with reading difficulties (RD) and non - impaired children (NI). Consequently, there has been a review to the studies which have been carried out in order to examine the use of ICA and synchronization measures in resting state data. The application of ICA helps to emerge hidden cerebral and non-cerebral activity and the elimination of non-cerebral activity to the independent components. In addition, metrics are used from domain of information theory for the detection of non-cerebral activity. Empirical Mode Decomposition is used for the elimination of ocular activity and the final decision for the reduction of non-cerebral components is defined using hierarchical clustering. The results from this process are used for the calculation of synchronization measures with clustering approach for the maintenance only discrete brain areas. In addition, multivariable methods are tested about performance using synthetic and surrogate data. Finally, a statistical analysis is performed for the extraction of statistical differences between NI and RD and as a result, the appearance of communication problem between two hemispheres and the general reduction of synchronization values of RD.

Keywords: Independent Components Analysis (ICA), Magnetoencephalogram, Reading Difficulties, Synchronization measures and connectivity models

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1:

Εισαγωγή

1.1	Ο ανθρώπινος εγκέφαλος.....	16
1.2	Στοιχεία ανατομίας του ανθρώπινου εγκεφάλου	16
1.3	Νευρικά κύτταρα	19
1.4	Μαθησιακές Δυσκολίες – Learning Disabilities.....	20
1.5	Αναγνωστικές Δυσκολίες– Reading Difficulties	21
1.6	Χρησιμότητα Προβολής Ανεξάρτητων Συνιστωσών	23
1.7	Στόχος της Διπλωματικής Εργασίας και Στοιχεία Καινοτομίας.....	24
1.8	Δομή της εργασίας.....	26
1.9	Βιβλιογραφία	27

Κεφάλαιο 2:

Μαγνητοεγκεφαλογραφία

2.1	Εισαγωγή	30
2.2	Βιοϊατρική Επεξεργασία Σήματος	30
2.3	Εγκεφαλικά δυναμικά.....	31
2.3.1	Δυναμικά Ηρεμίας	31
2.3.2	Βαθμωτά Δυναμικά.....	32
2.3.3	Δυναμικά Δράσης	32
2.4	Ηλεκτρομαγνητικά Σήματα & Ρυθμοί.....	33
2.5	Βιομαγνητισμός	33
2.6	Περιγραφή Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος.....	35
2.6.1	Σύστημα Καταγραφής ΜΕΓ	35
2.6.2	Στοιχεία ΜΕΓ Διαδικασίας.....	36
2.6.3	Αφαίρεση Μαγνητικού Θορύβου.....	38
2.7	Μη εγκεφαλικές Δραστηριότητες	38
2.8	Καταγραφές Κατάστασης Ηρεμίας.....	39
2.9	Βιβλιογραφία	41

Κεφάλαιο 3:

Περιγραφή Δεδομένων Μαγνητοεγκεφαλογραφίας Ατόμων με Αναγνωστικές Δυσκολίες και Στατιστική Ανάλυση

3.1	Εισαγωγή	43
3.2	Περιγραφή Καταγραφικού Συστήματος	43
3.3	Περιγραφή Δεδομένων	43
3.4	Προεπεξεργασία Δεδομένων	45
3.4.1	Φιλτράρισμα Δεδομένων	46
3.4.2	Φασματική Ανάλυση.....	47
3.5	Στατιστική Ανάλυση.....	48
3.5.1	Στατιστική ανάλυση της ενεργείας των ΜΕΓ καναλιών.....	50
3.5.2	Έλεγχος Στατιστικής Σημαντικότητας.....	50
3.5.3	Εφαρμογή Στατιστικού Τεστ	52
3.6	Βιβλιογραφία	54

Κεφάλαιο 4:

Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis

4.1	Εισαγωγή	56
4.2	Τυφλός Διαχωρισμός Πηγών – Blind Source Separation	56
4.3	Το μοντέλο ICA	57
4.4	Στατιστική Ανεξαρτησία.....	57
4.5	Εκτίμηση Ανεξαρτησίας.....	58
4.6	Προεπεξεργασία της ICA	60
4.7	Αλγόριθμοι υλοποίησης ICA	62
4.7.1	Αλγόριθμοι που βασίζονται σε τεχνικές High Order Statistics – HOS	62
4.7.2	Αλγόριθμοι που βασίζονται στην εξέλιξη των συνιστωσών στο χρόνο	63
4.8	Ο αλγόριθμος Infomax.....	64
4.9	Εφαρμογή ICA στα MEG δεδομένα.....	66
4.9.1	Προεπεξεργασία Δεδομένων.....	67
4.9.2	Εφαρμογή ICA	69
4.10	Βιβλιογραφία	72

Κεφάλαιο 5:

Εντοπισμός και Περιορισμός μη Εγκεφαλικής Δραστηριότητας – Artifacts

5.1	Εισαγωγή	74
5.2	Περιγραφή διαδικασίας και μετρικών εντοπισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας.....	74
5.2.1	Μετρικές για τον εντοπισμό καρδιακής δραστηριότητας (Cardiac Artifact - CA)	75
5.2.2	Μετρικές για τον εντοπισμό δραστηριότητας ματιών (Ocular Artifact - OA).....	76
5.2.3	Μετρικές για τον εντοπισμό συνιστωσών Κανονικού θορύβου (Gaussian Noise Artifact – GNA).....	76
5.2.4	Εφαρμογή μετρικών, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} στα πραγματικά δεδομένα	76
5.3	Περιγραφή διαδικασίας περιορισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας OA.....	78
5.3.1	Περιγραφή διαδικασίας Empirical Mode Decomposition - EMD	79
5.3.2	Εφαρμογή Empirical Mode Decomposition	81
5.4	Ομαδοποίηση ανεξαρτήτων συνιστωσών.....	83
5.4.1	Ιεραρχική Μέθοδος Ανάλυσης Κατά Συστάδες.....	84
5.4.2	Εφαρμογή ιεραρχικής μεθόδου στις ανεξάρτητες συνιστώσες.....	85
5.4.3	Ομαδοποίηση των στις ανεξαρτήτων συνιστωσών με την χρήση του αλγορίθμου K-means	90
5.5	Εκ νέου εφαρμογή της ICA	93
5.6	Βιβλιογραφία	97

Κεφάλαιο 6:

Εφαρμογή Μεθόδων Συγχρονισμού και Μοντέλων Συνδεσιμότητας στις Ανεξάρτητες Συνιστώσες

6.1	Εισαγωγή	99
6.2	Συγχρονισμός και συνδεσιμότητα.....	99
6.3	Διμεταβλητά μοντέλα συγχρονισμού και συνδεσιμότητας.....	100
6.3.1	Weight Phase Lag Index	100
6.3.2	Αμοιβαία Πληροφορία – Mutual Information	101
6.4	Πολυταβλητά μοντέλα συγχρονισμού και συνδεσιμότητας	102
6.4.1	Μοντέλα Αυτοπαλινδρόμησης AR για στάσιμες χρονοσειρές	102

6.4.2	Το μοντέλο MVAR	102
6.4.3	Η πληροφορία συσχέτισης και η αιτιατότητα κατά Granger (Granger Causality)	104
6.4.4	Υπολογισμός Συντελεστών Παλινδρόμησης	105
6.4.4.1	Μέθοδος Yule-Walker.....	105
6.4.4.2	Μέθοδος Least Squares	106
6.4.4.3	Μέθοδος Burg.....	106
6.5	Συνάφεια – Coherence	107
6.5.1	Η Απλή Συνάφεια (Coherence)	107
6.5.2	Η Μερική Συνάφεια – (Partial Coherence)	107
6.5.3	Η Πολλαπλή Συνάφεια (Multiple Coherence)	108
6.5.4	Η Άμεση Κατευθυνόμενη Συνάφεια (Partial Directed Coherence)	108
6.6	Στατιστικές Ιδιότητες της Άμεσης Κατευθυνόμενης Συνάφειας	109
6.7	Εκτίμηση μεγεθών συνδεσιμότητας σε συνθετικά σήματα	110
6.8	Εκτίμηση μεγεθών σε συνθετικά δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφήματος.....	111
6.8.1	Έλεγχος μοντέλου συνδεσιμότητας σε αλλαγές παραμέτρων	112
6.8.2	Υπολογισμός εκτιμώμενης PDC	116
6.9	Εκτίμηση μετρικών σε πραγματικά δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφίας	118
6.9.1	Εκτίμηση διμεταβλητών μεθόδων	122
6.9.2	Εκτίμηση πολυμεταβλητών μεθόδων.....	123
6.10	Στατιστική ανάλυση των τιμών των μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας ..	128
6.11	Βιβλιογραφία	134

Κεφάλαιο 7:

Συμπεράσματα και Μελλοντική Εργασία

7.1	Συμπεράσματα	137
7.2	Μελλοντική Εργασία	139
7.3	Βιβλιογραφία	140

Περιεχόμενα Σχημάτων

Κεφάλαιο 1:

Σχήμα 2.1: Οι λοβοί του ανθρώπινου εγκεφάλου	17
Σχήμα 2.2: Οι κυριότερες περιοχές του ανθρώπινου εγκεφάλου.....	18
Σχήμα 2.3: Η δομή του νευρώνα.....	19

Κεφάλαιο 2:

Μαγνητοεγκεφαλογραφία

Σχήμα 2.1: Καταστάσεις πόλωσης στο δυναμικό της μεμβράνης ενός νευρώνα	31
Σχήμα 2.2: Δυναμικό Δράσης	32
Σχήμα 2.3: Ορθογωνιότητα μεταξύ HEG και MEG σημάτων	34
Σχήμα 2.4: Παραγωγή του MEG : (a) Μέρος του ανθρώπινου εγκεφάλου. (b) Το αυλάκι και η γύρι που παράγουν εφαπτόμενα ή ακτινικά ρεύματα. (c) Το εφαπτόμενο ρεύμα που παράγει μαγνητικό πεδίο έξω από το κεφάλι. (d) Το ακτινικό ρεύμα που δεν παράγει μαγνητικό πεδίο εκτός του κεφαλιού. (e) Το μαγνητικό πεδίο [7].	34
Σχήμα 2.5: Διάγραμμα ροής MEG διαδικασίας	36
Σχήμα 2.6: Ενέργεια διαφόρων θορύβων που επιδρούν κατά την λήψη της εγκεφαλικής δραστηριότητας με την χρήση MEG συστήματος.....	36
Σχήμα 2.7: Το κρυογονικό δοχείο.....	37
Σχήμα 2.8: Το μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο.	37

Κεφάλαιο 3:

Περιγραφή Δεδομένων Μαγνητοεγκεφαλογραφίας Ατόμων με Αναγνωστικές Δυσκολίες και Στατιστική Ανάλυση

Σχήμα 3.1: Η δομή των καναλιών του 4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner.....	44
Σχήμα 3.2: Παράδειγμα της δομής δεδομένων του εργαλείου Fieldtrip.....	46
Σχήμα 3.3: Εφαρμογή lowpass φίλτρου και notch φίλτρου στα πραγματικά δεδομένα, αναπαράσταση χρονικού σήματος και φασματικής πυκνότητας ισχύος.....	48
Σχήμα 3.4: Μορφή δεδομένων στο SPSS.	51
Σχήμα 3.5: Αποτελέσματα ελέγχου κανονικότητας για τις ενέργειες των καναλιών.	52
Σχήμα 3.6: Προβολή στατιστικών διαφορών στις ενέργειες ανάμεσα στην ομάδα NI και RD.....	53

Κεφάλαιο 4:

Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis

Σχήμα 4.1: Ασυμμετρία και Κύρτωση	60
Σχήμα 4.2: Τα βήματα ενός αλγορίθμου ICA.....	61
Σχήμα 4.3: Σχηματικό διάγραμμα των αλγορίθμων ICA, που βασίζονται στην εξέλιξη συνιστωσών στο χρόνο	64
Σχήμα 4.4: Παράδειγμα ανάδειξης μη εγκεφαλικής δραστηριότητας με την χρήση της ICA.....	66
Σχήμα 4.5: Σχηματική απεικόνιση του ICA μοντέλου.....	67

Σχήμα 4.6: Αναπαράσταση ιδιοτιμών σε συνδυασμό με το ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι κύριες συνιστώσες.....	69
Σχήμα 4.7: Οι κοινές εντάσεις των εγκεφαλικών τοπογραφιών του πίνακα μίξης <i>A</i>	70
Σχήμα 4.8: Αποτελέσματα ανεξαρτήτων συνιστωσών (ICs) για ένα υποκείμενο διάρκειας τριών λεπτών	71

Κεφάλαιο 5:

Εντοπισμός και Περιορισμός μη Εγκεφαλικής Δραστηριότητας – Artifacts

Σχήμα 5.1: Οι τιμές των μετρικών, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} , για τον χαρακτηρισμό ή μη των ICs ως artifacts με την global προσέγγιση	77
Σχήμα 5.2: Οι τιμές των μετρικών, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} , για τον χαρακτηρισμό ή μη των ICs ως artifacts με την segment προσέγγιση.....	77
Σχήμα 5.3: Οι ανεξάρτητες συνιστώσες που εντοπίστηκαν ως OA.....	78
Σχήμα 5.4: Οι ανεξάρτητες συνιστώσες που εντοπίστηκαν ως CA.....	78
Σχήμα 5.5: Διάγραμμα αποσύνθεσης EMD	80
Σχήμα 5.6: Εφαρμογή διαδικασίας σε μέρος ενός σήματος OA	82
Σχήμα 5.7: Οι συναρτήσεις IMFs για ένα σήμα OA.....	82
Σχήμα 5.8: Η διόρθωση ενός σήματος OA	83
Σχήμα 5.9: Οι κοινές εντάσεις των εγκεφαλικών τοπογραφιών βάση του πίνακα μίξης <i>A</i>	85
Σχήμα 5.10: Σύγκριση απόδοσης μεταξύ των μετρικών απόστασης	87
Σχήμα 5.11: Σύγκριση του αριθμού ομάδων βάση της σκιαγράφησης.....	87
Σχήμα 5.12: Σύγκριση των δένδρογραμμάτων για αριθμό ομάδων 8 και 9, αντίστοιχα	88
Σχήμα 5.13: Ομαδοποίηση τοπογραφιών.....	89
Σχήμα 5.14: Εκτίμηση αριθμού ομάδων κατά την ομαδοποίηση των ICs βάση του αλγορίθμου K-means.....	91
Σχήμα 5.15: Ομαδοποίηση των ICs βάση του αλγορίθμου K-means	92
Σχήμα 5.16: Κανάλια που βρίσκονται κοντά στα μάτια	93
Σχήμα 5.17: Ανακατασκευασμένα κανάλια μετά την διαδικασία εντοπισμού και περιορισμού μη εγκεφαλική δραστηριότητας	94
Σχήμα 5.18: Η φασματική πυκνότητα ισχύος για τα ανακατασκευασμένα κανάλια μετά την διαδικασία εντοπισμού και περιορισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας	94
Σχήμα 5.19: Αναπαράσταση ιδιοτιμών σε συνδυασμό με το ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι κύριες συνιστώσες.....	95
Σχήμα 5.20: Οι εγκεφαλικές εντάσεις μετά την δεύτερη εφαρμογή της ICA.....	95
Σχήμα 5.21: Οι ανεξάρτητες συνιστώσες που αφαιρέθηκαν	96

Κεφάλαιο 6:

Εφαρμογή Μεθόδων Συγχρονισμού και Μοντέλων Συνδεσιμότητας στις Ανεξάρτητες Συνιστώσες

Σχήμα 6.1: Αναπαράσταση μοντέλου αυτοπαλινδρόμησης ως γραμμικό δίκτυο φίλτρων με την βοήθεια του μετασχηματισμού z	102
Σχήμα 6.2: Πρότυπο συνδεσιμότητας για την εκτίμηση της PDC.....	110
Σχήμα 6.3: Αποτελέσματα των διμεταβλητών μετρικών για την μέτρηση αλληλεξαρτήσεων μεταξύ των συνθετικών σημάτων. Ο άνω δεξιός διαγώνιος είναι ίδιο με τον κάτω αριστερό διαγώνιο πίνακα	114

Σχήμα 6.4: Αποτελέσματα της partial directed coherence και της ολοκληρωτικής partial directed coherence. Στην κύρια διαγώνιο αναπαριστώνται τα κανονικοποιημένα φάσματα των σημάτων	111
Σχήμα 6.5: Το σήμα $x_I(t)$ που εισάγεται ως είσοδος στο μοντέλο συνδεσιμότητας (σχήμα 6.2).	111
Σχήμα 6.6: : Αποτελέσματα των διμεταβλητών μετρικών MI και WPLI για την μέτρηση αλληλεξαρτήσεων μεταξύ των συνθετικών σημάτων με είσοδο ένα μαγνητοεγκεφαλογραφικό σήμα. Ο άνω δεξιός διαγώνιος είναι ίδιο με τον κάτω αριστερό διαγώνιο πίνακα	112
Σχήμα 6.7: Αποτελέσματα της partial directed coherence και της ολοκληρωτικής partial directed coherence για είσοδο μαγνητοεγκεφαλογραφικό σήμα. Στην κύρια διαγώνιο αναπαριστώνται τα κανονικοποιημένα φάσματα των σημάτων	112
Σχήμα 6.8: Απόδοση μεθόδων για τον υπολογισμό των συντελεστών	113
Σχήμα 6.9: Το κριτήριο AIC για την επιλογή της τάξης του μοντέλου	113
Σχήμα 6.10: Εκτίμηση της PDC για μεταβλητό μέγεθος σημάτων	114
Σχήμα 6.11: Απόδοση μεθόδων για τον υπολογισμό των συντελεστών	115
Σχήμα 6.12: Εκτίμηση της PDC για μεταβλητή τάξη του μοντέλου	115
Σχήμα 6.13: Τα ιστογράμματα της PDC ανά συχνότητα για το ζευγάρι 2,1 του πολυμεταβλητού μοντέλου.....	117
Σχήμα 6.14: Το συνολικό ιστόγραμμα της PDC για το ζευγάρι 2,1 του πολυμεταβλητού μοντέλου	117
Σχήμα 6.15: Οι ροές PDC (μπλε χρώμα) για το υπό εξέταση μοντέλο συνδεσιμότητας και το κατώφλι σημαντικότητας (κόκκινες διακεκομμένες γραμμές).....	118
Σχήμα 6.16: Οι εγκεφαλικές εντάσεις μετά τον εντοπισμό και περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας.....	119
Σχήμα 6.17: Η μέση σκιαγραφία για κάθε μετρική απόστασης ανά ομάδα.....	120
Σχήμα 6.18: Η μέση σκιαγραφία ανά ομάδα για μετρική απόστασης συνημίτονου.....	120
Σχήμα 6.19: Ομαδοποίηση τοπογραφιών.....	121
Σχήμα 6.20: Η εγκεφαλική τοπογραφία με τα σημεία των αντιπροσωπευτικών σημάτων δραστηριότητας.....	121
Σχήμα 6.21: Ζωνοπερατό φιλτράρισμα.....	122
Σχήμα 6.22: Αποτελέσματα της μετρικής MI για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό	123
Σχήμα 6.23: Αποτελέσματα της μετρικής WPLI για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό	124
Σχήμα 6.24: Η λογαριθμική τιμή του MSE ως συνάρτηση των υπό εξέταση δειγμάτων μεταβαλλόμενου μεγέθους. Η τάξη του μοντέλου σε αυτή την περίπτωση είναι 20	125
Σχήμα 6.25: Η λογαριθμική τιμή του MSE ως συνάρτηση της τάξης του μοντέλου και για μήκος σήματος, 1000 δείγματα.....	125
Σχήμα 6.26: Το κριτήριο AIC ως συνάρτηση της τάξης του μοντέλου για τα αντιπροσωπευτικά σήματα ενός υποκειμένου	126
Σχήμα 6.27: Αποτελέσματα IPDC για τις ομάδες NI και RD	127
Σχήμα 6.28: Αποτελέσματα PDC για τις ομάδες NI και RD	127
Σχήμα 6.29: Έλεγχος κανονικότητας για τις τιμές της αμοιβαίας πληροφορίας	128
Σχήμα 6.30: Έλεγχος κανονικότητας για τις τιμές του Weighted Phase Lag Index	129
Σχήμα 6.31: Έλεγχος κανονικότητας για τις τιμές της IPDC	129
Σχήμα 6.32: Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες NI και RD για την WPLI	132
Σχήμα 6.33: Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες NI και RD για την MI	132
Σχήμα 6.34: Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες NI και RD για την IPDC	133

Περιεχόμενα Πινάκων

Κεφάλαιο 3:

Περιγραφή Δεδομένων Μαγνητοεγκεφαλογραφίας Ατόμων με Αναγνωστικές Δυσκολίες και Στατιστική Ανάλυση

Πίνακας 3.1: Δημογραφικές και ψυχοεκπαιδευτικές πληροφορίες για τις δύο ομάδες. Διαφορές ομάδας: * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$. WJLWD: Woodcock-Johnson III Letter Word Identification, WJA: Woodcock-Johnson III Word Attack, WJC: Woodcock-Johnson III Basic Reading Composite, VIQ: WASI Verbal IQ, PIQ: WASI Performance IQ42

Κεφάλαιο 4:

Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis

Πίνακας 4.1 : Ποσοστό συνολικής διακύμανσης για διάφορες τιμές του k69

Κεφάλαιο 6:

Εφαρμογή Μεθόδων Συγχρονισμού και Μοντέλων Συνδεσιμότητας στις Ανεξάρτητες Συνιστώσες

Πίνακας 6.1: Οι σημαντικά στατιστικές διαφορές ανά μετρική130

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

1.1 Ο ανθρώπινος εγκέφαλος

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι ένα από τα πιο περίπλοκα δημιουργήματα της φύσης, στο οποίο βρίσκονται η σκέψη, η νόηση, ο λόγος, η συνείδηση, τα συναισθήματα και γενικότερα όλα εκείνα τα στοιχεία που καθιστούν τον άνθρωπο ως ανώτατο ον. Παρά τις εκτεταμένες έρευνες που γίνονται, ο τρόπος λειτουργίας και οι εμπλεκόμενοι μηχανισμοί παραμένουν άγνωστοι. Αποτελεί το σπουδαιότερο και μεγαλύτερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Βρίσκεται εντός του εγκεφαλικού κρανίου και περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις *μήνιγγες*. Αποτελείται από δύο ημισφαίρια τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους από την επιμήκη σχισμή. Από την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου εκφύονται οι εγκεφαλικές συζυγίες ή νεύρα και ξεκινά ο νωτιαίος μυελός. Η βάση του εγκεφαλικού κρανίου έρχεται σε σχέση με την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου και διαθέτει αντίστοιχα τμήματα για την διόδο των εγκεφαλικών νεύρων και του νωτιαίου μυελού. Από τα τμήματα αυτά περνούν επίσης τα διάφορα αγγεία για την αιμάτωση του εγκεφάλου. Η άνω και οι πλάγιες επιφάνειες του εγκεφάλου αποτελούν τον εγκεφαλικό φλοιό και έρχονται σε σχέση με τον θόλο του κρανίου.

1.2 Στοιχεία ανατομίας του ανθρώπινου εγκεφάλου

Το νευρικό σύστημα είναι ένα συνθετικό δίκτυο που επικοινωνούν οι διαφορετικοί νευρικοί ιστοί των οποίων λειτουργία είναι να διαβιβάζονται πληροφορίες προκειμένου να ελέγχονται σωματικές δραστηριότητες και λειτουργίες [1]. Επιπλέον, επιτρέπει στο σώμα να ανιχνεύει, να αντιδρά στις αλλαγές του περιβάλλοντος και να ερμηνεύει τις νευρικές ώσεις που προκύπτουν. Το νευρικό σύστημα διαιρείται στο *περιφερειακό νευρικό σύστημα* (ΠΝΣ) που αποτελείται από τα εγκεφαλικά και νωτιαία νεύρα και το *κεντρικό νευρικό σύστημα* (ΚΝΣ) που περιέχει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Ο εγκέφαλος χωρίζεται από πέντε περιοχές, τον τελικό, τον διάμεσο, τον μέσο, τον οπίσθιο και τον έσχατο εγκέφαλο. Ο τελικός εγκέφαλος ο οποίος αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου, χωρίζεται σε δύο ημισφαίρια, τους συνδέσμους των ημισφαιρίων και τις δύο πλάγιες κοιλίες του εγκεφάλου. Το κάθε ημισφαίριο χωρίζεται σε πέντε επιμέρους λοβούς (προ-μετωπιαίος, μετωπιαίος, βρεγματικός, ινιακός και κροταφικός). Η τοπολογία τους απεικονίζεται στο σχήμα 1.1.

Οι μετωπιαίοι λοβοί τοποθετούνται στην μπροστινή περιοχή του εγκεφάλου. Είναι οι μεγαλύτεροι απ' όλους τους λοβούς του εγκεφάλου και σχηματίζουν τις πρόσθιες μοίρες των εγκεφαλικών ημισφαιρίων [2]. Βρίσκονται μπροστά από τον βρεγματικό λοβό, με τον οποίο χωρίζεται από την κεντρική αύλακα και μπροστά και πάνω από τον κροταφικό λοβό, με τον οποίο χωρίζεται από την πλάγια σχισμή [2]. Οι έξω και άνω επιφάνειές τους εκτείνονται προς τα πίσω ως τη στεφανιαία ραφή του κρανίου [2]. Οι κάτω (βασικές) επιφάνειες επικάθονται στις κογχικές μοίρες του μετωπιαίου οστού στον πρόσθιο κρανιακό βόθρο [2].



Σχήμα 1.1: Οι λοβοί του ανθρώπινου εγκεφάλου.

Στους μετωπιαίους λοβούς βρίσκονται ανατομικές περιοχές με σπουδαία λειτουργική σημασία:

- Η πρόσθια κεντρική έλικα, που αποτελεί τον κινητικό φλοιό.
- Η προμετωπιαία συνειρμική περιοχή η οποία συνεργάζεται με τον κινητικό φλοιό για το σχηματισμό πολύπλοκων κινήσεων και της αλληλουχίας εκτέλεσής τους και στην οποία γίνεται επεξεργασία της σκέψης.
- Η περιοχή Broca, όπου εδραιώνεται το κινητικό κέντρο του λόγου, δηλαδή η περιοχή που είναι υπεύθυνη για τον έλεγχο των μυών της ομιλίας.

Ακόμη, οι μετωπιαίοι λοβοί ελέγχουν τη συνείδηση που έχουμε για τις πράξεις μας, την κρίση μας για ότι συμβαίνει στις καθημερινές μας δραστηριότητες, τις συναισθηματικές μας αντιδράσεις, τη γλώσσα που χρησιμοποιούμε, καθώς και τη γνώση του νοήματος των λέξεων που επιλέγουμε [2]. Προβλήματα που παρατηρούνται μετά από βλάβη είναι η απώλεια της κίνησης διαφόρων μερών του σώματος, η αδυναμία σχεδιασμού, η ύπαρξη έμμονων ιδεών, αλλαγές στην διάθεση, δυσκολία στην επίλυση προβλημάτων και ανικανότητα έκφρασης της γλώσσας [2]. Οι ασθενείς με βλάβες στην περιοχή αυτήν παρουσιάζουν διαταραχές της προσωπικότητας, καθώς εμφανίζεται αδυναμία ανάληψης πρωτοβουλιών, απάθεια και αμέλεια για την προσωπική εμφάνιση και υγιεινή, καθώς και αντικοινωνική συμπεριφορά. Οι μετωπιαίοι λοβοί διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην επεξεργασία των πληροφοριών, άρα και στη νόηση.

Οι βρεγματικοί λοβοί του εγκεφάλου εκτείνονται προς τα εμπρός μέχρι την σχισμή του Ρολάντο και προς τα κάτω μέχρι τον κροταφικό λοβό. Είναι υπεύθυνοι για την εκδήλωση ηθελημένων κινήσεων, για χρήση αντικειμένων, για την σύνθεση πληροφοριών που προέρχονται από διάφορες αισθήσεις. Επίσης στο βρεγματικό λοβό βρίσκεται η θέση ελέγχου για την οπτική περιοχή και για την αντίληψη της αφής [3]. Σε περίπτωση βλάβης στον βρεγματικό λοβό εμφανίζεται αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, προβλήματα στην ανάγνωση, δυσκολία στην εκτέλεση μαθηματικών πράξεων, αδυναμία επικέντρωσης της οπτικής προσοχής, καθώς και αδυναμία αναγνώρισης μερών του σώματος ή του περιβάλλοντα χώρου [3].

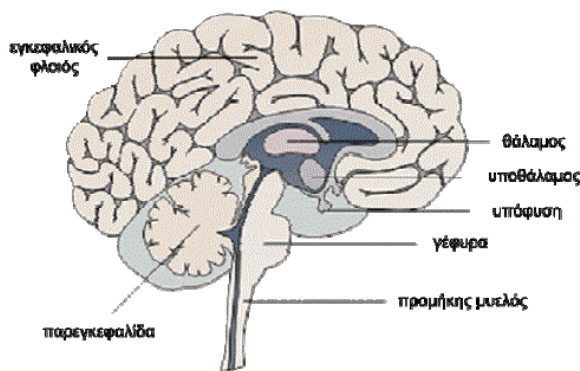
Οι ινιακοί λοβοί εντοπίζονται στο πίσω τμήμα του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνοι για την όραση καθώς εκεί βρίσκεται ο οπτικός φλοιός [4]. Το αριστερό ημισφαίριο «βλέπει» το δεξί ήμισυ του οπτικού πεδίου και το δεξί ημισφαίριο το αριστερό ήμισυ [4]. Σε περίπτωση βλάβης στο αριστερό ημισφαίριο της συγκεκριμένης περιοχής, το δεξί ημισφαίριο αναλαμβάνει όλο το οπτικό πεδίο, όχι όμως και μετά από βλάβη στο αντίστοιχο πεδίο του

δεξιού ημισφαιρίου. Βλάβες στους ινιακούς λοβούς μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα - εκτός από αυτά της όρασης- όπως η δημιουργία παραισθήσεων, η αδυναμία στην αναγνώριση κινήσεων και λέξεων καθώς και ζωγραφισμένων αντικειμένων [4].

Ο κροταφικός λοβός του εγκεφάλου βρίσκεται στο πλάγιο τμήμα κάθε ημισφαιρίου, κοντά στους κροτάφους [5]. Ο κροταφικός λοβός είναι υπεύθυνος για την ακοή, την αντίληψη σύνθετων εικόνων, την κατανόηση της ομιλίας (στο αριστερό ημισφαίριο) καθώς και συμπεριφορές που είναι υπεύθυνες για τα κίνητρα και το συναίσθημα. Μετά από βλάβες σε περιοχές του κροταφικού λοβού παρουσιάζονται προβλήματα που έχουν σχέση με την αναγνώριση προσώπων, κατανόηση λέξεων, επιλεκτική προσοχή, αύξηση ή μείωση της σεξουαλικότητας, καθώς και ίλιγγος, επιθετική συμπεριφορά, επίμονη ομιλία (μετά από βλάβη στο δεξιό κροταφικό λοβό), οσφρητικές και οπτικές παραισθήσεις, συναισθήματα δέους και πανικού. Τα συνοδά κινητικά φαινόμενα περιλαμβάνουν παράξενους μορφασμούς, κινήσεις μάσησης κ.α. [5]. Οι αναγνωστικές δυσκολίες εντοπίζονται κυρίως στον κροταφικός λοβός χωρίς να σημαίνει ότι δεν μπορεί να υπάρξει μια γενικότερη δυσλειτουργία και σε άλλους λοβούς (κυρίως βρεγματικό και ινιακό) [6][7][8] ή μεταξύ των δύο ημισφαιρίων.

Τα ημισφαίρια περικλείονται εξωτερικά με φαιά ουσία με την ονομασία φλοιός ενώ εσωτερικά υπάρχει λευκή ουσία που περιέχει νευρικές αποφυάδες. Στην επιφάνια υπάρχουν προεξοχές που ονομάζονται έλικες και εσοχές οι οποίες ονομάζονται αύλακες.

Στο διάμεσο εγκέφαλο βρίσκονται ο θάλαμος, ο υποθάλαμος, ο έπιθάλαμος και ο μέταθάλαμος, στο μέσο εγκέφαλο το τετράμυδο μέταλο και τα εγκεφαλικά σκέλη, στον οπίσθιο εγκέφαλο η γέφυρα και η παρεγκεφαλίδα και τέλος στον έσχατο εγκέφαλο ο προμήκης μυελός. Στο σχήμα 1.2 παρουσιάζονται οι κυριότερες περιοχές.



Σχήμα 1.2: Οι κυριότερες περιοχές του ανθρώπινου εγκεφάλου.

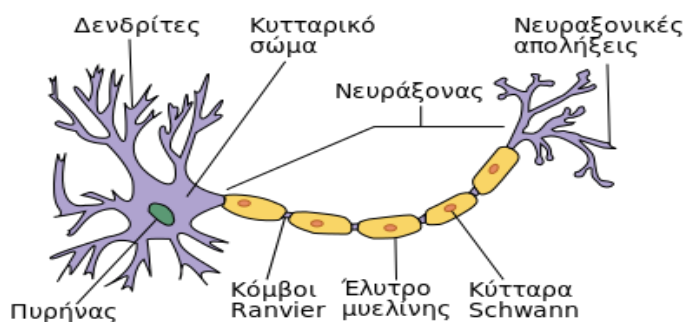
Ο θάλαμος αποτελεί μία υποφλοιώδη δομή στην οποία καταφθάνουν οι αισθητηριακές πληροφορίες που κατευθύνονται προς τον φλοιό. Οι συνδέσεις μεταξύ θαλάμου και φλοιού θεωρείται ότι συνδέονται με την συνείδηση. Επιπλέον, ο θάλαμος θεωρείται ότι σχετίζεται με καταστάσεις ύπνου και εγρήγορσης [9]. Ο υποθάλαμος αποτελεί το κέντρο ελέγχου των αυτόνομων λειτουργιών. Θεωρείται ότι είναι υπεύθυνος για την συναισθηματική κατάσταση του ατόμου. Συνδέεται με την υπόφυση ρυθμίζοντας τις λειτουργίες για την μεταβολική δραστηριότητα ορισμένων ενδοκρινών αδένων. Η γέφυρα είναι μία διαμήκης δομή η οποία περιλαμβάνει τους οδούς του απαγωγού και προσωπικού νεύρου, τον αισθητικό πυρήνα του τριδύμου νεύρου και το κοχλιακό νεύρο. Η παρεγκεφαλίδα είναι υπεύθυνη για την ρύθμιση

του τόνου των μυών και των συνδυασμένων σωματικών κινήσεων και συνδέεται με τα ημισφαίρια και τον νωτιαίο μυελό.

1.3 Νευρικά κύτταρα

Τα νευρικά κύτταρα αποτελούν την βασική μονάδα του ΚΝΣ και αποτελούνται από νευρώνες και νευρογλοία. Τα νευρογλοία περιλαμβάνονται μεταξύ των νευρώνων λειτουργούν ως προστατευτικά και συνδετικά στοιχεία χωρίς να συμμετέχουν στην επεξεργασία πληροφοριών του στο νευρικό σύστημα. Επίσης είναι υπεύθυνα για την εξάλειψη υπολειμμάτων που προκύπτουν από νευρωνικό θάνατο. Το πλήθος τους σε σχέση με τους νευρώνες είναι 10-50 φορές περισσότερο.

Την λειτουργική μονάδα του ΚΣΝ αποτελεί ο νευρώνας. Μπορεί να διεγείρεται και να ενεργοποιείται σε διάφορα ερεθίσματα τα οποία διαβιβάζει μέσω νευρικών ώσεων σε παρακείμενους νευρώνες. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος διαθέτει περίπου 10^9 νευρώνες. Ο νευρώνας αποτελείται από 4 μέρη, το κυρίως σώμα, τους δενδρίτες, τον νευροάξονα και τις απολήξεις του άξονα, όπως φαίνεται στο σχήμα 1.3.



Σχήμα 1.3: Η δομή του νευρώνα.

Οι δενδρίτες είναι δομές οι οποίες συνδέονται με το κύριο σώμα του νευρώνα και ρυθμίζουν την επικοινωνία με τα διάφορα ερεθίσματα που αυτός δέχεται από άλλους νευρώνες. Τα ερεθίσματα αυτά διαδίδονται μέσω του νευροάξονα που αποτελεί την προέκταση του κυτταρικού σώματος. Το τμήμα του άξονα που βρίσκεται πλησιέστερα στο σώμα του κυττάρου, μαζί με το μέρος του κυττάρου όπου γίνεται η σύνδεση ονομάζεται αρχικό τμήμα. Κατά μήκος του άξονα εμφανίζονται εγκάρσιες διακλαδώσεις, ενώ και στις απολήξεις τόσο του άξονα, όσο και των διακλαδώσεων υπάρχουν περαιτέρω διακλαδώσεις.

Κάθε διακλάδωση τελειώνει σε μια απόληξη του άξονα. Αυτές οι απολήξεις είναι υπεύθυνες για τη μεταβίβαση χημικών σημάτων προς άλλους νευρώνες. Οι άξονες μερικών νευρώνων καλύπτονται από μυελίνη, μια λιπώδη μεμβρανική θήκη, η οποία σχηματίζεται από κύτταρα στήριξης, που περιελίσσονται γύρω από τον άξονα. Ο χώρος μεταξύ των κυττάρων της μυελίνης που αποτελείται από μεμβράνη του άξονα, εκτίθεται σε εξωκυττάριο υγρό και ονομάζεται κόμβος του Ranvier [10]. Οι νευρώνες χωρίζονται σε τρεις λειτουργικές κατηγορίες, τους προσαγωγούς, τους απαγωγούς και τους διανευρώνες [11]. Οι προσαγωγοί νευρώνες μεταφέρουν ηλεκτρικά σήματα από το ΚΝΣ προς τους μύες ή τα κύτταρα αδένων και διανευρώνες συνδέουν τους απαγωγούς και προσαγωγούς νευρώνες.

1.4 Μαθησιακές Δυσκολίες – Learning Disabilities

Το πρόβλημα που εξετάζεται στην παρούσα διπλωματική εργασία σχετίζεται με τις αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties) [12]. Γενικότερα, με τον όρο μαθησιακές δυσκολίες (Learning Disabilities) [13] εννοείται μια ομάδα διαταραχών που μειώνουν την ικανότητα ενός ατόμου να επικοινωνήσει ή να μάθει, το οποίο συνδέεται άμεσα με την δυσκολία του εγκεφάλου να λάβει και να επεξεργαστεί πληροφορίες. Πρόκειται για ένα πολυσυλλεκτικό όρο που μπορεί να αναφέρεται σε ένα αριθμό δυσκολιών που επηρεάζουν την απόκτηση, διατήρηση, κατανόηση, οργάνωση ή χρήση λεκτικών ή μη πληροφοριών [13]. Αυτές οι δυσκολίες επηρεάζουν την μάθηση των ατόμων τα οποία αναδεικνύουν διαφορετικές ικανότητες απαραίτητες για την σκέψη και την αιτιολογία. Ως εκ τούτου, οι μαθησιακές δυσκολίες διαφέρουν από την καθολική πνευματική ανεπάρκεια. Οι μαθησιακές δυσκολίες συχνά προκύπτουν από φθορές σχετιζόμενες με την αντίληψη, την σκέψη, την θύμηση ή την μάθηση. Αυτές περιλαμβάνονται αλλά δεν περιορίζονται στην επεξεργασία της γλώσσας, της φωνολογικής επεξεργασίας, της επεξεργασία οπτικών προτύπων, της προσοχής και της συγκέντρωσης [13].

Οι μαθησιακές δυσκολίες προέρχονται από γενετικές αλλοιώσεις, βιοχημικές ανωμαλίες και προ-γενετικές καταστάσεις (π.χ. μολυσματικές ασθένειες και ιογενείς λοιμώξεις της εγκύου) ή από μεταγεννητικούς παράγοντες οι οποίοι προκαλούνται από μικροτραυματισμούς του παιδιού στο κεφάλι [14]. Επιπλέον οφείλονται στην δυσλειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος ή σε τραύματα τα οποία αλλάζουν την λειτουργικότητα του εγκεφάλου σε βαθμό που επηρεάζονται διαδικασίες που σχετίζονται με την μάθηση [14]. Αυτές οι διαταραχές δεν οφείλονται κατά κύριο λόγο στην ακοή και τα προβλήματα όρασης, τους κοινωνικο-οικονομικούς παράγοντες, τις πολιτιστικές ή γλωσσικές διαφορές, την αναποτελεσματική διδασκαλία ή την έλλειψη κινήτρων, αν και μπορεί να εντείνουν περισσότερο τις δυσκολίες που αντιμετωπίζει ένα τέτοιο άτομο.

Οι μαθησιακές δυσκολίες καθιστούν ένα άτομο προβληματικό ως προς την χρήση της προφορικής γλώσσας όπως είναι η ακοή, η κατανόηση και η εκφώνηση αυτής. Τέτοιου είδους άτομα δυσκολεύονται στην κατανόηση κατά την ανάγνωση, στην αναγνώριση λέξεων, την αναγνωστική κωδικοποίηση, την φωνητική γνώση. Επιπρόσθετα, παρουσιάζουν δυσκολίες γραφής μιας γλώσσας, όπως είναι η συγγραφή κάποιας φράσης ή η συλλαβή αυτής. Τέλος, άλλη μια κατηγορία είναι ο υπολογισμός και η λύση προβλημάτων στα μαθηματικά [13]. Αυτή η ασθένεια μπορεί επίσης να περιλαμβάνει δυσκολίες που σχετίζονται με την οργανωτική ικανότητα, την κοινωνική αντίληψη, την κοινωνική αλληλεπίδραση και την προοπτική λήψη.

Αυτού του είδους η ασθένεια κατηγοριοποιείται στις τρεις προαναφερθείσες βασικές κατηγορίες, την αναγνωστική διαταραχή (dyslexia) [12], την διαταραχή γραφής εκφράσεων (dysgraphia) [15] και την μαθηματική δυσκολία (dyscalculia) [16]. Άλλοι τύποι μαθησιακών δυσκολιών είναι δυσκολία μη λεκτικής μάθησης (dyspraxia)[17], η γλωσσική διαταραχή (aphasia/dysphasia) [18], ακουστικά επεξεργαστικά προβλήματα [19] και οπτικές διαταραχές [19]. Τέλος, μαθησιακές δυσκολίες μπορούν να θεωρηθούν και ο αυτισμός [20] αλλά και οι διαταραχές ελλειμματικής προσοχής (ADHD) [21]. Στην συγκεκριμένη διπλωματική εργασία εξετάζεται το πρόβλημα των αναγνωστικών δυσκολιών (reading difficulties) που εντοπίζεται σε ένα άτομο με αναγνωστικές διαταραχές.

Ένα από τα βασικότερα χαρακτηριστικά της δυσλεξίας είναι η ιδιαίτερη δυσκολία που βιώνουν τα δυσλεκτικά άτομα κατά την ανάγνωση και την γραφή. Η άποψη που επικρατεί σήμερα στη διεθνή επιστημονική κοινότητα είναι ότι η δυσλεξία συνιστά μια κληρονομική διαταραχή η οποία έχει συγκεκριμένο βιολογικό και κληρονομικό υπόβαθρο [22]. Τα ποσοστά με τα οποία κληρονομούν τα αγόρια και τα κορίτσια τη δυσλεξία δεν είναι επίσης τυχαία: 40% οι πιθανότητες ενός αγοριού να κληρονομήσει τη δυσλεξία όταν ο πατέρας του είναι δυσλεκτικός και 20% ένα κορίτσι, ανεξάρτητα από το φύλο του γονέα [22].

Η ύπαρξη των συγκεκριμένων κληρονομικών καταβολών έχει βρεθεί ότι οδηγεί σε συγκεκριμένες διαφοροποιήσεις στην αρχιτεκτονική δομή του εγκεφάλου. Η ύπαρξη εκτοπιών (παρεισφρήσεις νευρώνων από μια στιβάδα του εγκεφαλικού φλοιού σε μια άλλη, δυσπλασιών (παραμορφώσεις της οργάνωσης του εγκεφαλικού φλοιού), καθώς και η μικρότερη ανάπτυξη του αριστερού εγκεφαλικού ημισφαιρίου [23] αποτελούν πλέον αδιαμφισβήτητα στοιχεία πως η δυσλεξία οφείλεται σε συγκεκριμένες διαφοροποιήσεις στη δομή του ανθρώπινου εγκεφάλου, οι οποίες με τη σειρά τους επηρεάζουν καίρια τη λειτουργικότητα του εγκεφάλου και σε νευροφυσιολογικό επίπεδο [24][25]. Αναγνώστες οι όποιοι βιώνουν έντονες αναγνωστικές δυσκολίες παρουσιάζουν σημαντική μείωση της νευροφυσιολογικής ενεργοποίησης του εγκεφάλου, σε περιοχές του αριστερού κυρίως ημισφαιρίου οι οποίες ενέχονται στην επεξεργασία γλωσσικών κωδικών και φωνολογική (από) κωδικοποίηση [25].

1.5 Αναγνωστικές Δυσκολίες – Reading Difficulties

Οι αναγνωστικές δυσκολίες αποτελούν την πιο κοινή μαθησιακή δυσκολία. Τα σημαντικότερα προβλήματα που περιλαμβάνονται στις αναγνωστικές δυσκολίες είναι η αναγνώριση χαρακτήρων και λέξεων, η ταχύτητα ανάγνωσης και ροής, η κατανόηση ιδεών και λέξεων και οι γενικές ικανότητες λεξιλογίου. Αν ένα σύνολο από μαθητές έχει μαθησιακές δυσκολίες το 70% με 80% θα έχουν αναγνωστικές δυσκολίες [12]. Ένα άτομο με αναγνωστικές δυσκολίες συνεπάγεται ότι έχει μειωμένη ικανότητα κατά την ανάγνωση, η οποία είναι απροσδόκητη σε σχέση με την ηλικία, την γνωστική ικανότητα, την ποσότητα και ποιότητα διδασκαλίας. Ο όρος *αναπτυξιακή δυσλεξία* συχνά χρησιμοποιείται ως συνώνυμο των αναγνωστικών δυσκολιών. Οι αναγνωστικές διαταραχές μπορεί να χαρακτηρίζονται από δυσκολία κατά την ανάγνωση μιας λέξης, δυσκολία κατά την αποκωδικοποίηση ή το άκουσμα εξωτερικών λέξεων, ανεπαρκή φωνολογική επεξεργασία, δηλαδή την κατανόηση στο ότι οι προτάσεις αποτελούνται από λέξεις, οι λέξεις από συλλαβές καθώς επίσης και ότι οι συλλαβές αποτελούνται από μεμονωμένους ήχους, δυσκολίες δεκτικές ή λεκτικές και δυσκολίες κατανόησης.

Για μαθητές με αναγνωστικές διαταραχές οι αναγνωστικές δυσκολίες είναι επίμονες. Ακόμα και αν η ικανότητα ενός ατόμου μπορεί να φθάσει μια αποδεκτή απόδοση, συχνά συνεχίζει να χαρακτηρίζεται από ένα βραδύτερο ρυθμό ανάγνωσης. Οι αναγνωστικές δυσκολίες δεν είναι αποτέλεσμα μιας γενικής αναπτυξιακής καθυστέρησης ή αισθητηριακών διαταραχών [26]. Τα νευροφυσιολογικά αίτια ατόμων που βιώνουν αναγνωστικές δυσκολίες (αποκωδικοποίηση και αναγνώριση κειμένου) παρουσιάζουν μειωμένη νευροφυσιολογική και αιμοδυναμική δραστηριότητα στον οπίσθιο κροταφικό και βρεγματικό λοβό του αριστερού ημισφαιρίου [7]. Μαγνητοεγκεφαλογραφικές μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι η μη συμμετοχή αυτών των περιοχών χαρακτηρίζουν επεξεργασία εκτύπωσης με αργό ρυθμό [7]. Ωστόσο, τα στοιχεία

για μια διαταραχή που σχετίζεται με εμπλοκή των κρόταφο-ινιακών περιοχών και του κατώτερου μετωπικού φλοιού του εγκεφάλου σε παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες ήταν λιγότερο σταθερά [7]. Πιο πρόσφατες μελέτες [27][28] που χρησιμοποιούν νευρομαγνητόμετρα, τα οποία είναι περισσότερο ευαίσθητα σε νευροφυσιολογική δραστηριότητα που παράγεται από τους μετωπιαίους λοβούς, απ' ότι από συστήματα προηγούμενης γενιάς, αναφέρουν ότι στην μετωπική υπερενεργοποίηση στις αναγνωστικές δυσκολίες σχετίζεται με μια παρεκκλίνουσα χρονική εξέλιξη των περιφερειακών δραστηριοτήτων [7]. Παρόμοιες μελέτες [29][30] έχουν αναδείξει μια υπόενεργοποίηση στο αριστερό πλάγιο-ινιακό ημισφαίριο (κυρίως στον *fusiform gyrus*) σε παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες, ακόμη και για εργασίες που απαιτούν φωνολογική αποκωδικοποίηση [7].

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που έχουν ασχοληθεί με το συγκεκριμένο πρόβλημα εξάγοντας χρήσιμα συμπεράσματα [31][32][33][34]. Μια από αυτές τις πρόσφατες εργασίες είναι η [31] στην οποία ερευνούν συστηματικά πρότυπα ταχέως μεταβαλλόμενων αλληλεξαρτήσεων στους αισθητήρες σε δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (ΜΕΓ) καταγεγραμμένα σε κατάσταση ηρεμίας του εγκεφάλου. Τα δεδομένα προ-επεξεργαστήκαν με ICA και υπολογίστηκαν αλληλεξαρτήσεις, λειτουργική συνδεσιμότητα και χρονική φθορά των μακρά κυμαινόμενων συσχετίσεων. Στόχος ήταν η διερεύνηση του scale exponent ως συσχέτιση της ικανότητας ανάγνωσης σε επίπεδο λέξεων, προβλέποντας μειωμένες τιμές σε καθολικό επίπεδο αισθητήρων και σε αισθητήρες που βρίσκονται στην αριστερή πλάγια (temporal) και πίσω κεντρικά (parietal) περιοχή του εγκεφάλου μεταξύ ατόμων με πρόβλημα κατά την ανάγνωση και η σύγκριση της ευαισθησίας των περισσότερων παραδοσιακών μετρικών αλληλεξαρτήσεων που χρησιμοποιούνται σε ΜΕΓ δεδομένα με μετρικές οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τις χρονικές αλλαγές στις αλληλεξαρτήσεις των αισθητήρων (scale exponent). Το αποτέλεσμα που προέκυψε από τον υπολογισμό αυτών των μετρικών στις χρονικές σειρές των αισθητήρων για την συγκεκριμένη εργασία [31] ήταν η σημαντική μείωση (α) στην οργάνωση του συνολικού δικτύου αισθητήρων σε όλες τις μπάντες και (β) στις χρονικές συσχετίσεις ανάμεσα στους αισθητήρες που απαρτίζονται στην αριστερή κρόταφο-βρεγματική περιοχή και των υπόλοιπων αισθητήρων στην $\beta 3$ μπάντα (local efficient). Επιπρόσθετα, υπάρχουν και άλλες πρόσφατες εργασίες που εντοπίζουν το πρόβλημα των αναγνωστικών δυσκολιών χρησιμοποιώντας δεδομένα από τους ίδιους ασθενείς με την παρούσα διπλωματική εργασία. Στην εργασία [34] χρησιμοποιούνται δεδομένα ΜΕΓ και ερευνώνται χώρο-χρονικά δυναμικά περιφερικών ενεργοποιήσεων σχετιζόμενα με την κατανόηση των λέξεων, ελέγχοντας για ικανότητες. Οι μέθοδοι που υπολογιστήκαν σχετίζονται με την εκτίμηση ελάχιστης νόρμας (MNE) υπολογίζοντας πλάτη κυματομορφών σε κάθε περιοχή ενδιαφέροντος. Πραγματοποιήθηκε επίσης στατιστική ανάλυση ομάδων με ANOVA τριών τρόπων. Μέσα από αυτή την έρευνα καταλήγουν στην ταυτοποίηση αποτελεσμάτων με προηγούμενα ευρήματα, αναφέροντας ότι υπάρχει μείωση της δραστηριότητας στην κρόταφο-βρεγματική περιοχή κατά την διάρκεια επεξεργασίας λέξεων και ψευδολέξεων, τονίζοντας την σημαντικότητα της δραστηριότητας σε αυτή την περιοχή του φλοιού ως σήμα κατατεθέν του λειτουργικού ελλείμματος στην αναγνωστική αναπηρία. Επιπρόσθετα, η θετική σχέση ανάμεσα στον βαθμό δραστηριότητας σε αυτή την περιοχή και η μέτρηση της ακρίβειας της ανάγνωσης λέξεων είναι γενικά συνάδει με τον καθιερωμένο ρόλο των ικανοτήτων ανάγνωσης επιπέδου λέξεων για κατανόηση κειμένου.

1.6 Χρησιμότητα Προβολής Ανεξάρτητων Συνιστωσών

Όταν εκτελείται η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας από ένα σύστημα μαγνητοεγκεφαλογραφίας (MEG), η πληροφορία που μεταβιβάζεται στους αισθητήρες μπορεί να περιέχει και άλλου είδους δραστηριότητες οι οποίες ενδεχομένως να οφείλονται σε διαφορετικά μέρη του σώματος όπως είναι η καρδιά και τα μάτια, καθώς επίσης και με εξωγενής δραστηριότητες όπως είναι ο θόρυβος που παράγεται από το ηλεκτρικό δίκτυο. Επομένως, υπάρχει μια μίξη της εγκεφαλικής πληροφορίας με άλλου είδους δραστηριότητες καθώς αυτή καταγράφεται από MEG σύστημα. Σε αυτή την περίπτωση είναι απαραίτητη η χρήση μιας μεθόδου αποσύνθεσης των MEG καταγραφών σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες ώστε να γίνουν αντιληπτές οι διαφορετικές δραστηριότητες. Η αναγνώριση αυτών των δραστηριοτήτων θα γίνει μέσα από κάποιες ιδιότητες που της χαρακτηρίζουν. Για παράδειγμα, τέτοιες δραστηριότητες μπορεί να είναι ο καρδιακός παλμός που θα δραστηριοποιείται σε όλη την διάρκεια μια συνιστώσας ή η απότομη εναλλαγή της έντασης του πλάτους η οποία θα παραπέμψει σε δραστηριότητα ματιών.

Μια μέθοδος προς αυτή την κατεύθυνση είναι ο τυφλός διαχωρισμός πηγών (Blind Source Separation - BSS). Η εφαρμογή BSS μεθόδων στο πεδίο των βιοσημάτων έχει γίνει διάσημη τα τελευταία χρόνια. Τέτοιου είδους τεχνικές είναι χρήσιμες στον διαχωρισμό πολυκάναλων καταγραφών HEG ή MEG σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες. Συχνά, αυτός ο διαχωρισμός είναι χρήσιμος ώστε να εντοπιστεί άλλου είδους δραστηριότητα εκτός από εγκεφαλική δραστηριότητα. Το πρόβλημα BSS έχει ως στόχο την ανακατασκευή – εκτίμηση των αρχικών πηγών, χρησιμοποιώντας μόνο τα δοθέντα σήματα που περιέχουν την μη διαχωρισμένη πληροφορία έχοντας ελάχιστη γνώση για τον τρόπο με τον οποίο έγινε η μίξη των πηγών [35]. Για να είναι εφικτή η εφαρμογή μια μεθόδου BSS πρέπει να ικανοποιούνται κάποιες υποθέσεις. Η σημαντικότερη εξ αυτών είναι στατιστική ανεξαρτησία μεταξύ των εκτιμώμενων πηγών και να μην ακολουθούν κανονική κατανομή. Επιπλέον, τα αρχικά δεδομένα πρέπει να είναι ασυσχέτιστα μεταξύ τους δηλαδή να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διακύμανση. Σε περίπτωση που αυτό δεν ικανοποιείται, τα δεδομένα μετασχηματίζονται με την χρήση της προβολής σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis-PCA) [35]. Άλλη μια υπόθεση είναι ότι η κανονική συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας πρέπει να υπάρχει το πολύ σε μια από τις πηγές και τέλος ότι ο πίνακας μίξης πρέπει να είναι τετραγωνικός και πλήρους τάξης. Αυτό σημαίνει ότι ο αριθμός των αισθητήρων-καναλιών πρέπει να είναι μεγαλύτερος ή ίσος με τον αριθμό των πηγών.

Μια από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μεθόδους για την επίλυση του προβλήματος BSS είναι η Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Components Analysis – ICA) [35]. Η ICA αποτελείται από μια σειρά αλγορίθμων που εκτιμούν τις πηγές βάση στατιστικών υψηλής τάξης (High Order Statistics - HOS), προσπαθώντας να ελαχιστοποιήσουν την στατιστική εξάρτηση μεταξύ των δεδομένων χρησιμοποιώντας μετρικές από τον χώρο της Θεωρίας Πληροφορίας όπως είναι η αμοιβαία πληροφορία. Τέτοιοι αλγόριθμοι είναι ο FastICA ο οποίος για να κατασκευάσει συνιστώσες με μη κανονική κατανομή, στηρίζεται στον συντελεστή κύρτωσης (kurtosis), ένα στατιστικό τέταρτης τάξης, που αποδίδεται σε κάθε τυχαία μεταβλητή. Ο αλγόριθμος Infomax, ο οποίος για να εκφράσει τη μη κανονική κατανομή των συνιστωσών που ανακατασκευάζει, στηρίζεται στο μέγεθος διαφορική εντροπία (differential entropy), ένα μέγεθος από την Θεωρία Πληροφορίας. Άλλος ένας αλγόριθμος είναι ο JADE, ο οποίος δεν συνηθίζεται να χρησιμοποιείται λόγω της μεγάλης

πολυπλοκότητας που εμφανίζει σε δεδομένα μεγάλης διάστασης. Επιπλέον άλλη μια ομάδα αλγορίθμων που συντελεί την ICA είναι αυτές που βασίζονται σε στατιστικά δεύτερης τάξης (Second Order Statistics - SOS) και κάνουν την εκτίμηση των συνιστωσών βάση της μηδενικής συσχέτισης των πολυκάναλων δεδομένων για την κατασκευή των συνιστωσών, δηλαδή βασίζονται σε μια συνέπια της υπόθεσης της στατιστικής ανεξαρτησίας.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω η χρήση ενός αλγορίθμου ICA στοχεύει στον διαχωρισμό των αρχικών πολυκάναλων δεδομένων σε ένα αριθμό στατιστικά ανεξαρτήτων πηγών. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται σε δεδομένα ΗΕΓ ή ΜΕΓ για τον εντοπισμό και περιορισμό μη εγκεφαλικής δραστηριότητας, καθώς επίσης και την ανάλυση των ανεξάρτητων συνιστωσών που συνδέονται άμεσα με τις εγκεφαλικές πηγές με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων όπως το αν υπάρχουν διαφορές μεταξύ δύο ομάδων [36].

Ένα από τα προβλήματα που παρουσιάζει η εφαρμογή της ICA είναι ότι η ευστάθεια των εκτιμώμενων πηγών είναι άγνωστη λόγω του ότι η ICA είναι μια στοχαστική μέθοδος και το αποτέλεσμα της μπορεί να διαφέρει από εκτέλεση σε εκτέλεση [37]. Με την χρήση ομαδικής εφαρμογής της ICA, δηλαδή επίλυση του προβλήματος BSS με την χρήση μια κοινής μήτρας μίξης για όλα τα δεδομένα, λύνεται το παραπάνω πρόβλημα, καθώς επίσης αυτή η χρήση δίνει την δυνατότητα ύπαρξης κοινού μέτρου σύγκρισης χαρακτηριστικών των υπό εξέταση ομάδων που υπάρχουν στην παρούσα διπλωματική εργασία. Ομαδοποιημένη ICA για την παρούσα διπλωματική εργασία, συνεπάγεται συνένωση του συνόλου των δεδομένων ΜΕΓ των κανονικών παιδιών, τα οποία περιέχουν γνωστή εγκεφαλική δραστηριότητα (παρόμοια μέθοδος στις μελέτες [38][39]), σε ένα ενιαίο πίνακα και πάνω σε αυτόν εφαρμογή της ICA. Η υπόθεση που υπάρχει με αυτή την εφαρμογή είναι ότι ο τρόπος διάχυσης των σημάτων από τις πηγές προς τα κανάλια, θα είναι ίδιος για όλα τα υποκείμενα, δηλαδή γίνεται η υπόθεση ότι υπάρχει όμοια συμπεριφορά σε κάθε υποκείμενο και για τις δύο ομάδες. Αυτό με την χρήση της ICA μεταφράζεται στο ότι η μήτρα που εμπλέκει τις πηγές, παράγοντας τις καταγραφές των καναλιών θα είναι κοινή για όλα τα υποκείμενα. Επομένως με αυτή την χρήση της ICA είναι θεμιτό να υπάρξει σύγκριση χαρακτηριστικών στις υπό εξέταση ομάδες λόγω του κοινού μέτρου σύγκρισης που σε αυτή την περίπτωση είναι οι εγκεφαλικές τοπογραφίες που αναπαριστώνται χρησιμοποιώντας τον πίνακα μίξης της ICA. Να σημειωθεί βέβαια, ότι η συμπεριφορά των υποκειμένων ενδεχομένως να διαφέρει μεταξύ τους όποτε με αυτή την χρήση να χάνεται η ατομική εξέταση των χαρακτηριστικών ενός υποκειμένου.

1.7 Στόχος της Διπλωματικής Εργασίας και Στοιχεία Καινοτομίας

Στην σύγχρονη ιατρική πρακτική, στην οποία οι ταχύτατα αναπτυσσόμενες απεικονιστικές τεχνικές, όπως η υπολογιστική αξονική τομογραφία (Computed Tomography- CT) [40], η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (Positron emission tomography-PET) [41], η μαγνητική τομογραφία (Magnetic resonance imaging-MRI) [42] και η μέθοδος απεικόνισης υπερήχων (ultrasound imaging method) [43] έχουν φέρει έχουν φέρει επανάσταση στην υποβοήθηση της διάγνωσης και του σχεδιασμού θεραπείας. Το μαγνητοεγκεφαλογράφημα που αποτελεί μια πολύ καλή απεικονιστική τεχνική σε συνδυασμό με την καταγραφή εγκεφαλικής δραστηριότητας σε κατάσταση ηρεμίας του ασθενή που έχει εδραιωθεί τα τελευταία χρόνια στην αντιμετώπιση της αναγνωστικής δυσκολίας, παρέχοντας πολύ καλή ανάλυση στις καταγραφές του με αποτέλεσμα την εύκολη ανάλυση με την χρήση μεθόδων επεξεργασίας σήματος.

Η ICA που αποτελεί μια από τις νεότερες και πλέον απαραίτητες τεχνικής επεξεργασίας ΜΕΓ δεδομένων, προσπαθεί να διαχωρίσει αυτά δεδομένα σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες οι οποίες ενδεχομένως να συνδέονται μη εγκεφαλικές δραστηριότητες άλλα μπορεί να παράγει και συνιστώσες που να περιέχουν δραστηριότητα που να οφείλεται σε αναγνωστική δυσκολία.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αναλύονται δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφήματος ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες με την χρήση της μεθόδου ICA με στόχο την μείωση της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας και εξαγωγή συμπερασμάτων από την περεταίρω ανάλυση των ανεξαρτήτων συνιστωσών και όχι των ΜΕΓ καναλιών. Ο συνδυασμός της ICA, μετρικών που προέρχονται από τον χώρο Θεωρίας Πληροφορίας, μεθόδων χωρικής αποσύνθεσης σημάτων και μεθόδων ομαδοποίησης, βοήθα στον εντοπισμό και περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας. Με τον περιορισμό του θορύβου έγκειται πιο αξιόπιστη εξαγωγή συμπερασμάτων μεταξύ των δύο ομάδων χρησιμοποιώντας τις καθαρές ανεξάρτητες συνιστώσες. Αναφερόμενοι στο επίπεδο των ανεξάρτητων συνιστωσών, αυτό που εξετάζεται είναι ο υπολογισμός μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας όχι σε επίπεδο καναλιών όπως παραδοσιακά γίνεται [44][45][46] αλλά σε μια ομαδοποιημένη προσέγγιση των *καθαρών* ανεξάρτητων συνιστωσών. Αυτό πραγματοποιείται με την ομαδοποίηση αυτών των συνιστωσών με στόχο την μείωση της διάστασης τους, λόγω των όμοιων εγκεφαλικών τοπογραφιών που έχουν προκύψει από την εφαρμογή της ICA. Οπότε με την ομαδοποίηση, προέκυψαν ομάδες με όμοιες εγκεφαλικές τοπογραφίες και από αυτές υπολογίστηκε ένας αντιπρόσωπος χρησιμοποιώντας την μέση τιμή των τοπογραφιών κάθε ομάδας. Όλοι μαζί χρησιμοποιήθηκαν ως μια γενική ομάδα που περιέχει τοπογραφίες από διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου και χρησιμοποιήθηκαν στον υπολογισμό των αλληλεξαρτήσεων και της κατευθυνόμενης ροής πληροφορίας. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την ανάλυση των τιμών των μεθόδων συγχρονισμού και κατεύθυνσης ροής πληροφορίας σχετικά με την ομάδα των παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες παραπέμπουν σε μια γενική μείωση των έντασης των τιμών των μεθόδων συγχρονισμού και συνδεσιμότητας και στον εντοπισμό μιας δυσλειτουργίας στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων του εγκεφάλου βάση της στατιστικής ανάλυσης που έγινε στις τιμές των μεθόδων συγχρονισμού και συνδεσιμότητας για κάθε μπάνα ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Συνοψίζοντας, αυτό που επιδιώκεται στην παρούσα διπλωματική εργασία είναι η εξαγωγή διαφορών μεταξύ των παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες και των κανονικών παιδιών, αναλύοντας δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφίας με την χρήση ομαδοποιημένης ICA, για τον διαχωρισμό σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες. Η χρήση μετρικών από την Θεωρία Πληροφορίας, μεθόδων χωρικής διάσπασης του σήματος και μεθόδων ομαδοποίησης για την μείωση της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας και την περεταίρω ανάλυση των ανεξαρτήτων συνιστωσών. Ο υπολογισμός μεθόδων αλληλεξαρτήσεων και μοντέλων συγχρονισμού όχι στα κανάλια όπως παραδοσιακά γίνεται αλλά στις ανεξάρτητες συνιστώσες με μια ομαδοποιημένη προσέγγιση που θα παρέχει διακριτές εγκεφαλικές περιοχές που θα δίνουν την δυνατότητα μιας προβολής των εντοπιζόμενων διαφορών σε όλο την εγκεφαλική περιοχή. Η διαδικασία αυτή κατέληξε στην διαφοροποίηση της επικοινωνίας των δύο ημισφαιρίων ανάμεσα στις δύο ομάδες, πράγμα που συνεπάγει μια δυσλειτουργία στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων για την ομάδα των παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες.

1.8 Δομή της εργασίας

Στο **2^ο Κεφάλαιο**, *Μαγνητοεγκεφαλογραφία*, γίνεται μια περιγραφή του κλάδου της βιοϊατρικής επεξεργασίας σήματος και πως παράγονται τα ηλεκτρικά δυναμικά από τα στοιχεία του εγκεφάλου. Επίσης, περιγράφεται η μαγνητοεγκεφαλογραφία σαν μέθοδο καταγραφής εγκεφαλικής δραστηριότητας, καθώς επίσης από ποια στοιχεία συντελείται. Επιπρόσθετα, περιγράφονται ποιοι ρυθμοί μπορούν να παραχθούν από τον εγκέφαλο και ποια η σημασία τους, όπως επίσης και τι είδους μη εγκεφαλικές δραστηριότητες εντοπίζονται σε δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφίας.

Στο **3^ο Κεφάλαιο**, *Περιγραφή Δεδομένων Μαγνητοεγκεφαλογραφίας Ατόμων με Αναγνωστικές Δυσκολίες και Στατιστική Ανάλυση*, περιγράφονται τα δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφίας ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες και δίδονται δημογραφικές πληροφορίες σχετικά με αυτά. Επίσης, παρουσιάζεται το πρώτο στάδιο προεπεξεργασίας των δεδομένων πριν εφαρμογή της ICA το οποίο περιέχει το φιλτράρισμα και την φασματική ανάλυση των αρχικών δεδομένων. Τέλος, γίνεται μια πρώτη εκτίμηση των δεδομένων για το αν υπάρχουν στατιστικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων σχετικά με την κατανομή των ενεργειών των καναλιών ανά εγκεφαλικό ρυθμό.

Στο **4^ο Κεφάλαιο**, *Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis (ICA)*, παρουσιάζεται το μαθηματικό υπόβαθρο της μεθόδου ICA. Περιγράφονται οι βασικές αρχές και οι υποθέσεις που γίνονται, τι προεπεξεργασία πρέπει να υφίσταται τα δεδομένα πριν την εφαρμογή της ICA και πιο αλγόριθμός χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία. Επίσης γίνεται εκτενή περιγραφή για τον τρόπο εφαρμογής της ICA για τα συγκεκριμένα δεδομένα, ποιες υποθέσεις ακολουθήσαμε και τι αποτελέσματα προέκυψαν.

Στο **5^ο Κεφάλαιο**, *Εντοπισμός και Περιορισμός μη Εγκεφαλικής Δραστηριότητας – Artifact*, γίνεται λόγος για την διαδικασία που ακολουθήθηκε για τον εντοπισμό και περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας από τις ανεξάρτητες συνιστώσες του προηγούμενου κεφάλαιου. Περιγράφονται οι μετρικές που χρησιμοποιούνται και παρουσιάζονται τα αντίστοιχα αποτελέσματα, που είναι αυτά που χρησιμοποιούνται στο παρακάτω κεφάλαιο.

Στο **6^ο Κεφάλαιο**, *Εφαρμογή Μεθόδων Συγχρονισμού και Μοντέλων Συνδεσιμότητας στις Ανεξάρτητες Συνιστώσες*, αναφέρεται το θεωρητικό υπόβαθρο των μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας. Παρουσιάζεται η απόδοση και γίνεται έλεγχος αλλάζοντας παραμέτρους του συστήματος των μεθόδων με την χρήση συνθετικών δεδομένων και δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Επιπρόσθετα, περιγράφεται η διαδικασία εφαρμογής που υλοποιήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία η οποία σχετίζεται με την διαδικασία ομαδοποίησης των ανεξάρτητων συνιστωσών και περιγράφονται οι παράμετροι που επιλέχθηκαν για την εφαρμογή των μεθόδων στις ομαδοποιημένες ανεξάρτητες συνιστώσες. Τέλος, περιγράφεται η διαδικασία της στατιστικής ανάλυσης, παρουσιάζοντας τις στατιστικές διαφορές για κάθε μέθοδο.

Στο **7^ο Κεφάλαιο**, *Συμπεράσματα και Μελλοντική Εργασία*, σχολιάζεται η διαδικασία που ακολουθήθηκε, ποια προβλήματα προέκυψαν και πως ξεπεράστηκαν. Επίσης, τι συμπεράσματα εξάχθηκαν με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από αυτή την ανάλυση και σύγκρισή με άλλες εργασίες. Τέλος, αναφέρονται μελλοντικές εργασίες που μπορούν να γίνουν βάση αυτής της διαδικασίας και τι άλλη ανάλυση μπορεί να εφαρμοστεί στα δεδομένα.

1.9 Βιβλιογραφία

- [1] National Institute on Aging. Alzheimer's Disease, Unraveling the Mystery, of the National Institutes of Health (NIH) Publication. U.S. Department of Health and Human Services, 2008, vol. 08-3782, October 2009.
- [2] A. D. Rowe, P. R. Bullock, C. E. Polkey, R. G. & Morris, Theory of mind impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions, *Brain*, vol. 124(3), pp. 600-616, 2001.
- [3] W. Penfield & T. Rasmussen, *The cerebral cortex of a man: A clinical study of localization of function*, New York: Macmillan, 1950.
- [4] D. L. Schacter, Gilbert, & D. M. Wegner, *Psychology*. (2nd ed.). New Work (NY): Worth Publishers, 2009.
- [5] Smith & Kosslyn, *Cognitive Psychology: Mind and Brain*. New Jersey: Prentice Hall. pp. 21, 194–199, 349, 2007.
- [6] P.G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, A. C. Papanicolaou, Time-constrained functional connectivity analysis of cortical networks underlying phonological decoding in typically developing school-aged children: A magnetoencephalography study, vol. 125, pp. 156-164, 2013.
- [7] P.G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, L. Juranek, A.D. Passaro, Z. Li, P.T. Cirino, A.C. Papanicolaou, Functional Disruption of the Brain Mechanism for Reading: Effects of Comorbidity and Task Difficulty Among Children With Developmental Learning Problems, vol. 24(4), pp. 520-534, October 2011.
- [8] P.G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, L. Juranek, A.C. Papanicolaou, Neural correlates of sentence reading in children with reading difficulties, vol. 22(14), pp. 674-678, October 2012.
- [9] M. Steriade and R. Llinas, The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay, *Physiological Reviews*, vol. 68, pp. 649-742, 1988.
- [10] H. Elias, *Histology and Human microanatomy* (4th ed.). John Wiley and Sons, New York, 1978.
- [11] G. M. Shepherd, *Neurobiology*, Oxford University Press, USA, May 1994.
- [12] Hier, LeMay, Rosenberg & Perlo, Developmental Dyslexia: Evidence from a subgroup with reversal of cerebral asymmetry *Archives of Neurology*, vol. 35, pp. 90-92, 1978.
- [13] Saskatchewan Learning. *Teaching students with reading difficulties and disabilities: a guide for educators*. Regina, SK, 2004.
- [14] National Joint Committee on Learning Disabilities. Adults with learning disabilities: A call to action. In National Joint Committee on Learning Disabilities (Ed.), *Collective perspectives on issues affecting learning disabilities: Position papers, statements, and reports* (2nd ed., pp. 173–181). Austin, TX : Pro-Ed. Available from <http://www.ldonline.org>. (Original work published 1985), 2001.
- [15] National Dissemination Center for Children with Disabilities (NICHY) May 2007.
- [16] D.C. Geary, D.H. Bailey, A Littlefield, P. Wood, M.K. Hoard, L. Nugent, First-Grade Predictors of Mathematical Learning Disability: A Latent Class Trajectory Analysis". *Cognitive Development*, vol. 24 (4), pp. 411–429, 2009.
- [17] H. Polatajko, M. Fox, C. Missiuna, An International Consensus on Children with Developmental Coordination Disorder, *Canadian Journal of Occupational Therapy* 62 vol. (1), pp. 3–6, 1995.
- [18] M.A. Budd, K. Kortte, L. Cloutman, The nature of naming errors in primary progressive aphasia versus acute post-stroke aphasia, *Neuropsychology*, vol. 24 (5), pp. 581–9, Sept. 2010.
- [19] National Dissemination Center for Children with Disabilities (NICHY), May 2007.
- [20] E. B. Caronna, J. M. Milunsky, H. Tager-Flusberg, Autism spectrum disorders: clinical and research frontiers, *Arch Dis Child*, vol. 93(6), pp. 518–23, 2008.
- [21] S. J. Kooij, S. Bejerot, A. Blackwell, H. Caci, M. Casas-Brugué, P. J. Carpentier, D. Edvinsson, J. Fayyad, K. Foeken, European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*, vol. 10 pp. 67, 2010.
- [22] T. Wadsworth, *Childhood Voyages in Development Third Edition*, pp. 387. 2008.
- [23] B. F. Pennington, The genetics of dyslexia, *Child Psychology and Psychiatry*, vol. 31(2), pp. 193-201, Dec 2006.
- [24] E. Paulesu, U. Frith, M. Snowling, A. Gallagher, J. Morton, F.S.J Frackowiak, C.D. Frith, Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? Evidence from PET scanning, *Brain*, vol. 119, pp. 143-157, 1996.
- [25] P. G. Simos, J. I. Breier, J. M. Fletcher, E. Bergman & A.C. Papanicolaou, Cerebral mechanisms involved in word reading in dyslexic children. *Cerebral Cortex*, vol. 10, pp. 809-816, 2000.
- [26] I. Lundberg, Twenty-five years of reading research as a basis for prediction of future development, In E. Hjelmsquist & C. von Eurler (Eds.), *Dyslexia & literacy*, London: Whurr Publishers, pp.206-219, 2002.
- [27] P. G. Simos, A. C. Papanicolaou, J. M. Fletcher, S. Sarkari, C. Denton, Intensive instruction affects brain magnetic activity associated with reading fluency in children with dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, vol. 40, pp. 37–48, 2007.
- [28] P. G. Simos, J. M. Fletcher, S. Sarkari, R. L. Billingsley, C. A. Denton, A.C. Papanicolaou, Altering the brain circuits for reading through intervention: A magnetic source imaging study. *Neuropsychology*, vol. 21, pp. 485–496, 2007.

- [29] F Cao, T Bitan, LT Chou, DD Burman, JR Booth, Deficient orthographic and phonological representations in children with dyslexia revealed by brain activation patterns. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, vol. 47, pp. 1041–1050, 2006.
- [30] F Hoeft, A Meyler, A Hernandez, C Juel, H Taylor-Hill, JL Martindale, JD Gabrieli, Functional and morphometric brain dissociation between dyslexia and reading ability. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, vol. 104, pp. 4234–4239, 2007.
- [31] S. I. Dimitriadis, N. A. Laskaris, P. G. Simos, S. Micheloyannis, J. M. Fletcher, R. Rezaie, and A. C. Papanicolaou, Altered temporal correlations in resting-state connectivity fluctuations in children with reading difficulties detected via MEG, *Neuroimage*, vol. 83, pp. 307–317, Dec 2013.
- [32] F. Cao, T. Bitan, & E. Booth, Effective brain connectivity in children with reading difficulties during phonological processing. *Brain and Language*, vol. 107(2), pp. 9–101, Nov. 2009.
- [33] J.P. Larsen, T. Høien, I. Lundberg, H. Odegaard, MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia, *Brain and Language*, vol. 39(2), pp. 289–301, Aug. 1990.
- [34] P.G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, L. Juranek, A.C. Papanicolaou, Neural correlates of sentence reading in children with reading difficulties, vol. 22(14), pp. 674–678, October 2012.
- [35] J.-F. Cardoso, Dependence, correlation and Gaussianity in independent component analysis, *J. Mach. Learn. Res.*, vol. 4(7-8), pp. 1177–1203 2004.
- [36] J.-L. Chen, T. Ros, and J. H. Gruzelier, Dynamic Changes of ICA-Derived EEG Functional Connectivity in the Resting State, *Hum Brain Mapp.*, vol. 34(4), pp. 852–68, Apr 2013.
- [37] M. Zervakis, K. Michalopoulos, V. Iordanidou, and V. Sakkalis, Intertrial coherence and causal interaction among independent EEG components. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 197(2), pp. 302–314, 2011.
- [38] V. A. Grin-Yatsenko, I. Baas, V. A. Ponomarev, J. D. Kropotov, Independent component approach to the analysis of EEG recordings at early stages of depressive disorders, *Clin Neurophysiol*, vol. 121(3), pp. 281–9, Mar 2010.
- [39] L. E. Ethridge, S. M. Malone, W. G. Iacono, B. A. Clementz, Genetic influences on composite neural activations supporting visual target identification, *Biol Psychol*, vol. 92(2), pp. 329–41, Feb 2013.
- [40] G. T Herman, *Fundamentals of computerized tomography: Image reconstruction from projection*, 2nd edition, Springer, 2009
- [41] D.L Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, M.N. Maisey. *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Secaucus, NJ: Springer-Verlag, 2005.
- [42] W. C. Sheil, Magnetic Resonance Imaging (MRI Scan). *MedicineNet.com*. Retr. April 2012.
- [43] R. Novelline, *Squire's Fundamentals of Radiology* (5th ed.). Harvard University Press. pp. 34–35, 1997.
- [44] A. Baccala, K. Sameshima, Partial directed coherence: a new concept in neural structure determination, *Biol Cybern*, vol. 84(6), pp. 463–74, Jun 2001.
- [45] R. Kuś, M. Kamiński, K.J. Blinowska, Determination of EEG activity propagation: pair-wise versus multichannel estimate, *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 51(9), pp. 1501–10, Sep 2004.
- [46] V. Tsirias, P. G. Simos, R. Rezaie, B. R. Sheth, E. Garyfallidis, E. M. Castillo, A. C. Papanicolaou, , Extracting biomarkers of autism from MEG resting-state functional connectivity networks, *Comput Bio Med*, vol. 41(12), pp. 1166–77, Dec 2011.

Κεφάλαιο 2

Μαγνητοεγκεφαλογραφία

2.1 Εισαγωγή

Αντικείμενο αυτού του κεφαλαίου είναι η περιγραφή της βιοϊατρικής επεξεργασίας σήματος, η περιγραφή της Μαγνητοεγκεφαλογραφίας και η διαδικασία καταγραφής κατάστασης ηρεμίας. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελεί ίσως το πιο περίπλοκο δημιούργημα της φύσης, στο οποίο βρίσκονται η σκέψη, η νόηση, ο λόγος, η συνείδηση, τα συναισθήματα και γενικότερα όλα εκείνα τα στοιχεία που καθιστούν τον άνθρωπο ως ανώτατο ον. Παρά τις εκτεταμένες έρευνες που γίνονται, ο τρόπος λειτουργίας και οι εμπλεκόμενοι μηχανισμοί παραμένουν άγνωστοι. Πέραν όμως αυτού η παθοφυσιολογία διαφόρων νευρολογικών και ψυχιατρικών ασθενειών είναι δυνατών να μελετηθεί χρησιμοποιώντας διάφορες τεχνικές και εξάγοντας χρήσιμα συμπεράσματα. Ένα εργαλείο από τον χώρο της βιοϊατρικής τεχνολογίας προς αυτή την κατεύθυνση είναι το μαγνητοεγκεφαλογράφημα (ΜΕΓ) που μαζί με το ευρέως χρησιμοποιούμενο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) αποτελούν τις μη επεμβατικές τεχνικές καταγραφής της δραστηριότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η πολύ καλή χρονική ανάλυση του και η μη επεμβατικότητα του το καθιστούν πολύ αποδοτικό στην κλινική πρακτική. Η ανάλυση μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με τεχνικές επεξεργασίας σήματος είναι το αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

2.2 Βιοϊατρική Επεξεργασία Σήματος

Το αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας σχετίζεται με τον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας και πιο συγκεκριμένα με βιοϊατρική επεξεργασία σήματος. Ο τομέας της βιοϊατρικής τεχνολογίας προσανατολίζεται στην έρευνα που είναι στενά συνδεδεμένη με την βιοτεχνολογία, την γενετική μηχανική και ειδικότερα σχετίζεται με την ανάπτυξη νέων ιατρικών τεχνολογιών [1] στοχεύοντας στην σχεδίαση, την ανάπτυξη και την υλοποίηση μεθόδων και υλικών για κλινική έρευνα πρακτική [1].

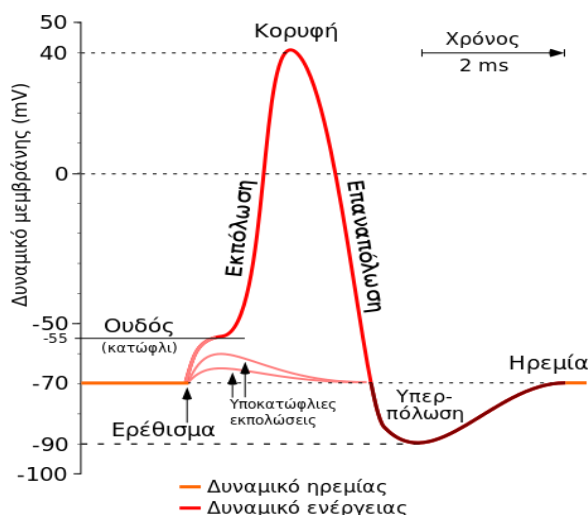
Όπως αναφέρθηκε αρχικά, το αντικείμενο της παρούσας διπλωματικής εργασίας σχετίζεται με βιοϊατρική επεξεργασία σήματος. Αυτή η επιστημονική περιοχή ασχολείται με την απόκτηση και μαθηματική επεξεργασία των πληροφοριακών σημάτων που προέρχονται από ζωντανά συστήματα ή βιολογικές δομές [2].

Τα βιολογικά σήματα ή βιοσήματα ενδεχομένως να προέρχονται από διάφορες πηγές. Λαμβάνοντας υπόψη την προέλευση τους, μπορούν να ταξινομηθούν σε διαφορετικές ομάδες, όπως είναι τα βιοηλεκτρικά σήματα, όπως το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), το ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ), και βιομαγνητικά σήματα, όπως είναι το μαγνητοεγκεφαλογράφημα (ΜΕΓ) και το μαγνητοκαρδιογράφημα. Επιπλέον, τα βιοϊατρικά σήματα μπορούν να χωριστούν βάση της εφαρμογής τους (όπως η νευρολογία και η καρδιολογία) και τα χαρακτηρίστηκα τους (συνεχή ή διακριτά, στάσιμα ή μη σήματα) [3]. Σε γενικές γραμμές, η ανάπτυξη και μιας τυπικής βιοϊατρικής μεθόδου για την τον υπολογισμό και την εξαγωγή χαρακτηριστικών των βιοϊατρικών σημάτων περιλαμβάνει τα εξής [4]:

- Εγγραφή ενός βιοϊατρικού σήματος με ένα σύνολο κατάλληλων αισθητήρων.
- Φιλτράρισμα και επεξεργασία των βιοϊατρικών σημάτων για την μείωση του θορύβου και παράσιτων (artifacts) που πιθανόν να εμπλέκονται με τα βιοϊατρικά σήματα.
- Εξαγωγή των χαρακτηριστικών που αναπαριστούν ή περιγράφουν την κατάσταση και τις συνθήκες του βιοϊατρικού συστήματος.
- Ομαδοποίηση των εξαγόμενων χαρακτηριστικών για την παρατήρηση πληροφοριών σχετικά με το σύστημα.
- Τέλος, αναπαράσταση της πληροφορίας με πιο κατανοητό τρόπο, το οποίο να είναι απαραίτητο για κάποιες εφαρμογές.

2.3 Εγκεφαλικά δυναμικά

Το δυναμικό της μεμβράνης των νευρώνων παράγει ηλεκτρικά σήματα. Το δυναμικό ηρεμίας δημιουργείται στην κατάσταση ηρεμίας της μεμβράνης. Το δυναμικό αυτό μεταβάλλεται οδηγώντας σε καταστάσεις αποπόλωσης ή εκπόλωσης (depolarization) και υπερπόλωσης (Σχήμα 2.1). Το δυναμικό είναι λιγότερο αρνητικό στην αποπόλωση απ' ό τι στην κατάσταση ηρεμίας. Αφορά καταστάσεις όπου αντιστρέφεται η πολικότητα της μεμβράνης και το εσωτερικό του κυττάρου γίνεται θετικό. Υπερπόλωση παρατηρείται όταν το δυναμικό είναι περισσότερο αρνητικό από το δυναμικό ηρεμίας. Όταν μια μεμβράνη επιστρέφει προς την τιμή ηρεμίας, από αποπόλωση ή υπερπόλωση, το φαινόμενο ονομάζεται επαναπόλωση (repolarization) (Σχήμα 2.1). Τα δυναμικά μπορούν να καταταχθούν σε δυναμικά ηρεμίας, βαθμωτά δυναμικά και δυναμικά δράσης [5].



Σχήμα 2.1: Καταστάσεις πόλωσης στο δυναμικό της μεμβράνης ενός νευρώνα.

2.3.1 Δυναμικά Ηρεμίας

Σε κατάσταση ηρεμίας, οι νευρώνες παρουσιάζουν διαφορά δυναμικού μεταξύ της εσωτερικής και εξωτερικής πλευράς της κυτταρικής μεμβράνης τους. Η διαφορά αυτή ονομάζεται δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης. Επειδή το συνολικό ηλεκτρικό φορτίο στην εξωτερική πλευρά της μεμβράνης κατά σύμβαση θεωρείται μηδέν, το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης είναι μπορεί να κυμαίνεται από -40mV έως -75mV . Η διαφορά στο ηλεκτρικό

δυναμικό όταν το κύτταρο είναι σε κατάσταση ηρεμίας προκύπτει από την άνιση κατανομή ηλεκτρικώς φορτισμένων ιόντων, ιδιαιτέρως των θετικά φορτισμένων ιόντων Na^+ και K^+ και των αρνητικά φορτισμένων αμινοξέων και πρωτεϊνών και στις δύο πλευρές της κυτταρικής μεμβράνης και από την εκλεκτική διαπερατότητα της μεμβράνης σε ένα μόνο από τα ιόντα αυτά, το K^+ .

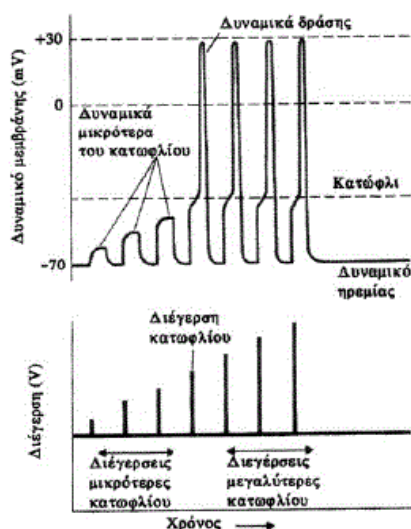
2.3.2 Βαθμωτά Δυναμικά

Τα βαθμωτά δυναμικά είναι μικρές μεταβολές στο δυναμικό της μεμβράνης που περιορίζονται σε μια μικρή περιοχή της και εξασθενίζουν μετά από 1-2 mm από το σημείο διέγερσης. Ονομάζονται βαθμωτά γιατί το εύρος της αλλαγής του δυναμικού μεταβάλλεται και σχετίζεται με το μέγεθος του ερεθίσματος. Τα δυναμικά αυτά παράγονται συνήθως από κάποιο ερέθισμα είτε προς την κατεύθυνση της αποπόλωσης είτε της υπερπόλωσης. Ορισμένα χαρακτηριστικά βαθμωτά δυναμικά ανάλογα με τη θέση που δημιουργούνται ή την λειτουργία τους είναι τα δυναμικά υποδοχέων, τα συναπτικά και τα δυναμικά βηματοδότη.

2.3.3 Δυναμικά Δράσης

Τα δυναμικά δράσης (Σχήμα 2.2) είναι ταχείες μεταβολές του δυναμικού της μεμβράνης οι οποίες διαρκούν 1msec, κατά τη διάρκεια του οποίου όμως το δυναμικό της μεμβράνης μπορεί να μεταβληθεί μέχρι και κατά 100mV, από -70mV έως -40mV και να επαναπολωθεί στην τιμή του δυναμικού ηρεμίας.

Μεμβράνες ικανές να παράγουν δυναμικά δράσης έχουν οι νευρώνες, οι μύες και ορισμένα κύτταρα των αδένων. Αυτές ονομάζονται διεγερσιμες μεμβράνες και η ικανότητα τους να παράγουν δυναμικά δράσης είναι γνωστή ως διεγερσιμότητα. Η μετάδοση των δυναμικών δράσης χρησιμοποιείται από το νευρικό σύστημα για επικοινωνία σε μεγάλες αποστάσεις.



Σχήμα 2.2: Δυναμικό Δράσης.

Όταν συμβαίνει ένα ενεργό δυναμικό τότε δημιουργείται διαδοχικά και άλλο σε γειτονική περιοχή της μεμβράνης. Το νέο ενεργό δυναμικό είναι θεωρητικά ταυτόσημο με αυτό που το προξένησε, παράγει τοπικά ρεύματα από μόνο του, τα οποία αποπολώνουν τη περιοχή γύρω από αυτό και δημιουργούν ένα ακόμη ενεργό δυναμικό στη γειτονική περιοχή. Η ίδια

διαδικασία συνεχίζεται κατά μήκος της μεμβράνης. Επομένως, δεν υφίσταται παραμόρφωση καθώς αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται κατά μήκος της μεμβράνης και το ενεργό δυναμικό που φτάνει στο άκρο της μεμβράνης είναι περίπου το ίδιο σε ένταση και σε σχήμα σε σχέση με το αρχικό. Τα ενεργά δυναμικά, δηλαδή, δεν εξασθενούν κατά τη διάδοσή τους κάτι το οποίο όμως συμβαίνει με τα βαθμωτά δυναμικά.

2.4 Ηλεκτρομαγνητικά Σήματα & Ρυθμοί

Όταν οι νευρώνες ενεργοποιούνται, το δυναμικό της μεμβράνης των νευρώνων παράγει συναπτικό ρεύμα και διαδίδεται μέσω του σώματος των νευραξόνων. Αυτό το ρεύμα παράγει ένα μαγνητικό πεδίο μετρίσιμο με εξοπλισμό ΜΕΓ και ένα δευτερεύον ηλεκτρικό μετρίσιμο με εξοπλισμό ΗΕΓ πάνω από το κρανίο. Ωστόσο, η καταγραφή τέτοιων σημάτων είναι εφικτή μόνο όταν μεγάλος πληθυσμός νευρώνων είναι ενεργός [6]. Να σημειωθεί ότι όσο μεγαλύτερος αριθμός κοντινών νευρώνων είναι συγχρονισμένος, τόσο μεγαλύτερο είναι το πλάτος και μικρότερη η συχνότητα του προκύπτον αποτελέσματος.

Ο φλοιός μπορεί να παράγει ηλεκτρομαγνητική δραστηριότητα αυθόρμητα. Αυτή η δραστηριότητα αποτελείται από ρυθμούς οι οποίοι μπορεί να αλλάζουν σε εύρος ανάλογα την ηλικία του ατόμου. Το κύριο χαρακτηριστικό τους είναι οι συχνότητες των αρμονικών από τις οποίες αποτελούνται δηλαδή το φασματικό τους περιεχόμενο. Οι κυριότεροι ρυθμοί είναι οι δέλτα (δ), οι θήτα (θ), οι άλφα (α), οι βήτα (β) και οι γάμα (γ).

Η δραστηριότητα του δ κυμαίνεται από 0.5 έως 4 Hz. Συνδέεται κυρίως με βαθύ ύπνο αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε κατάσταση εγρήγορσης. Πολλές φορές εμπλέκεται με παρασιτικές δραστηριότητες που παράγονται από τα μάτια και την κίνηση του κεφαλιού [6].

Η δραστηριότητα του θ κυμαίνεται από 4 έως 8 Hz. Συσχετίζεται με μηχανισμούς καταστολής είτε στην είσοδο σε φάση χαλάρωσης είτε σε συνδυασμό με τον βήτα ρυθμό σε φάσεις αυξημένης προσοχής.

Οι ρυθμοί α είναι ένας τύπος εγκεφαλικού ρυθμού που κυμαίνεται από 8 έως 13 Hz. Προέρχεται από τον ινιακό λοβό κατά την διάρκεια εγρήγορσης χαλάρωσης με κλειστά μάτια. Με το άνοιγμα των ματιών παρατηρείται μείωση αυτού του ρυθμού.

Η δραστηριότητα του β ποικίλει από 13 έως 30 Hz. Αποτελεί συνήθως τον ρυθμό εγρήγορσης και σχετίζεται με την ενεργό σκέψη. Η δραστηριότητα του εμφανίζεται σε κανονικούς ενήλικες, στην μετωπική και κεντρική περιοχή.

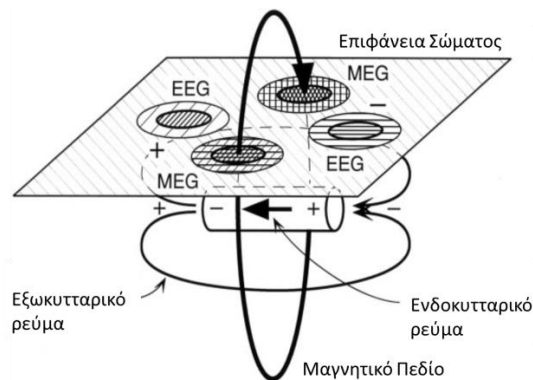
Ο ρυθμός γ παρουσιάζεται σε συχνότητες μεγαλύτερες από 30 Hz. Εμφανίζεται σπάνια με πλάτος του είναι αρκετά χαμηλό. Ωστόσο, η ανίχνευση αυτής της δραστηριότητας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επιβεβαίωση ασθενειών του εγκεφάλου [6].

2.5 Βιομαγνητισμός

Η παραγωγή των ΜΕΓ σημάτων έχει μια στενή σχέση με τα ΗΕΓ σήματα. Η ανταλλαγή των ιόντων μέσω της μεμβράνης παράγει ένα ηλεκτρικό πεδίο με το αντίστοιχο μαγνητικό της. Λόγω της ιοντικής ανταλλαγής μεταξύ του κυττάρου και του περιβάλλοντος του, η ισορροπία μεταξύ των διαδικασιών διάχυσης και των ηλεκτρικών δυνάμεων επιταχύνεται σε αρνητικά δυναμικά περίπου -70 mV μέσα στο κύτταρο [7]. Η κυτταρική διέγερση μπορεί να αλλάξει αυτό το δυναμικό και να παράγει μια αποπόλωση κυττάρου (ή υπερπολώση). Λόγω της αγωγιμότητας του κυττάρου, παράγεται μια ροή ρεύματος εντός του κυττάρου που είναι

γνωστή ως ενδοκυτταρικό ρεύμα και ένα εξωτερικό ρεύμα επιστροφής που ονομάζεται έξωκυτταρικό ρεύμα [7].

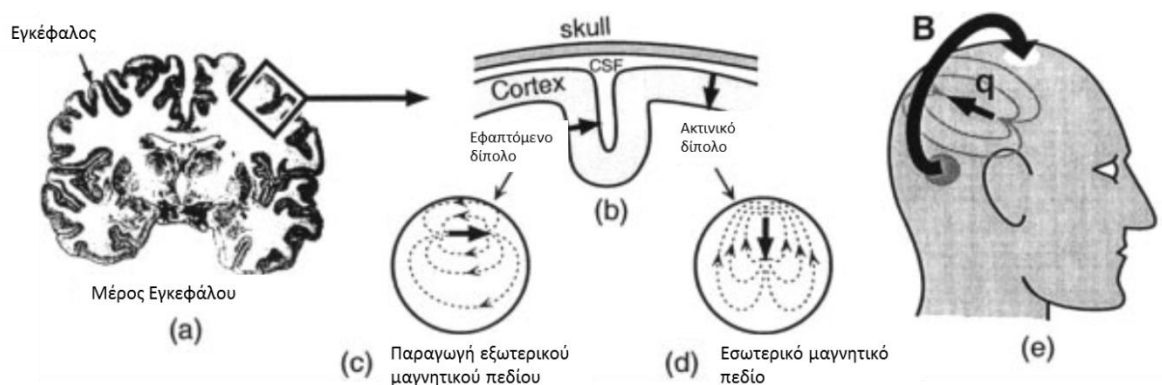
Τα έξω- και ένδο- κυτταρικά ρεύματα ρέουν προς την περιοχή με την μικρότερη ηλεκτρική αντίσταση. Τα πρώτα ρέουν από τους δενδρίτες στο σώμα και κατόπιν διανέμονται ακτινωτά το οποίο μειώνει την ένταση τους. Αντίθετα, τα ενδοκυτταρικά ρεύματα ρέουν από το σώμα προς τους δενδρίτες σε κλειστό βρόγχο με την ένταση τους να παραμένει σταθερή. Αυτός ο κλειστός βρόγχος προκαλεί μαγνητικά πεδία τα οποία μπορούν να καταγραφούν με ΜΕΓ σύστημα. Κατά συνέπεια τα ενδοκυτταρικά ρεύματα θεωρούνται η βασική αιτία για την παραγωγή του μαγνητικού πεδίου. Μια αναπαράσταση αυτού στο σχήμα 2.3, όπου το μαγνητικό πεδίο οφείλεται κυρίως στο ενδοκυτταρικό ρεύμα, ενώ το ΗΕΓ μετρά κυρίως έξωκυτταρικό ρεύμα [7][8] .



Σχήμα 2.3: Ορθογωνιότητα μεταξύ ΗΕΓ και ΜΕΓ σημάτων [7].

Η ροή του δενδρικού ρεύματος εξαιτίας της αποπόλωσης (ή υπερπόλωσης) είναι προσεγγιστικά κάθετο στο φλοιό, αυτό εμπλέκεται με πολλαπλές αυλακές (*sulcus* or *sulci*) και γύρη (*gyri*). Η ροή του ρεύματος μπορεί να είναι ακτινική ή εφαπτομένη στην επιφάνεια ανάλογα με το που εμφανίζεται, όπως φαίνεται και στο σχήμα 2.4 [7].

Τέλος να σημειωθεί ότι η ροή του ρεύματος που παράγεται από ένα κύτταρο είναι πολύ μικρή ώστε να μετρηθεί έξω από τον εγκέφαλο. Ως εκ τούτου, μόνο αν υπάρξει ταυτόχρονη ενεργοποίηση περίπου 10^5 με 10^6 κυττάρων, το πεδίο θα μπορεί να εντοπιστεί [8].



Σχήμα 2.4: Παραγωγή του ΜΕΓ : (a) Μέρος του ανθρώπινου εγκεφάλου. (b) Το αυλάκι και η γύρη που παράγουν εφαπτόμενα (tangential) ή ακτινικά (radial) ρεύματα. (c) Το εφαπτόμενο ρεύμα που παράγει μαγνητικό πεδίο έξω από το κεφάλι. (d) Το ακτινικό ρεύμα που δεν παράγει μαγνητικό πεδίο εκτός του κεφαλιού. (e) Το μαγνητικό πεδίο [7].

2.6 Περιγραφή Μαγνητοεγκεφαλογράφηματος

Το μαγνητοεγκεφαλογράφημα (ΜΕΓ) αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο καταγραφής μαγνητικών πεδίων που παράγονται από την νευρική δραστηριότητα του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας ευαίσθητα μαγνητόμετρα. Εκτός από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) είναι η μόνη νευρο-ψυχολογική τεχνική ικανή να μετρήσει άμεσα την δραστηριότητα του φλοιού του εγκεφάλου χωρίς να πρέπει να ερμηνευθούν πληροφορίες βάσει των αγγειακών ή μεταβολικών αλλαγών. Το ΜΕΓ είναι σχετικά πρόσφατο σαν τεχνική καταγραφής νευρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου. Εκτιμώντας ότι η πρώτη μέτρηση ΗΕΓ πραγματοποιήθηκε από τον Burger [9] το 1924 χρόνια, η πρώτη μέτρηση ΜΕΓ έγινε το 1968 [10].

Συγχρονισμένα νευρωνικά ρεύματα προκαλούν ασθενή μαγνητικά πεδία. Η δραστηριότητα του φλοιού καταγράφεται στα 10 femtotesla (fT) και στα 10^3 fT ο ρυθμός α , το μαγνητικό πεδίο του εγκεφάλου είναι σημαντικά μικρότερο από το αυτό του θορύβου σε ένα αστικό περιβάλλον, με την τιμή του να κυμαίνεται από 10^8 fT έως 0.1 μ T [11]. Το πρόβλημα που έγκειται στον βιομαγνητισμό είναι η αδυναμία καταγραφής του ασθενούς ανθρώπινου εγκεφαλικού πεδίου σε σχέση με το πεδίο του περιβάλλοντα θορύβου.

2.6.1 Σύστημα Καταγραφής ΜΕΓ

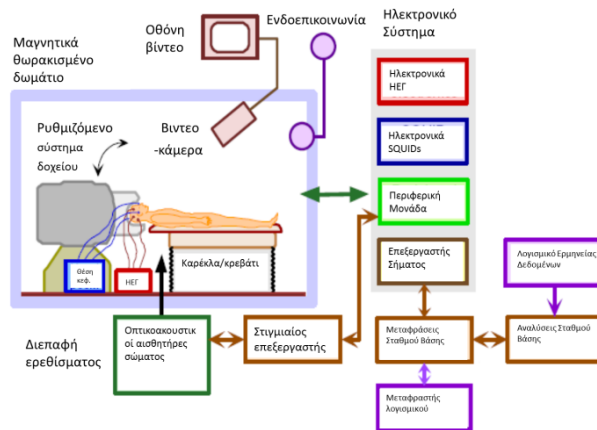
Όταν καταγράφεται η μαγνητική δραστηριότητα από τον εγκέφαλο ενός υποκείμενου, πρέπει να είναι γνωστή η θέση του κεφαλιού σχετικά με το σύστημα καταγραφής. Το όργανο που χρησιμοποιείται για την εύρεση αυτής της θέσης ονομάζεται Head – Position Indicator (HPI). Το HPI παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις θέσεις μέτρησης και των προσανατολισμού των αισθητήρων σε σχέση με τα κεφάλι του υποκειμένου [12].

Μόλις η θέση του κεφαλιού γίνει γνωστή, το κράνος που περιέχει την συστοιχία των αισθητήρων τοποθετείται πάνω στο κεφάλι του υποκειμένου ενώ είναι ξαπλωμένος ή κάθεται [12]. Τα αισθητήρια όργανα του κεφαλιού μένουν ακάλυπτα από το κράνος καταγραφής ώστε οι μαγνητικές απαντήσεις του εγκεφάλου σε ορισμένα εξωτερικά ερεθίσματα να μπορούν να απαντηθούν χωρίς το υπόβαθρό της δραστηριότητας του εγκεφάλου. Παρ'όλα αυτά, ένα σημαντικός περιορισμός που πρέπει να ικανοποιείται κατά την καταγραφή είναι ότι το κεφάλι πρέπει να μένει ακίνητο [7].

Οι αισθητήρες που χρησιμοποιούνται στην καταγραφή του ΜΕΓ αποτελούνται από υπεραγώγιμα υλικά που ονομάζονται υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής συμβολής (SQUIDS) βασιζόμενα στο φαινόμενο Josephson [13]. Τέτοιου είδους αισθητήρες είναι εξαιρετικά ευαίσθητοι στα ασθενή μαγνητικά πεδία που παράγονται από τον ανθρώπινο εγκέφαλο. Ωστόσο, η διαμόρφωση τους δεν είναι η πλέον κατάλληλη για άμεση ανίχνευση μαγνητικών πεδίων. Ως εκ τούτου έγκειται η ανάγκη χρήσης υπεραγώγιμων μετασχηματιστών ροής ώστε να υπάρξει σύζευξη μεταξύ των εγκεφαλικών πεδίων και των SQUIDS αυξάνοντας έτσι την ευαισθησία του συστήματος [7].

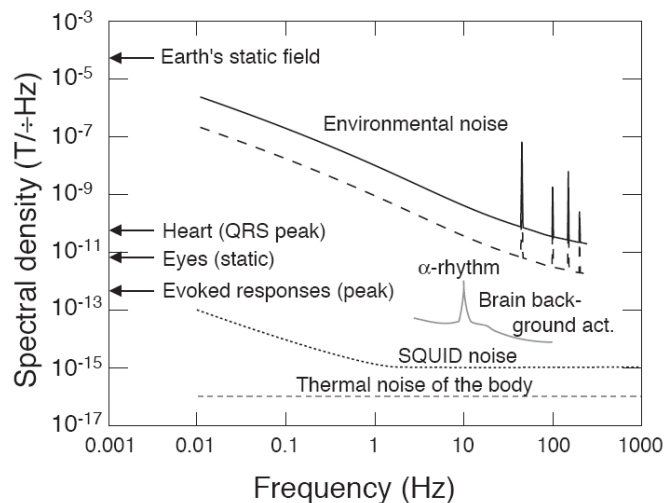
Η θερμοκρασία των αισθητήρων πρέπει να είναι κοντά στο απόλυτο μηδέν ώστε να αποδίδουν. Για να μπορεί να γίνει αυτό, οι αισθητήρες βυθίζονται σε υγρό ήλιο στους -269 °C [14]. Επιπλέον, το περίβλημα αυτού δοχείου πρέπει να είναι ηλεκτρομαγνητικά διαφανή ώστε τα εγκεφαλικά σήματα να μπορούν να φτάσουν στον εξοπλισμό επεξεργασίας. Τα σήματα που προκύπτουν από τους αισθητήρες SQUIDS είναι ενισχυμένα και επεξεργασμένα. Η όλη διαδικασία μπορεί να καταγράφεται με την χρήση βίντεο ώστε να υπάρχει επικοινωνία του

υποκείμενου που είναι μέσα στο θωρακισμένο δωμάτιο με τον έξω κόσμο [15]. Μια αναπαράσταση όλης της διαδικασίας απεικονίζεται στο σχήμα 2.5.



Σχήμα 2.5: Διάγραμμα ροής MEG διαδικασίας.

Εκτός από την χρήση υπεραγώγιμων υλικών στους για τους αισθητήρες, τα ανθρώπινα εγκεφαλικά πεδία που παράγονται είναι πολύ μικρά και χρειάζεται επιπρόσθετη χρήση διαδικασιών μείωσης του θορύβου που παράγεται από εξωγενείς παράγοντες. Τα MEG σήματα είναι συνήθως της τάξης των fT σε σχέση με το μαγνητικό πεδίο της γης που αγγίζει τα 10^{-5} T, Στο σχήμα 2.6 αναπαρίσταται που κυμαίνονται διάφορα μαγνητικά πεδία. Τέλος, η εγκαθίδρυση και λειτουργία ενός MEG συστήματος είναι αρκετά δαπανηρή [12].



Σχήμα 2.6: Ενέργεια διαφόρων θορύβων που επιδρούν κατά την λήψη της εγκεφαλικής δραστηριότητας με την χρήση MEG συστήματος.

2.6.2 Στοιχεία MEG Διαδικασίας

Τα SQUIDS είναι ο πυρήνας ενός συστήματος καταγραφής MEG. Είναι σχεδιασμένα έτσι ώστε να έχουν υψηλή ευαισθησία και να εντοπίζουν τα πολύ μικρά μαγνητικά πεδία που παράγει ο ανθρώπινος εγκέφαλος. Οι πιο γνωστοί τύποι SQUIDS είναι τα συνεχούς ρεύματος (dc) SQUIDS και τα radio frequency (rf) SQUIDS [7]. Τα dc SQUIDS αποτελούνται από ένα δακτυλίδι υπεραγώγιμου υλικού που χωρίζεται από δυο μεταβλητές συνδέσεις Josephson

βασιζόμενες στο φαινόμενο Josephson [7]. Από την άλλη τα rf SQUIDS ήταν γνωστά νωρίτερα στον τομέα της μαγνητομετρίας και αποτελούνται με μόνο μια σύνδεση Josephson [8]. Επίσης, για να είναι έχουν τα SQUIDS πιο αυξημένη ανιχνευτική ικανότητα χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με μετασχηματιστές ροής που αποτελούν επίσης υπεραγώγιμες συσκευές που δεν προσθέτουν θόρυβο κατά την καταγραφή [7].

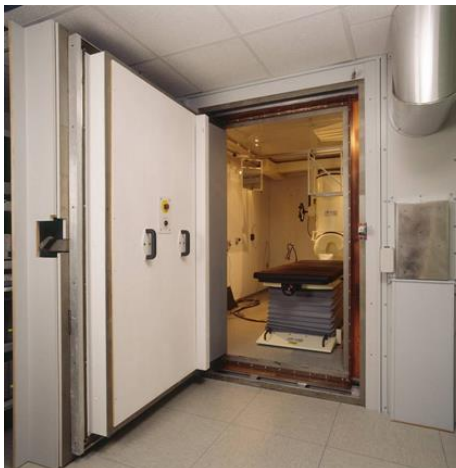
Το κρυογονικό δοχείο αποτελεί άλλο ένα στοιχείο που συντελεί στην ορθή καταγραφή ΜΕΓ σημάτων. Η χρήση του είναι απαραίτητη επειδή ο σημερινός εξοπλισμός ΜΕΓ παρουσιάζει αυξημένες θερμοκρασίες που οδηγούν σε ασταθή λειτουργία του συστήματος [7]. Το σχήμα 2.7 παρουσιάζει την πραγματική μορφή ενός κρυογονικού δοχείου.



Σχήμα 2.7: Το κρυογονικό δοχείο.

Τέλος άλλο ένα σημαντικό στοιχείο που επιδρά θετικά στην καταγραφή ΜΕΓ σημάτων είναι το μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο [7][14]. Ο κύριος λόγος χρήσης του είναι η μείωση του περιβάλλοντα θορύβου. Ένα παράδειγμα τέτοιου δωματίου φαίνεται στο σχήμα 2.8.

Τοιχώματα τέτοιου είδους δωματίων αποτελούνται από πολλαπλά φύλλα μ -μετάλλου (ένα κράμα νικελίου και σιδήρου με υψηλή μαγνητική διαπερατότητα) και αλουμινίου με υψηλή αγωγιμότητα [7][15]. Αυτά τα δωμάτια είναι σε θέση να μετριάσουν το θόρυβο κατά ένα παράγοντα από τουλάχιστον 100 Hz σε 0.1 Hz [15].



Σχήμα 2.8: Το μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο.

2.6.3 Αφαίρεση Μαγνητικού Θορύβου

Όπως περιγράφεται στις προηγούμενες ενότητες, το πλάτος του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από τον ανθρώπινο εγκέφαλο είναι σημαντικά αδύναμο με αποτέλεσμα να μπορεί εύκολα να εμπλακεί με άλλου είδους σήματα (Σχήμα 2.9) που αποτελούν παράσιτα και εμποδίζουν στην ακριβή ανάλυση της εγκεφαλικής δραστηριότητας μέσω του ΜΕΓ. Η μείωση της επίδρασης τέτοιου είδους θορύβων σαν αυτούς που αναπαριστώνται στο σχήμα 1.9 μπορεί να επιτευχθεί με τρεις προσεγγίσεις που περιγράφονται παρακάτω [15].

Η ηλεκτρομαγνητική θωράκιση όπως περιγράφηκε παραπάνω μπορεί να μειώσει σημαντικά την επίδραση των εξωτερικών διαταραχών κατά την διάρκεια ΜΕΓ καταγραφής. Σαν συμπλήρωμα στην παθητική θωράκιση, η ενεργή θωράκιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ώστε να αυξηθεί η εξασθένιση στις χαμηλές συχνότητες [7][15].

Τα συστήματα γραδιομετρίας που αναφέρονται παραπάνω είναι συσκευές που προσπαθούν να μειώσουν τις εξωτερικές μαγνητικές επιδράσεις [16]. Για παράδειγμα, ένα πρώτης τάξης αξονικό γραδιόμετρο αποτελείται από ένα άνω πηνίο και ένα κάτω πηνίο τα οποία είναι ταυτόσημα και συνδέονται σε σειρά αλλά με αντίθετες περιελίξεις. Η μέτρηση του άνω πηνίου είναι πιο κοντά τις μετρήσεις του ανθρώπινου εγκεφάλου ενώ το άλλο είναι 3 με 4 cm πιο μακριά. Οι μετρήσεις των δύο αισθητήρων περιλαμβάνει το σήμα ενδιαφέροντος συν κάποιο θόρυβο [16]. Η διαφορά των μετρήσεων από τα δύο πηνία επιτρέπει την απόρριψη του ομοιόμορφου θορύβου κατά ένα παράγοντα 10^2 με 10^4 , με αποτέλεσμα την επιθυμητή μαγνητική δραστηριότητα.

Τέλος άλλος ένας τρόπος μείωσης θορύβων που δεν μπορεί να εντοπιστεί με τις παραπάνω τεχνικές είναι οι μέθοδοι επεξεργασίας σήματος. Μια αξιόπιστη λύση για την επίδραση του εξωτερικού θορύβου είναι η εφαρμογή ενός ζωνοπερατού φίλτρου υλοποιημένο είτε σε ηλεκτρονικό κύκλωμα είτε σε εφαρμογή H/Y. Κατά την μελέτη της απόκρισης του εγκεφάλου σε εξωτερικά ερεθίσματα, μπορεί να εφαρμοστεί ένα χαμιλοπερατό φίλτρο με συχνότητα αποκοπής στα 40 Hz ή 50 Hz [6]. Ωστόσο, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε ότι η χρήση τεχνικών μη προσαρμοστικού φιλτραρίσματος μπορεί να στρεβλώσει το σήμα και να οδηγήσει σε επισφαλή αποτελέσματα [15].

Ένας εναλλακτικός τρόπος είναι ο υπολογισμός του μέσου όρου των ΜΕΓ σημάτων αφαιρώντας τον ασυσχέτιστο θόρυβο και βελτιώνοντας την σηματοθορυβική σχέση. Επιπλέον, υπάρχουν και άλλες μαθηματικές τεχνικές επεξεργασίας σήματος οι οποίες αποσυνθέτουν τα σήματα σε συνιστώσες έτσι ώστε να είναι εμφανή η μη εγκεφαλική δραστηριότητα. Παραδείγματα τέτοιων μεθόδων είναι η Προβολή σε Κύριες Συνιστώσες (PCA) [17], ο Wavelet μετασχηματισμός (WT) [6] και κυρίως οι τεχνικές τυφλού διαχωρισμού πηγών (BSS) συμπεριλαμβανομένου και του αλγορίθμου ICA [15].

2.7 Μη εγκεφαλικές δραστηριότητες – Artifacts

Ο σημαντικότερος θόρυβος που επηρεάζει τα σήματα ΜΕΓ είναι αυτός που παράγεται από εξωτερικές διαταραχές. Αυτό μπορεί να είναι κινητά μαγνητικά αντικείμενα όπως είναι τα κινούμενα οχήματα και οι άνθρωποι [7][12] ή ο ηλεκτρικός εξοπλισμός όπως ο ηλεκτρονικός υπολογιστής. Ο ιατρικός εξοπλισμός μπορεί επίσης να αποτελέσει ένα ισχυρό θόρυβο, όπως φαίνεται στο σχήμα 2.9. Για παράδειγμα, οι υπεραγώγιμοι μαγνήτες που χρησιμοποιούνται στο MRI παράγουν μαγνητικά πεδία που είναι 14 ή 15 φορές μεγαλύτερα από την εγκεφαλική δραστηριότητα [14]. Επιπρόσθετα, τα όργανα και οι κινήσεις του σώματος

θεωρούνται ως θόρυβος στις ΜΕΓ καταγραφές. Αυτές οι μη εγκεφαλικές δραστηριότητες αποτελούνται από την κίνηση και το ανοιγόκλειμα των ματιών (ocular artifacts – OA) και την καρδιακή δραστηριότητα (cardiac artifacts - CA) [14]. Τέλος, εκτός από τα βιολογικά παράσιτα , ο θόρυβος της γραμμής του ηλεκτρικού δικτύου (Power Line Noise – PLN) αποτελεί άλλη μια αρνητική επίδραση στα εγκεφαλικά δεδομένα.

Το πλάτος του μαγνητικού πεδίου της καρδιακής δραστηριότητας είναι της τάξης κάποιων εκατοντάδων pT πάνω από το στήθος έχοντας την ισχύ να συμπεριληφθεί με το πλάτος της εγκεφαλικής δραστηριότητας που κυμαίνεται από 10 fT έως 500 fT. Ως εκ τούτου, η μαγνητική θωράκιση δεν βοηθά στην μείωση αυτού του είδους τον θόρυβο και ας είναι εντός του δωματίου το υποκείμενο. Τα γραδιόμετρα από την πλευρά τους βοηθάνε μερικώς διότι σε αντίθεση με τον μακρινό περιβάλλοντα θόρυβο, η κάρδια βρίσκεται κοντά στους αισθητήρες. Η καρδιακή δραστηριότητα είναι αποτέλεσμα παραγωγής της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς [19]. Ο αριθμός των μολυσμένων καναλιών τείνει να είναι μεγαλύτερος στο αριστερό ημισφαίριο απ' ότι το δεξί και εξαρτάται από την θέση του κεφαλιού σε σχέση με την καρδιά [15]. Να σημειωθεί επίσης ότι η καρδιακή δραστηριότητα διαφέρει από υποκείμενο σε υποκείμενο , ίσως να είναι ισχυρότερο σε παιδιά εξαιτίας της μικρότερης απόστασης καρδιάς εγκεφάλου [19].

Τα OA έχουν μια σημαντική επίδραση κατά την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας [20]. Η προέλευση τους μπορεί να εξηγηθεί χρησιμοποιώντας ένα απλοϊκό μοντέλο όπου το μάτι μπορεί να αναπαρασταθεί από ένα μικρό ηλεκτρικό δίπολο προσανατολισμένο από το αρνητικώς φορτισμένο αμφιβληστροειδή στο θετικά φορτισμένο κερατοειδή [21]. Οποιαδήποτε κίνηση του ματιού αλλάζει τον προσανατολισμό του εν λόγω δίπολου αλλοιώνοντας έτσι το ηλεκτρομαγνητικό πεδίο κοντά στα μάτια [20]. Να σημειωθεί επίσης ότι το πλάτος των OA που οφείλεται σε κίνηση μπορεί να είναι από 3 pT έως 4 pT και ότι η πολικότητα των μαγνητικών πεδίων είναι απέναντι από τα δύο ημισφαίρια. Επιπλέον, το πλάτος των OA αυξάνεται με το φως και μειώνεται στο σκοτάδι [20].

Εκτός από τα OA και τα CA , το PLN ενσωματώνεται στην καταγραφή την εγκεφαλικής δραστηριότητας. Με την χρήση notch φίλτρου είναι εφικτό να αφαιρεθεί αυτού του είδους ο θόρυβος απλώς χρειάζεται προσοχή κατά την εφαρμογή ώστε να μην υπάρξει στρέβλωση στο τελικό αποτέλεσμα [14][15].

Τέλος εκτός από τις προαναφερθείσες μορφές θορύβου που περιγράφονται παραπάνω, άλλο ένα είδος που επιδρά αρνητικά κατά την καταγραφή εγκεφαλικής δραστηριότητας με χρήση ΜΕΓ είναι οι μυϊκές συσπάσεις στο λαιμό και στην περιοχή του προσώπου [13].

2.8 Καταγραφές Κατάστασης Ηρεμίας

Η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε κατάσταση ηρεμίας αποτελεί ένα σχετικά πρόσφατο πεδίο στον τομέα της Νευροεπιστήμης. Πρόσφατες μελέτες προσπαθούν μέσα από την κατάσταση ηρεμίας του εγκεφάλου να προσδιορίσουν και να εξάγουν συμπεράσματα για διάφορες νευρολογικές και ψυχιατρικές ασθένειες όπως η σχιζοφρένια, το αλτσχάιμερ, ο αυτισμός και κατάθλιψη [21][22]. Η κατάσταση ηρεμίας είχε αρχίσει να μελετάτε με την χρήση MRI [23]. Τα εγκεφαλικά βιοσήματα συλλέγονται με συνεχή καταγραφές ΜΕΓ ή ΗΕΓ, διάρκειας κάποιων λεπτών, σε αντίθεση με τα προκλητά δυναμικά, που αντιστοιχούν χρονικές διάρκειες κάποιων δευτερολέπτων.

Η κατάσταση ηρεμίας χρησιμοποιείται για την εύρεση των λεγόμενων *δικτύων κατάστασης ηρεμίας* (Resting State Network's – RSN's) [23] τα οποία συντελούνται χρησιμοποιώντας μια γνωστή δομή δεδομένων, τους γράφους, με μορφή $G(V,E)$ με την οποία είναι εφικτή η απεικόνιση του εγκεφάλου ως δίκτυο. Το V είναι το σύνολο των κόμβων και στην συγκεκριμένη περίπτωση ως κόμβοι να θεωρούνται είτε τα κανάλια καταγραφής εγκεφαλικής δραστηριότητας ενός μαγνητοεγκεφαλογράφου ή ενός ήλεκτροεγκεφαλογράφου [24][25][26], είτε ομάδες τέτοιων καναλιών ή περιοχές του εγκεφάλου, είτε περιοχές του εγκεφάλου. Το E αποτελεί το σύνολο των ακμών του γράφου που συνδέουν τους κόμβους και συχνά είναι βεβαρυμμένες ακμές με τα την τιμή του βάρους να αντιπροσωπεύει κάποια τιμή που έχει υπολογιστεί με κάποια μέθοδο που χαρακτηρίζει την σχέση μεταξύ κόμβων [24][26].

Η δραστηριότητα σε κατάσταση ηρεμίας είναι σημαντική, αν το ποσοστό της ενέργειας που αφιερώνεται σε αυτή, είναι οποιασδήποτε ένδειξης. Η ροή του αίματος στον εγκέφαλο κατά την διάρκεια ηρεμίας, τυπικά κυμαίνεται από 5% έως 10% χαμηλότερη σε σχέση με την διάρκεια διεξαγωγής πειραμάτων [27]. Η μελέτη του εγκεφάλου σε κατάσταση ηρεμίας βοηθά στην κατανόηση του πως λειτουργεί ο εγκέφαλος όταν είναι ενεργός. Επιπλέον, η έρευνα των RSN's βοηθά στην απεικόνιση των εγγενών συνδέσεων του εγκεφάλου, όπως για παράδειγμα, ποιες εγκεφαλικές περιοχές επικοινωνούν μεταξύ τους και πως αυτά τα πρότυπα διαφέρουν σε μια ασθένεια.

2.9 Βιβλιογραφία

- [1] J. Bronzino., The biomedical engineering handbook. Springer, Boca Raton, FL, U.S.A., 3rd, edition, 2006.
- [2] B. Onaral. Biomedical signal analysis. In J. Bronzino, editor, The biomedical engineering handbook, chapter I-1. Springer, Boca Raton, FL, U.S.A., 3rd, edition, 2006.
- [3] A. Cohen. Biomedical signals: origin and dynamic characteristics; frequency domain analysis. In J. Bronzino, editor, The biomedical engineering handbook, pages 1-1-1-22. Springer, Boca Raton, FL, U.S.A., 3rd, edition, 2006.
- [4] K. Najarian and R. Splinter. Biomedical signal and image processing. CRC Press, Boca Raton, FL, U.S.A., 2006.
- [5] O. Knudsen, Biological Membranes: Theory of Transport, Potentials and Electric Impulses. Cambridge University Press, September 2002.
- [6] S. Sanei and J. Chambers. EEG Signal Processing. Wiley-Interscience, Cichester, UK, 2007.
- [7] E. Maesté, E. Gomez-Utrero, R. Pineiro, and R. Sola. Magnetoencephalography: A new functional diagnostic technique for the neurosciences. Revista de Neurologia, vol. 28(11), pp. 1077-1090, 1999.
- [8] Vrba and S. Robinson. Signal processing in magnetoencephalography. Methods, vol. 25(2), pp.249-271, 2001.
- [9] B.E. Swartz, Timeline of the history of EEG and associated fields, Electroencephalography and clinical Neurophysiology, vol. 106, pp. 173–176, 1998.
- [10] A. Cohen. Biomedical signals: origin and dynamic characteristics; frequency domain analysis. In J. Bronzino, editor. The biomedical engineering handbook. Springer, Boca Raton, FL, U.S.A., 3rd, edition, pp. 1-1-1-22, 2006.
- [11] R. Hari. Magnetoencephalography in clinical neurophysiological assessment of human cortical functions. In E. Niedermeyer and F. Lopes da Silva, Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, U.S.A., pp. 1165-1197, 2004.
- [12] J. Zimmerman, P. Thiene, and J. Harding. Design and Operation of Stable rf-Biased Superconducting Point-Contact Quantum Devices, and a Note on the Properties of Perfectly Clean Metal Contacts. Journal of Applied Physics, vol. 41, pp. 1572-1580, 1970.
- [13] M. Hämmäläinen, R. Hari, R. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. Lounasmaa. Magnetoencephalography - ätheory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. Reviews of Modern Physics, vol. 65(2), pp. 413-497, 1993.
- [14] K. Sternickel and A. Braginski. Biomagnetism using SQUIDS: status and perspectives. Superconductor Science and Technology, vol. 19(3), pp. 160-S171, 2006.
- [15] M. Hämmäläinen and R. Hari. Magnetoencephalographic (MEG) Characterization of Dynamic Brain Activation: Basic Principles and Methods of Data Collection and Source Analysis. In A. Toga and J. Mazziotta, editors, Brain mapping: The methods, chapter 10. Academic Press, 2nd, edition, 2004.
- [16] P. Sadasivan and D. Dutt. SVD based technique for noise reduction in electroencephalographic signals. Signal Processing, vol. 55(2), pp. 179-189, 1996.
- [17] Y. Okada, Neurogenesis of evoked magnetic fields. In: Williamson, S.H.; Romani, G.L.; Kaufman, L.; Modena, I., editors. Biomagnetism: an Interdisciplinary Approach. New York: Plenum Press, pp. 399-408, 1983.
- [18] V. Jousmäki and R. Hari. Cardiac Artifacts in Magnetoencephalogram. Journal of Clinical Neurophysiology, vol. 13(2), pp. 172-176, 1996.
- [19] R. Croft and R. Barry. Removal of ocular artifact from the EEG: A review. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology, vol. 30(1), pp. 5-19, 2000.
- [20] A. Antervo, R. Hari, T. Katila, T. Ryhänen, and M. Seppänen. Magnetic fields produced by eye blinking. Electroencephalography and clinical Neurophysiology, vol. 61(4), pp. 247-253, 1985.
- [21] R.L. Buckner, J.R. Andrews-Hanna, and L. Schacter, The brain's default network: anatomy, function and relevance to disease. Ann.N.Y.Acad. Sci., vol. 1124, pp. 1–38, 2008.
- [22] C. Jin, C. Gao, C. Chen, S. Ma, R. Netra., Y. Wang, M. Zhang, D. Li, A preliminary study of the dysregulation of the resting networks in first-episode medication-naïve adolescent depression. Neurosci Lett, vol. 503, pp. 105-109, 2011.
- [23] M. Vinck, R. Oostenveld, M. van Wingerden, F. Battaglia, C.M.A. Pennartz, An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias, Neurom vol. 55, pp. 1548-1565, 2011.
- [24] V. Tsiaras, P. G. Simos, R. Rezaie, B. R. Sheth, E. Garyfallidis, E. M. Castillo, A. C. Papanicolaou, , Extracting biomarkers of autism from MEG resting-state functional connectivity networks, Comput Bio Med, vol. 41(12), pp. 1166-77, Dec 2011.
- [25] S. I. Dimitriadis, N. A Laskaris, P.G. Simos, S. Micheloyannis, J.M. Fletcher, R. Rezaie, & A.C. Papanicolaou, Altered temporal correlations in resting-state connectivity fluctuations in children with reading difficulties detected via MEG, Neuroimage, vol. 83, pp. 307-317, Dec 2013.
- [26] P. Bellec, A. Messe, D. Coynel, V. Perlberg, H. Benali, G. Marrelec, Resting-state brain networks in functional MRI.
- [27] M. E. Raichle & M. A. Mintun, Brain work and Brain imaging, Rev. Neurosci, vol. 29, pp. 449–476, 2006.

Κεφάλαιο 3

Περιγραφή Δεδομένων Μαγνητοεγκεφαλογραφίας Ατόμων με Αναγνωστικές Δυσκολίες και Στατιστική Ανάλυση

3.1 Εισαγωγή

Σε αυτό το κεφάλαιο γίνεται η περιγραφή του συστήματος μαγνητοεγκεφαλογραφίας (MEG) και των συνεχής καταγραφής δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Αναφέρονται λεπτομέρειες για τις ομάδες που ερευνούνται στην συγκεκριμένη διπλωματική εργασία, ποιου είδους ψυχολογικά τεστ υποβλήθηκαν τα υποκείμενα καθώς επίσης και δημογραφικές πληροφορίες για τις δύο ομάδες. Τα δεδομένα προέρχονται από κατάσταση ηρεμίας παιδιών με παιδοψυχολογική διάγνωση δυσλεξίας, δηλαδή παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες (Reading Difficulties – RD) και παιδιών που ποτέ δεν παρουσίασαν πρόβλημα κατά την ανάγνωση (Non Impaired – NI). Επιπλέον, οι τρόπους με τους οποίους έγινε η αρχική επεξεργασία των δεδομένων ώστε να είναι σε κατάλληλη μορφή για την εφαρμογή επιπρόσθετων μεθόδων επεξεργασίας σήματος που περιγράφονται στα επόμενα κεφάλαια. Τέλος, , γίνεται στατιστική ανάλυση μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την ενέργεια για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό.

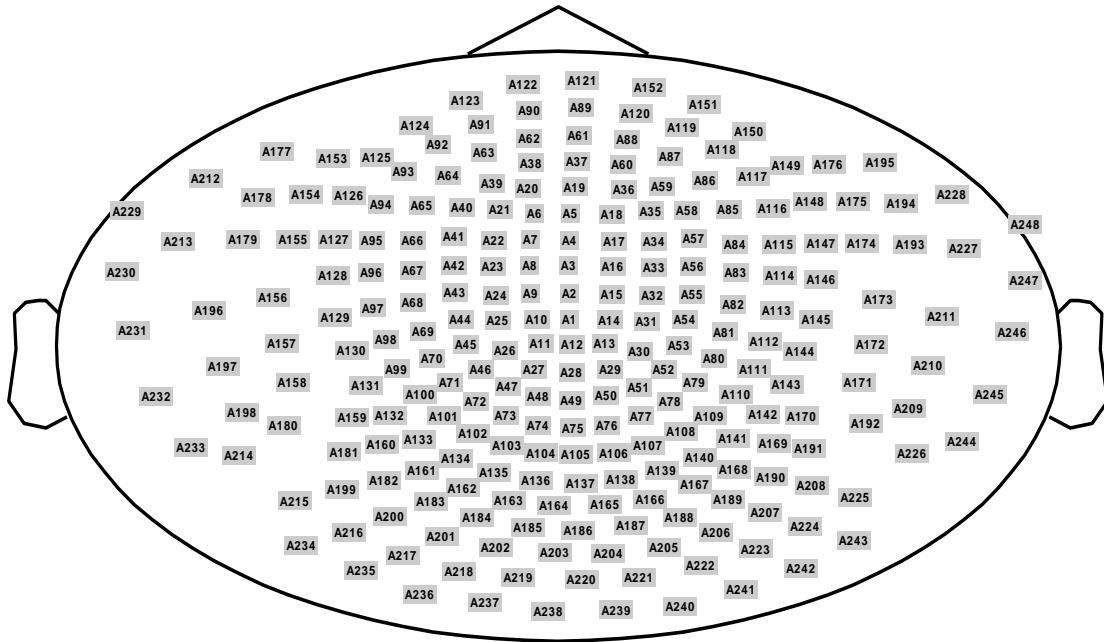
3.2 Περιγραφή Καταγραφικού Συστήματος

Η καταγραφή των δεδομένων έγινε με το σύστημα Μαγνητοεγκεφαλογραφίας, 4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner. Σε αυτό το σύστημα καταγραφής, ο ασθενής τοποθετείται μια υδραυλική καρέκλα, η οποία τον βοηθά να ξαπλώσει με τέτοιο τρόπο ώστε να τοποθετηθεί το κεφάλι του στο εσωτερικό του κράνους του σαρωτή. Το σύστημα αυτό αποτελείται από 248 κανάλια, όπως απεικονίζεται στο σχήμα 3.1 και εξοπλίζεται με πρώτης τάξης αξονικά πηνία γραδιομετρίας (axial gradiometer coils). Η διαδικασία καταγραφής των MEG δεδομένων γινόταν με την τοποθέτηση του ασθενή στο σύστημα καταγραφής ενώ βρισκόταν σε κατάσταση ηρεμίας, χωρίς κάποιου είδους ερέθισμα, με τα μάτια κλειστά, με την καταγραφή να είναι συνεχόμενη για 3 ή 5 λεπτά.

3.3 Περιγραφή Δεδομένων

Η πρώτη ομάδα αποτελείται από 26 παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες (Reading Difficulties - RD) όπως υποδεικνύεται από το αποτέλεσμα κάτω από το 16^ο percentile επίπεδο (πρότυπο αποτέλεσμα 85) σύμφωνα με τον σύνθετο δείκτη βασικής ανάγνωσης (Basic Reading Composite Index), (μέσος όρος του Word Attack & Letter Word Identification των αποτελεσμάτων των τεστ Woodcock-Johnson [1]). Αυτή η ομάδα αποτελείται από 12 αγόρια και 14 κορίτσια, με μέση ηλικία 12.2 χρονών \pm 2.1 έτη. Δημιουργήθηκε από μια εκπαιδευτική μελέτη μεγάλου βαθμού (Grade) 6-8 [2] ως υψηλού κινδύνου περαιτέρω ακαδημαϊκής αποτυχίας. Αυτά τα άτομα ήταν εθελοντές οι οποίοι δεν κατάφεραν να περάσουν το *λεγόμενο τεστ αξιολόγησης γνώσεων και δεξιοτήτων του Τέξας (Texas Assessment of Knowledge and Skills – TASK)*.

4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner



Σχήμα 3.1: Η δομή των καναλιών του 4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner.

Το *TASK* αποτελεί κριτήριο αναφοράς στην αξιολόγηση ανάγνωσης και κατανόησης, που αντιπροσωπεύει το κρατικό τεστ υπευθυνότητας, αν και οι επιδόσεις τους σε όλες τις τυποποιημένες αξιολογήσεις αποκωδικοποίησης δεν ήταν ομοιόμορφη σε μια σημαντικά μειωμένη κλίμακα. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε κατά την επιλογή παιδιών από το γενικό μαθησιακό πληθυσμό για την συλλογή δεδομένων, ώστε να εξασφαλιστεί μια καλύτερη εκπροσώπηση των κοινωνικό-οικονομικών (socioeconomic - SEC) και γενικότερα αποτελεσμάτων γνωστικής ικανότητας [3]. Ένα επιπλέον κριτήριο που τέθηκε για την επιλογή των μαθητών από την αρχική ομάδα των περίπου 70 ατόμων με πρόβλημα στην ανάγνωση [4][5] για την παρούσα εργασία, έχει να κάνει με την σημαντική μείωση της απόδοσης στο σύνθετο δείκτη ανάγνωσης (Basic Reading Composite Index) Woodcock-Johnson III [1], διασφαλίζοντας ότι αυτοί οι μαθητές θα είναι επιλέξιμοι για την διάγνωση της δυσλεξίας.

Η δεύτερη ομάδα αποτελείται από 40 παιδιά, τα οποία δεν είχαν παρουσιάσει δυσκολίες κατά την ανάγνωση (Non Impaired - NI) και χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα σύγκρισης σε σχέση με την ομάδα RD, με πρότυπο αποτέλεσμα μεγαλύτερο του 90 για τον σύνθετο δείκτη ανάγνωσης (Basic Reading Composite Index) σύμφωνα με το 36^ο percentile επίπεδο. Η ομάδα NI αποτελείται από 25 αγόρια και 15 κορίτσια, με μέση ηλικία 11 χρονών \pm 2 έτη. Αυτοί οι μαθητές ήταν από το ίδιο σχολείο με τα παιδιά της RD ομάδας σε μια προσπάθεια να ελεγχτεί το ιστορικό της εκπαίδευσης τους, η εθνικότητα και οι SES παράγοντες. Τα παιδιά και από τις δύο ομάδες έχουν δείκτη IQ μεγαλύτερο του 80 βάση της συντετμημένης κλίμακας Wechsler [6]. Επιπρόσθετα είχαν συγκρίσιμες ηλικίες, εθνικότητα και απόδοση IQ.

Λεπτομερείς δημογραφικές πληροφορίες, ψυχομετρικά προφίλ και επίπεδο εκπαίδευσης αναπαριστώνται στον πίνακα 3.1. βάση των δημοσιεύσεων [3][10]. Όπως ήταν αναμενόμενο

η ομάδα RD σημείωσε σημαντικά χαμηλότερες τιμές σε σχέση με την ομάδα NI στα μέτρα της ανάγνωσης, της ορθογραφίας και του λεκτικού IQ. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες οποιασδήποτε από τις δύο ομάδες, επιλέγονταν εφόσον το *T* αποτέλεσμα (*T* score) ήταν μικρότερο του 55 βάσει της κλίμακας Attention & Hyperactivity [7] ή η μέση βαθμολογία ήταν μικρότερη από 1.67 βαθμούς βάσει της γονικής κλίμακας ADHD-C και SNAP-IV [8], υποδεικνύοντας μικρότερο κίνδυνο για ADHD [9]. Η συγκεκριμένη συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με την σύμφωνη γνώμη και τα έντυπα συγκατάθεσης που υπογράφηκαν από όλα τα παιδιά και τους γονείς τους. Η μελέτη για την συλλογή έχει εγκριθεί από το συμβούλιο αξιολόγησης του Πανεπιστήμιο του Τέξας.

Πίνακας 3.1: Δημογραφικές και ψυχοεκπαιδευτικές πληροφορίες για τις δύο ομάδες. Διαφορές ομάδας: * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$. WJLWD: Woodcock-Johnson III Letter Word Identification, WJA: Woodcock-Johnson III Word Attack, WJC: Woodcock-Johnson III Basic Reading Composite, VIQ: WASI Verbal IQ, PIQ: WASI Performance IQ.

	Ομάδα	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Εύρος
Ηλικία (έτη)	NI	11	2	7-14
	RD	12.2	2.1	7-17
WJLWD**	NI	107	11	87-126
	RD	80.73	8.2	62-85
WJA**	NI	107	12	87-131
	RD	84.78	7.2	68-85
WJC**	NI	107	10	88-126
	RD	81.78	6.9	65-85
VIQ*	NI	108	17	86-147
	RD	90.76	13.3	81-128
PIQ	NI	100	10	80-117
	RD	95.39	12.6	80-129

3.4 Προεπεξεργασία Δεδομένων

Η συχνότητα δειγματοληψίας ήταν 1017.25 Hz και η χρονική διάρκεια καταγραφής της εγκεφαλικής δραστηριότητας είναι τριών λεπτών (180 δευτερόλεπτα) και πέντε λεπτών (300 δευτερόλεπτα). Η ομάδα NI αποτελείται από 16 υποκείμενα διάρκειας 3^{ov} λεπτών και 24 υποκείμενα διάρκειας 5 λεπτών, ενώ για η ομάδα RD αποτελείται από 17 υποκείμενα διάρκειας 3^{ov} λεπτών και 9 υποκείμενα διάρκειας 5 λεπτών.

Τα αρχικά δεδομένα ήταν της μορφής ASCII και το αρχείο που τα περιείχε ονομάζονταν *c_rfhpr0.1Hz,n* και μαζί με κάποια αλλά αρχεία που έδιναν πληροφορίες για τα μεταδεδομένα

όπως είναι οι συντεταγμένες των καναλιών και του κεφαλιού, καθώς επίσης και η χρονική διάρκεια των δεδομένων κ.τ.λ.

Η φόρτωση των αρχείων στο MATLAB r2012b, πραγματοποιήθηκε με την χρήση του εργαλείου Fieldtrip [11], το οποίο αποτελεί ένα εργαλείο που ειδικεύεται στην ανάλυση σημάτων ΗΕΓ και ειδικότερα ΜΕΓ. Αποτελείται από ρουτίνες που σχετίζονται με την επεξεργασία τέτοιου είδους σημάτων αλλά δεν περιλαμβάνει γραφικό περιβάλλον. Επομένως, η ανάγνωση και η δόμηση των δεδομένων έγινε με την χρήση του Fieldtrip, σε μια μορφή παρόμοια με του σχήματος 3.2.

```
comp =  
  
    fsample: 508.6250  
    time: {[1x91553 double]}  
    trial: {[40x91553 double]}  
    topo: [248x40 double]  
    unmixing: [40x248 double]  
    label: {40x1 cell}  
    topolabel: {248x1 cell}  
    grad: [1x1 struct]  
    sampleinfo: [1 91553]  
    cfg: [1x1 struct]
```

Σχήμα 3.2: Παράδειγμα της δομής δεδομένων του εργαλείου Fieldtrip.

3.4.1 Φιλτράρισμα Δεδομένων

Τα βιοσήματα που περιέχουν ανθρώπινη εγκεφαλική δραστηριότητα κυμαίνονται προσεγγιστικά από 0 έως περίπου 100 Hz [12] και χωρίζονται στους ρυθμούς δ, θ, α, β και γ. Η χρήση ψηφιακού φιλτραρίσματος είναι αναγκαία διότι το σήμα καταγραφής ΗΕΓ ή ΜΕΓ μπορεί να περιέχει συχνότητες πάνω από το αναφερόμενο εύρος και με αποτέλεσμα αυτές οι συχνότητες να περιγράφουν εξωτερικό θόρυβο. Επιπλέον, χρήσιμα συμπεράσματα αναδεικνύονται από τους γνωστούς ρυθμούς δ, θ, α, β και γ. Ένα φίλτρο χαμηλών συχνοτήτων (lowpass filter) χρησιμοποιήθηκε για τον περιορισμό του φασματικού εύρους στις γνωστές εγκεφαλικές μπάντες δ, θ, α, β και γ. Το φίλτρο που χρησιμοποιήθηκε ήταν ένα αναλογικό lowpass Butterworth filter, άπειρης κρουστικής απόκρισης (Infinite Impulse Response - IIR), το οποίο με την χρήση του διγραμμικού μετασχηματισμού μετατράπηκε σε ψηφιακό. Το πλάτος της απόκρισης συχνότητας περιγράφεται του συγκεκριμένου φίλτρου περιγράφεται από την εξίσωση:

$$|H_{\alpha}(j\Omega)|^2 = \frac{1}{1 + \left(\frac{j\Omega}{j\Omega_c}\right)^{2N}} \quad 3.1$$

όπου N , η τάξη του φίλτρου δηλαδή ο αριθμός των πόλων της συνάρτησης μεταφοράς και Ω_c , η συχνότητα αποκοπής του φίλτρου των 3dB. Όσο η τάξη του φίλτρου αυξάνεται τόσο πιο στενή γίνεται η ζώνη μετάβασης. Οι αρχικές προδιαγραφές που δόθηκαν ήταν :

- Συχνότητα δειγματοληψίας (Sample Frequency): 1017.25 Hz
- Ζώνη διέλευσης (Pass band): 58 Hz
- Ζώνη αποκοπής (Stop band): 73Hz
- Κυματισμός στην ζώνη διέλευσης (ripple): 3 dB
- Εξασθένιση στην ζώνη αποκοπής (attenuation): 40 dB

Υπάρχει επίσης ένα είδος θορύβου το οποίο εμπλέκεται με την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά την μεταφορά των σημάτων στο σύστημα επεξεργασίας. Ο θόρυβος αυτός προκαλείται από την υπάρχον τροφοδοσία ρεύματος (Power Line Noise - PLN). Ένας απλός τρόπος για τον εντοπισμό του είναι η απεικόνιση του φάσματος των συχνοτήτων. Ο εν λόγω θόρυβος ενδέχεται να παρατηρηθεί στα 50 Hz ή 60 Hz, ανάλογα με το ρεύμα παροχής του εκάστοτε χώρου που διεξάγεται η καταγραφή των βιοσημάτων. Ένας τρόπος αφαίρεσης τέτοιου είδους θορύβων μπορεί να πραγματοποιηθεί με την χρήση φίλτρου απόκρισης παλμού (notch filter).

Για τα συγκεκριμένα δεδομένα πραγματοποιήθηκε φιλτράρισμα απόκρισης παλμού για τον περιορισμό του PLN στα 60 Hz. Η επίδραση του θορύβου είναι εμφανή στην πρώτη εικόνα του σχήματος 3.3. Είναι εμφανές ότι μόνο με την χρήση του φίλτρου χαμηλών συχνοτήτων, η αφαίρεση του PLN δεν είναι ολοκληρωτική. Με την χρήση όμως του φίλτρου απόκρισης παλμού, ο θόρυβος εξαλείφεται εντελώς.

3.4.2 Φασματική Ανάλυση Δεδομένων

Η μεταφορά ενός βιοσήματος στο πεδίο της συχνότητας μπορεί να αναδείξει χρήσιμη πληροφορία όπως είναι το πιο εγκεφαλικός ρυθμός κυριαρχεί στο εν λόγω σήμα αν προέρχεται από ΗΕΓ ή ΜΕΓ και πολλές φορές στο πεδίο του χρόνου δεν είναι εμφανή. Στην προκειμένη περίπτωση η φασματική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε με σκοπό τον εντοπισμό του PLN, να εξαληφθεί με το φίλτρο απόκρισης παλμού και να εξακριβωθεί πάλι στο πεδίο της συχνότητας ότι έχει αφαιρεθεί, καθώς επίσης και ότι το χαμηλοπερατό φιλτράρισμα έχει γίνει σωστά. Η φασματική πυκνότητα ενέργειας (Energy Spectral Density - ESD) χρησιμοποιήθηκε ώστε να εξακριβωθεί ότι οι συχνότητες πάνω από το επιθυμητό όριο και ο PLN έχουν αφαιρεθεί σωστά. Η ESD των φιλτραρισμένων και μη σημάτων αναπαριστάτε στο σχήμα 3.3 ως αποτέλεσμα της διαδικασίας φιλτραρίσματος. Η ESD υπολογίστηκε μεταφέροντας τα σήματα στο πεδίο της συχνότητας με την χρήση του μετασχηματισμού Fourier ώστε να αξιοποιηθεί το θεώρημα Parseval [13]. Δοθέντος ενός σήματος $x(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)]$, ο ευθύς μετασχηματισμός Fourier ορίζεται ως εξής:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j2\pi ft} dt \quad 3.2$$

Στην προκειμένη περίπτωση το σήμα πολλαπλασιάζεται με έναν εκθετικό όρο συχνότητας f και ολοκληρώνεται για όλους τους χρόνους. Αν το αποτέλεσμα της άπειρης άθροισης δίνει μεγάλη τιμή, τότε λέμε ότι το σήμα $x(t)$ έχει μια κύρια φασματική συνιστώσα στη συχνότητα f ή ότι ένα μεγάλο μέρος του σήματος $x(t)$ αποτελείται από τη συχνότητα f . Αν το αποτέλεσμα είναι μηδενικό, τότε το σήμα δεν περιέχει καθόλου τη συχνότητα f .

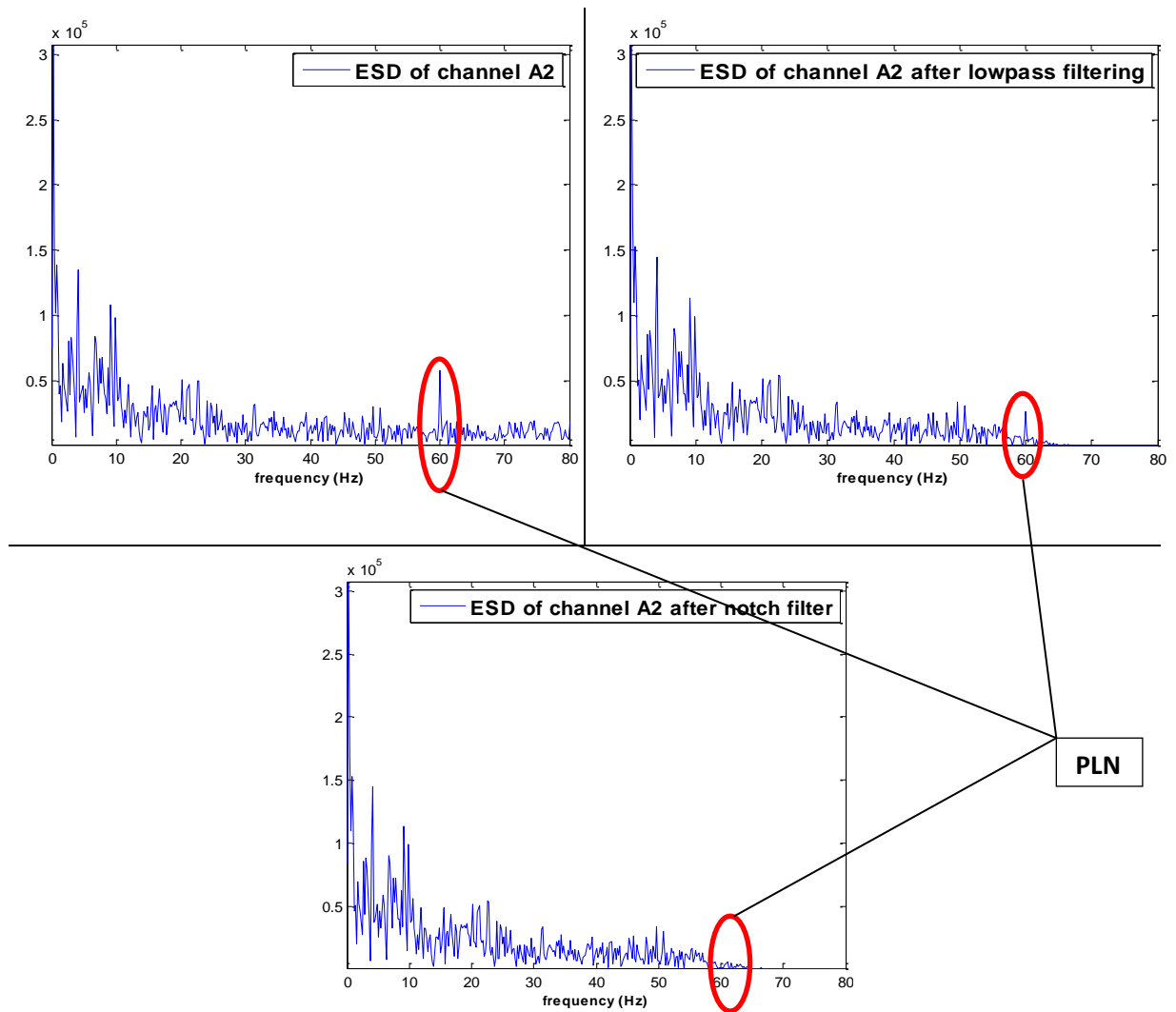
Ο αντίστροφος μετασχηματισμός δίδεται από την σχέση:

$$x(t) = \int_{-\infty}^{\infty} X(f)e^{j2\pi ft} df \quad 3.3$$

και η φασματική πυκνότητα ενέργειας (Energy Spectral Density - ESD) από τον τύπο:

$$E_{xx} = |X(f)|^2 = X^*(f) \cdot X(f) \quad 3.4$$

όπου $*$ ο συζυγής μιγαδικός του $X(f)$. Η φασματική πυκνότητα ενέργειας απεικονίζει τον τρόπο κατανομής των συχνοτήτων του σήματος $x(t)$.



Σχήμα 3.3: Εφαρμογή lowpass φίλτρου και notch φίλτρου στα πραγματικά δεδομένα, αναπαράσταση χρονικού σήματος και φασματικής πυκνότητας ισχύος.

3.5 Στατιστική Ανάλυση

Ένα τεστ στατιστικής σημαντικότητας ή υπόθεσης είναι μια μέθοδο που λαμβάνει αποφάσεις χρησιμοποιώντας ένα σύνολο δεδομένων ή μια παρατηρούμενη μελέτη. Το αποτέλεσμα ενός τέτοιου τεστ καλείται στατιστικά σημαντικό αν είναι πιθανό να έχει συμβεί από τύχη και μόνο σύμφωνα με ένα προκαθορισμένο όριο πιθανότητας, το λεγόμενο *σημαντικό επίπεδο*.

Η λύση ενός στατιστικού τεστ προϋποθέτει κάποια χαρακτηρίστηκα που έχουν οριστεί όπως ο πληθυσμός που αποτελεί μια πολύ σημαντική ιδιότητα σε κάθε στατιστική έρευνα. Ως πληθυσμός καθορίζεται το σύνολο των αποδεικτικών στοιχείων (έμψυχα ή άψυχα αντικείμενα) σύμφωνα με μια μελέτη. Ο αριθμός των μονάδων σε κάθε πληθυσμό, γνωστός και ως *μέγεθος πληθυσμού*, μπορεί να είναι πεπερασμένος ή άπειρος. Κάθε πεπερασμένο, μικρό υποσύνολο μονάδων του πληθυσμού καλείται *δείγμα* και ο αριθμός των μονάδων σε ένα δείγμα καλείται *μέγεθος δείγματος*. Κάθε μέλος του δείγματος καλείται μονάδα δείγματος και οι αριθμητικές τιμές όπως οι μονάδες του δείγματος καλούνται παρατηρήσεις. Η διαδικασία της συλλογής δειγμάτων καλείται *δειγματοληψία*. Στατιστικές μετρήσεις όπως η

μέση τιμή, η τυπική απόκλιση, η διακύμανση κ.τ.λ. οι οποίες υπολογίζονται από τον πληθυσμό καλούνται παράμετροι [13][14].

Η διαδικασία εξαγωγής έγκυρων συμπερασμάτων για τον πληθυσμό με βάση ένα ή πολλά δείγματα, ονομάζεται *στατιστική συμπερασματολογία* και χωρίζεται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη σχετίζεται με την εκτίμηση και οι παράμετροι υπολογίζονται με τη χρήση των αντίστοιχων στατιστικών τους ιδιοτήτων βασιζόμενοι στα δείγματα τους. Η δεύτερη κατηγορία σχετίζεται με την έλεγχο υπόθεσης ξεκινώντας με μια παραδοχή ή μια υποθετική τιμή την οποία δημιουργούμε για την άγνωστη παράμετρο του πληθυσμού. Έπειτα χρησιμοποιούμε στατιστικά που προέρχονται από τα δεδομένα και γίνεται έλεγχος για το αν η υπόθεση που έγινε σχετικά με την παράμετρο είναι έγκυρη. Η αποδοχή ή η απόρριψη της υποθετικής τιμής της παραμέτρου του πληθυσμού δεν είναι διαισθητική, αλλά με βάση την στατιστική δοκιμή που καθορίζει αν η διαφορά μεταξύ της υποθετικής τιμής και της πραγματικής τιμής του στατιστικού δείγματος είναι σημαντική [13][14]. Η συμπληρωματικής της μηδενικής υπόθεσης ονομάζεται *εναλλακτική* υπόθεση. Η *μηδενική* υπόθεση ελέγχεται για πιθανή απόρριψη. Να σημειωθεί επίσης ότι σε τέτοιου είδους τεστ, μια σημαντική πτυχή που συναντάται είναι το επίπεδο σημαντικότητας (*p-value*) το οποίο δεν περιλαμβάνει κάποιο καθολικό επίπεδο σημαντικότητας για την δοκιμή υποθέσεων. Οι πιο συνήθεις τιμές της επονομαζόμενης *p-value* είναι το 5%, 1% και πιο σπάνια το 10%. Η χρήση ενός υψηλότερου επιπέδου σημαντικότητας οδηγεί σε μεγαλύτερη πιθανότητα απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης.

Τα στατιστικά τεστ για έλεγχο υπόθεσης των παραμέτρων του πληθυσμού μπορεί να είναι είτε παραμετρικά είτε μη παραμετρικά. Το είδος του τεστ θα καθοριστεί από την κατανομή των δεδομένων. Σε αυτά τα τεστ θα βρει κανείς την έννοια της μηδενικής υπόθεσης, H_0 , η οποία αναφέρεται σε μια προκαταρκτική δήλωση για την άγνωστη παράμετρο του πληθυσμού [13][14].

Μια περιοχή που αντιστοιχεί σε ένα στατιστικό t ενός δειγματοχώρου S που ισοδυναμεί με απόρριψη της H_0 , έχει ονομαστεί ως περιοχή απόρριψης ή κρίσιμη περιοχή. Αν ω είναι μια κρίσιμη περιοχή και t ένα στατιστικό βασισμένο σε ένα μέγεθος δείγματος n τότε $P\left(t \in \frac{\omega}{H_0}\right) = \alpha$. Αυτό σημαίνει ότι η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται, αν η παρατηρούμενη τιμή αποτύχει στην κρίσιμη περιοχή. Αν Z_α η οριακή τιμή της κρίσιμης περιοχής και δεδομένου ότι Z είναι η παρατηρούμενη τιμή στατιστικού τεστ μπορούμε να καταλήξουμε σε κάποια συμπεράσματα. Αν $Z \leq Z_\alpha$ τότε δεν υπάρχει κανένα στοιχείο κατά την μηδενική υπόθεση και έτσι μπορούμε να το αποδεχτούμε. Σε αντίθετη περίπτωση θεωρούμε ότι υπάρχουν στοιχεία ενάντια στην μηδενική υπόθεση και έτσι την απορρίπτουμε και δεχόμαστε την εναλλακτική [13][14].

Υπάρχουν πολλά διαφορετικά στατιστικά τεστ, με κάθε ένα από αυτά να εξετάζει διαφορετικούς παραμέτρους, όπως η κατανομή, ο μέσος όρος, η διακύμανση, η διάμεσος καθώς επίσης και άλλες στατιστικοί παράμετροι που μπορούν να εξαχθούν από τον πληθυσμό. Η επιλογή του κατάλληλου τεστ για κάθε περίπτωση εξαρτάται από τις υποθέσεις που των τεστ που πρέπει να πληρούνται από τα δεδομένα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση του παραμετρικού τεστ κατά την εφαρμογή του οποίου λαμβάνονται υπόψη οι στατιστικοί παράμετροι των δεδομένων, ενώ αντίθετα για τα μη παραμετρικά τεστ

κάτι τέτοιου δεν χρειάζεται επειδή χρησιμοποιούν διαμέσους και τάξεις και άλλες μεθόδους αξιολόγησης των δεδομένων [13][14].

3.5.1 Στατιστική ανάλυση ενεργειών των ΜΕΓ καναλιών

Η στατιστική ανάλυση για την εξαγωγή στατιστικών διαφορών μεταξύ των 40 υποκειμένων ΝΙ και των 26 υποκειμένων RD πραγματοποιήθηκε μεταξύ των ενεργειών των καναλιών οι οποίες είναι υπολογισμένες για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό, δ (0.5 Hz έως 4 Hz), θ (4 Hz έως 8 Hz), α_1 (8 Hz έως 10 Hz), α_2 (10 Hz έως 12 Hz), β (12 Hz έως 30 Hz) και γ (30 Hz έως 58Hz) [15]. Ο υπολογισμός των ενεργειών πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια του μετασχηματισμού Fourier. Αν $X(f)$ είναι ο μετασχηματισμός Fourier και $E_{xx}(f)$ η φασματική πυκνότητα ενέργειας ενός διακριτού σήματος $x[n]$ όπως περιγράφονται παραπάνω, τότε η συνολική ενέργεια για ένα συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων προκύπτει από τον τύπο:

$$\int_{f_1}^{f_2} Energy = \sum_{f=f_1}^{f_2} E_{xx}(f) \quad 3.5$$

Έχοντας υπολογίσει τις ενέργειες των καναλιών για κάθε υποκείμενο σε κάθε εγκεφαλικό ρυθμό, η ποιοτική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μεταξύ των ενεργειών κάθε καναλιού της ομάδας ΝΙ και της ομάδας RD για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό σε κάθε κανάλι, ξεκινώντας με το είδος της κατανομής των δεδομένων.

3.5.2 Έλεγχος Στατιστικής Σημαντικότητας

Το πρώτο στάδιο της στατιστικής ανάλυσης αποτέλεσε η επιλογή του στατιστικού τεστ από τον έλεγχο κανονικότητας των δεδομένων ως προς την κατανομή που ακολουθούν. Αν το αποτέλεσμα αυτού του τεστ δείχνει κανονική κατανομή των δεδομένων τότε θα χρησιμοποιηθεί παραμετρικό ενώ σε περίπτωση μη κανονικότητας, το τεστ θα είναι μη παραμετρικό. Το τεστ το οποίο επιλέχθηκε για θα εξετάσει την υπόθεση ότι οι μεταβλητές προέρχονται από κανονικό πληθυσμό είναι το *one sample Kolmogorov-Smirnov* [16].

Το *one sample Kolmogorov-Smirnov* αποτελεί ένα μη παραμετρικό τεστ το οποίο εκτιμά την διαφορά μεταξύ της εμπειρικής συνάρτησης κατανομής (cumulative distribution function - cdf) F (αυτής που προέρχεται από το δείγμα) και της συνάρτησης κατανομής της υποθετικής κατανομής G πάνω στο εύρος του εξεταζόμενου διανύσματος x στο σύνολο των δεδομένων. Το τεστ διπλής όψης χρησιμοποιεί την μέγιστη απόλυτη διαφορά ανάμεσα στην εμπειρική cdf και την υποθετική cdf. Το στατιστικό τεστ ορίζεται ως εξής:

$$D^* = \max_x (|F(x) - G(x)|) \quad 3.6$$

Ενώ το τεστ μονής όψης υπολογίζεται από την μέγιστη διαφορά των δύο cdf από τον τύπο:

$$D^* = \max_x (F(x) - G(x)) \quad 3.7$$

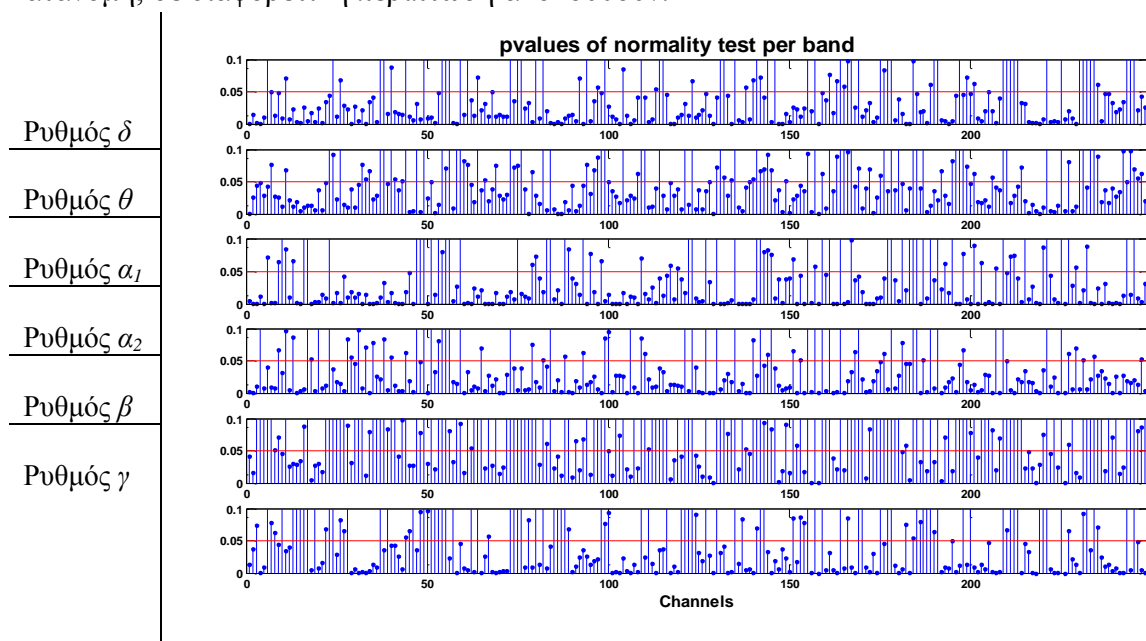
Στην προκειμένη περίπτωση, αν η μηδενική υπόθεση απορρίπτεται δηλαδή αν η τιμή p είναι μικρότερη ή ίση του 5% του σημαντικού επιπέδου, τότε τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή.

Ο έλεγχος κανονικότητας ο οποίος έγινε με σκοπό την επιλογή ή όχι παραμετρικού τεστ, το τεστ χρησιμοποιήθηκε από το στατιστικό εργαλείο SPSS v21 [17]. Τα δεδομένα που εισήχθησαν από το MATLAB στο SPSS είχαν την μορφή του σχήματος 3.4. Ο έλεγχος έγινε με την χρήση του μη παραμετρικού τεστ Kolmogorov-Smirnov, με τα αποτελέσματα να

απεικονίζονται στον σχήμα 3.9. Εμφανίζονται με την χρήση του MATLAB λόγω του μεγάλου όγκου του πίνακα μεταβλητών (248 κανάλια * 6 ρυθμούς = 1488) και η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει το κατώφλι σημαντικότητας (0.05).

Σχήμα 3.4: Μορφή δεδομένων στο SPSS.

Στο σχήμα 3.5 αναπαριστώνται οι p -values όπως προέκυψαν από την εφαρμογή του τεστ *one sample Kolmogorov-Smirnov* στις ενέργειες κάθε ρυθμού και η κόκκινη γραμμή αντιπροσωπεύει το σημαντικό επίπεδο. Ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε ανάμεσα στις ενέργειες των δύο ομάδων (40 για την ομάδα NI και 26 για την ομάδα RD) σε κάθε κανάλι για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό. Αν η p -value είναι μικρότερη από το σημαντικό επίπεδο, που στην συγκεκριμένη περίπτωση επιλέχθηκε με $\alpha = 5\%$, τότε τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή, σε διαφορετική περίπτωση ακολουθούν.



Σχήμα 3.5: Αποτελέσματα ελέγχου κανονικότητας για τις ενέργειες των καναλιών.

3.5.3 Εφαρμογή Στατιστικού Τεστ

Το στατιστικό τεστ που χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό διαφορών στις ενέργειες των καναλιών μεταξύ των ομάδων NI και RD, ήταν το μη παραμετρικό τεστ *two sided Mann-Whitney* [18] και παραμετρικό τεστ *two-sample t-test* [19] βάση των αποτελεσμάτων του ελέγχου κανονικότητας των δεδομένων (Σχήμα 3.5). Το μη παραμετρικό τεστ χρησιμοποιούνταν στην περίπτωση που η τιμή p δεν ξεπερνούσε το σημαντικό κατώφλι, ενώ το παραμετρικό στην αντίθετη περίπτωση.

Το *two sided Mann-Whitney* είναι ένα μη παραμετρικό τεστ για δύο πληθυσμούς όταν τα δείγματα είναι ανεξάρτητα. Αν X και Y είναι δύο ανεξάρτητα δείγματα με διαφορετικό μέγεθος δειγμάτων, το στατιστικό αποτέλεσμα που επιστρέφει το τεστ *ranksum* είναι το άθροισμα τάξης του πρώτου δείγματος. Το Mann-Whitney, U , στατιστικό τεστ χρησιμοποιείται για την ισότητα των μέσων των πληθυσμών δύο ανεξάρτητων δειγμάτων. Αυτό το στατιστικό τεστ είναι ο αριθμός των φορών που το δείγμα Y προηγείται του δείγματος X βάση μιας τακτικής διάταξης των στοιχείων των δύο ανεξάρτητων δειγμάτων. Αν X είναι ένα δείγμα μεγέθους n_x τότε:

$$U = W - \frac{n_x(n_x - 1)}{2} \quad 3.8$$

όπου W είναι το άθροισμα της τάξης του πρώτου δείγματος.

Το *two-sample t-test* συγκρίνει τις τοπικές παραμέτρους δύο ανεξάρτητων δειγμάτων (στην περίπτωση μας οι τιμές της ενέργειας ανά μπάντα για τις ομάδες NI και RD). Ο υπολογισμός αυτού του τεστ εξαρτάται από το αν οι τυπικές αποκλίσεις των υπό εξέταση δειγμάτων είναι ίσες ή όχι. Για την περίπτωση που δεν ίσες ο τύπος είναι ο εξής

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_x^2}{n} + \frac{s_y^2}{m}}} \quad 3.9$$

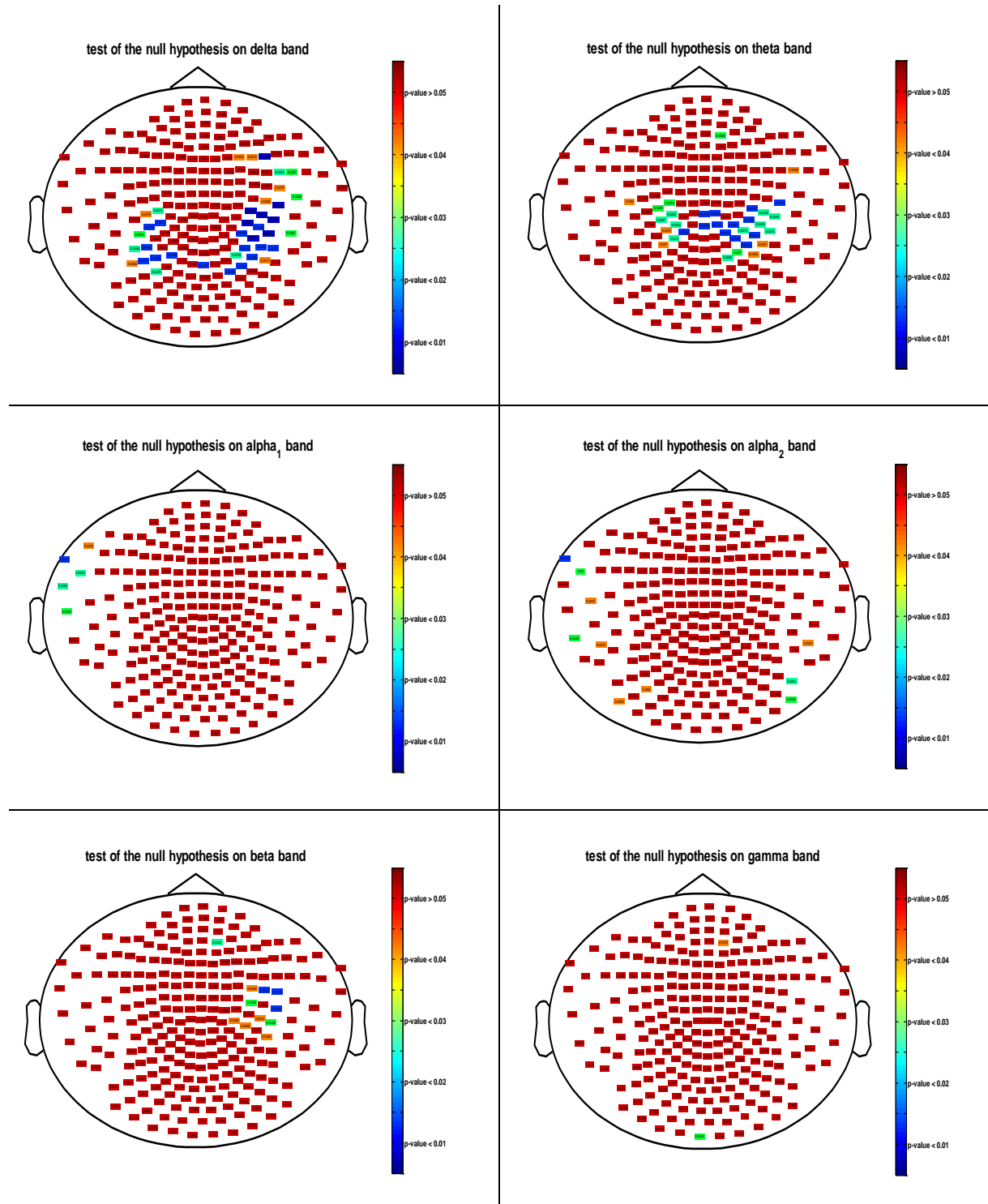
όπου \bar{x} και \bar{y} είναι οι μέσες τιμές των υπό εξέταση δειγμάτων x και y , s_x και s_y οι τυπικές τους αποκλίσεις και n , m τα μεγέθη τους. Αν οι τυπικές αποκλίσεις είναι ίσες τότε το στατιστικό τεστ υπό μηδενική έχει κατανομή *Student's t* με βαθμό ελευθερίας $n+m-2$ και οι τυπικές αποκλίσεις αντικαθιστώνται από συγκεντρωτική τυπική απόκλιση

$$s = \sqrt{\frac{(n-1)s_x^2 + (m-1)s_y^2}{n+m-2}} \quad 3.10$$

Για τον εντοπισμό ισότητας ή όχι των τυπικών αποκλίσεων δύο δειγμάτων γίνεται έλεγχος ισότητας διακύμανσης χρησιμοποιώντας το *two-sample F-test*. Σε αυτή την περίπτωση αν η εκτιμώμενη τιμή p είναι μεγαλύτερη από το σημαντικό επίπεδο (συνήθως 0.05 ή 0.01) τότε οι διακυμάνσεις δεν είναι όμοιες, αλλιώς αν η τιμή p είναι μικρότερη ή ίση του σημαντικού επιπέδου τότε οι διακυμάνσεις είναι ίσες.

Οι στατιστικές διαφορές που προέκυψαν από την εφαρμογή του *t-test* και *u-test* παρατηρούνται στο σχήμα 3.6 με τις περισσότερες να εντοπίζονται στον ρυθμό δέλτα και θήτα. Οι διαφορές για τον δ επικεντρώνονται στους κροταφικούς λοβούς και στα δύο ημισφαίρια. Στην περίπτωση του ρυθμού θήτα αναδεικνύονται στατιστικές διαφορές στον βρεγματικό λοβό και κάποιες ελάχιστες στον κροταφικό λοβό. Παράλληλα ελάχιστες διαφορές εντοπίζονται στους άλλους ρυθμούς, οι οποίες επικεντρώνονται στα περιφερειακά κανάλια τα οποία ενδεχομένως να μην περιγράφουν καθαρή εγκεφαλική δραστηριότητα αλλά να περιέχουν και δραστηριότητα εξωτερικού θορύβου. Οι *p-values* που απεικονίζονται είναι

μόνο όσες είναι μικρότερες ή ίσες του σημαντικού επίπεδο που για αυτή την στατιστική ανάλυση είναι 0.05, τα κόκκινα σημεία είναι τιμές p που απορρίπτουν την μηδενική υπόθεση



Σχήμα 3.6: Προβολή στατιστικών διαφορών στις ενέργειες ανάμεσα στην ομάδα NI και RD.

3.6 Βιβλιογραφία

- [1] R.W. Woodcock, K. S. McCrew, N. Mather, Woodcock-Johnson III tests of achievement, Riverside Publishing, Itasca, IL, 2001.
- [2] S. Vaughn, J. Wanzek, J. Wexler, A. Barth, P.T. Cirino, J. Fletcher, D. Francis, The relative effects of group size on reading progress of older students with reading difficulties. *Reading and Writing*, vol. 23, pp. 931–956, 2010.
- [3] S. I. Dimitriadis, N. A Laskaris, P.G. Simos, S. Micheloyannis, J.M. Fletcher, R. Rezaie, & A.C. Papanicolaou, Altered temporal correlations in resting-state connectivity fluctuations in children with reading difficulties detected via MEG, vol. 83, pp. 307-311, Dec 2013.
- [4] R. Rezaie, P. G Simos, J.M. Fletcher, P. Cirino, S. Vaughn & A.C. Papanicolaou, Temporo-parietal brain activity as a longitudinal predictor of response to educational interventions among middle school struggling readers. *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 17, pp. 875-885, 2011.
- [5] P. G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, J. Juranek, A. D. Passaro, Z. Li, P. Cirino, & A. C Papanicolaou, Functional disruption of the brain mechanism for reading: Effects of comorbidity and task difficulty among children with developmental learning problems. *Neuropsychology*, vol. 24, pp. 520-534, 2011.
- [6] D. Wechsler, Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI), The Psychological Corporation, San Antonio, TX, 1999.
- [7] T. M. Achenbach, Manual for the Child Behavior Checklist Profile. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry, pp. 4-18, 1991.
- [8] J. Swanson, S. Schuck, M. Mann, C. Carlson, K. Hartman, J. Sergeant, W. Clevinger, R. McCleary, Categorical and dimensional definitions and evaluations of symptoms of ADHD: The SNAP and the SWAN Ratings Scales, 2005.
- [9] W. J. Chen, S.V. Faraone, J. Biederman, & M.T. Tsuang, Diagnostic accuracy of the Child Behavior Checklist scales for attention-deficit hyperactivity disorder: a receiver operating characteristic analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 62, pp. 1017-1025, 1994.
- [10] R. Rezaie, P. G. Simos, J. M. Fletcher, J. Juranek, P. T. Cirino, Z. Li, A. D. Passaro and A. C. Papanicolaou, The timing and strength of regional brain activation associated with word recognition in children with reading difficulties, *Front Hum Neurosci*, pp. 5-45, 2011.
- [11] R. Oostenveld, P. Fries, E. Maris and J. M. Schoffelen, FielTrip: Open source software for advantage analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data, *Comput Intell Neurosci*, vol. 2011, Oct 2011.
- [12] Psychology. New York: Worth Publishers, 115, 1995.
- [13] V. Rajagopalan, Selected Statistical Tests. 2006.
- [14] C. Reimann, P. Filzmoser, R. G. Garrett, and R. Dutter, Statistical Data Analysis Explained. 2008.
- [15] W. Klimesch, EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis, *Brain Res Brain Res Rev*, vol. 29(2-3), pp. 169-95, Apr 1999.
- [16] F. J. Massey, The Kolmogorov-Smirnov Test for Goodness of Fit, *Journal of the American Statistical Association*, vol. 46(253), pp. 68–78, 1951.
- [17] R. Levesque, SPSS Programming and Data Management: A Guide for SPSS and SAS Users, Fourth Edition, SPSS Inc., Chicago Ill, 2007.
- [18] J. D. Gibbons, and S. Chakraborti, Nonparametric Statistical Inference, 5th Ed., Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC Press, Taylor & Francis Group, 2011.
- [19] H. William, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, B. P. Flannery, Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing, Cambridge University Press, pp 616, 1992

Κεφάλαιο 4

Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis

4.1 Εισαγωγή

Η εφαρμογή μεθόδων τυφλού διαχωρισμού πηγών (Blind Source Separation - BSS) στο πεδίο των βιοσημάτων έχει γίνει διάσημη τα τελευταία χρόνια. Τέτοιου είδους τεχνικές είναι χρήσιμες στον διαχωρισμό πολυκάναλων καταγραφών ΗΕΓ ή ΜΕΓ σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες. Συχνά, αυτός ο διαχωρισμός είναι χρήσιμος, διότι οι καταγραφές των καναλιών εκτός από εγκεφαλική δραστηριότητα, ενδεχομένως να περιέχουν και άλλου είδους δραστηριότητα. Στις επόμενες παραγράφους γίνεται μια περιγραφή της μεθόδου προβολής ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Component Analysis – ICA) βάση της οποίας μπορεί να λυθεί το πρόβλημα BSS, η εφαρμογή της ICA στα πραγματικά δεδομένα και κάποιες υποθέσεις που πάρθηκαν.

4.2 Τυφλός Διαχωρισμός Πηγών – Blind Source Separation

Η προβολή ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA) αποτελεί μια στατιστική τεχνική επεξεργασίας σήματος με βασικό στόχο την επίλυση του προβλήματος του τυφλού διαχωρισμού πηγών (BSS). Το πρόβλημα BSS έχει ως στόχο την ανακατασκευή – εκτίμηση των αρχικών πηγών, χρησιμοποιώντας μόνο τα δοθέντα σήματα που περιέχουν την μη διαχωρισμένη πληροφορία έχοντας ελάχιστη γνώση για τον τρόπο με τον οποίο έγινε η μίξη των πηγών [1]. Να σημειωθεί ότι κάθε προσέγγιση που επιχειρεί να κάνει αυτό τον διαχωρισμό υπόκειται σε κάποιες υποθέσεις που πρέπει να υποστηρίζουν οι πηγές.

Γενικότερα, το κλασικό μοντέλο BSS, υποθέτοντας ότι έχουμε k σήματα τα οποία παράγονται από τον γραμμικό συνδυασμό των m πηγών το οποίο μπορεί να περιγραφεί ως εξής :

$$x(t) = A \cdot s(t) + n(t) \quad 4.1$$

όπου το $n(t)$ θεωρείται σήμα θορύβου. Ο θόρυβος μπορεί να εισαχθεί από τον περιορισμό που έγκειται από τα όργανα μέτρησης ή διαφορετικά μπορεί να προστεθεί θόρυβος από την ανεπαρκή εξήγηση της πληροφορίας του παραπάνω μοντέλου. Το BSS επιδιώκει την εκτίμηση του αγνώστου πίνακα μίξης (mixing matrix) A καθώς επίσης και την εύρεση των αρχικών πηγών-σημάτων s χρησιμοποιώντας μόνο τα δοθέντα σήματα x .

Μια από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μεθόδους για την επίλυση του προβλήματος BSS είναι η Προβολή Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Components Analysis – ICA) [1]. Υπάρχουν αρκετές υλοποιήσεις για τον υπολογισμό της ICA αλλά όλες πρέπει να ικανοποιούν μια βασική υπόθεση, ότι οι πηγές πρέπει να είναι στατιστικά ανεξάρτητα μεταξύ τους. Η ευρεία υιοθέτηση της είναι βασισμένη στο γεγονός ότι μια τέτοια υπόθεση φαίνεται φυσική σε πολλές εφαρμογές και ειδικά όταν εφαρμόζεται σε βιολογικά σήματα. Άλλο ένα πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι η υπόθεση της ανεξαρτησίας δεν είναι απαραίτητο να ικανοποιείται στο έπακρον προκειμένου να εκτελεστεί η ICA.

4.3 Το μοντέλο ICA

Αν υποθέσουμε ότι έχουμε ένα τυχαίο διάνυσμα $X = [X_1, X_2, \dots, X_m]$ που το κάθε στοιχείο αποτελεί ένα γραμμικό συνδυασμό των m ανεξάρτητων πηγών του τυχαίου διανύσματος $S = [S_1, S_2, \dots, S_m]$ ο γραμμικός τύπος του συνδέει τα δύο διανύσματα είναι ο εξής :

$$X = AS \quad 4.2$$

ως A θεωρείται ο $m \times m$ πίνακας μίξης (mixing matrix). Κάθε σειρά του S αποτελεί ένα ανεξάρτητο στοιχείο (independent component), ενώ κάθε στήλη a_k του mixing matrix A αντιπροσωπεύει τα βάρη μίξης (mixing weights) για όλες τις k πηγές.

Ένας αλγόριθμος ICA αναζητά για την αντίστροφη απεικόνιση από τον X έτσι ώστε $S' = WX$ να είναι η καλύτερη δυνατή προσέγγιση των πηγών του S από την ελαχιστοποίηση κάποιων κριτηρίων που διέπουν ανεξαρτησία. Προκειμένου να εκτιμηθούν οι πηγές S πρέπει να ικανοποιούνται οι παρακάτω προϋποθέσεις:

- Οι πηγές S_i να είναι στατιστικά ανεξάρτητες μεταξύ τους και να μην ακολουθούν κανονική κατανομή.
- Ο mixing matrix A πρέπει να είναι τετραγωνικός και πλήρης τάξης. Αυτό σημαίνει ότι ο αριθμός των αισθητήρων-καναλιών πρέπει να είναι μεγαλύτερος ή ίσος με τον αριθμό των πηγών.
- Το πολύ μια από τις πηγές μπορεί να έχει μια κανονική συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας.
- Τα δεδομένα πρέπει να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διακύμανση. Σε περίπτωση που τα δεδομένα δεν ακολουθούν αυτές της στατιστικές ιδιότητες, γίνεται μετασχηματισμός αυτών πριν την εφαρμογή της ICA.

Είναι προφανές ότι ενώ ο πίνακας A και οι αρχικές πηγές S είναι άγνωστα, τα ακριβή σήματα και η κλίμακα τους δεν μπορεί να καθοριστεί. Πολλαπλασιάζοντας ένα διάνυσμα μίξης A_k και διαιρώντας το διάνυσμα πηγής S_k από οποιοδήποτε συντελεστή το αποτέλεσμα είναι το ίδιο. Επιπρόσθετα, δεν είναι πιθανό να προσδιοριστεί η τάξη των στοιχείων-components. Οι προϋποθέσεις του ICA μοντέλου δεν είναι κρίσιμες και δεν δημιουργούν προβλήματα στις περισσότερες εφαρμογές.

4.4 Στατιστική Ανεξαρτησία

Η ICA βασίζεται στην παραδοχή της στατιστικής ανεξαρτησίας. Είναι γνωστό από την θεωρία ότι στατιστική ανεξαρτησία σημαίνει ότι οι πηγές δεν περιέχουν καμία πληροφορία μεταξύ τους. Αυτό συνεπάγεται ότι η από κοινού συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας (joint probability density function - pdf) των πηγών είναι ίση με το γινόμενο των επιμέρους πυκνοτήτων πιθανότητας των πηγών. Ας υποθέσουμε ότι έχουμε τις τυχαίες μεταβλητές s_1, s_2, \dots, s_m τότε αυτές είναι αμοιβαία ανεξάρτητες αν και μόνο αν ισχύει ότι

$$p(s_1, s_2, \dots, s_i) = \prod_i p(s_i) \quad 4.3$$

Κάποιες φορές, ασυσχέτιστες μεταβλητές μπορεί συγκεχυμένα να ονομάζονται γραμμικά ανεξάρτητες. Αυτό μόνο αν η μέση τιμή και η διακύμανση είναι μηδέν :

$$E\{s_i, s_j\} - E\{s_i\}E\{s_j\} = 0 \quad 4.4$$

Αντιλαμβανόμαστε ότι η στατιστική ανεξαρτησία είναι ένας δυνατότερος περιορισμός από την μη συσχέτιση, δεδομένου ότι για κάθε αυθαίρετη συνάρτηση h_1, h_2 ισχύει ότι

$$E\{h_1(s_i), h_2(s_j)\} = E\{h_1(s_i)\} \cdot E\{h_2(s_j)\} \quad 4.5$$

Ένα άμεσο αποτέλεσμα που προκύπτει από τις εξισώσεις 4.4 και 4.5 είναι ότι η ανεξαρτησία συνεπάγει μη συσχέτιση. Μια κοινή διαδικασία είναι ο μετασχηματισμός των δεδομένων σε ασυσχέτιστα διανύσματα με μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διακύμανση πριν την εφαρμογή της ICA, διαδικασία που είναι γνωστή ως *λεύκανση* (whitening). Είναι μια διαδικασία που δεν αλλάζει το αποτέλεσμα των ανεξάρτητων στοιχείων (independent components) αλλά θα περιορίσει τις ελεύθερες μεταβλητές του προβλήματος και θα δώσει καλύτερη εκτίμηση.

Μια αυστηρή λύση στο πρόβλημα της ICA θα μπορούσε να προσδιοριστεί από τον ακριβή υπολογισμό της συνάρτησης κατανομής της πιθανότητας (probability distribution function - pdf) η οποία γενικά είναι άγνωστη, με της πηγές να πρέπει να υπολογιστούν από μια προσεγγιστική ανεξαρτησία με μια αντικειμενική συνάρτηση.

4.5 Εκτίμηση Ανεξαρτησίας

Ενώ μια κλειστού τύπου λύση θα μπορούσε να προσδιορίσει ακριβώς την pdf, πράγμα που γενικά είναι ανέφικτο, η ανεξαρτησία υπολογίζεται προσεγγιστικά. Αντικειμενικές συναρτήσεις που μπορούν να βοηθήσουν στην εύρεση αυτής είναι η αμοιβαία πληροφορία (mutual information - MI) ή η αρνητική εντροπία (negentropy), οι οποίες ουσιαστικά μετράνε το πόσο μη κανονικές είναι οι εκτιμώμενες πηγές.

Με βασικό γνώμονα την αντίληψη της επίλυσης του προβλήματος της ICA, είναι απαραίτητο να ερευνήσουμε την σχέση ανάμεσα στην στατιστική ανεξαρτησία και της κανονικότητας (Gaussianity). Ένα καλό σημείο εκκίνησης δοσμένο από τις κοινές στατιστικές μετρήσεις του κλάδου της Θεωρίας Πληροφορίας. Ξεκινώντας με την αμοιβαία πληροφορία που μετράει το ποσό της πληροφορίας που είναι κοινό μεταξύ των τυχαίων μεταβλητών, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως φυσική μετρική της ανεξαρτησίας. Η αμοιβαία πληροφορία I ανάμεσα σε k τυχαίες μεταβλητές προσδιορίζεται έμμεσα από την εντροπία ως εξής :

$$I(s_1, \dots, s_k) = \sum_{i=1}^k H(s_i) - H(\mathbf{s}) \quad 4.6$$

όπου H η εντροπία μια διακριτής τυχαίας μεταβλητής s_i που ορίζεται ως εξής :

$$H(s_i) = - \sum_i p(s_i = a_i) \log[p(s_i = a_i)] \quad 4.7$$

Είναι εμφανές ότι για να υπάρχει ανεξαρτησία μεταξύ των μεταβλητών, θα πρέπει η τιμή της αμοιβαίας πληροφορίας να είναι 0. Επομένως, η εκτίμηση των ανεξάρτητων συνιστωσών (independent components - ICs) είναι εφικτή από την ελαχιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας μεταξύ αυτών. Βέβαια, αυτό πρακτικά μπορεί να είναι υπολογιστικά δύσκολο. Χάριν όμως στη στενή σχέση μεταξύ της αμοιβαίας πληροφορίας και της αρνητικής εντροπίας (negentropy), η οποία συγκρίνει μια δεδομένη πυκνότητα με την κανονική και ορίζεται ως εξής :

$$J(s) = H(s_{gauss}) - H(s) \quad 4.8$$

όπου s_{gauss} είναι μια Γκουσιανή τυχαία μεταβλητή με συνδιακύμανση ίδια με της s . Το σημαντικό σε αυτό το σημείο είναι ότι το s θεωρείται λευκό, η διαφορική εντροπία διαφέρει από την αμοιβαία πληροφορία μόνο σε μια σταθερά :

$$I(s_1, \dots, s_k) = C - \sum_{i=1}^k J(s_i) \quad 4.9$$

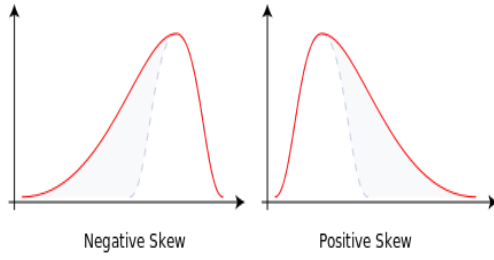
Οπότε, η μεγιστοποίηση της διαφορικής εντροπίας ισούται με την ελαχιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας κατά την εκτίμηση της ανεξαρτησίας. Επιπλέον, ο υπολογισμός της διαφορικής εντροπίας είναι ευκολότερος από της αμοιβαίας πληροφορίας και επίσης είναι με βάση τις ακριβείς pdfs. Ενώ η διαφορική εντροπία καθορίζεται από την διαφορά με μια κανονική, μπορούμε να υπολογίσουμε αμέσως μια προσέγγιση, χρησιμοποιώντας μια από τις μετρικές της μη κανονικότητας (non-Gaussianity). Τέτοιες μετρικές είναι η κύρτωση (*kurtosis*) και η ασυμμετρία (*skewness*). Αν $m_n = E\{(s - E\{s\})^n\}$, η n -οστή κεντρική ροπή της κατανομής του μέτρου του σήματος s , τότε η κύρτωση ορίζεται ως εξής:

$$kurtosis(s) = \frac{m_4}{(m_2)^2} - 3 \quad 4.10$$

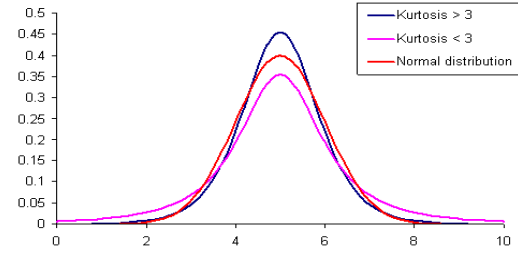
Η τιμή της κύρτωσης σχετίζεται με την τιμή του 3. Αν $kurtosis(s) > 3$ τότε το s ακολουθεί υπερ κανονική (super Gaussian) κατανομή, δηλαδή η καμπύλη του είναι πάνω από της κανονικής. Αν $kurtosis(s) < 3$ ακολουθεί υπο κανονική κατανομή, δηλαδή η καμπύλη του βρίσκεται κάτω από της κανονικής. Ενώ για $kurtosis(s) = 3$ τότε το s ακολουθεί κανονική κατανομή. Στο σχήμα 4.1.2 απεικονίζονται όλες οι περιπτώσεις. Βάση της παραπάνω κεντρικής ροπής, η ασυμμετρία ορίζεται ως εξής:

$$skewness = \frac{m_3}{(m_2)^{\frac{3}{2}}} \quad 4.11$$

Αν η ασυμμετρία είναι αρνητική τότε η κατανομή του s απλώνεται από τα αριστερά της μέσης τιμής απ' ότι στα δεξιά αλλιώς αν είναι θετική το ανάποδο. Για ασυμμετρία ίση με το μηδέν, η κατανομή του s είναι κανονική (σχήμα 4.1).



4.1.1: Περιπτώσεις Ασυμμετρίας.



4.1.2: Περιπτώσεις Κύρτωσης.

Σχήμα 4.1: Ασυμμετρία και Κύρτωση.

Μια πιο διαισθητική εξήγηση προσφέρεται από το κεντρικό οριακό θεώρημα. Στην συγκεκριμένη περίπτωση, βασιζόμαστε στο ότι η κατανομή μια ανάμιξης τυχαίων, ταυτόσημων και ανεξάρτητων μεταβλητών τείνει να είναι πιο κοντά σε μια κανονική κατανομή απ' ό,τι οι αρχικές. Αυτό σημαίνει ότι όταν οι πηγές γίνονται ολοένα και πιο κανικές, γίνονται περισσότερο ανεξάρτητες.

4.6 Προεπεξεργασία της ICA

Όπως ειπώθηκε παραπάνω, πριν από την εκτίμηση των independent components, τα δοσμένα δεδομένα \mathbf{X} πρέπει να περάσουν το στάδιο της λεύκανσης (whitening). Αυτό σημαίνει ότι τα δείγματα μπορούν να γίνουν ασυσχέτιστα μεταξύ τους κάνοντας την διακύμανση μονάδα. Η λεύκανση είναι ένας γραμμικός συνδυασμός και μπορεί να υλοποιηθεί χρησιμοποιώντας την ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA) [2]. Η κατεύθυνση \mathbf{V} της πρώτης κύριας συνιστώσας καθορίζεται ως η κατεύθυνση που μεγιστοποιεί την προβολή $\mathbf{V}^T \mathbf{x}$, με \mathbf{x} να αποτελεί στήλη του \mathbf{X} . Γενικότερα, η i -οστή κύρια συνιστώσα είναι η μόνη κατεύθυνση της υψηλότερης διακύμανσης που είναι ορθογώνια στην προηγούμενη $(i - 1)$ συνιστώσα. Ένας τρόπος για την εύρεση των κύριων συνιστωσών βασίζεται στην αποσύνθεση των ιδιοτιμών (eigenvalue decomposition - EVD) του πίνακα συνδιακύμανσης των δεδομένων που δίνει δύο πίνακες, τον πίνακα \mathbf{D} που είναι ένας διαγώνιος πίνακας ιδιοτιμών και τον πίνακα \mathbf{E} ο πίνακας των ιδιοδιανυσμάτων.

$$E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\} = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T \quad 4.12$$

Στόχος είναι ο μετασχηματισμός των \mathbf{X} δεδομένων σε ασυσχέτιστες μεταβλητές \mathbf{Y} , όπου $\mathbf{Y} = \mathbf{P}\mathbf{X}$ και ο πίνακας της συνδιακύμανσης του \mathbf{Y} είναι ένας διαγώνιος πίνακας. Επομένως, μπορούμε να γράψουμε ότι:

$$E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\} = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T = \mathbf{E}\mathbf{D}^{1/2}\mathbf{D}^{1/2}\mathbf{E}^T \quad 4.13$$

$$E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\} = E\{\mathbf{P}^{-1}\mathbf{Y}\mathbf{Y}^T\mathbf{P}^{-T}\} = \mathbf{P}^{-1}E\{\mathbf{Y}\mathbf{Y}^T\}\mathbf{P}^{-T} \quad 4.14$$

Μπορούμε να παρατηρήσουμε ότι

$$\mathbf{P} = \mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T \quad 4.15$$

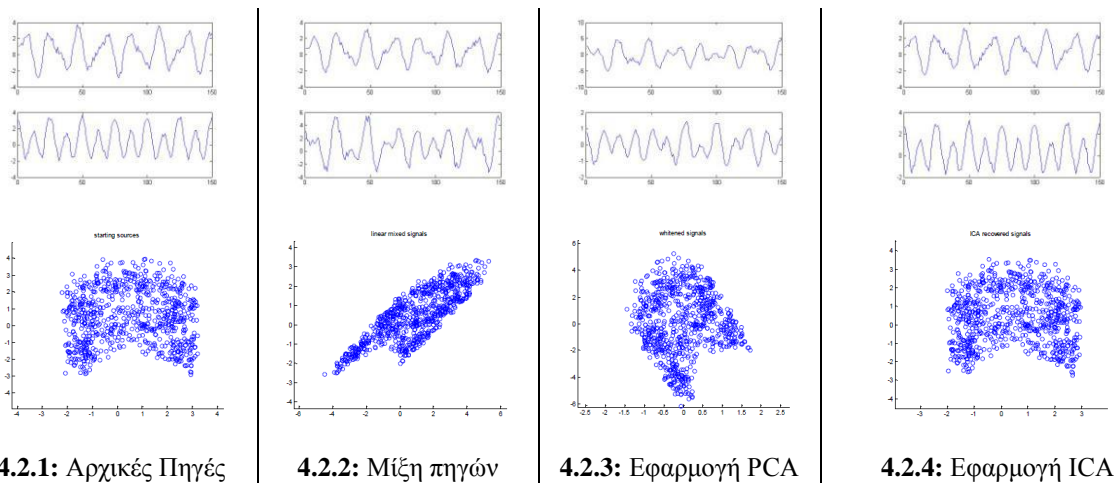
Τελικά ο πίνακας λεύκανσης Y μπορεί να γραφτεί ως

$$Y = D^{-1/2} E^T X \quad 4.16$$

Οι κατευθύνσεις των κύριων στοιχείων (principal components) καθορίζουν την βάση της μη συσχέτισης και οι αντίστοιχες διακυμάνσεις δίνουν την κλιμάκωση για τον μετασχηματισμό της λεύκανσης. Όπως αναφέρθηκε πριν, εφαρμόζοντας αυτή την διαδικασία στα αρχικά δεδομένα δεν περιορίζουν την εφαρμογή της ICA, ενώ η κλιμάκωση είναι ασαφής και η ανεξαρτησία διέπει α-συσχέτιση. Με τον όρο α-συσχέτιση εννοείτε ότι η συνδιακύμανση είναι ταυτόσημη. Το τελικό αποτέλεσμα της λεύκανσης είναι ότι ο πρωταρχικός mixing matrix A μπορεί να μετασχηματιστεί βάση του παρακάτω :

$$\hat{A} = D^{-1/2} E^T A \quad 4.17$$

Η εκτίμηση των independent components μετά την διαδικασία της λεύκανσης του αρχικού πίνακα των δεδομένων X είναι ευκολότερη, ενώ ο αριθμός των ελεύθερων παραμέτρων μειώνεται. Για παράδειγμα, ο mixing matrix A είναι ορθογώνιος και έχει μοναδικό μήκος (ορθοκανονικός), ο ανάστροφος πίνακας υπολογίζεται ευκολότερα. Αντί να έχουμε να εκτιμήσουμε n^2 παραμέτρους που είναι στοιχεία του αρχικού πίνακα A , χρειάζεται να καθορίσουμε μόνο τον νέο, ορθογώνιο πίνακα mixing matrix \hat{A} . Ένας ορθογώνιος πίνακας προϋποθέτει $n(n-1)/2$ βαθμούς ελευθερίας. Επειδή η λεύκανση είναι ένα σίγουρο βήμα πριν την εφαρμογή της ICA, πρέπει να είναι απλούστερο από οποιοδήποτε ICA αλγόριθμο, αυτή η διαδικασία μειώνει την πολυπλοκότητα του προβλήματος. Επιπρόσθετα, είναι καλό να γίνεται ώστε να υπάρξει μείωση στην διάσταση των αρχικών δεδομένων. Αυτό συνήθως γίνεται με την αφαίρεσή ιδιοτιμών d_j του πίνακα $E[xx^T]$ με πολύ χαμηλή τιμή, αυτό σημαίνει ότι το ποσοστό χρήσιμης πληροφορίας που περιγράφουν είναι πολύ χαμηλό. Επίσης με η χρήση αυτής της μεθόδου επιδρά στην μείωση του θορύβου. Τέλος η μείωση της διάστασης αποφεύγει το φαινόμενο του overlearning [3] σε περίπτωση που δεν υπάρχει επαρκή μέγεθος δειγμάτων.



Σχήμα 4.2: Τα βήματα ενός αλγορίθμου ICA.

Στην εικόνα 4.2 αναπαριστώνται τα βήματα ενός αλγορίθμου ICA. Στο σχήμα 4.2.1 απεικονίζονται δύο ανεξάρτητες πηγές με το scatter plot. Αναμιγνύουμε γραμμικά τις αυτές

τις δύο πηγές, σχήμα 4.2.2 . Στην επόμενη εικόνα δείχνεται το αποτέλεσμα της διαδικασίας της PCA, είναι εμφανές πως αυτό το στάδιο βοηθά στην επίλυση του προβλήματος της ICA. Γίνεται αντιληπτό, πως για την εύρεση των αρχικών πηγών χρειάζεται μόνο να βρεθεί περιστροφή του scatter plot της 4.2.3, αν ξεκινήσουμε με ασυσχέτιστα δεδομένα, καταλήγοντας στο σχήμα 4.2.4 που είναι το αποτέλεσμα της ICA.

Η PCA αποτελεί μια μέθοδο, βέλτιστη ως προς την μείωση της διάστασης των αρχικών δεδομένων. Η μείωση της διάστασης μειώνει επίσης τον θόρυβο κάτι που βελτιώνει τον σηματο-θορυβικό συντελεστή. Ο προστιθέμενος θόρυβος, όπως για παράδειγμα, ο λευκός, συχνά εμφανίζεται κατανεμημένος κατά μήκος πολλαπλών κατευθύνσεων με πολύ μικρή ενέργεια. Αν οι επιλεγμένες ιδιοτιμές είναι οι σημαντικότερες, το οποίο ταυτολογεί τις κατευθύνσεις με υψηλή διακύμανση, η μείωση της διάστασης είναι βέλτιστη με την έννοια ότι παραμένει όσο το δυνατόν περισσότερη ενέργεια από τα αρχικά σήματα.

4.7 Αλγόριθμοι υλοποίησης ICA

4.7.1 Αλγόριθμοι που βασίζονται σε τεχνικές High Order Statistics – HOS

Οι πολύ δημοφιλείς, αυτοί, αλγόριθμοι ICA με την χρήση τεχνικών που περιέχουν στατιστικά μεγέθη υψηλότερης τάξης (High Order Statistics - HOS) επιδιώκουν την εύρεση των στατιστικά ανεξάρτητων συνιστωσών.

Αυτά τα μεγέθη χρησιμοποιούνται στην ανάλυση ICA και μάλιστα αποτελούν την βάση μιας σειράς αλγορίθμων που ονομάζονται αλγόριθμοι HOS. Για αυτούς τους αλγόριθμους είναι αναγκαία η υπόθεση της μη κανονικής κατανομής διότι τα HOS για μεταβλητές κανονικής κατανομής, μηδενίζονται. Επομένως, ο μηδενισμός ή μη κάποιου τέτοιου μεγέθους, που αναφέρεται στις ανακατασκευασμένες συνιστώσες, μπορεί να αποτελεί κριτήριο για την κανονικότητα ή μη αυτών. Εξάλλου, όπως μπορεί να αποδειχθεί με την χρήση του Κεντρικού Οριακού Θεωρήματος, η κατασκευή συνιστωσών, μη κανονικής κατανομής, συνεπάγεται την στατιστική ανεξαρτησία αυτών.

Σε αυτό το σημείο μπορεί να εντοπιστεί και ο περιορισμός των αλγορίθμων ICA, που βασίζονται σε τεχνικές HOS, στο ότι δεν μπορούν να εντοπίσουν συνιστώσες κανονικής κατανομής. Οι τρεις σημαντικότεροι αλγόριθμοι ICA-HOS, παρουσιάζονται παρακάτω:

- *Fast ICA (Hyvärinen - Oja) [4]: Συνιστώσες μη κανονικής κατανομής, μέσω του συντελεστή κύρτωσης.*

Πρόκειται για ένα ευρέως διαδεδομένο αλγόριθμό ICA, ο οποίος για να κατασκευάσει συνιστώσες με μη κανονική κατανομή, στηρίζεται στον συντελεστή κύρτωσης (kurtosis) που περιγράφεται παραπάνω, ένα στατιστικό τέταρτης τάξης, που αποδίδεται σε κάθε τυχαία μεταβλητή. Σκοπός του αλγορίθμου Fast ICA είναι η μεγιστοποίηση του συντελεστή, έτσι ώστε οι ανακατασκευασμένες συνιστώσες να απομακρυνθούν, όσο το δυνατόν περισσότερο, από την κανονική κατανομή και να γίνουν στατιστικά ανεξάρτητες.

- *Infomax ICA (Bell-Sejnowski, 1995) [5]: Συνιστώσες μη κανονικής κατανομής μέσω διαφορικής εντροπίας.*

Ο αλγόριθμος αυτός, για να εκφράσει τη μη κανονική κατανομή των συνιστωσών που ανακατασκευάζει, στηρίζεται στο μέγεθος διαφορική εντροπία (differential entropy), ένα μέγεθος από την Θεωρία Πληροφορίας. Ανάμεσα σε τυχαίες μεταβλητές της ίδιας διακύμανσης, αλλά διαφορετικών κατανομών, αυτή που είναι κανονικής κατανομής παρουσιάζει και μεγαλύτερη εντροπία, άρα περιέχει το μικρότερο ποσό πληροφορίας. Η

διαφορική εντροπία μιας τυχαίας μεταβλητής s , ορίζεται ως η διαφορά της εντροπίας μιας κανονικής κατανομής, τυχαίας μεταβλητής s_{gauss} , η οποία έχει την ίδια διακύμανση με μια μεταβλητή s , μείον την εντροπία της μεταβλητής s (εξίσωση 4.8). Η τιμή της είναι μηδέν, όταν η τυχαία μεταβλητή s είναι κανονικής κατανομής και μεγαλύτερη από μηδέν σε κάθε άλλη περίπτωση.

Άρα, σκοπός του αλγορίθμου Infomax ICA είναι η μεγιστοποίηση της διαφορικής εντροπίας, έτσι ώστε οι ανακατασκευασμένες συνιστώσες να απομακρυνθούν, όσο το δυνατόν περισσότερο, από τη κανονική κατανομή και ως συνέπια να γίνουν στατιστικά ανεξάρτητες [6].

- *JADE – Joint Approximate Diagonalization of Eigenmatrices (Hyvärinen, 2001) [7]:*
Πηγες μη κανονικής κατανομής μέσω της από κοινού σιαγωνιοποίησης των ιδιοδυνισμάτων.

Ο αλγόριθμος JADE βασίζεται στους τανυστές αθροιστών (cumulant tensors) υψηλότερης τάξης. Ο τανυστής του αθροιστή δεύτερης τάξης ονομάζεται πίνακας συνδιακύμανσης (covariance matrix) και καθορίζεται από τον τανυστή δεύτερης τάξης δηλαδή την συνδιακύμανση (covariance). Αντίστοιχα, ο τανυστής του αθροιστή τέταρτης τάξης καθορίζεται από τον αθροιστή τέταρτης τάξης. Με την εφαρμογή στον πίνακα συνδιακύμανσης των καναλιών, $C_x = \langle xx^T \rangle$, της ανάλυσης ιδιοτιμής, αυτός διαγωνιοποιείται, δηλαδή τα σήματα-κανάλια μετασχηματίζονται έτσι ώστε η συνδιακύμανση, μεταξύ οποιονδήποτε δύο να είναι μηδέν. Ομοίως και οι τέταρτης τανυστές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μηδενιστούν οι τέταρτης τάξης αθροιστές. Ο μηδενισμός των τέταρτης τάξης αθροιστών οδηγεί στην επιθυμητή μη κανονική κατανομή των συνιστωσών και άρα την στατιστική ανεξαρτησία. Ο αλγόριθμος JADE δουλεύει πολύ καλά για προβλήματα μικρής διάστασης διότι για μεγάλης διάστασης, αντιμετωπίζει αξεπέραστα αριθμητικά προβλήματα [6].

4.7.2 Αλγόριθμοι που βασίζονται στην εξέλιξη των συνιστωσών στο χρόνο

Αυτοί οι αλγόριθμοι βασίζονται στην μηδενική μεταξύ τους συσχέτιση για την κατασκευή των συνιστωσών, δηλαδή σε μια συνέπια της υπόθεσης της στατιστικής ανεξαρτησίας. Η σχέση μεταξύ των σημάτων-καναλιών εκφράζεται μέσω του (τετραγωνικού) πίνακα συνδιακύμανσης τους. Η εξέλιξη αυτής της σχέσης περιγράφεται μέσω μιας στοίβας πινάκων συνδιακύμανσης. Ο σκοπός των αλγορίθμων είναι η κατασκευή ενός πίνακα, ο οποίος θα διαγωνιοποιεί από κοινού όλους τους πίνακες της στοίβας και με αυτόν τον τρόπο θα μηδενίζει την συσχέτιση των καναλιών. Αυτός ο πίνακας θα αποτελεί τον πίνακα του αντίστροφου μετασχηματισμού \mathbf{W} .

Ισχύει:

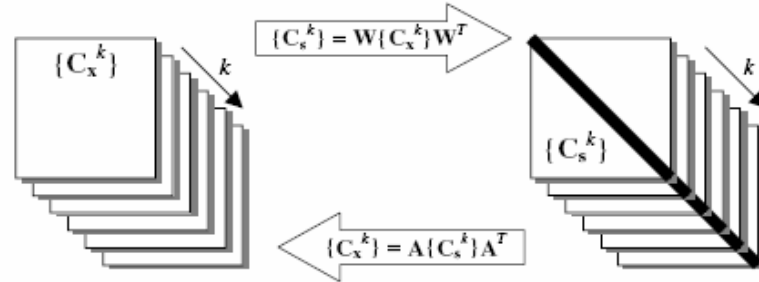
$$C_x^k = A C_s^k A^T \quad 4.18$$

όπου C_x^k είναι ο k -οστός πίνακας συνδιακύμανσης του διανύσματος $\mathbf{x}(t)$, C_s^k είναι ο k -οστός πίνακας συνδιακύμανσης του διανύσματος $\mathbf{s}(t)$ και \mathbf{A} ο πίνακας μετασχηματισμού. Αντιστρέφοντας της εξίσωση 4.18 προκύπτει:

$$C_s^k = \mathbf{W} C_x^k \mathbf{W}^T \quad 4.19$$

όπου ο πίνακας \mathbf{W} είναι ο πίνακας του αντίστροφου μετασχηματισμού. Οι εξισώσεις 4.18 και 4.19 ισχύουν ανεξάρτητα από την μορφή των πινάκων της στοίβας.

Ο δείκτης \mathbf{k} είναι ένας εσωτερικός δείκτης στοίβας, χαρακτηριστικός για κάθε πίνακα. Ορίζει τις διάφορες χρονικές στιγμές και παίρνει τιμές από 0, 1, 2, Έτσι για $L+1$ τιμές του \mathbf{k} , δηλαδή για $L+1$ χρονικές στιγμές, θα υπάρχουν $L+1$ πίνακες στη στοίβα ($\mathbf{k} = 0, 1, 2, \dots, L$)[6].



Σχήμα 4.3: Σχηματικό διάγραμμα των αλγορίθμων ICA, που βασίζονται στην εξέλιξη συνιστωσών στο χρόνο.

4.8 Ο αλγόριθμος Infomax

Υπάρχουν πολλοί αλγόριθμοι που έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την εύρεση λύσης του προβλήματος της ICA. Υπάρχουν δύο κατηγορίες για τους ICA αλγόριθμους [8]. Αυτοί που βασίζονται στην ελαχιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας ενώ κάποιοι άλλοι στην μεγιστοποίηση της μη κανονικότητας. Για διαφορετικούς λόγους, οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούν Infomax, προκειμένου να ελαχιστοποιήσουν την αμοιβαία πληροφορία είναι οι πιο γνωστοί για αναλύσεις EEG καθώς επίσης και για αναλύσεις MEG. Μια υλοποίηση που είναι ελεύθερη να χρησιμοποιηθεί, παρέχεται από το EEGLAB toolbox[9], το οποίο διευκολύνει ένα χρήστη να κάνει την ανάλυση του χωρίς να χρειάζεται να γνωρίζει πολλές γνώσεις για MATLAB. Ένα άλλο ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο που χρησιμοποιείται για ανάλυση EEG αλλά κυρίως για ανάλυση MEG, είναι το Fieldtrip [10], το οποίο δεν παρέχει γραφικό περιβάλλον όπως στο EEGLAB, παρά μόνο ρουτίνες και χρησιμοποιείται από πιο εξειδικευμένους χρήστες. Το Fieldtrip χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση των MEG σημάτων στην παρούσα διπλωματική εργασία.

Μια προσέγγιση που χρησιμοποιείται στον Infomax αλγόριθμο είναι μια γενίκευση της αρχής του Linsker's Infomax [11] για μη γραμμικές μονάδες με αυθαίρετες κατανομημένες εισόδους. Αυτό περιγράφεται από τον Laughlin [12] αναφέροντας ότι όταν οι εισόδοι θα πρέπει να περάσουν από σιγμοϊδή συνάρτηση, η μεταφορά της μέγιστης πληροφορίας μπορεί να επιτευχθεί όταν κεκλιμένο τμήμα της σιγμοϊδούς συνάρτησης είναι βέλτιστο τοποθετημένο με κομμάτια ψηλής πυκνότητας από τις εισόδους. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με ένα προσαρμοστικό τρόπο χρησιμοποιώντας ένα στοχαστικό κανόνα gradient ascent (αλγόριθμος βελτιστοποίησης). Η γενίκευση αυτού του κανόνα για πολλαπλές μονάδες οδηγεί σε ένα σύστημα το οποίο η μεγιστοποιημένη μεταφορά πληροφοριών μειώνει επίσης τον πλεονασμό ανάμεσα στις μονάδες στο επίπεδο της εξόδου. Η προσέγγιση που χρησιμοποιείται ήταν να μεγιστοποιηθεί από ένα στοχαστικό αλγόριθμο gradient ascent, για δεδομένη την από κοινού εντροπία $H[g(u)]$ ενός γραμμικού μετασχηματισμού συμπίεσμένο από μια σιγμοϊδή συνάρτησης g . Όταν μια μη γραμμική συνάρτηση παρουσιάσει όμοια συμπεριφορά στην κλιμάκωση και την μετατόπιση, οι αθροιστικές συναρτήσεις πυκνότητας των υποκειμένων ανεξάρτητων συνιστωσών (independent components) μπορεί να δειχθεί

[13] ότι μια μη γραμμική Infomax διαδικασία ελαχιστοποιεί επίσης την αμοιβαία πληροφορία ανάμεσα στα u_i , που είναι ακριβώς αυτό που καθορίζεται για το ICA πρόβλημα.

Η από κοινού εντροπία για τις εξόδους ενός νευρωνικού δικτύου είναι :

$$H(y_1, \dots, y_n) = H(y_1) + \dots + H(y_n) - I(y_1, \dots, y_n) \quad 4.20$$

που $H(y_n)$ είναι οι οριακές (marginal) εντροπίες των εξόδων και το $I(y_1, \dots, y_n)$ η αμοιβαία πληροφορία τους. Κάθε οριακή εντροπία μπορεί να γραφτεί ως εξής :

$$H(y_n) = -E\{\log(p(y_n))\} \quad 4.21$$

Η μη γραμμική σχέση ανάμεσα στην πυκνότητα εξόδου $p(y_n)$ και στην εκτιμώμενη πυκνότητα εξόδου $p(u_n)$ μπορεί να περιγραφεί ως εξής :

$$p(y_n) = \frac{p(u_n)}{\left| \partial y_n / \partial u_n \right|} \quad 4.22$$

Παίρνοντας την παράγωγο της από κοινού εντροπίας 3.22 και ξαναγράφοντας αυτό, καταλήγουμε στο εξής :

$$\frac{\partial H(y)}{\partial W} = \frac{\partial}{\partial W} (-I(y)) - \frac{\partial}{\partial W} \sum_{i=1}^n E \left\{ \log \frac{p(u_n)}{\left| \partial y_n / \partial u_n \right|} \right\} \quad 4.23$$

Ο παραπάνω τύπος αναπαριστά την σχέση ανάμεσα στην μεγιστοποίηση της από κοινού εντροπίας και στην ελαχιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας ανάμεσα στα στοιχεία των εξόδων. Ένας τρόπος ελαχιστοποίησης της αμοιβαίας πληροφορίας είναι εφικτός όταν το $p(y_n) = \frac{p(u_n)}{\left| \partial y_n / \partial u_n \right|}$ είναι ικανοποιητικό. Η αμοιβαία πληροφορία θα ελαχιστοποιηθεί όταν

η μη γραμμική $y_n = g_n(u_n)$ είναι η αθροιστική συνάρτηση της πυκνότητας των εκτιμώμενων πηγών u_n .

Η μεγιστοποίηση της από κοινού αμοιβαίας πληροφορίας $H(y)$ μπορεί να βρεθεί από την παράγωγο της $H(y)$ συναρτήσει του W , το οποίο υπολογίζει την κλίση της $H(y)$. Η φυσική κλίση κλιμακώνει εκ νέου την εντροπία από τον δεξιό πολλαπλασιασμό της κλίσης της εντροπίας από το $W^T W$ δίνοντας :

$$\Delta W \propto \frac{\partial H(y)}{\partial W} W^T W = (I + \hat{y}_n u^T) W \quad 4.24$$

όπου I είναι ο μοναδιαίος πίνακας και το \hat{y}_n είναι

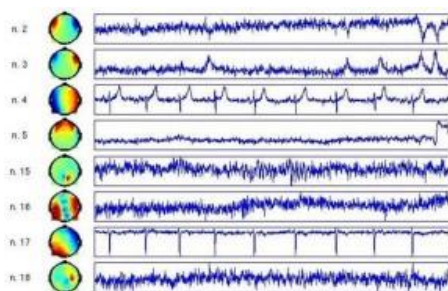
$$\hat{y}_n = \frac{\partial}{\partial y_n} \frac{\partial y_n}{\partial u_n} = \frac{\partial}{\partial y_n} \ln \frac{\partial y_n}{\partial u_n} \quad 4.25$$

Η 4.25 είναι ο ακριβής ορισμός του αλγόριθμου Infomax.

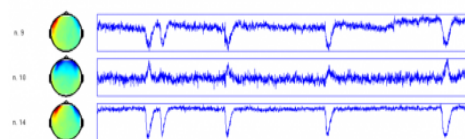
Είναι ξεκάθαρο ότι με τέτοια συστήματα εκτίμησης, οι λύσεις είναι μόνο προσεγγίσιμες και υπάρχει πιθανότητα η πραγματική λύση να την βρεθεί ποτέ. Για παράδειγμα, αν εκτός από τις ασάφειες του μοντέλου της ICA, η απαραίτητη προϋπόθεση για στατιστική ανεξαρτησία δεν μπορεί να εξασφαλιστεί για τα αρχικά δεδομένα. Παρόλα αυτά, το μοντέλο δεν περιέχει θόρυβο και ο θόρυβος είναι αυτός που συχνά κάνει δυσκολότερη την εύρεση της βέλτιστης λύσης. Άλλο ένα πρόβλημα είναι ότι οι λύσεις μπορεί να επηρεαστούν από τις παραμέτρους του συστήματος, όπως για παράδειγμα, οι αρχικές συνθήκες. Βέβαια, ακόμα και αν ένας ισχυρός αλγόριθμος δεν επηρεάζεται από τον θόρυβο, μπορεί να κολλήσει σε ένα τοπικό ελάχιστο και η βέλτιστη λύση από διαφορετικά μονοπάτια μπορεί να είναι ελαφρώς διαφορετική. Επιπλέον, ο αριθμός των ελεύθερων παραμέτρων μπορεί είναι μεγάλος και αυτό να προκαλέσει υπερεκτίμηση – *overfitting* των δεδομένων από την ICA. Το πρόβλημα του *overfitting* προκαλεί σοβαρά σφάλματα εκτίμησης.

4.9 Εφαρμογή ICA στα ΜΕΓ δεδομένα

Η προβολή ανεξαρτήτων συνιστωσών αποτελεί μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδο στο πεδίο της βιοϊατρικής επεξεργασίας σήματος. Γενικά, χρησιμοποιείται όταν πρέπει από βιοϊατρικές καταγραφές ενός πολυμεταβλητού συστήματος καναλιών να υπολογιστούν οι αρχικές πηγές – components. Με την εύρεση των αρχικών πηγών είναι εφικτό να προσδιοριστούν ποιες πηγές είναι εγκεφαλικές και ποιες όχι. Ένα παράδειγμα εντοπισμού της καρδιακής δραστηριότητας (CA) και της δραστηριότητας των ματιών (ανοιγόκλεινα ή κίνηση – OA) που χρησιμοποιεί ICA, απεικονίζεται στο σχήμα 4.4. Το σχήμα 4.4.1 αναπαριστά ανεξάρτητες συνιστώσες (independent components - ICs) μαζί με την τοπολογία της δραστηριότητας πάνω στο κρανίο, που κάποιες από αυτές περιέχουν και στο σχήμα 4.4.2, απεικονίζει ανεξάρτητες συνιστώσες που περιέχουν OA [10].



4.4.1: ICs με CA



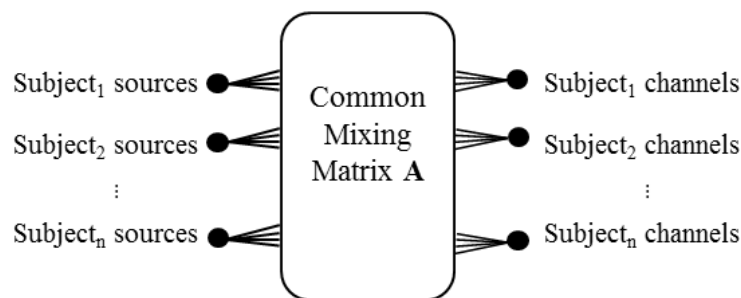
4.4.2: ICs με OA

Σχήμα 4.4: Παράδειγμα ανάδειξης μη εγκεφαλικής δραστηριότητας με την χρήση της ICA .

Στην παρούσα διπλωματική εργασία η εφαρμογή της ICA έγινε με ομαδοποιημένο τρόπο με σκοπό την επίλυση του προβλήματος της ευστάθειας των εκτιμώμενων πηγών. Αυτό το πρόβλημα προέρχεται από την στοχαστική φύση της μεθόδου με αποτέλεσμα, τα ανόμοια

αποτελέσματα από εκτέλεση σε εκτέλεση [14]. Με την χρήση ομαδικής εφαρμογή της ICA λύνεται το παραπάνω πρόβλημα, καθώς επίσης αυτή η χρήση δίνει την δυνατότητα ύπαρξη κοινού μέτρου σύγκρισης χαρακτηριστικών των παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties – RD) και των κανονικών παιδιών (Non Impaired – NI). Η εφαρμογή της ICA με ομαδοποιημένο τρόπο διέπει συνένωση του συνόλου των δεδομένων των κανονικών παιδιών, τα οποία περιέχουν γνωστή εγκεφαλική δραστηριότητα (παρόμοια μέθοδο στις μελέτες [15][16]), σε ένα ενιαίο πίνακα και πάνω σε αυτόν εφαρμογή της ICA. Η υπόθεση που υπάρχει με αυτή την εφαρμογή είναι ότι ο τρόπος διάχυσης των σημάτων από τις πηγές προς τα κανάλια, θα είναι ίδιος για όλα τα υποκείμενα, δηλαδή γίνεται η υπόθεση ότι υπάρχει όμοια συμπεριφορά σε κάθε υποκείμενο και για τις δύο ομάδες. Αυτό με την χρήση της ICA μεταφράζεται στο ότι ο πίνακας μίξης A θα είναι κοινός για όλα τα υποκείμενα. Επομένως με αυτή την χρήση της ICA είναι θεμιτό να υπάρξει σύγκριση χαρακτηριστικών στις υπό εξέταση ομάδες λόγω του κοινού μέτρου σύγκρισης που σε αυτή την περίπτωση είναι οι εγκεφαλικές τοπογραφίες που αναπαριστώνται χρησιμοποιώντας τον πίνακα μίξης της ICA. Να σημειωθεί βέβαια, ότι η συμπεριφορά των υποκειμένων ενδεχομένως να διαφέρει μεταξύ τους όποτε με αυτή την χρήση να χάνεται η ατομική εξέταση των χαρακτηριστικών ενός υποκειμένου.

Στο σχήμα 4.5 απεικονίζεται ένα σχήμα που αναπαριστά σχηματικά το βασικό μοντέλο της ICA, $X = AS$. Παρατηρώντας το σχήμα 4.5, βλέπουμε ότι ο πίνακας μίξης A συμβάλει στον τρόπο με τον οποίο αναμιγνύονται οι πηγές S_i κάθε υποκειμένου αναμιγνύονται με τον ίδιο τρόπο και καταλήγουν στα κανάλια X_i κάθε υποκειμένου, για $i=1...40$, όσα είναι κατά δεδομένα για τα κανονικά παιδιά. Επομένως Ο συσχετισμός με το απλό μοντέλο της ICA, $X = AS$ είναι εφικτός αν σκεφτούμε ότι ο πίνακας μίξης A καθορίζει πως θα γίνει η μίξη των πηγών S με αποτέλεσμα της δημιουργία των καταγραφών X , τότε συμπεραίνουμε ότι το πρόβλημα της αντιστοίχισης των υποκειμένων λύνεται έμμεσα αν ο πίνακας μίξης A είναι κοινός για όλα τα υποκείμενα.



Σχήμα 4.5: Σχηματική απεικόνιση του ICA μοντέλου.

4.9.1 Προεπεξεργασία Δεδομένων

Προκειμένου να ικανοποιηθεί η υπόθεση του προβλήματος της αντιστοίχισης με την εύρεση κοινού ενός πίνακα μίξης A πρέπει να χρησιμοποιηθούν όλες οι καταγραφές ΜΕΓ που περιέχουν γνώστη δραστηριότητα. Οι καταγραφές ΜΕΓ της ομάδας ΝΙ περιέχουν την γνωστή δραστηριότητα βάση των ψυχολογικών τεστ που υποβλήθηκαν [17][18] και του πίνακα 3.1 του κεφαλαίου 3. Η συνένωση των δεδομένων για την εύρεση του κοινού πίνακα μίξης A πραγματοποιήθηκε μεταξύ των φιλτραρισμένων καταγραφών ΜΕΓ των υποκειμένων

της ομάδας NI [15], τα οποία αποτελούν γνωστή εγκεφαλική δραστηριότητα. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε μείωση της συχνότητας δειγματοληψίας στο μισό, δηλαδή 508.6 Hz, με την χρήση του εργαλείου Fieldtrip, κατά της συνένωση των δεδομένων λόγω του μεγάλου μεγέθους του τελικού πίνακα (περίπου 20 Gb).

Οι διαστάσεις για τα δεδομένα ΜΕΓ των τριών λεπτών ήταν [248x91553] και για τα δεδομένα ΜΕΓ πέντε λεπτών [248x101726] μετά την υποδειγματοληψία που πραγματοποιήθηκε. Το μέγεθος του συνολικού πίνακα NI_all ήταν [248x5127368] (περίπου 10 Gb).

Σε κάποιες περιπτώσεις είναι χρήσιμο να μειώνουμε την διάσταση των δεδομένων κατά την εφαρμογή μιας BSS τεχνικής. Αυτό είναι χρήσιμο διότι όταν έχουμε ένα υψηλής πυκνότητας εξοπλισμό καταγραφής, υπάρχει περίπτωση ο αριθμός των ουσιαστικών components να είναι μικρότερος από τον αριθμό των διαθέσιμων καναλιών [19][20]. Επιπλέον με την μείωση της διάστασης κάποιες φορές αποφεύγεται το πρόβλημα του *overfitting* [21] καθώς επίσης βοηθά στην μείωση της επίδρασης του εξωτερικού θορύβου [19].

Αυτή η προεπεξεργασία πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την μέθοδο ανάλυσης κύριων συνιστωσών (Principal Component Analysis - PCA) που βασίζεται στην αποσύνθεση των ιδιοτιμών.

Η απόφαση για τον αριθμό των συνιστωσών που θα κρατηθούν ίσως είναι το πιο σημαντικό κομμάτι κατά την ανάλυση της PCA το οποίο δεν έχει εύκολη και κοινός αποδεκτή απάντηση. Είναι ξεκάθαρο ότι επιλέγοντας λιγότερες μεταβλητές από όσες μεταβλητές είχαμε αρχικά, χάνουμε αναγκαστικά κάποιο μέρος της πληροφορίας. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν κάποια κριτήρια τα οποία βοηθούν στην επιλογή συνιστωσών. Ένα από αυτά είναι το ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι συνιστώσες που χρησιμοποιείται περισσότερο. Σύμφωνα με αυτό βάζουμε ένα όριο (πχ. 90%) και διαλέγουμε τόσες συνιστώσες ώστε αθροιστικά να εξηγούν το μεγαλύτερο ποσοστό από το στόχο που βάλουμε.

Ο αριθμός των κύριων συνιστωσών (Principal Components - PCs) καθορίστηκε βάση του παραπάνω κριτηρίου το οποίο μπορεί να ονομαστεί και ποσοστό χρήσιμης πληροφορίας (Percentage of Useful Information PUI) ή όπως αναφέρεται παραπάνω ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι συνιστώσες. Για τον υπολογισμό του PUI χρησιμοποιήθηκαν οι ιδιοτιμές του πίνακα NI_all, όπως αυτές προέκυψαν από την PCA. Ο τύπος για τον υπολογισμό του PUI είναι ο εξής:

$$PUI_i = 100 \cdot \frac{Eigenvalue_i}{\sum_{j=1}^m Eigenvalue_j} \quad (\%) \quad 4.26$$

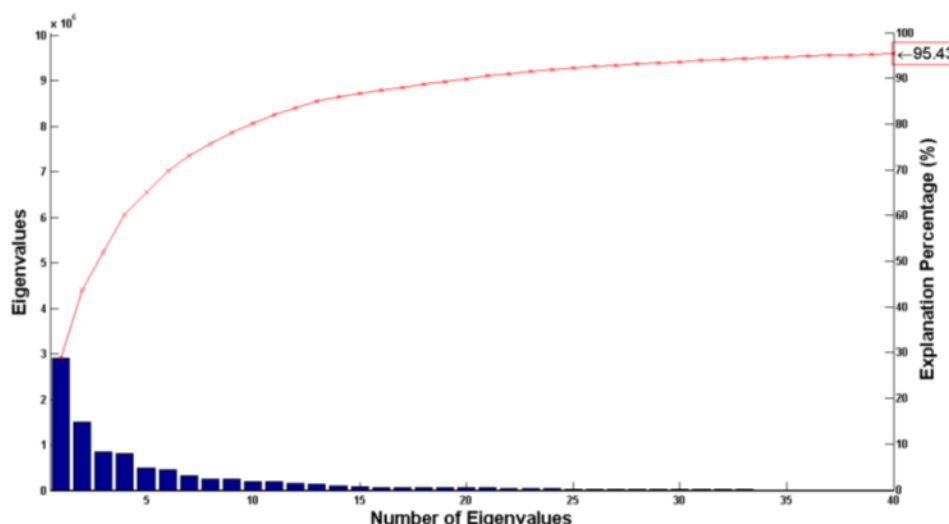
όπου $i = 1, \dots, 248$. Προσθέτοντας όλα τα PUI_i το αποτέλεσμα είναι μονάδα. Επομένως, κρατήθηκαν οι k συνιστώσες με το μεγαλύτερο PUI που δίνουν άθροισμα κοντά στο 95% και το διάγραμμα αναπαράστασης των ιδιοτιμών παρουσιάζει ομαλοποίηση. Ο πίνακας 4.1 αναπαριστά το άθροισμα των PUI για $k = 30, 40$ και 50 .

Στο σχήμα 4.6, απεικονίζονται οι 40 πρώτες ιδιοτιμές μαζί με το ποσοστό εξήγησης (κόκκινη καμπύλη). Αν ο αριθμός των απεικονιζόμενων ιδιοτιμών ήταν μεγαλύτερος ή μικρότερος, η καμπύλη θα κατέληγε σε άλλη τιμή ποσοστού. Ο αριθμός των ανεξάρτητων συνιστωσών που επιλέχτηκε είναι 40. Η τιμή αυτή προκύπτει από την ομαλοποίηση της καμπύλης σε εκείνο το σημείο και επειδή ικανοποιεί το 95 % του ποσοστού εξήγησης. Μετά την επιλογή του αριθμού των συνιστωσών, ο πίνακας NI_all μετασχηματίστηκε και η

διάσταση του νέου πίνακα που χρησιμοποιήθηκε στην ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών είναι [40x5127368].

Πίνακας 4.1 : Ποσοστό συνολικής διακύμανσης για διάφορες τιμές του k .

k	30	40	50
PUI (%)	93.66	95.43	96.47



Σχήμα 4.6: Αναπαράσταση ιδιοτιμών σε συνδυασμό με το ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι κύριες συνιστώσες.

4.9.2 Εφαρμογή ICA

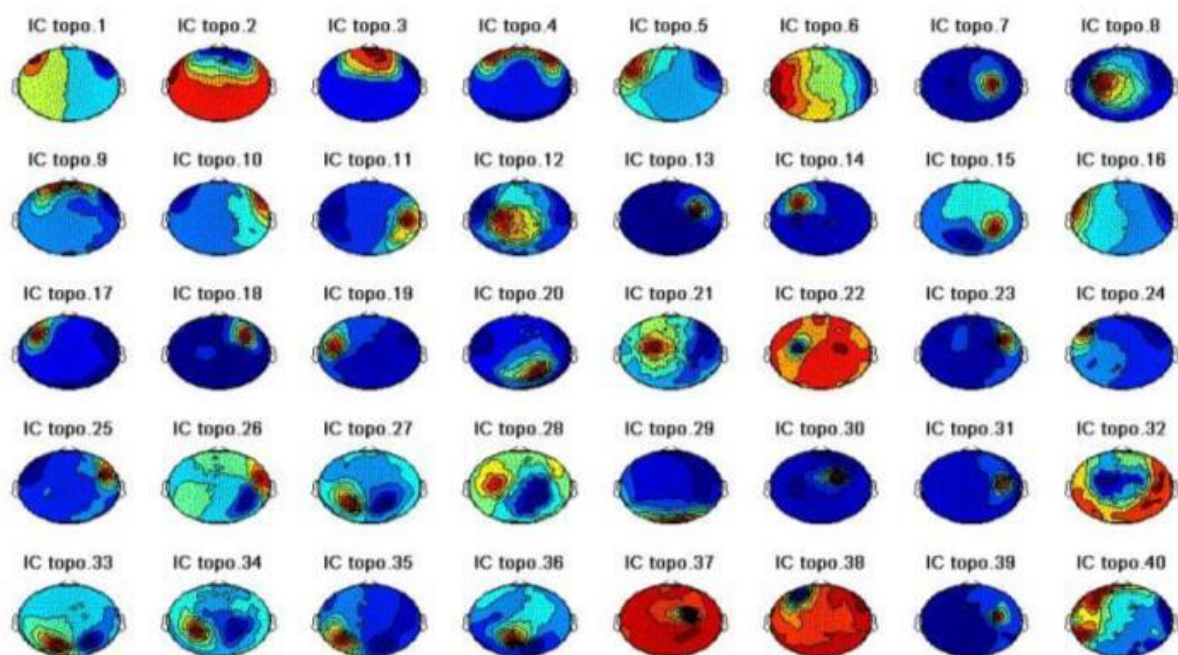
Η προβολή ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA) αποτελεί μια στατιστική τεχνική επεξεργασίας σήματος με βασικό στόχο την επίλυση του προβλήματος του τυφλού διαχωρισμού πηγών (Blind Source Separation - BSS) χρησιμοποιώντας μόνο τα δοθέντα σήματα που περιέχουν την μη διαχωρισμένη πληροφορία έχοντας ελάχιστη γνώση για τον τρόπο με τον οποίο έγινε η μίξη των πηγών [1]. Με το πέρας του σταδίου της προεπεξεργασίας ώστε τα σήματα να γίνουν ασυσχέτιστα, το επόμενο βήμα είναι ο προσδιορισμός των ανεξάρτητων συνιστωσών με την χρήση της ICA.

Ο εντοπισμός της εγκεφαλικής δραστηριότητας καθώς επίσης και δραστηριοτήτων που αλλοιώνουν την χρήσιμη πληροφορία θα ήταν εφικτός με την ανάλυση των MEG δεδομένων χρησιμοποιώντας την μεθόδου ICA. Η εφαρμογή της ICA πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τον *logistics Infomax ICA αλγόριθμο* [5] που μια υλοποίηση του συμπεριλαμβάνεται στο toolbox Fieldtrip [10]. Ο αλγόριθμος χρησιμοποιήθηκε δίνοντας την ονομασία *runica* στην ρουτίνα *ft_componentsanalysis.m* που υπάρχει υλοποιημένη στο toolbox Fieldtrip. Η εκτίμηση του κοινού πίνακα μίξης A πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τον μετασχηματισμένο πίνακα NI_all διάστασης [40x5127368]. Το εύρος του κανόνα μάθησης εκτιμήθηκε από -3.82 έως 4.01 για τον συγκεκριμένο πίνακα.

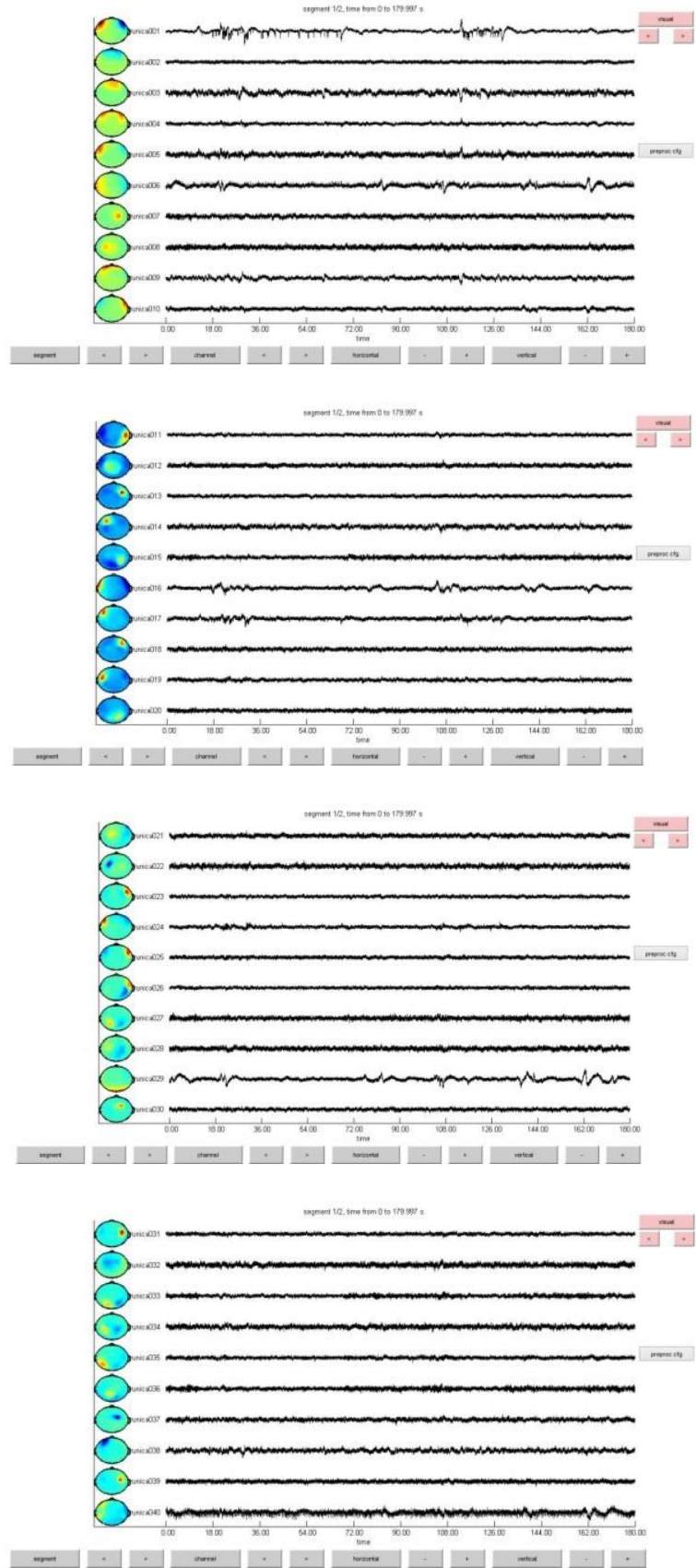
Με την ολοκλήρωση της διαδικασίας, ο πίνακας μίξης A έχει υπολογιστεί με μέγεθος [248x40]. Στο σχήμα 4.7 απεικονίζονται οι εντάσεις πάνω στις εγκεφαλικές τοπογραφίες όπως αυτές προκύπτουν από τις στήλες του πίνακα μίξης A . Αυτές οι τοπογραφίες είναι ίδιες

για όλα τα υποκείμενα. Ο πίνακας αυτός πολλαπλασιάστηκε με τα αρχικά ΜΕΓ δεδομένα βάση του βασικού μοντέλου της ICA που δίδεται από τον τύπο 4.2, για κάθε υποκείμενο από τις δύο ομάδες ΝΙ και RD με αποτέλεσμα τις ανεξάρτητες συνιστώσες (ICs). Στο σχήμα 4.8 αναπαριστώνται αποτελέσματα ICs για κάποια υποκείμενα για χρονική διάρκεια τριών λεπτών.

Στο σχήμα 4.7 παρατηρούμε την ανάδειξη των εντάσεων της εγκεφαλικής και μη δραστηριότητας σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Το σκούρο μπλε μεταφράζεται σε πολύ χαμηλή ένταση ενώ αντίθετα το κόκκινη εκφράζει μεγάλη τιμή της έντασης. Υπάρχουν εντάσεις που βρίσκονται κοντά στα μάτια, εντάσεις στους πλάγιους λοβούς, εντάσεις που αναδεικνύονται σε όλο το τριχωτό της κεφαλής και εντάσεις που είναι στους κεντρικούς λοβούς. Να σημειωθεί επίσης, ότι μέσα από αυτές τις εντάσεις (σχήμα 4.7 και 4.8) γίνεται αντιληπτή δραστηριότητα που οφείλεται σε καθαρά εγκεφαλική δραστηριότητα (για παράδειγμα, σχήμα 4.7 και 4.8, IC 13, IC 15 και IC 33), καθώς επίσης και εμπλεκόμενη δραστηριότητα όπως συμβαίνει στο IC 4 τα οποίο εμπεριέχει εγκεφαλική δραστηριότητα αλλά και δραστηριότητα λόγω ματιών λόγω της έντασης δραστηριότητας που παρατηρείται κοντά στα μάτια. Αυτές οι απεικονίσεις μαζί και με τις ιδιότητες του σήματος θα αναδείξουν ποια ICs χαρακτηρίζονται εγκεφαλικά και ποια όχι, στο κεφάλαιο 5.



Σχήμα 4.7: Οι κοινές εντάσεις των εγκεφαλικών τοπογραφιών βάση του πίνακα μίξης 4.



Σχήμα 4.8: Αποτελέσματα ανεξαρτήτων συνιστωσών (ICs) για ένα υποκείμενο διάρκειας τριών λεπτών.

4.10 Βιβλιογραφία

- [1] J. F. Cardoso, Dependence, correlation and Gaussianity in independent component analysis. *J. Mach. Learn. Res.*, vol. 4(7-8), pp. 1177-1203, 2004.
- [2] I.T. Jolliffe, *Principal Component Analysis*. 2nd ed. ed. , New York, NY: Springer-Verlag, 2002.
- [3] A. Hyvärinen, J. Särelä, and R. Vigário. Bumps and Spikes: Artefacts Generated by Independent Component Analysis with Insufficient Sample Size. in *Int. Workshop on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation (ICA'99)*, 1999.
- [4] A. Hyvärinen, E. Oja. A fast fixed-point algorithm for independent component analysis. *Neural Computing* vol. 9, pp. 1483-1492, 1997.
- [5] A.J. Bell, T.J. Sejnowski. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computing*, vol. 7, pp. 129-1159, 1995.
- [6] C.J. James and C.W. Hesse. Independent Component Analysis for biomedical signals. *Physiological Measurement* 26, R15-R39, Ref Type: Journal (Full), 2005.
- [7] A. Hyvärinen, J. Karhunen, E. Oja. *Independent Component Analysis*, 2001.
- [8] S. Haykin, *Neural networks and learning machines*, Prentice Hall, 2009.
- [9] A. Delorme, and S. Makeig, EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134(1): pp. 9-21, 2004.
- [10] R. Oostenveld, P. Fries, E. Maris and J. M. Schoffelen, FielTrip: Open source software for advantage analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data, *Comput Intell Neurosci*, vol. 2011, pp. 156869, 2011.
- [11] R. Linsker, An application of the principle of maximum information preservation to linear systems, in *Advances in neural information processing systems 1*. Morgan Kaufmann Publishers Inc. pp. 186-194, 1989.
- [12] S. Laughlin, A simple coding procedure enhances a neuron's information capacity. *Z Naturforsch C*, vol. 36(9-10), pp. 910-2, 1981.
- [13] J. Nadal, and N. Parga, Nonlinear neurons in the low noise limit: a factorial code maximizes information transfer, 1994.
- [14] M. Zervakis, K. Michalopoulos, V. Iordanidou, and V. Sakkalis, Intertrial coherence and causal interaction among independent EEG components. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 197(2), pp. 302-314, 2011.
- [15] V. A. Grin-Yatsenko, I. Baas, V. A. Ponomarev, J. D. Kropotov, Independent component approach to the analysis of EEG recordings at early stages of depressive disorders, *Clin Neurophysiol*, vol. 121(3), pp. 281-9, Mar 2010.
- [16] L. E. Ethridge, S. M. Malone, W. G. Iacono, B. A. Clementz, Genetic influences on composite neural activations supporting visual target identification, *Biol Psychol*, vol. 92(2), pp. 329-41, Feb 2013.
- [17] M. Vourkas, S. Micheloyannis, P. G. Simos, R. Rezaie, Jack M, Fletcher, Paul T. Cirino, and Andrew C. Papanicolaou. Dynamic task-specific brain network connectivity in children with severe reading difficulties, vol. 488(2), pp. 123-128, Jan 2012.
- [18] R. Rezaie, P. G. Simos, J. M. Fletcher, J. Juranek, P. T. Cirino, Z. Li, A. D. Passaro and A. C. Papanicolaou, The timing and strength of regional brain activation associated with word recognition in children with reading difficulties, *Front Hum Neurosci*, pp. 5-45, 2011.
- [19] S. Ikeda and K. Toyama. Independent component analysis for noisy data- MEG data analysis. *Neural Networks*, vol. 13(10), pp. 1063-1074, 2000.
- [20] C. James and C. Hesse. Independent component analysis for biomedical signals. *Physiological Measurement*, vol. 26(1), pp. R15-R39, 2005.
- [21] R. Vigario and E. Oja. BSS and ICA in Neuroinformatics: From Current Practices to Open Challenges. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 1, pp. 50-61, 2008.

Κεφάλαιο 5

Εντοπισμός και Περιορισμός μη Εγκεφαλικής Δραστηριότητας- *Artifacts*

5.1 Εισαγωγή

Η εφαρμογή της ICA υπολόγισε των διαχωρισμό των ΜΕΓ καναλιών σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες για την ανάδειξη σημάτων με εγκεφαλική δραστηριότητα και σημάτων με δραστηριότητα που έχει δημιουργηθεί από περιοχές που αναδεικνύουν άλλου είδους δραστηριότητα. Η απεικόνιση της έντασης μιας ανεξάρτητης συνιστώσας πάνω σε μια εγκεφαλική τοπογραφία μπορεί να αναδείξει δραστηριότητα κοντά σε ύποπτες περιοχές ως προς μη εγκεφαλική δραστηριότητα, όπως είναι η περιοχή κοντά στα μάτια. Αυτό όμως δεν είναι αρκετό ώστε να αφαιρεθεί η εν λόγω συνιστώσα, είναι απαραίτητη η ταυτοποίηση της με την χρήση μετρικών που μπορούν να επιβεβαιώνουν ότι δεν είναι εγκεφαλική δραστηριότητα [1][2][3][4]. Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται μετρικές από τον χώρο της Θεωρίας Πληροφορίας αλλά και μέθοδοι επεξεργασίας σήματος που βοηθούν στον εντοπισμό και ο περιορισμό της επίδρασης της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας.

5.2 Περιγραφή διαδικασίας και μετρικών εντοπισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας

Η καταγραφή ΜΕΓ παρουσιάζει μια υψηλή χωρική ανάλυση κατά την μέτρηση των εγκεφαλικών μαγνητικών πεδίων. Αποτελεί μια μη επεμβατική τεχνική και δεν εξαρτάται από σημείο αναφοράς [2] με αποτέλεσμα οι καταγραφές είναι λιγότερο αλλοιωμένες απ ότι στο ΗΕΓ από τους επιπλέον εγκεφαλικούς ιστούς [5]. Η καταγραφή των ΜΕΓ δεδομένων πρέπει να πραγματοποιείται μέσα σε μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο με την χρήση αισθητήρων SQUID, ώστε να μειώνεται η επίδραση του εξωτερικού θορύβου [5]. Εκτός όμως από τον εξωτερικό θόρυβο, υπάρχουν και άλλου είδους θόρυβοι, όπως οι ανθρώπινες μη εγκεφαλικές πηγές (πχ. artifacts που αναφέρονται στο κεφάλαιο 2), οι οποίες τις περισσότερες φορές εμφανίζονται μαζί με τα εγκεφαλικά σήματα. Αυτά τα artifacts μπορούν να εντοπιστούν κατά την ανάλυση των σημάτων, επειδή η ισχύ τους είναι αρκετά μεγαλύτερη σε σχέση με τις εγκεφαλικές πηγές [6].

Σε αυτή την ενότητα περιγράφονται οι μετρικές, όπως η κύρτωση, η ασυμμετρία και η εντροπία κατά Shannon, οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί στις [1][2][3] για τον εντοπισμό καρδιακής δραστηριότητας (Cardiac Artifact – CA), δραστηριότητας ματιών (Ocular Artifact – OA) και των ICs που αναδεικνύονται ως κανονικός θόρυβος (Gaussian Noise Artifacts - GNA), καθώς επίσης και ο τρόπος εφαρμογής τους.

Ο τρόπος υπολογισμού των μετρικών έγινε με δύο προσεγγίσεις, τον υπολογισμό των μετρικών από μη επικαλυπτόμενα σήματα, προσέγγιση *segment (segment approach)* [1][2] που έχουν δημιουργηθεί από την διαίρεση του αρχικών ανεξαρτήτων συνιστωσών (ICs) και τον υπολογισμό των μετρικών [1], σε ολόκληρο το σήμα-IC, προσέγγιση *global (global approach)*. Στην προσέγγιση *segment*, τα ICs διαιρούνται σε μη επικαλυπτόμενα κομμάτια διάρκειας 1 δευτερολέπτου [2], οι μετρικές υπολογίζονται σε αυτά τα κομμάτια και στην συνέχεια τα κομμάτια μετατρέπονται ώστε να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία

τυπική απόκλιση (*zscore process*). Αν οι τιμές των μετρικών για κάποια κομμάτια είναι πάνω από ένα προκαθορισμένο κατώφλι, τότε αυτά εντοπίζονται ως artifacts [1]. Πιο συγκεκριμένα, αν το 30% [2] ή περισσότερο των κομματιών είναι πάνω από ένα κατώφλι τιμής ± 2 , το IC χαρακτηρίζεται ως artifact [1]. Παρόμοια διαδικασία γίνεται και με την χρήση της προσέγγισης *global*, η οποία συνήθως χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό ICs που παρουσιάζουν GNA αλλά και για άλλου είδους artifacts, όπως CA και OA.

5.2.1 Μετρικές για τον εντοπισμό καρδιακής δραστηριότητας (Cardiac Artifact - CA)

Στη συνέχεια περιγράφονται οι μετρικές για τον εντοπισμό των καρδιακών συνιστωσών.

▪ Κύρτωση - Kurtosis Excess

Η κύρτωση έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μελέτες για την αναγνώριση ποικίλων artifacts, συμπεριλαμβανομένων των CA, OA και GNA [1][2][6]. Όπως έχει περιγραφεί και στο κεφάλαιο 3, αν $m_n = E\{(x - E\{x\})^n\}$, η n-οστή κεντρική ροπή της τυχαίας μεταβλητής x, η κύρτωση ορίζεται ως εξής:

$$kurtosis = \frac{m_4}{(m_2)^2} - 3 \quad 5.1$$

Η κύρτωση χρησιμοποιήθηκε για τον εντοπισμό CA, με την μέθοδο διαίρεσης των ICs αλλά και με τον υπολογισμό της σε ολόκληρο το σήμα-IC. Αν η τιμή της κύρτωσης είναι μεγάλη για μια συνιστώσα δηλαδή, αν δηλαδή η κατανομή της είναι είτε πάνω από την κανονική κατανομή (super Gaussian), είτε κάτω από την κανονική κατανομή (sub Gaussian), τότε αυτό είναι πολύ πιθανό να οφείλεται σε CA.

▪ Ασυμμετρία – Skewness

Η ασυμμετρία, όπως και η κύρτωση, έχει χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό καρδιακής δραστηριότητας σε ανεξάρτητες συνιστώσες [1][6]. Βάση της κεντρικής ροπής που έχει οριστεί παραπάνω, η ασυμμετρία υπολογίζεται ως εξής :

$$skewness = \frac{m_3}{(m_2)^{\frac{3}{2}}} \quad 5.2$$

Αυτή η μετρική μετράει τον βαθμό ασυμμετρίας μιας κατανομής. Μόνο αν το πλάτος μιας κατανομής είναι συμμετρικό, τότε η ασυμμετρία (*skewness*) είναι ίσο με μηδέν [3]. Αν η τιμή του *abs(skewness)* είναι μεγάλη, όπου *abs()* η απόλυτη τιμή, αυτό σχετίζεται με ασυμμετρικά ICs, τα οποία να οφείλονται σε OA και ειδικότερα σε CA [3]. Η ασυμμετρία χρησιμοποιήθηκε κυρίως για τον εντοπισμό των CA.

▪ Εντροπία Shannon – Shannon Entropy

Ο εντοπισμός των artifacts που αναδείχθηκαν με την χρήση της ICA, μπορεί επίσης να γίνει με μια μετρική που προέρχεται από το πεδίο της θεωρίας πληροφορίας, την εντροπία Shannon (H_{Sh}) [1]. Ο τύπος της H_{Sh} ορίζεται ως εξής:

$$H_{Sh} = - \sum_i p_i(x) \log[p_i(x)] \quad 5.3$$

όπου οι εκτιμώμενες πιθανότητες υπολογίζονται από το ιστόγραμμα του σήματος με ένα αριθμό από περιοχές τιμών του σήματος [2].

Η εντροπία είναι ένα μέτρο αταξίας ή κανονικότητας. Υψηλότερες τιμές εντροπίας αντιστοιχούν σε ακανόνιστα σήματα. Οι τιμές της εντροπίας αντιστοιχούν σε συνιστώσες των οποίων το πλάτος της κατανομής περιέχεται σε μικρά περιορισμένα χρονικά διαστήματα με υψηλές πιθανότητες, όπως συμβαίνει και με κάποιου είδους artifacts που παρουσιάζουν κάποιες απότομες διακυμάνσεις [1].

5.2.2 Μετρικές για τον εντοπισμό δραστηριότητας ματιών (Ocular Artifact - OA)

Οι μετρικές, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} , που περιγράφονται παραπάνω, χρησιμοποιήθηκαν επίσης και για τον εντοπισμό των OA. Οι τιμές των μετρικών υπολογίστηκαν με το *segment approach* αλλά και με το *global approach*, με την τιμή των κατωφλίων να υπολογίζεται με την χρήση της ανισότητας Chevyshev [7].

5.2.3 Μετρικές για τον εντοπισμό συνιστωσών κανονικού θορύβου (Gaussian Noise Artifact – GNA)

Για τον εντοπισμό των GNA χρησιμοποιήθηκε η μετρική της kurtosis με την προσέγγιση *global*, κατά την οποία ο υπολογισμός κύρτωσης βασίζεται όλη την χρονοσειρά και όχι σε μέρος αυτής όπως στην περίπτωση της προσέγγισης *segment* όπου η χρονοσειρά διαιρείται σε τμήματα διάρκειας κάποιων δευτερόλεπτων [2]. Το IC χαρακτηρίζεται ως GNA, αν η τιμή της κύρτωσης ήταν πολύ κοντά στο μηδέν [2] δηλαδή ακολουθεί κανονική κατανομή και αν η εγκεφαλική τοπογραφία ήταν πολύ γενική, δηλαδή δεν έδειχνε κανένα σημείο πάνω στο τριχωτό της κεφαλής στο το οποίο να υπάρχει πηγή.

5.2.4 Εφαρμογή μετρικών, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} στα πραγματικά δεδομένα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, η προσέγγιση *segment* χρησιμοποιήθηκε διαιρώντας τα ICs σε μη επικαλυπτόμενα κομμάτια, διάρκειας 5s, 18s και 36s επειδή η διάρκεια των ICs ήταν τρία και πέντε λεπτά, αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, δεν χρησιμοποιήθηκε προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου αλλά υπολογίστηκε βάση της ανισότητας Chevyshev [7] για κάθε μετρική.

Η ανισότητα Chevyshev [7] προέρχεται από τον πεδίο της Θεωρίας Πιθανοτήτων και εγγυάται ότι σε κάθε κατανομή, σχεδόν όλες οι τιμές είναι κοντά στην μέση τιμή. Η σημασία της ανισότητας του Chebyshev έγκειται στο γεγονός ότι δίνει ένα φράγμα για την πιθανότητα μιας τυχαίας μεταβλητής της οποίας η κατανομή είναι άγνωστη. Την πιθανότητα με την οποία η απόσταση της X από την μέση της τιμή ξεπερνά k φορές την τυπική απόκλιση. Το φράγμα αυτό δεν είναι πάντα το καλύτερο που μπορεί να πετύχει κανείς. Πολλές φορές μάλιστα είναι πολύ συντηρητικό. Εάν φυσικά, ξέρουμε περισσότερα πράγματα για την κατανομή της x , πέρα από το μ και σ , τότε το φράγμα αυτό είναι δυνατό να βελτιωθεί. Ειδικότερα, με βάση την τυπική απόκλιση, μπορεί να καθοριστεί διάστημα γύρω από τη μέση τιμή εντός του οποίου να βρίσκεται συγκεκριμένο ποσοστό παρατηρήσεων, δηλαδή αυτό το ποσοστό που βρίσκεται στο διάστημα $(\bar{x} - k\sigma, \bar{x} + k\sigma)$ είναι τουλάχιστον $1 - \frac{1}{k^2}$ για κάθε $k > 1$, ή αλλιώς, η πιθανότητα μια τυχαία επιλεγμένη τιμή της μεταβλητής να ανήκει στο διάστημα $(\bar{x} - k\sigma, \bar{x} + k\sigma)$ είναι τουλάχιστον $1 - \frac{1}{k^2}$ για κάθε $k > 1$. Άρα, όσο πιο «στενό» είναι αυτό το διάστημα (δηλαδή όσο πιο μικρή είναι η τυπική απόκλιση), τόσο πιο κοντά στη μέση τιμή είναι οι παρατηρήσεις και κατά συνέπεια τόσο πιο μικρή είναι η μεταβλητότητα των παρατηρήσεων. Ο τύπος της ανισότητας Chevyshev για μια τυχαία μεταβλητή X με

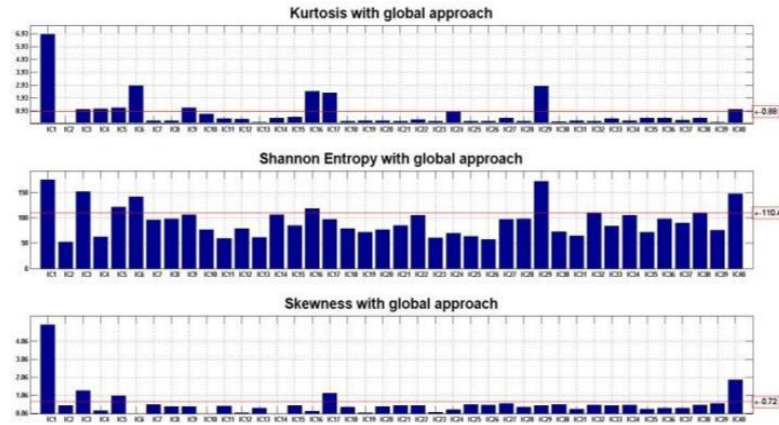
πεπερασμένη μέση τιμή μ και πεπερασμένη και μη μηδενική τυπική απόκλιση σ , ορίζεται ως εξής:

$$Pr(|X - \mu| \geq k\sigma) \leq \frac{1}{k^2} \quad 5.4$$

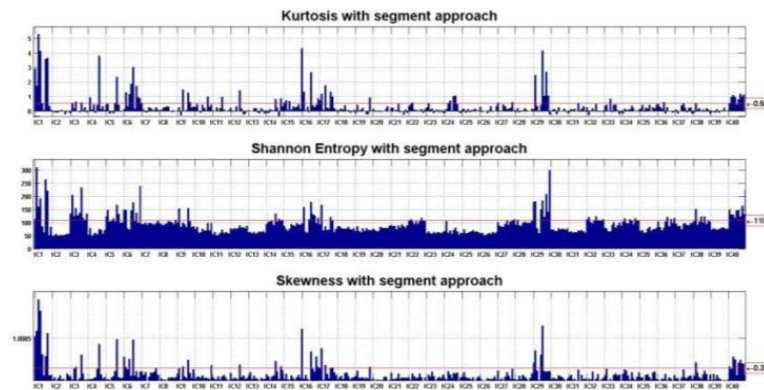
Ανάλογα με την τιμή του k , το ποσοστό βρίσκεται μέσα σε k τυπικές αποκλίσεις της μέσης τιμής και έξω από k τυπικές αποκλίσεις της μέσης τιμής. Οπότε ένα IC εντοπίζονταν ως artifact, αν οι τιμές των μετρικών του ήταν πάνω από τα κατώφλια που υπολογίζονταν βάση της ανισότητας Chebyshev. Οι τιμές των μετρικών δεν μετατρεπόταν βάση της zscore process επειδή η ανισότητα Chebyshev θα ήταν μη εφαρμόσιμη.

Αποτελέσματα για τις τιμές των μετρικών των artifacts για κάποια υποκείμενα που ερευνούνται στην παρούσα διπλωματική εργασία, αναπαριστώνται στο σχήμα 5.1, για την segment approach αλλά και για την global approach, καθώς επίσης και τα αντίστοιχα σήματα με τις εγκεφαλικές τοπογραφίες τους, αναπαριστώνται στο σχήμα 5.2.

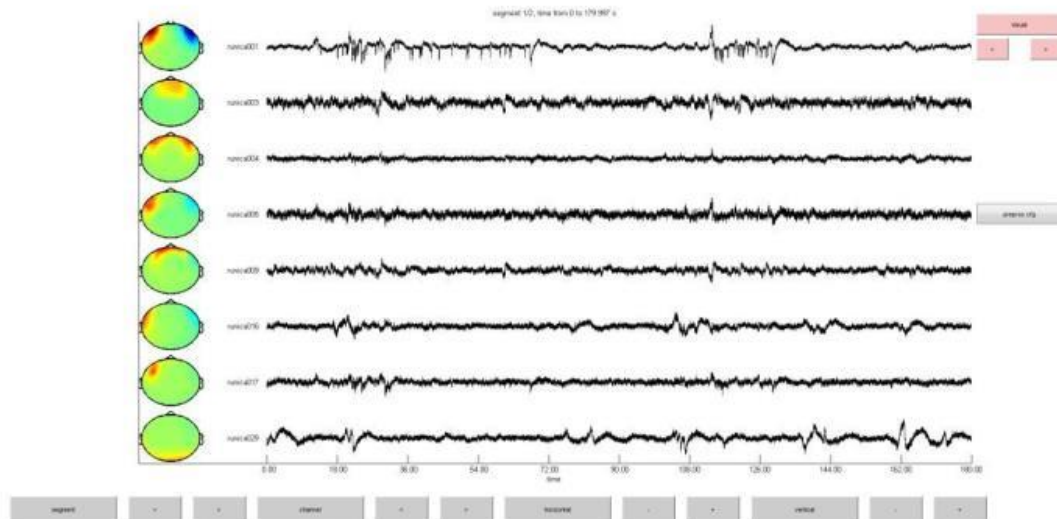
Τα ICs χαρακτηρίζονταν ως artifacts, αν το 30% [2] των κομματιών παρουσίαζαν μεγαλύτερη τιμή από το κατώφλι, αν η τιμή των μετρικών ήταν μεγαλύτερη του κατωφλίου κατά την global προσέγγιση, καθώς επίσης και η δραστηριότητα πάνω στο τριχωτό της κεφαλής ήταν κοντά στα μάτια σε ότι αφορά τα OA ή αν καταλάμβανε όλη την περιοχή ή μέρους αυτής των πλευρικών λοβών σε ότι αφορά τα CA.



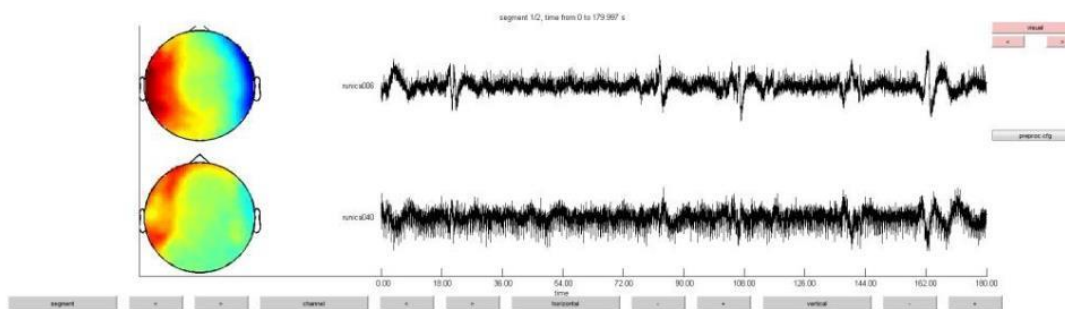
Σχήμα 5.1: Οι τιμές των μετρικών, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} , για τον χαρακτηρισμό ή μη των ICs ως artifacts με την global προσέγγιση.



Σχήμα 5.2: Οι τιμές των μετρικών, κύρτωση, ασυμμετρία και H_{Sh} , για τον χαρακτηρισμό ή μη των ICs ως artifacts με την segment προσέγγιση.



Σχήμα 5.3: Οι ανεξάρτητες συνιστώσες που εντοπίστηκαν ως ΟΑ.



Σχήμα 5.4: Οι ανεξάρτητες συνιστώσες που εντοπίστηκαν ως CA.

Τα ICs που αφαιρέθηκαν σε αυτό το σημείο από την ανάλυση είναι το IC 1 λόγω των έντονων δραστηριοτήτων που παρουσιάζει καθ' όλη την διάρκεια του σήματος, όπως φαίνεται παραπάνω (Σχήμα 5.3) και για το 1^ο υποκείμενο. Επιπλέον, αφαιρέθηκαν τα ICs 6 και 40 (Σχήμα 5.4) λόγω της έντονης καρδιακής δραστηριότητας η οποία δεν αφήνει περιθώρια για περεταίρω ανάλυση αυτών των σημάτων. Τα εν λόγω (ICs 1, 4 και 40) σήματα ήταν παρόμοια για τα περισσότερα υποκείμενα, ιδίως τα 6 και 40 επηρεάζονταν από καρδιακό παλμό σε όλα τα υποκείμενα.

5.3 Περιγραφή διαδικασίας περιορισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας ΟΑ

Η ICA είναι μια πολύ καλή μέθοδο για την ανάδειξη και τον εντοπισμό δραστηριοτήτων που εμποδίζουν την μελέτη της πραγματικής εγκεφαλικής δραστηριότητας. Ο συνδυασμός της ICA και των μετρικών που περιγράφονται στις προηγούμενες παραγράφους δίνουν την δυνατότητα του εντοπισμού artifacts όπως είναι τα ΟΑ, CA και GNA. Με τον εντοπισμό αυτών το σημάτων, μια λύση είναι η απευθείας αφαίρεση τους ώστε να μείνουν μόνο τα ICs που περιγράφουν εγκεφαλική δραστηριότητα. Όμως, με την απευθείας αφαίρεση τους, είναι πολύ πιθανό να αφαιρεθεί και χρήσιμη πληροφορία που ενδεχομένως να περιέχεται σε αυτά τα σήματα [1][4].

Σχετικά με τα σήματα που περιέχουν καρδιακή δραστηριότητα, η περεταίρω επεξεργασία τους, δεν θα επιφέρει κάποιο αποτέλεσμα, διότι το μειονέκτημα με αυτά τα σήματα είναι ότι

ο καρδιακός παλμός επηρεάζει σχεδόν σε όλο το σήμα, οπότε η χρήση χωρικών μεθόδων ανάλυσης σήματος είναι ανώφελη. Επομένως, αυτά τα σήματα αφαιρέθηκαν ολοκληρωτικά από την ανάλυση. Ομοίως και τα GNA, δεν μπορούν να επιδεχτούν κάποια επιπλέον επεξεργασία και εξαγωγή χρήσιμης πληροφορίας από αυτά, μιας και αποτελούν σήματα πολύ χαμηλού πλάτους. Σε αντίθεση με τα CA και GNA, τα OA μπορούν να επεξεργαστούν περεταίρω, ώστε να περιοριστεί η επίδραση της δραστηριότητας των ματιών. Αυτό μπορεί να συμβεί διότι για παράδειγμα, ένα ανοιγόκλειμα ματιών ή μια κίνηση ματιών δεν μπορεί να διαρκέσει περισσότερο από 1-2 δευτερόλεπτα [4]. Οπότε είναι προφανές ότι αν έχουμε δεδομένα ICs διάρκειας κάποιων λεπτών τα οποία έχουν χαρακτηριστεί ως OA, η ολοκληρωτική αφαίρεση τους πρόκειται να οδηγήσει σε απώλεια χρήσιμης πληροφορίας. Θα ήταν χρήσιμη μια μέθοδο με την οποία θα μπορούσε το εντοπισμένο OA σήμα να διασπαστεί χωρικά σε υποσήματα που όλα μαζί περιγράφουν το αρχικό. Έχοντας αυτά τα υποσήματα, είναι εύκολο να δούμε και να αφαιρέσουμε μόνο εκείνα που περιγράφουν δραστηριότητα λόγω ματιών. Μια μέθοδο προς αυτή την κατεύθυνση αποτελεί η Εμπειρική Μέθοδο Αποσύνθεσης (Empirical Mode Decomposition - EMD) η οποία περιγράφεται στην επόμενη ενότητα.

5.3.1 Περιγραφή διαδικασίας Empirical Mode Decomposition - EMD

Μια μέθοδο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί, για την διατήρηση της *καθαρής* ΜΕΓ πληροφορίας από ICs που έχουν εντοπιστεί ως OA, είναι ο εμπειρικός τρόπος αποσύνθεσης (Empirical Mode Decomposition - EMD). Σε αντίθεση με τα CA όπου ο καρδιακός παλμός επιδρά σε όλο το σήμα, στα OA σήματα, η επίδραση των ματιών σπάνια επηρεάζει όλο το σήμα [4] με αποτέλεσμα η επίδραση τους να είναι μόνο κάποιων δευτερολέπτων όποτε η ολική απόρριψη τους συχνά οδηγεί σε απώλεια εγκεφαλικής πληροφορίας[4]. Σε αντίθεση με άλλες μεθόδους αποσύνθεσης σημάτων, όπως ο μετασχηματισμός Fourier ή ο μετασχηματισμός Wavelet, η ανάλυση του σήματος με EMD γίνεται με γνώμονα το ίδιο το σήμα και αποτελεί την βάση για την διάσπαση- αποσύνθεση του σε περεταίρω συνιστώσες [4]. Η διαδικασία EMD βασίζεται στα τοπικά χαρακτηριστικά της χρονικής κλίμακας των δεδομένων και είναι εφαρμόσιμη σε μη γραμμικά και μη στάσιμα σήματα, όπως είναι μεγάλης διάρκειας εγκεφαλικές αποκρίσεις [4].

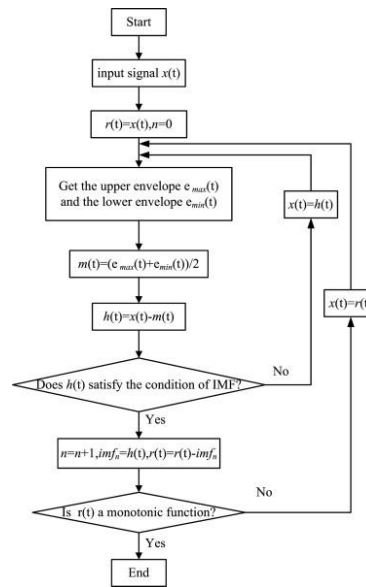
Η διαδικασία EMD [9] αποσκοπεί στην αποσύνθεση του αρχικού σήματος σε επιμέρους συνιστώσες, γνωστές και ως IMFs, με σωστά καθορισμένη την συχνότητα του χρονικά μεταβλητού σήματος. Τα IMFs στα οποία αποσυντίθεται το σήμα πρέπει να ικανοποιούν κάποιες απαιτήσεις ώστε να είναι εφαρμόσιμη η μέθοδος EMD. Τα IMFs πρέπει να είναι ολοκληρώσιμες συναρτήσεις (completeness), ορθογώνιες συναρτήσεις (orthogonality), τοπικές συναρτήσεις (locality) και να είναι προσαρμοστικές (adaptiveness).

Οι συνθήκες που πρέπει να ικανοποιούν τα IMFs είναι ότι αριθμός μηδενισμών και ακρότατων (zero crossing = extrema) πρέπει να είναι ίδιος και η μέση τιμή από την πάνω και κάτω περιβάλλουσα να είναι μηδέν (mean of upper lower envelope zero) . Η πρώτη συνθήκη είναι παρόμοια με την απαίτηση της στενής ζώνης στην κανονική διαδικασία για ένα χρονικά αμετάβλητο σήμα. Στην κανονική κατανομή το σήμα θεωρείται χρονικά αμετάβλητο με συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων. Σε ότι αφορά την δεύτερη συνθήκη, αυτή σιγουρεύει ότι η χρονικά μεταβαλλόμενη συχνότητα δεν περιέχει παρεμβολές από μη συμμετρικές κυματομορφές. Αυτό επιτυγχάνεται από το γεγονός ότι η παραπάνω απαίτηση είναι μια

καινούργια ιδέα η οποία μετατρέπει την κλασσική ολική (global) απαίτηση σε τοπική (local). Για χρονικά μεταβαλλόμενα σήματα, η εξαγωγή μέσης τιμής τοπικά περιέχει την κλίμακα του χρόνου για τον προσδιορισμό της μέσης τιμής, κάτι που είναι αδύνατο να γίνει. Αντί αυτού χρησιμοποιείται η μέση τιμή της περιβάλλουσας που προσδιορίζεται από τα τοπικά μέγιστα και ελάχιστα ώστε να έχει τοπική συμμετρία. Είναι απαραίτητο να αποφευχθεί ο τοπικός προσδιορισμός της μέσης τιμής στο πεδίο του χρόνου αλλά ακόμα και αν αυτό συμβεί η μέθοδος δεν εγγυάται άριστη εξαγωγή της χρονομεταβλητής φάσης.

Το όνομα Intrinsic Mode Function χρησιμοποιείται για η μέθοδος απεικονίζει τα μέρη του σήματος. Τα μέρη αυτά είναι απλές συναρτήσεις, όχι πολύπλοκες κυματομορφές. Η μέθοδος χαρακτηρίζεται ως προσαρμοστική διότι ο προσδιορισμός των IMFs βασίζεται στο ίδιο το σήμα.

Δοθέντος ενός σήματος $x(t)$, η διαδικασία αποσύνθεσης έχει ως εξής (σχήμα 5.5):



Σχήμα 5.5: Διαδικασία αποσύνθεσης EMD.

- Γίνεται ο προσδιορισμός των τοπικών μέγιστων, $c_{max\ i}$, $i=1,2,\dots$ και τοπικών ελάχιστων, $c_{min\ i}$, $i=1,2,\dots$, του σήματος.
- Δημιουργία πάνω, $c_{max}(t)=f_M(M_i,t)$ και κάτω $c_{min}(t)=f_m(m_i,t)$ περιβάλλουσας του σήματος (cubic spline).
- Υπολογισμός μέσης τιμής από πάνω και κάτω περιβάλλουσα : $m(t)= (c_{max} (t)+ c_{min} (t))/2$.
- Αφαίρεση μέσης τιμής από το αρχικό σήμα και τοποθέτηση στην $h(t)$: $h(t) = x(t) - e(t)$.
- Έλεγχος για την ικανοποίηση των συνθηκών, (α) ο αριθμός των ακρότατων και ο αριθμός των μηδενικών διασταυρώσεων πρέπει να είναι ίσος ή να διαφέρουν περισσότερο από 1 και (β) σε κάθε σημείο, η μέση τιμή κάθε περιβάλλουσας που ορίζεται από το τοπικό ελάχιστο και μέγιστο είναι μηδέν.
- Υπολογισμός του πρώτου κομματιού που απομένει, αφότου αφαιρεθεί το πρώτο IMF από το αρχικό σήμα: $r(t) = x(t) - IMF_1$. Με την αφαίρεση του πρώτου IMF, το κομμάτι που απομένει, θεωρείται αρχικό σήμα.

- Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι το κομμάτι που παραμένει να είναι μονοτονική συνάρτηση.

Αν $IMF_i(t)$, οι συναρτήσεις που δημιουργήθηκαν και $r(t)$ (residue) το τελευταίο κομμάτι που έμεινε τότε το αρχικό σήμα δημιουργείται από το άθροισμά τους:

$$x(t) = \sum_{i=1}^n IMF_i(t) + r(t) \quad 5.5$$

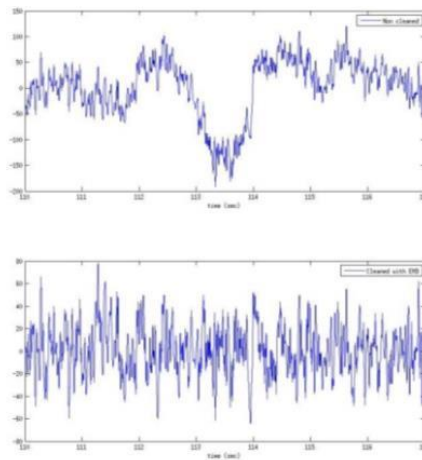
Η διαδικασία EMD όπως παρουσιάζεται παραπάνω και όπως προτάθηκε από τον Huagh [9], παρουσιάζει κάποια προβλήματα σύμφωνα με τον Rato [10]. Το πρόβλημα έγκειται σε κάποιες δυσκολίες που παρουσιάζει ο EMD αλγόριθμος. Ένα από αυτά εντοπίζεται κατά τον υπολογισμό των ακρότατων κάτι το οποίο δεν έχει μια προφανή λύση. Παρόλο που τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από συνεχή χρόνου διαδικασίες, στην πράξη ο αλγόριθμός λειτουργεί σε κβαντισμένα (quantized) διακριτού χρόνου σήματα. Όταν γίνεται η επεξεργασία τέτοιου είδους σημάτων, χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή διότι τα ακρότατα μπορεί να μην εντοπιστούν σωστά [10]. Τα περισσότερα, αν όχι όλα, τα ακρότατα συνεχούς κυματομορφής θα πέσουν σε κενό δειγματοληψίας [10] με αποτέλεσμα να μην ληφθούν σωστά. Μια λύση που προτείνεται είναι το ισοκατανεμημένο ποσό δειγματοληψίας [10]. Άλλο ένα πρόβλημα είναι αυτό της παρεμβολής και της επιλογής της συνάρτησης παρεμβολής. Ωστόσο, ακόμα και αν η επιλογή είναι σωστή, η αποτελεσματικότητα της προσέγγισης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα ακρότατα και μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητα αποτελέσματα. Επιπλέον, η συνθήκη τερματισμού είναι ένα άλλο πηγαίο πρόβλημα, εξαιτίας του βαθμού αυθαιρεσίας. Η βελτιωμένη έκδοση της διαδικασίας EMD, η λεγόμενη EMD με παρακείμενα ακρότατα (rParabEMD), αναπτύχθηκε [10] με σκοπό την λύση αυτών των προβλημάτων. Ο αλγόριθμός rParabEMD χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία για την αποσύνθεση των artifacts OA σε IMFs.

5.3.2 Εφαρμογή Empirical Mode Decomposition

Με βασικό γνώμονα την ελαχιστοποίηση της επίδρασης της δραστηριότητας των ματιών στα ICs, η βελτιωμένη έκδοση της διαδικασίας EMD, rParabEMD, εφαρμόστηκε σύμφωνα με την παρακάτω μέθοδο.

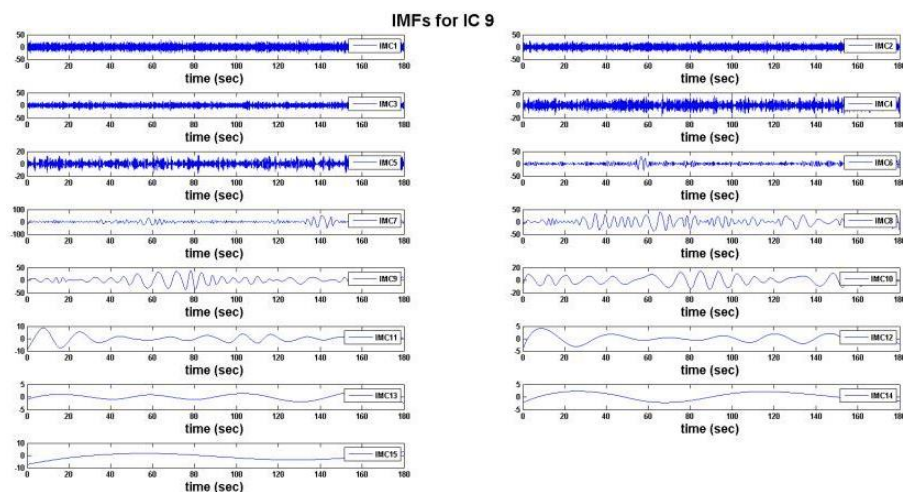
Όσα artifacts εντοπίστηκαν ως OA αποσυντέθηκαν βάση της rParabEMD, σε συνιστώσες IMFs. Για τον εντοπισμό εκείνων των IMFs που περιείχαν μόνο δραστηριότητα ματιών, ένα κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε ήταν η κατηγοριοποίηση των IMFs βάση των τυπικών τους αποκλίσεων (SDs) [4]. Αν και οι SDs των IMFs εκπροσωπούν τα ICs, διαφέρουν σε ορισμένο βαθμό ανάλογα με την παρουσία των γνωστών ρυθμών (δ , θ , α , β , γ), που εξακολουθούν να έχουν σημαντικά χαμηλότερη τιμή σε σχέση με τις SDs των IMFs που εκπροσωπούν artifacts OA. Αυτό συμβαίνει λόγω διαφοράς στην ένταση του πλάτους των εγκεφαλικών καταγραφών MEG σε σχέση με την τις καταγραφές MEG των ματιών. Σύμφωνα με αυτή την ιδιότητα, ο τρόπος ταυτοποίησης των IMFs ως καθαρά OA γίνεται ως εξής: Αν η τυπική απόκλιση ενός IMF είναι μεγαλύτερη p (η τιμή του p κυμαίνεται από 0.5-2.5 [4]) φορές από την τυπική απόκλιση του πρώτου IMF, τότε το IMF και ενδεχομένως όσα IMFs είναι κάτω από αυτό σε ιεραρχία εντοπίζονται ως OA και αφαιρούνται από το IC που είχε εντοπιστεί ως OA [4].

Η παραπάνω συνθήκη χρησιμοποιήθηκε ελαφρώς διαφορετικά, επειδή η αποσύνθεση των ΟΑ σε IMFs γινόταν με την χρήση ολόκληρου του σήματος και όχι με την χρήση κομματιών μιας και τα δεδομένα προέρχονταν από συνεχή καταγραφή κατάστασης ηρεμίας και όχι από προκλητά δυναμικά όπου οι καταγραφές ενός υποκειμένου χωρίζονται χρονικά τμήματα. Επομένως, δεν ήταν σωστό να αφαιρεθούν όλα τα IMFs που βρισκόταν κάτω από εκείνο που ικανοποιούσε την συνθήκη παρά μόνο 2-3 IMFs που ήταν κάτω από αυτό και παρουσίαζαν δραστηριότητα λόγω ματιών για 2-3 δευτερόλεπτα διότι όπως φαίνεται στο σχήμα 5.7, κάποια από τα IMFs που ήταν κάτω από το συγκεκριμένο IMF, δεν παρουσίαζαν δραστηριότητα λόγω ματιών. Ένα δείγμα λειτουργίας της διαδικασίας απεικονίζεται στο σχήμα 5.6, καθώς επίσης διορθωμένα ICs σε σχέση με τα ICs πριν της εφαρμογή της διαδικασίας περιορισμού των ΟΑ.

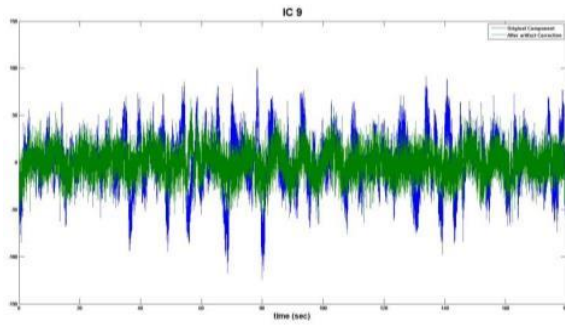


Σχήμα 5.6: Εφαρμογή διαδικασίας σε μέρος ενός σήματος ΟΑ.

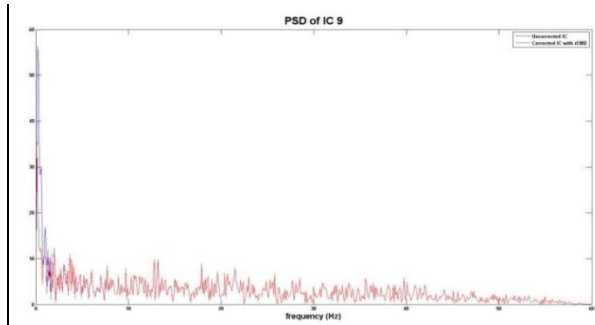
Στο σχήμα 5.6 παρατηρούμε την εξομάλυνση του σήματος στην δεύτερη απεικόνιση της ίδιας εικόνας καθώς η πρώτη, στο διάστημα 112-114, παρουσιάζει ΟΑ. Στο σχήμα 5.7, αναπαριστώνται συνιστώσες IMFs ως αποτέλεσμα αποσύνθεσης ενός IC με την χρήσης της διαδικασίας περιορισμού των ΟΑ. Τα IMF₇ έως IMF₁₀ είναι αποτέλεσμα δραστηριότητας των ματιών παρατηρώντας τις απότομες διακυμάνσεις σε κάποια χρονικά διαστήματα.



Σχήμα 5.7: Οι συναρτήσεις IMFs για ένα σήμα ΟΑ.



Σχήμα 5.8.1: Απεικόνιση στο χρόνο.



Σχήμα 5.8.2: Απεικόνιση στη συχνότητα.

Σχήμα 5.8: Η διόρθωση ενός σήματος OA.

Ξεκινώντας από το φάσμα για το συγκεκριμένο OA (σχήμα 5.8.2), παρατηρούμε υπάρχει μια διαφοροποίηση σε σχέση με το αρχικό στις πολύ χαμηλές συχνότητες (0 Hz έως 2 Hz) το οποίο είναι κάτι που συναντάται και σε άλλες εργασίες εντοπισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας [1][2][3][4]. Αυτή η διαφοροποίηση έγκειται λόγω της αφαίρεσης των IMF₇ έως IMF₁₀ (σχήμα 5.6) τα οποία αναπαριστούν δραστηριότητα λόγω ματιών σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα (π.χ. 57-60 sec για το IMF₇). Επιπλέον, παρατηρούμε την χρονική διαφοροποίηση (σχήμα 5.8.1) για τον εν λόγω OA για το οποίο παρατηρείται μια γενική μείωση στην ένταση του πλάτους και σε σημεία που υπάρχει έντονη αλλαγή στο πλάτος (π.χ. 75-80 sec και 135-140 sec), υπάρχει επίσης μια εξομάλυνση ως προς την αλλαγή του πλάτους του σήματος.

Αυτή η διαδικασία δεν είναι εφαρμόσιμη σε σήματα που περιέχουν καρδιακή δραστηριότητα, διότι εμπεριέχεται υπάρχει χρονικά σε όλη την διάρκεια του σήματος. Για το λόγο αυτό, η εφαρμογή της διαδικασίας περιορισμού μη εγκεφαλικών δραστηριοτήτων ήταν εφαρμόσιμη μόνο σε περιπτώσεις που τα artifacts δραστηριότητα λόγω ματιών (ανοιγόκλειμα ή κίνηση). Τα ICs που αφαιρέθηκαν απ' όλα τα υποκείμενα ήταν τα 6 και 40 (σχήμα 5.4) επειδή περιείχαν έντονη καρδιακή δραστηριότητα καθώς επίσης και το 1, αν και είχε εντοπιστεί ως OA, επειδή εμπεριείχε έντονες διακυμάνσεις με αποτέλεσμα η εφαρμογή του αλγορίθμου rEMD να μην μπορούσε να εφαρμοστεί.

5.4 Ομαδοποίηση ανεξαρτήτων συνιστωσών

Η ανάλυση κατά συστάδες έχει αποτελέσει πρόσφατα ένα ισχυρό εργαλείο στην ομαδοποίηση καναλιών, είτε σε πιο λεπτομερή επίπεδο, ομαδοποίηση ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Components - ICs) κατά την ανάλυση των ΗΕΓ ή ΜΕΓ καταγραφών με την χρήση της μεθόδου προβολής ανεξαρτήτων συνιστωσών, για τον ευκολότερο εντοπισμό δραστηριοτήτων που δεν οφείλονται σε εγκεφαλική. Τέτοιου είδους ομαδοποίηση μπορεί να στηρίζεται σε ιδιότητες των σημάτων (ενέργεια σημάτων, στατικές ιδιότητες, κ.τ.λ.) [11][12][13][14], είτε σε ιδιότητες που προέρχονται από αναπαράσταση δραστηριότητας πάνω στο τριχωτό της κεφαλής (π.χ. ομαδοποίηση περιοχών έντασης κοντά στα μάτια) [13][15]. Αυτή η διαδικασία σε συνδυασμό με τα παραπάνω αποτελέσματα, θα δώσουν την τελική εκτίμηση για την αφαίρεση ICs που περιέχουν μη εγκεφαλική δραστηριότητα.

Σε ότι αφορά τον αλγόριθμο ανάλυσης σε συστάδες υπάρχουν πρόσφατες εργασίες [11][12][13] που έχουν πραγματοποιηθεί με την χρήση του αλγορίθμου, K-means, καθώς

επίσης και εργασίες [16][17] που χρησιμοποιούν ιεραρχική μέθοδο ομαδοποίησης ως βασικό εργαλείο για την ανάλυση κατά συστάδες με σκοπό την αφαίρεση artifacts. Οποία μέθοδο και να χρησιμοποιηθεί, ο σκοπός είναι ο εντοπισμός της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας. Στην παρούσα διπλωματική εργασία, ο αλγόριθμός που χρησιμοποιήθηκε είναι η ιεραρχική ομαδοποίηση επειδή το αποτέλεσμα της ομαδοποίησης δεν άλλαζε σε κάθε επανάληψη υπολογισμού των ομάδων. Παρά το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου σχετικά με την μη ορθή εφαρμογή σε μεγάλα σύνολα δεδομένων, λόγω διατήρησης των αποστάσεων σε ένα πίνακα [18], με αποτέλεσμα να χρειάζεται πολύ χώρος και χρόνος στον υπολογιστή, εντούτοις, τα αποτελέσματα που προκύψαν στην παρούσα ανάλυση δεν διέτρεχαν τον κίνδυνο μη εφαρμογής επειδή το σύνολο των δεδομένων ήταν σχετικά μικρό.

5.4.1 Ιεραρχική Μέθοδος Ανάλυσης Κατά Συστάδες

Η ιεραρχική ομαδοποίηση [18] ξεκινά χρησιμοποιώντας κάθε παρατήρηση ως μια ομάδα και σε κάθε βήμα πραγματοποιείται ένωση δύο παρατηρήσεων που έχουν την πιο μικρή απόσταση. Πιο αναλυτικά, η διαδικασία της ιεραρχικής μεθόδου λειτουργεί ως εξής:

- **Βήμα 1:** Δημιουργία ενός πίνακα αποστάσεων για όλες τις παρατηρήσεις.
- **Βήμα 2:** Εύρεση της μικρότερης απόστασης και ένωση των παρατηρήσεων που την έχουν. Δηλαδή δημιουργία μιας ομάδα με τις παρατηρήσεις που είναι πιο κοντά. Αν η μικρότερη απόσταση αφορά μια ήδη υπάρχουσα ομάδα και μια παρατήρηση απλά τοποθετείται αυτή την παρατήρηση σε αυτή την ομάδα ή αν αφορά 2 ομάδες που ήδη υπάρχουν, ενώνονται.
- **Βήμα 3:** Αν δεν έχουν όλες οι παρατηρήσεις μπει σε μια ομάδα πήγαινε στο βήμα 1 αλλιώς σταμάτα.

Οι μετρικές ομοιότητας χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό της απόστασης δύο διανυσμάτων είναι ένα σημαντικό βήμα κατά την δημιουργία των ομάδων. Δοθέντος ενός $m \times n$ πίνακα X παρατηρήσεων με διανύσματα σειρών x_1, \dots, x_m , η απόσταση μεταξύ δύο διανυσμάτων x_s και x_t μπορεί να οριστεί με την χρήση των παρακάτω μετρικών [14][18]:

- Η ευκλείδεια απόσταση (Euclidean distance): $d_{st}^2 = (x_s - x_t)(x_s - x_t)'$ 5.6

- Η απόσταση Cityblock (Cityblock distance): $d_{st} = \sum_{j=1}^n |x_{sj} - x_{tj}|$ 5.7

- Η απόσταση Chevychev (Chevychev distance): $d_{st} = \max_j \{|x_{sj} - x_{tj}|\}$ 5.8

- Η απόσταση Minkowski (Minkowski distance): $d_{st} = \sqrt[p]{\sum_{j=1}^n |x_{sj} - x_{tj}|^p}$ 5.9

- Η απόσταση συνημίτονου (cosine distance): $d_{st} = 1 - \frac{x_s x_t'}{\sqrt{(x_s x_s')(x_t x_t')}} \quad 5.10$

- Η απόσταση συσχέτισης (correlation distance): $d_{st} = 1 - \frac{(x_s - \bar{x}_s)(x_t - \bar{x}_t)'}{\sqrt{((x_s - \bar{x}_s)(x_s - \bar{x}_s)')((x_t - \bar{x}_t)(x_t - \bar{x}_t)')}} \quad 5.11$

5.11

Το κριτήριο σύνδεσης καθορίζει την απόσταση μεταξύ των συνόλων των παρατηρήσεων ως συνάρτηση των αποστάσεων μεταξύ των κατά ζεύγη παρατηρήσεων [14][17]. Υπάρχουν πολλές μέθοδοι, όπως

- Η μέθοδος του κοντινότερου γείτονα (nearest neighbor or single linkage)
- Η μέθοδος του μακρινότερου γείτονα (furthest neighbor or complete linkage)
- Η μέθοδος του μέσου ανάμεσα στις ομάδες (Average between groups)
- Η μέθοδος του μέσου μέσα στις ομάδες (Average within groups)

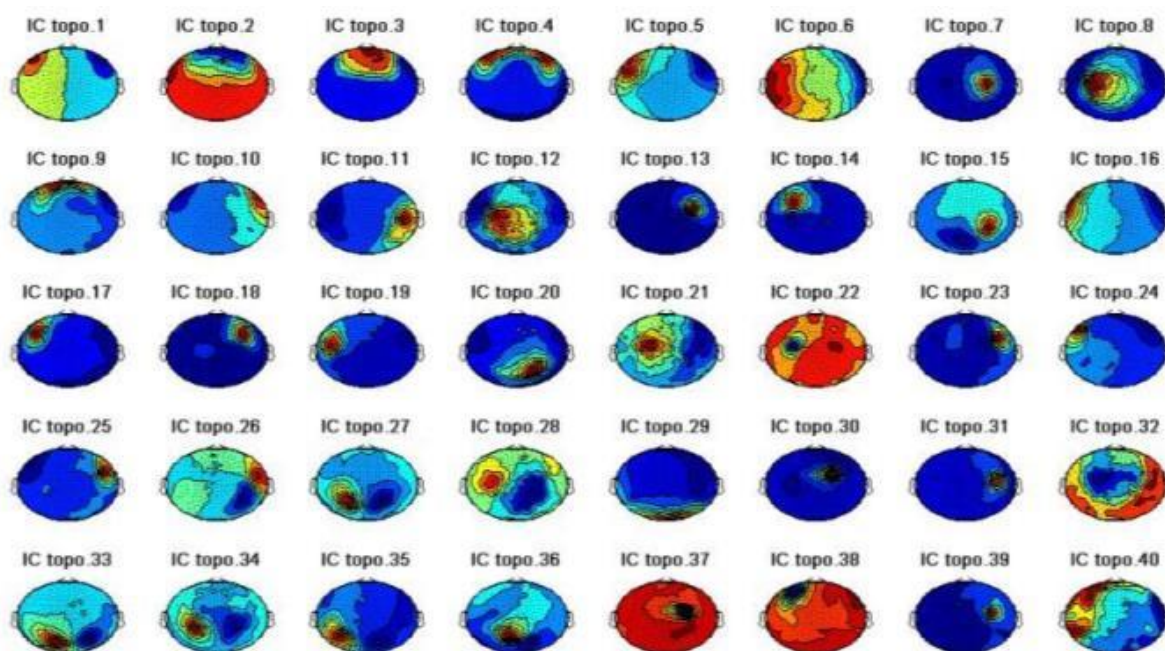
- Η μέθοδος του Ward's και άλλες

Από αυτές η πιο απλή είναι η μέθοδος του κοντινότερου γείτονα η οποία όμως είχε το μειονέκτημα πως δίνει ομάδες με μεγάλες διαφορές ως προς το μέγεθος τους. Η μέθοδος του Ward έχει το πλεονέκτημα ότι μας δίνει περίπου ισοπληθείς ομάδες και για αυτό είναι προτιμότερη έναντι των υπολοίπων.

Ο αριθμός των ομάδων δεν είναι γνωστός από πριν όπως στην περίπτωση του K-means. Σε αυτή την μέθοδο, ο αριθμός των ομάδων επιλέγεται αφότου δούμε το αποτέλεσμα, το οποίο αναπαριστάται με την χρήση δεδροδιαγράμματος. Το δεδροδιάγραμμα αποτελεί τον βασικό τρόπο απεικόνισης των αποτελεσμάτων στην ιεραρχική μέθοδο. Η επιλογή του αριθμού των ομάδων καθορίζεται βάσης ενός κατωφλίου που χωρίζει σε το δεδρόγραμμα σε επιμέρους υποδέντρα. Η τιμή του κατωφλίου εκτιμάται χρησιμοποιώντας την μεγαλύτερη απόσταση που εμφανίζεται στο δεδροδιάγραμμα. Αν τιμή του κατωφλίου ισούται την μεγαλύτερη απόσταση τότε τα υποδέντρα και κατά συνέπια οι ομάδες που προκύπτουν είναι δύο. Όσο η τιμή του κατωφλίου ισούται με μικρότερο ποσοστό της μεγαλύτερης απόστασης τόσο τα υποδέντρα γίνονται περισσότερα.

5.4.2 Εφαρμογή ιεραρχικής μεθόδου στις ανεξάρτητες συνιστώσες

Η ολοκλήρωση της διαδικασίας του εντοπισμού και περιορισμού της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με την ομαδοποίηση των ανεξάρτητων συνιστωσών έκρινε ποια ICs θα αφαιρεθούν ορίστηκα από την ανάλυση. Η ομαδοποίηση υπολογίστηκε με βάση την επιρροής κάθε IC πάνω στην τοπογραφία του τριχωτού της κεφαλής. Η ομαδοποίηση έγινε με αυτό τον τρόπο επειδή η αναπαράσταση της επιρροής των ICs γίνεται με την χρήση του πίνακα μίξης A (του βασικού μοντέλου της ICA που συνδέει τα κανάλια με τις ανεξάρτητες συνιστώσες) ο οποίος είναι κοινός για όλο το σύνολο των δεδομένων (όπως περιγράφεται στο κεφάλαιο 3). Κάθε στήλη του πίνακα A αντιπροσωπεύει την δραστηριότητα πάνω στο τριχωτό της κεφαλής (σχήμα 5.9).



Σχήμα 5.9: Οι κοινές εντάσεις των εγκεφαλικών τοπογραφιών βάση του πίνακα μίξης A .

Επομένως, η ομαδοποίηση που προέκυψε από τις στήλες του πίνακα A , δίδει το πλεονέκτημα του κοινού αποτελέσματος για όλο το σύνολο των δεδομένων (δηλαδή οι συνιστώσες του πρώτου υποκειμένου θα έχουν ίδιες ομάδες με όλα τα υπόλοιπα υποκείμενα).

Η επιλογή της μετρικής της απόστασης για την ιεραρχική ομαδοποίηση καθορίστηκε βάση της μετρικής της μέσης σκιαγραφίας (silhouette) [19] που υπολογίζεται από τον τύπο

$$sil = \frac{1}{K} \sum_{c=1}^K \left(\frac{1}{|i|} \sum_{i \in c} \frac{\min(b_{i,m}) - a_i}{\max\{a_i, \min(b_{i,m})\}} \right) \quad 5.12$$

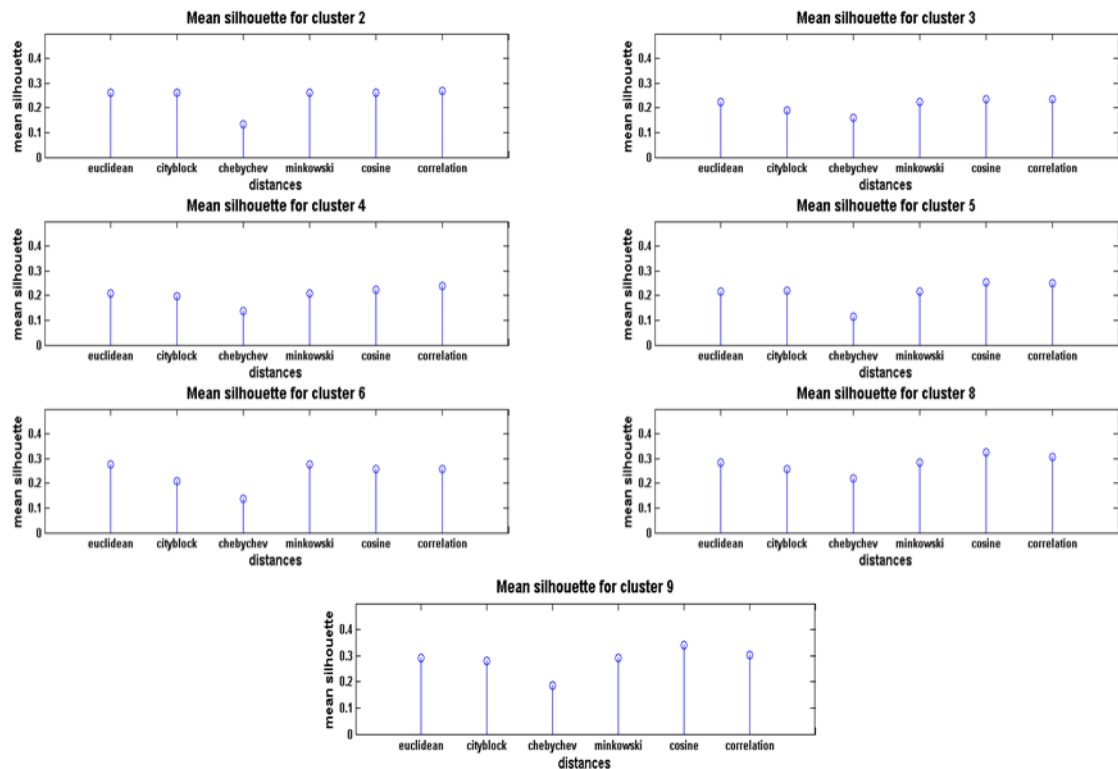
όπου a_i είναι η μέση απόσταση (ορισμένη σαν $1 -$ την συσχέτιση) της i -στής παρατήρησης από μια άλλη παρατήρηση μέσα σε μια ομάδα c και $b_{i,m}$ είναι η ίδια απόσταση από τα σημεία σε κάθε άλλη ομάδα m [19]. Το K είναι ο συνολικός αριθμός των ομάδων. Η σκιαγραφία κυμαίνεται από -1 έως 1 και μετράει κατά πόσο τα δεδομένα έχουν ομαδοποιηθεί σωστά (όσο πιο μεγάλη τιμή τόσο καλύτερη ομαδοποίηση έχει γίνει) δηλαδή όσο πιο κοντά στο 1 τόσο τα αντικείμενα της ομάδας είναι όμοια ενώ αντίθετα όσο πιο κοντά στο -1 , τόσο τα αντικείμενα της συγκεκριμένης ομάδας είναι ανόμοια.

Ο τρόπος διαχωρισμού των δένδρογράμματος καθορίζεται από ένα κατώφλι που ορίζει το ύψος των υποδένδρων στο δένδρογράμμο και κατά συνέπεια σε πόσες ομάδες θα χωριστούν τα δεδομένα βάση του δένδρογράμματος. Η τιμή του κατωφλίου είναι ένα ποσοστό της μέγιστης απόστασης που υπάρχει στο δένδρογράμμο, για το οποίο όσο πιο μεγάλο είναι τόσο πιο λίγες ομάδες υπάρχουν, ενώ η μείωση του προκαλεί αύξηση των υποδένδρων και κατά συνέπεια του αριθμού των ομάδων στο δένδρογράμμο.

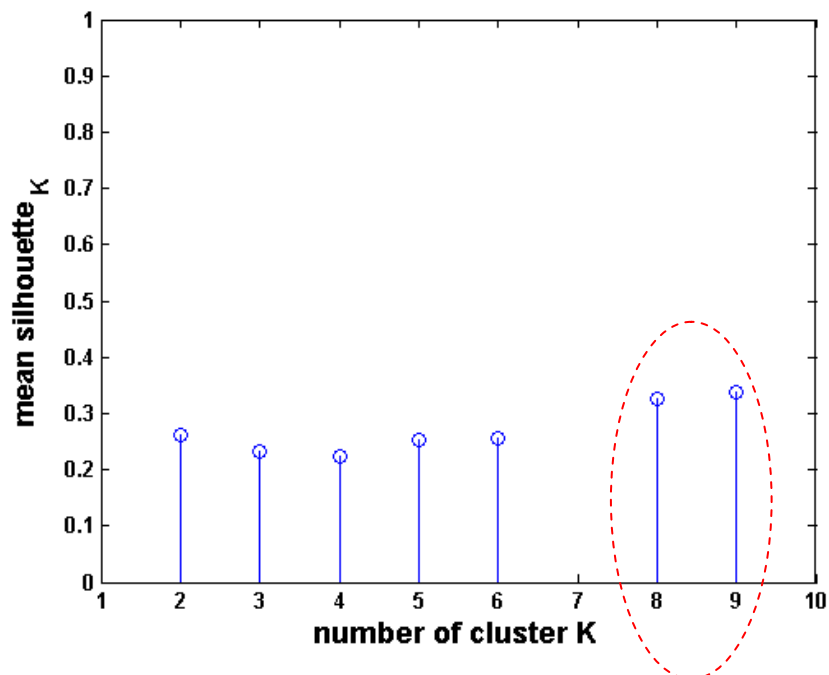
Η απόδοση των μετρικών απόστασης εξετάστηκε για $K = [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9]$, αυτό επειδή για $K \geq 9$, όπως θα δειχθεί και παρακάτω παραπέμπει σε ομάδες που τα στοιχεία τους είναι εμφανές ότι πρέπει να ανήκουν στην ίδια ομάδα λόγω της ομοιότητάς τους. Επιπλέον, δεν συμπεριλήφθηκε το $K=7$, επειδή τα υπάρχον δεδομένα δεν μπορούσαν να χωριστούν σε τόσες ομάδες εξαιτίας του δένδρογράμματος που υπολογίζονταν από αυτά. Στο σχήμα 5.10 απεικονίζονται οι μέσες σκιαγραφίες για κάθε μετρική απόστασης ανά αριθμό ομάδων. Η μετρική απόστασης που επιλέχθηκε είναι η απόσταση συνημίτονου (*cosine similarity*) λόγω τις καλύτερης μέσης silhouette που εμφανίζεται να έχει στις περισσότερες περιπτώσεις.

Η επιλογή του αριθμού K των ομάδων έγινε με επαναληπτική αύξηση του αριθμού των ομάδων, ξεκινώντας τον διαχωρισμό με την χρήση δύο ομάδων, μέχρι το σημείο που οι ομάδες περιέχουν τοπογραφίες που είναι όμοιες και μπορούν να είναι σε μια ομάδα. Επιπλέον σε κάθε επανάληψη υπολογίζονταν η μετρική της σκιαγραφίας (silhouette). Στο σχήμα 5.11, απεικονίζεται η μέση σκιαγραφία για κάθε ομάδα. Ο αριθμός των ομάδων που εξετάστηκε ήταν μέχρι 9 και αυτό επειδή από εκεί και έπειτα άρχισαν να υπάρχουν ομάδες που περιείχαν όμοιες τοπογραφίες που θα μπορούσαν να είναι υπάρχουν σε μια. Αυτό φαίνεται καλύτερα από το σχήμα 5.12, στο οποίο αναπαριστάται ένα δένδρογράμμο με για $K=8$ και 9 με κόκκινες διακεκομμένες γραμμές.

Από το διάγραμμα 5.11, μπορεί να συμπεράνει κάποιο ότι ο αριθμός των ομάδων που θα επιλέγονταν θα ήταν 9 . Κοιτώντας όμως πιο προσεκτικά το δένδρογράμμο των 9 ομάδων (Σχήμα 5.12), θα παρατηρήσει ότι οι δύο πρώτες ομάδες από δεξιά, θα μπορούσαν να είναι μια κάτι που στο δένδρογράμμο των οκτώ ομάδων δεν ισχύει συν του η μέση σκιαγραφία των οκτώ ομάδων είναι πολύ κοντά σε σχέση με αυτό των εννιά. Για το λόγο αυτό ο αριθμός των ομάδων που επιλέχθηκε είναι οκτώ.

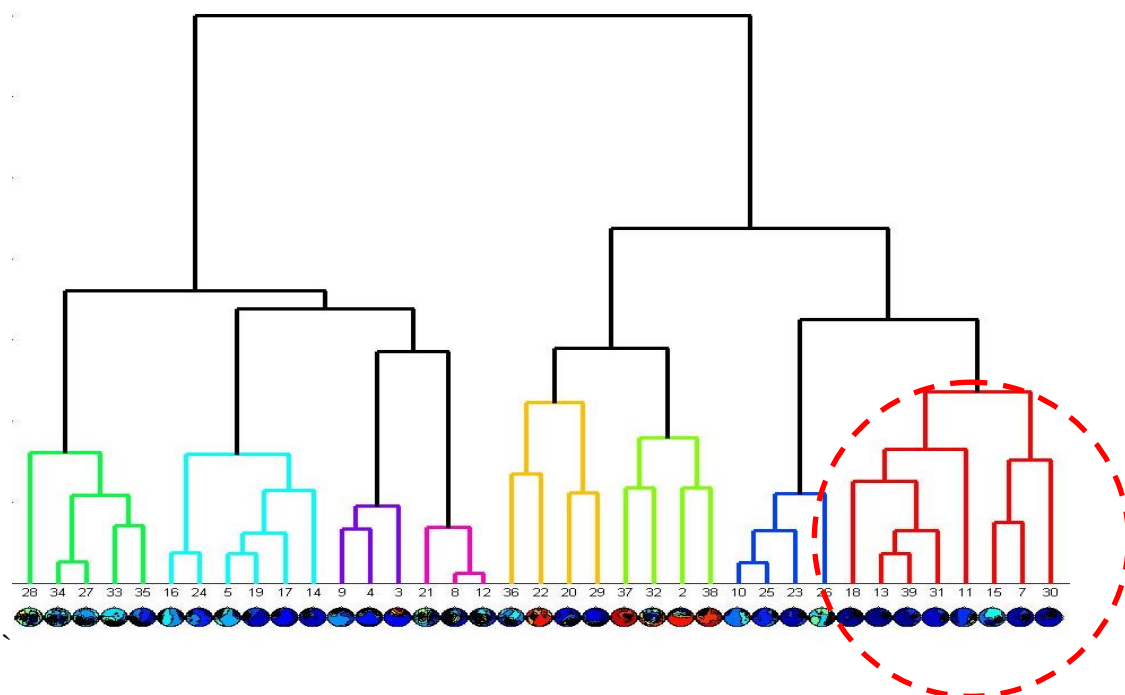


Σχήμα 5.10: Σύγκριση απόδοσης μεταξύ των μετρικών απόστασης.

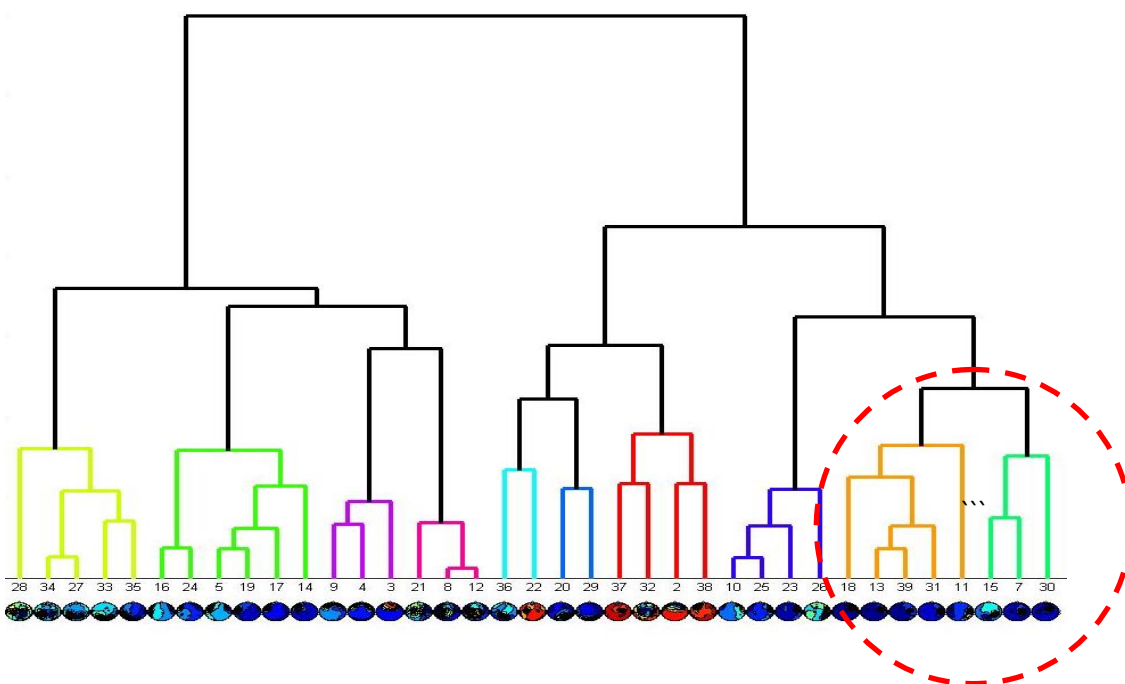


Σχήμα 5.11: Σύγκριση του αριθμού ομάδων βάση της σκιαγράφησης.

Hierarchical Clustering of topos with cosine distance method



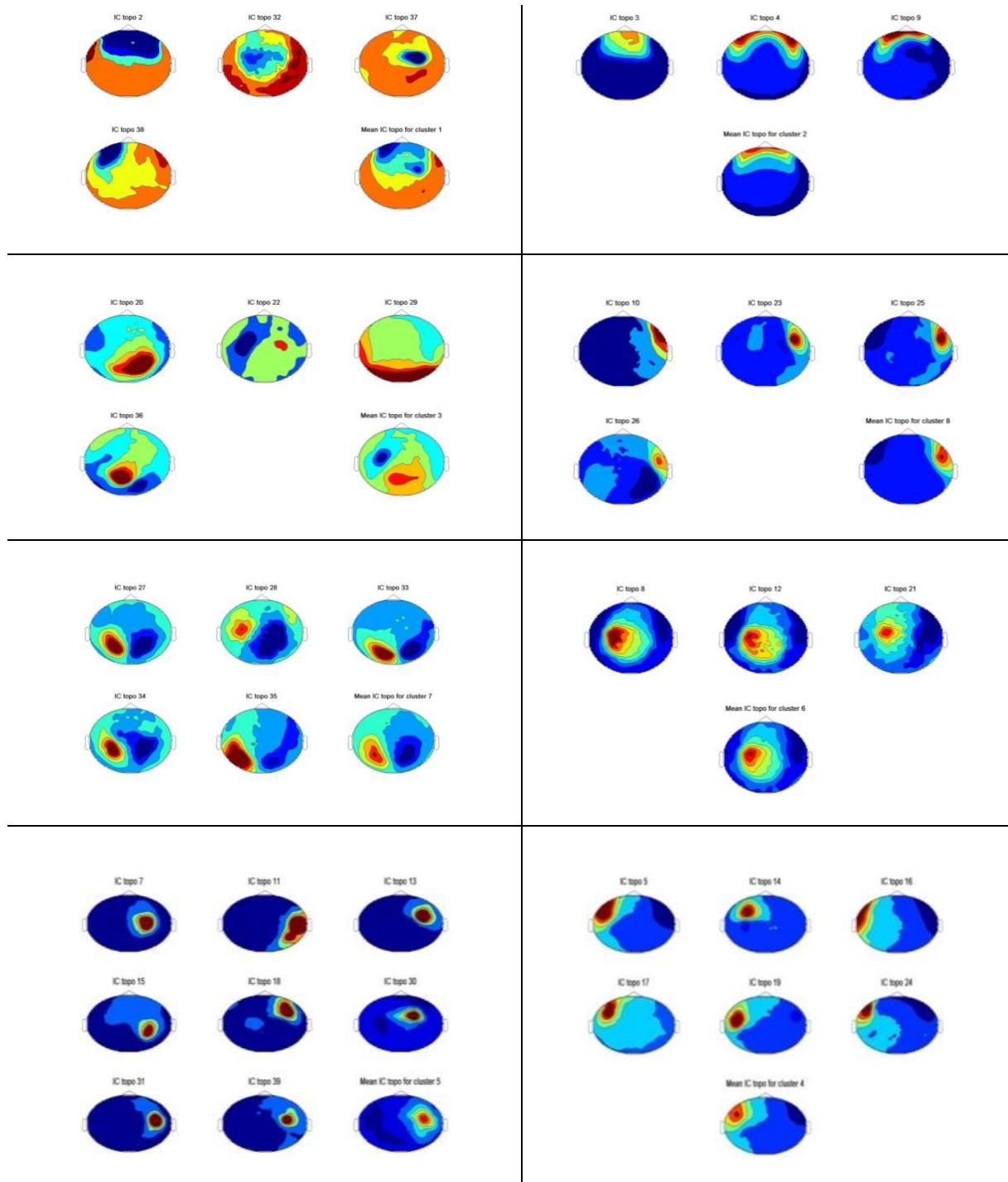
Hierarchical Clustering of topos with cosine distance method



Σχήμα 5.12: Σύγκριση των δενδρογραμμάτων για αριθμό ομάδων 8 και 9, αντίστοιχα.

Συνοψίζοντας, για τον διαχωρισμό του πίνακα μίξης A με την χρήση της ιεραρχικής ομαδοποίησης, ο διαχωρισμός του δενδρογραμματος σε οκτώ ομάδες έγινε με τιμή κατωφλίου που αντιστοιχούσε στο 35% της μέγιστης απόστασης μεταξύ των υποδέντρων που υπάρχουν σε κάθε περίπτωση. Η μετρική που επιλέχθηκε για τον υπολογισμό των

αποστάσεων ήταν η απόσταση ημιτόνου λόγω της καλύτερης απόδοσης συγκριτικά με τον διαχωρισμό των ομάδων που γίνεται χρησιμοποιώντας τις άλλες πέντε μετρικές απόστασης (σχήμα 5.10). Να σημειωθεί επίσης ότι για κάθε ομάδα (σχήμα 5.13) τοπογραφιών υπάρχει ένας αντιπρόσωπος ο οποίος προέκυψε από τον μέσο όρο των τοπογραφιών της ομάδας [13][15]. Η χρησιμότητα των αντιπροσώπων εμφανίζεται στο κεφάλαιο 6.



Σχήμα 5.13: Ομαδοποίηση τοπογραφιών.

Τα ICs που αφαιρέθηκαν από την ανάλυση είναι τα 1, 6, 40 (όπως αναφέρθηκε παραπάνω) και τα 2, 32, 37, 38 και 3, 4, 9 από τις ομάδες 1 και 2, αντίστοιχα. Η πρώτη ομάδα αφαιρέθηκε λόγω των χαμηλών εντάσεων πλάτους που αναδεικνύονταν από τα σήματα τους,

καθώς επίσης και επειδή αναπαριστούσαν με τοπογραφίες γενικής έντασης που παραπέμπουν σε λευκό θόρυβο. Η αφαίρεσης της δεύτερης ομάδας ήταν αποτέλεσμα της έντονης επιρροής της δραστηριότητας ματιών τόσο στα σήματα κάθε υποκειμένου, όσο και στις τοπογραφίες.

5.4.3 Ομαδοποίηση των στις ανεξαρτήτων συνιστωσών με την χρήση του αλγορίθμου K-means

Μια άλλη διαδικασία [11] που χρησιμοποιεί μια προσέγγιση του αλγορίθμου K-means [20] για την ομαδοποίηση των ανεξαρτήτων συνιστωσών (Independent Components – ICs), υλοποιήθηκε στην παρούσα διπλωματική εργασία με σκοπό την ομαδοποίηση των ICs βάση των εγκεφαλικών τοπογραφιών που είναι όμοιες για όλα τα υποκείμενα και με τέτοιο τρόπο ώστε σαν είσοδο της διαδικασίας να είναι μόνο ο πίνακας που αναπαριστά τις εγκεφαλικές δραστηριότητες, στην προκειμένη περίπτωση, ο πίνακας μίξης **A** του μοντέλου της ICA.

Η μελέτη [11] έχει ως στόχο την ομαδοποίηση των ICs βάση ενός πίνακα αποτυπωμάτων (*fingerprints*) όπως ορίζεται σε αυτή την εργασία. Αυτός ο πίνακας περιέχει κάποιες μεταβλητές όπου κάθε μια περιλαμβάνει κάποιες τιμές από μετρικές όπως η κύρτωση, η χρονική εντροπία, ο βαθμός ομαδοποίησης κ.α. Αφού κατασκευαστεί χρησιμοποιεί προσέγγιση του αλγορίθμου K-means ώστε να γίνει η ομαδοποίηση των ICs βάση του συνόλου των πινάκων αποτυπώματος που έχει προκύψει για κάθε υποκείμενο. Στην παρούσα διπλωματική διαδικασία, η προσέγγιση αυτή υλοποιήθηκε με είσοδο πίνακας μίξης **A** του μοντέλου της ICA που είναι κοινός για όλα τα υποκείμενα και το αποτέλεσμα που θα προκύψει να αφορά όλα τα υποκείμενα μιας και ο πίνακας **A** είναι κοινός για όλα τα υποκείμενα.

Η προσέγγιση του αλγορίθμου K-means της μελέτης [11], ξεκινά με τον υπολογισμό του βεβαρυμμένου IC αποτυπώματος, X^n για $n=1$, προχωρά στην ομαδοποίηση των X^n , έπειτα υπολογίζει την μέση σκιαγραφία (*silhouette*) [18]. Όποτε, βάση της [11] αν το $sil^n - sil^{n-1} > d$ ($d = 10^{-5}$) (1), τότε ενημέρωση την επανάληψη σε $n=n+1$, υπολόγισε τα βάρη και τα X^n και ξανά ομαδοποίησε τα X^n και το sil^n . Αυτή η διαδικασία έως ότου δεν ικανοποιείται η συνθήκη (1),.

Κατά την ομαδοποίηση των X^n , στην πρώτη επανάληψη το βάρος w είναι 1, έπειτα ο υπολογισμός των βαρών πραγματοποιείται ως εξής:

$$w^n = \frac{V^{inter,n-1}}{V^{intra,n-1}} \quad 5.13$$

όπου $V^{inter,n-1}$ και $V^{intra,n-1}$ αναπαριστούν την εσωτερική και εξωτερική διακύμανση των ομάδων στην επανάληψη $n-1$ και υπολογίζονται από τους τύπους

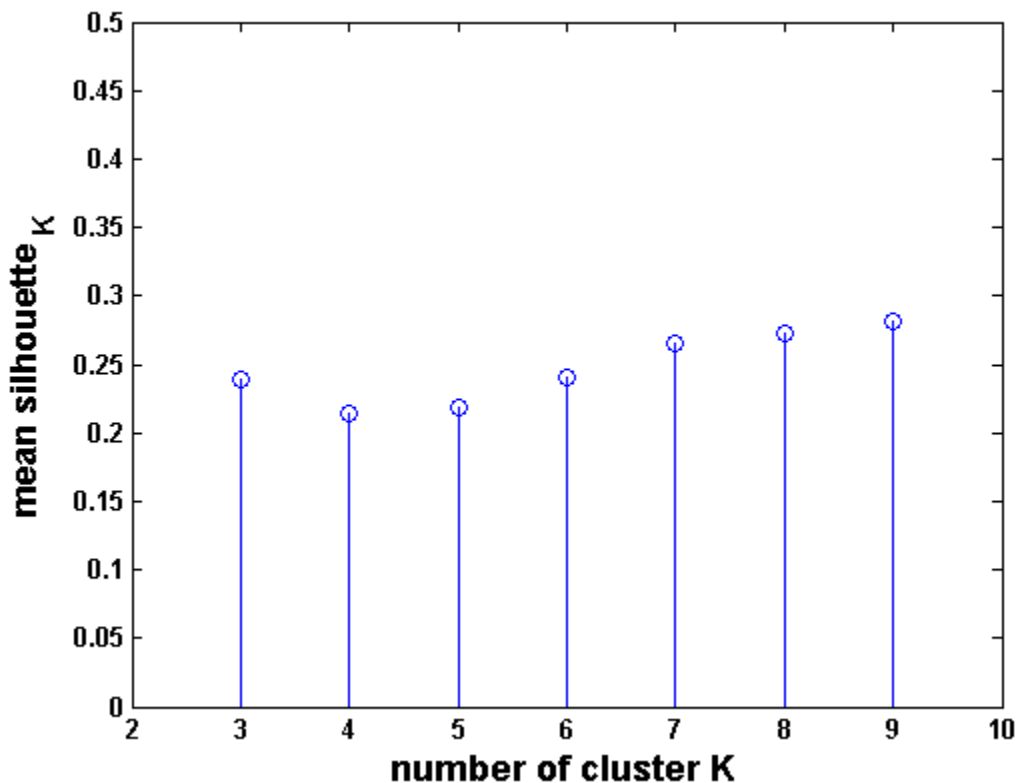
$$V_{inter} = Var_{c=1...K} \left(\frac{\sum_{l \in c} X_l}{|l|} \right) \quad 5.14 \quad \text{και} \quad V_{intra} = \sum_{c=1}^K \frac{Var(X_i)}{K} \quad 5.15$$

όπου το $\frac{\sum_{l \in c} X_{l,j}}{|l|}$ είναι το κέντρο βάρους κάθε ομάδας c και $Var(X_i)$ είναι η διακύμανση κάθε ομάδας.

Γενικότερα, ο τρόπος υπολογισμού της ομαδοποίησης βάση του K-means ξεκινά με την αρχικοποίηση των κεντρικών σημείων (συνήθως επιλέγονται τυχαία κέντρα από της παρατηρήσεις) και γίνεται ο αρχικός διαχωρισμός του χώρου στον οποίο υπάρχουν όλες οι παρατηρήσεις, γίνεται ο υπολογισμός της απόστασης των παρατηρήσεων και των κέντρων που έχουν δημιουργηθεί και κάθε παρατήρηση τοποθετείται στην ομάδα με την οποία

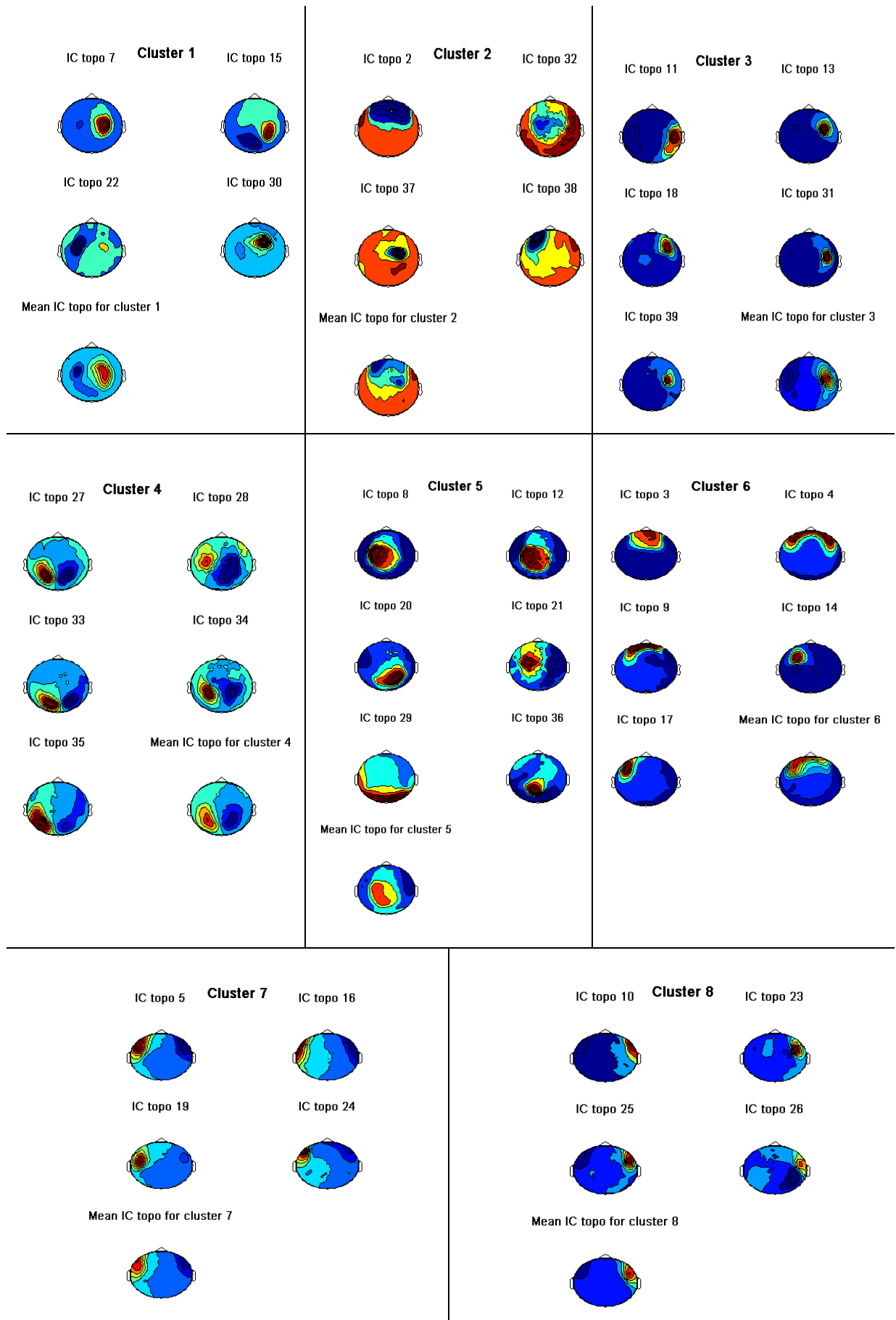
εμφανίζει την μικρότερη απόλυτη απόσταση με το κέντρο της. Στην συγκεκριμένη περίπτωση, η μετρική για τον υπολογισμό της απόστασης είναι το *cosine similarity* (τύπος 5.10) ώστε να γίνεται σύγκριση με τα αποτελέσματα της ιεραρχικής ομαδοποίησης (Σχήμα 5.13). Έπειτα ομαδοποιούνται οι παρατηρήσεις βάση των ελάχιστων αποστάσεων, επαναυπολογίζονται τα κέντρα και η διαδικασία συνεχίζεται μέχρι να μην υπάρχουν αντικείμενα προς ομαδοποίηση, δηλαδή μην μπορούν να προσδιοριστούν εκ νέου κέντρα.

Ο αριθμός των ομάδων καθορίζεται από το *silhouette*, όπου μετά από κάθε τερματισμό της ομαδοποίησης για αριθμό ομάδων K , το τελικό *silhouette_K* αποθηκεύεται και μετά από ένα αριθμό επαναλήψεων (στην συγκεκριμένη περίπτωση, 100), υπολογίζεται ο μέσος όρος των *silhouette* για κάθε K και από αυτό το μέσο διάνυσμα επιλέγεται το K με την μεγαλύτερη μέση *silhouette* (Σχήμα 5.14). Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε για 8 ομάδες, ώστε να γίνει σύγκριση με τα αποτελέσματα της ιεραρχικής μεθόδου μιας και οι τιμές *silhouette* για $K=8$ και 9 είναι πολύ κοντά, το οποίο δείχνει ότι η ομαδοποίηση για $K=8$ έχει γίνει εξίσου καλά σε σχέση με το αποτέλεσμα για $K=9$.



Σχήμα 5.14: Εκτίμηση αριθμού ομάδων κατά την ομαδοποίηση των ICs βάση του αλγορίθμου K-means.

Η διαδικασία εκτέλεσης του αλγορίθμου K-means έγινε βάση της διπλής φάσης (two phase K-means), όπου αρχικά εκτελείται ο αλγόριθμός για τυχαία κέντρα και έπειτα τα κέντρα που προκύπτουν από αυτή την ομαδοποίηση χρησιμοποιούνται ως αρχικά κέντρα σε μια δεύτερη εκτέλεση του K-means για την ομαδοποίηση των παρατηρήσεων. Αποτελέσματα της ομαδοποίησης με την προσέγγισης K-means απεικονίζονται στο σχήμα 5.15, τα οποία αλλάζουν από εκτέλεση σε εκτέλεση.

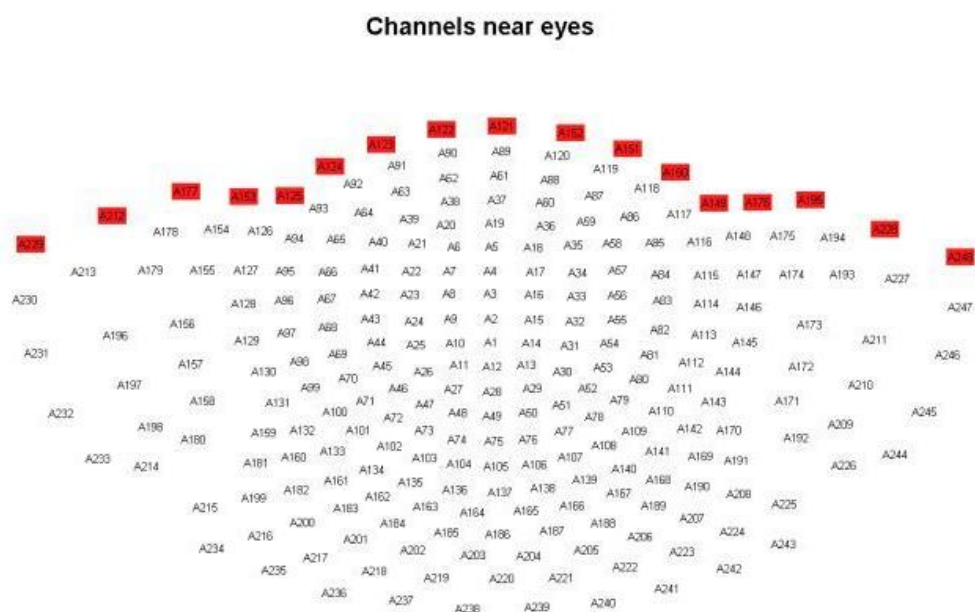


Σχήμα 5.15: Ομαδοποίηση των ICs βάση του αλγορίθμου K-means.

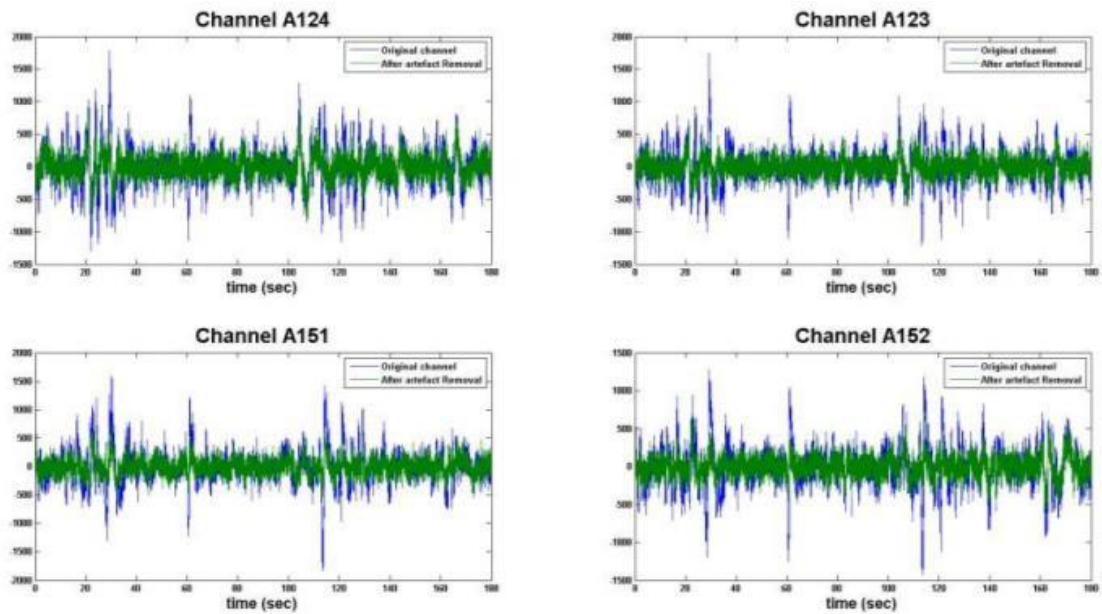
Σε σύγκριση με την ιεραρχική ομαδοποίηση, παρατηρείται ότι οι ομαδοποιήσεις των εγκεφαλικών τοπογραφιών διαφοροποιούνται ελάχιστα. Αν εξαιρεθεί η ομάδα δυο που είναι ίδια και στις δύο μεθόδους, οι άλλες ομάδες διαφέρουν ελάχιστα, με την μεν ιεραρχική να τοποθετεί τα ICs 14 και 17 σε πιο όμοια ομάδα, καθώς επίσης και τα 20, 29, ενώ η K-means μέθοδος, να τοποθετεί το IC 22 σε ομάδα με πιο όμοιες τοπογραφίες. Επιπλέον το αποτέλεσμα του K-means θα είναι διαφορετικό μετά από μια άλλη εκτέλεση, κάτι που στην ιεραρχική μέθοδο δεν συμβαίνει και αυτό επειδή στον αλγόριθμο K-means, τα αρχικά κέντρα επιλέγονται τυχαία.

5.5 Εκ νέου εφαρμογή της ICA

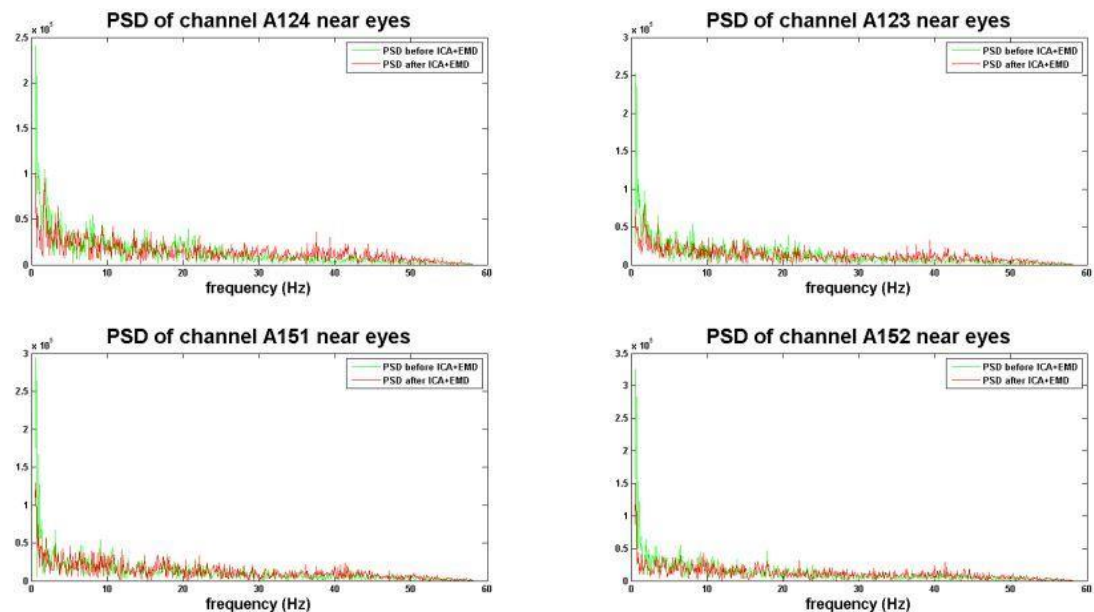
Η μέθοδος ICA μπορεί να διαχωρίσει δραστηριότητα από ΜΕΓ δεδομένα σε διαφορετικές συνιστώσες αλλά υπάρχει και η ασθενέστερη δραστηριότητα που συνεχίζει να είναι αναμειγμένη μέσα στις συνιστώσες με αποτέλεσμα να μην είναι εμφανής κατά την ανάλυση [21]. Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα όταν ο αριθμός των συνιστωσών είναι πολύ μικρός. Ειδικότερα στην περίπτωση των ΜΕΓ καταγραφών, παρατηρήσαμε μια ιδιάζουσα ανάμιξη τέτοιου είδους δραστηριότητας σε πολλαπλές συνιστώσες. Μετά τον εντοπισμό και τον περιορισμό της καρδιακής δραστηριότητας, της κίνησης και ανοιγοκλείματος των ματιών και του κανονικού θορύβου, μια επιπλέον εφαρμογή της ICA θα αναδείξει πιο καθαρές συνιστώσες μιας και εφαρμόζεται σε κανάλια στα οποία έχει αφαιρεθεί ο θόρυβος. Αρχικά, πραγματοποιήθηκε ανακατασκευή των καναλιών από τις καθαρές συνιστώσες βάση του απλού μοντέλου της ICA (όπως περιγράφεται στο κεφάλαιο 4), $X = AS$, όπου A ο πίνακας μίξης. Η ανακατασκευή των καναλιών πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την ρουτίνα, *ft_rejectcomponent.m*, του εργαλείου Fieldtrip. Παρακάτω (σχήμα 5.17 και 5.18) αναπαριστώνται κάποια ανακατασκευασμένα κανάλια τα οποία βρίσκονται κοντά στα μάτια (σχήμα 5.16), μετά της διαδικασία εντοπισμού, περιορισμού και αφαίρεσης μη εγκεφαλικών ICs.



Σχήμα 5.16: Κανάλια που βρίσκονται κοντά στα μάτια.



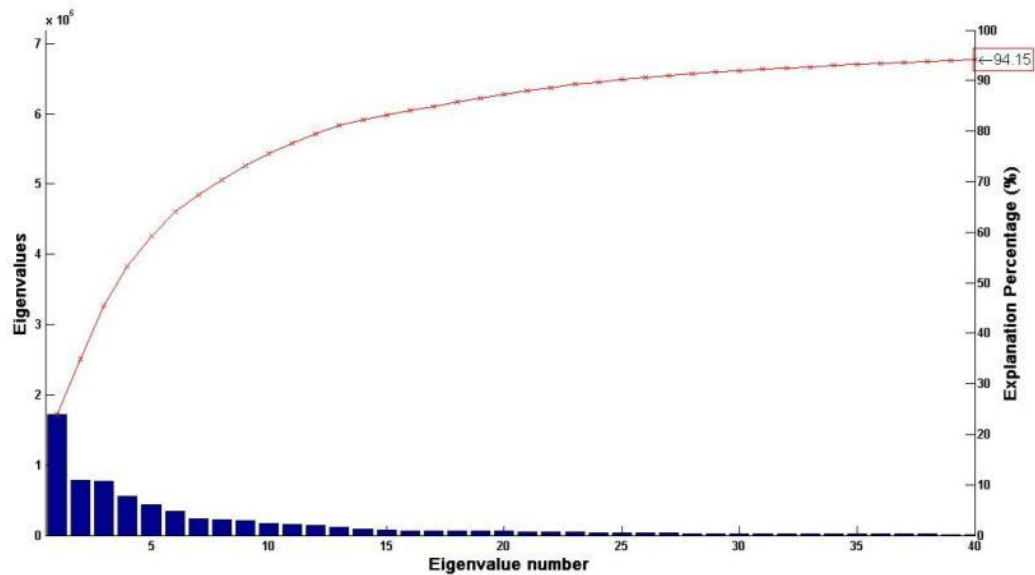
Σχήμα 5.17: Ανακατασκευασμένα κανάλια μετά την διαδικασία εντοπισμού και περιορισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας.



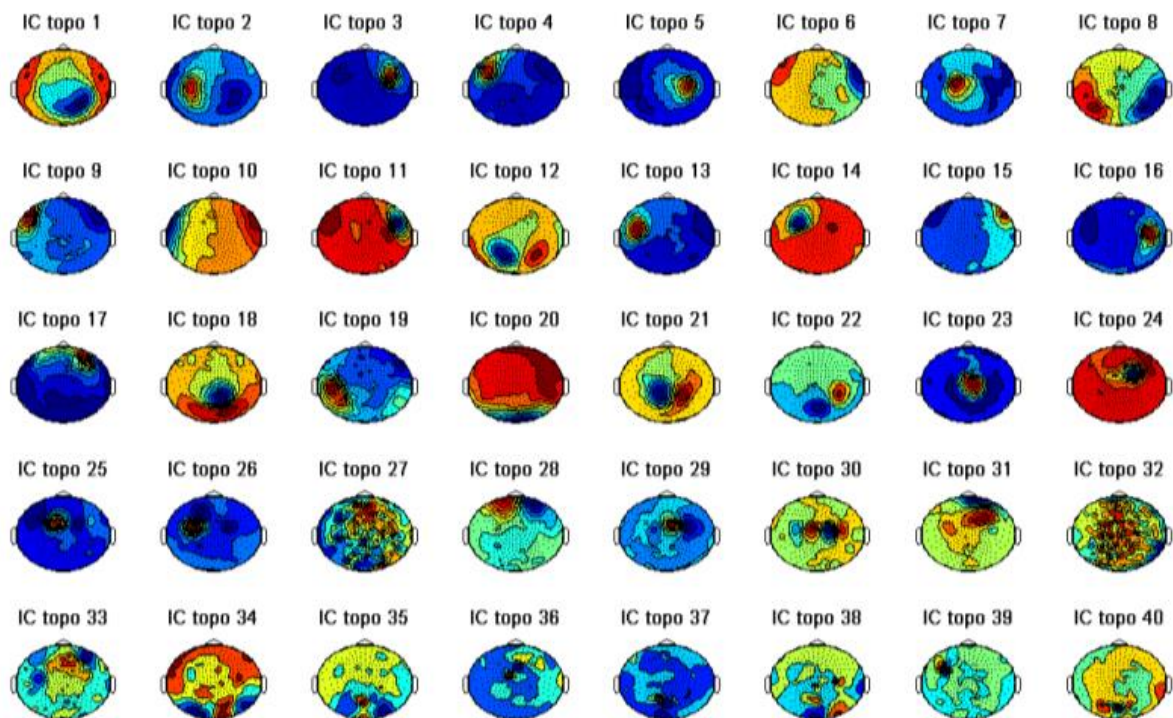
Σχήμα 5.18: Η φασματική πυκνότητα ισχύος για τα ανακατασκευασμένα κανάλια μετά την διαδικασία εντοπισμού και περιορισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας.

Ο υπολογισμός των συνιστωσών πραγματοποιήθηκε εκ νέου με την χρήση της ICA, με σκοπό την ανάδειξη ασθενούς δραστηριότητας που δεν αποκαλύφθηκε με την πρώτη εφαρμογή της ICA για την αποσύνθεση των καναλιών. Η εφαρμογή της PCA και σε αυτή την περίπτωση ήταν καθοριστική με τον αριθμό των καναλιών μετά την εφαρμογή να μειώνεται στις 40 κύριες συνιστώσες (σχήμα 5.17). Η διαδικασία για τον εντοπισμό και περιορισμό των artifacts όπως περιγράφεται στις προηγούμενες ενότητες χρησιμοποιήθηκε παρόμοια για την ελαχιστοποίηση της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας στις νέες συνιστώσες. Οι μετρικές για

τον εντοπισμό των artifacts με την χρήση της προσέγγισης κομματιού και της καθολικής προσέγγισης υπολογίστηκαν πάνω στα σήματα των νέων ICs (σχήμα 5.19).



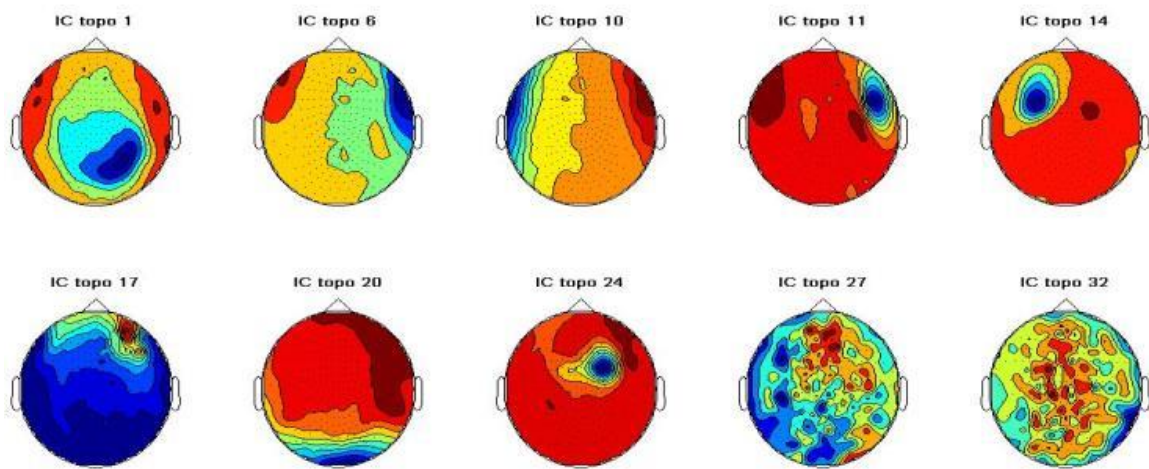
Σχήμα 5.19: Αναπαράσταση ιδιοτιμών σε συνδυασμό με το ποσοστό συνολικής διακύμανσης που εξηγούν οι κύριες συνιστώσες.



Σχήμα 5.20: Οι εγκεφαλικές εντάσεις μετά την δεύτερη εφαρμογή της ICA.

Συνιστώσες αφαιρέθηκαν κατά τον εντοπισμό των artifacts λόγω έντονης παρουσίας της καρδιακής δραστηριότητας (σχήμα 5.21, ICs 27 και 32), εμφάνισης πολύ χαμηλής έντασης πλάτους και γενικής έντασης στο τριχωτό της κεφαλής (σχήμα 5.21, IC 1, 11, 14, 20, 24)

πάνω που παραπέμπει σε λευκό θόρυβο και λόγω δραστηριότητας ματιών που εμφανίζεται έντονα στο IC 17 για όλα τα υποκείμενα εξαιτίας του κοινού πίνακα μίξης A.



Σχήμα 5.21: Οι ανεξάρτητες συνιστώσες που αφαιρέθηκαν.

Με την δεύτερη εφαρμογή της ICA, αναδείχτηκαν δραστηριότητες που δεν ήταν εμφανείς με μετά το πέρας της πρώτης εφαρμογής. Αυτή η εφαρμογή μας έδωσε την δυνατότητα να αφαιρέσουμε επιπρόσθετη μη εγκεφαλική δραστηριότητα που ενδεχομένως να επηρέαζε αρνητικά την παρακάτω ανάλυση.

5.6 Βιβλιογραφία

- [1] G. Barbati, C. Porcaro, F. Zappasodi, P. Rossini, and F. Tecchio. Optimization of an independent component analysis approach for artifact identification and removal in magnetoencephalographic signals. *Clinical Neurophysiology*, vol. 115(5), pp. 1220-1232, 2004.
- [2] J. Escudero, R. Hornero, D. Abásolo, A. Fernández, Quantitative evaluation of artifact removal in real magnetoencephalogram signals with blind source separation, *Ann Biomed Eng*, vol. 39(8), pp. 2274-86, Aug 2011.
- [3] J. Escudero, R. Hornero, D. Abasolo, J. Poza, A. Fern_andez, and M. Lopez. Rejection of artifact sources in magnetoencephalogram background activity using independent component analysis, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 1, pp. 5282-5, 2006.
- [4] J. P. Lindsen, J. Bhattacharya, Correction of blink artifacts using independent component analysis and empirical mode decomposition, *Phychophysiology*, vol. 47(5), pp. 955-60, Sep 2010.
- [5] R. Hari. Magnetoencephalography in clinical neurophysiological assessment of human cortical functions, In E. Niedermeyer and F. Lopes da Silva, editors, *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, U.S.A., pp. 1165-1197, 2004.
- [6] C. James and C. Hesse, Independent component analysis for biomedical signals. *Physiological Measurement*, vol. 26(1), pp. R15-R39, 2005.
- [7] M. Abramowitz, and I. A Stegun, *Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs, and Mathematical Tables*, 9th printing. Dover, pp. 11, 1972.
- [8] J. Dammers, M. Schiek, F. Boers, C. Silex, M. Zvyagintsev, U. Pietrzyk, and K. Mathiak. Integration of amplitude and phase statistics for complete artifact removal in independent components of neuromagnetic recordings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 55(10), pp. 2353-2362, 2008.
- [9] N Huang, Z. Shen, S. Long, M. Wu, H Shih, Q. Zheng, N.-C. Yen, C. Tung, H. Liu, The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proc. R. Soc. Lond*, vol. 454, pp. 903–995, 1998.
- [10] R.T. Rato, M.D. Ortigueira, A.G. Batista, On the HHT, its problems and some solutions, *Mech Sys and Sig Proc* , vol. 22(6), pp. 1374-94, Aug 2008.
- [11] S. Spadone, F. de Pascuale, D. Mantini, and S. D. Penna, A K-means multivariate approach for clustering independent components for magnetoencephalographic data, *Neuro*, vol. 62, pp. 1912-1923, 2012.
- [12] S. Hoffman and M. Falkenstein, The Correction of Eye Blink Artefacts in the EEG: A Comparison of Two Prominent Methods, *Plos one*, 2008.
- [13] S. Makeig, A. Delorme, M. Westerfield, T.–P. Jung, J. Townsend, *Electroencephalographic Brain Dynamics Following Manually Responded Visual Targets*, *PLoS Biol*, vol. 2(6), pp. e176, Jun. 2004.
- [14] I. V. Gerla, *Automated Analysis of Long-Term EEG Signals*, Ph. D. Programme: Electr. Eng. And Inf. Tech. Branch of study: Art. Intel. And Biocyb., Feb. 2012.
- [15] R. Grandchamp, C. Braboszcz, S. Makeig, A. Delorme, Stability of ICA decomposition across within-subject EEG datasets, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2012, pp. 6735-9, 2012.
- [16] S. Ma, N.M. Correa, X.-L. Li, T. Eichele, V. D. Calhoun, and T. Adalı, Automatic Identification of Functional Clusters in fMRI Data using Spatial Information, *IEEE Trans Biomed Eng.*, vol. 58(12), pp. 3406-3417, December 2011.
- [17] Y. Zou, J. Hart, Jr. R. Jafart, Automatic EEG Artifact Removal Based on ICA and Hierarchical Clustering, *IEEE Trans Biomed Eng.*, pp. 649-652, Marc. 2012.
- [18] T. Hastie, R. Tibshirani, J. Friedman, *The Elements of Statistical Learning*, 2nd ed. vol. 14.3.12, pp.520-528, 2009.
- [19] P.J. Rousseeuw, Silhouettes: a graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *J. Comput. Appl. Math*, vol. 20(1), pp. 53–65, 1987.
- [20] G.A.F. Seber, *Multivariate Observations*, Wiley, 1984.
- [21] J. Onton, M. Westerfield, J. Townsend, S. Makeig, Imaging human EEG dynamics using independent component analysis, *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 30(6), pp. 808-22, 2006.

Κεφάλαιο 6

Εφαρμογή Μεθόδων Συγχρονισμού και Μοντέλων Συνδεσιμότητας στις Ανεξάρτητες Συνιστώσες

6.1 Εισαγωγή

Η έρευνα των αλληλεπιδράσεων και συγχρονισμού μεταξύ των δομών των εγκεφαλικών δικτύων θα μπορούσε να επιφέρει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την λειτουργία του εγκεφάλου. Για το λόγο αυτό, ο εγκέφαλος, πλέον, αντιμετωπίζεται ως ένα σύνολο νευρικών δικτύων τα οποία λειτουργούν με ένα συνεργατικό και διαδραστικό τρόπο [1]. Η λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ των νευρωνικών δικτύων αποτελεί αντικείμενο έρευνας για την ανάδειξη διαταραχών σε πολλές ασθένειες [1][2][3][4]. Σε αυτό το κεφάλαιο, εξετάζονται τόσο διμεταβλητες όσο και πολυμεταβλητές μέθοδοι εύρεσης συγχρονισμού και συνδεσιμότητας, οι οποίες υπολογίζονται σε πολυκαναλικό ΗΕΓ [2] ή ΜΕΓ [3][4]. Η διαφορά στην παρούσα διπλωματική εργασία είναι ότι αυτές οι μέθοδοι υπολογίζονται στις ανεξάρτητες συνιστώσες οι οποίες έχουν προκύψει από την εφαρμογή της μεθόδου ICA στις ΜΕΓ καταγραφές.

6.2 Συγχρονισμός και συνδεσιμότητα

Ο τρόπος επικοινωνίας των περιοχών του εγκεφάλου αποτελεί ένα ζήτημα μεγάλου επιστημονικού ενδιαφέροντος που παραμένει ακόμα ανοιχτό στον τομέα της νευροεπιστήμης. Η πρόοδος των μη επεμβατικών τεχνικών εγκεφαλικής απεικόνισης, όπως το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), το μαγνητοεγκεφαλογράφημα (ΜΕΓ), και η απεικόνιση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας (fMRI) παρέχουν όλο και μεγαλύτερη ακρίβεια και διακριτική ικανότητα καθιστώντας την έρευνα γύρω από την αλληλεπίδραση των νευρωνικών δικτύων περισσότερο αντικειμενική. Επιπλέον, παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για τη λειτουργική ενεργοποίηση εγκεφάλου και τον τρόπο που ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποκρίνεται κατά τη διάρκεια των διαφόρων γνωστικών λειτουργιών ή των παθολογικών καταστάσεων.

Η διαδικασία επικοινωνίας των περιοχών του εγκεφάλου μπορεί να περιγραφεί με μεγέθη που μπορούν να αποκαλύψουν τη σχέση μεταξύ δύο σημάτων τα οποία ενδεχομένως να είναι εγκεφαλικές δραστηριότητες από δύο διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου, όπως είναι η καθυστέρηση τους στη σύζευξη και η ανάδειξη αλληλεξαρτήσεων μεταξύ αυτών των σημάτων. Η ανάδειξη αυτών μπορεί να γίνει με τον συγχρονισμό ο οποίος εκτιμάται με μετρικές όπως ο συντελεστής συσχέτισης [6], η συνάφεια [7], ο μη γραμμικός συντελεστής συσχετισμού [8], η αμοιβαία πληροφορία [9], ο γενικευμένος συγχρονισμός [10] και ο βεβαρυμμένος δείκτης υστέρησης φάσης [4]. Να σημειωθεί επίσης, οι περιοχές του εγκεφάλου μπορεί να αναπαρασταθούν ως ένας βεβαρυμμένος γράφος, οι ακμές του οποίου μπορεί περιγράφουν συγχρονισμό μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου [17] βάση των παραπάνω μεγεθών. Με την ύπαρξη ενός τέτοιου γράφου είναι εφικτή η μελέτη του τρόπου

επικοινωνίας των περιοχών του εγκεφάλου. Τέτοια μεγέθη και διαδικασίες είναι ευρέως χρησιμοποιημένες προσεγγίσεις για να ανιχνευθεί η συνεργατική νευρωνική δραστηριότητα σε ηλεκτροφυσιολογικά σήματα οι οποίες παρατηρούνται σε διάφορες μελέτες στην βιβλιογραφία.

Αλλά ένα θέμα μεγάλου ενδιαφέροντος είναι όχι μόνο εάν υπάρχει σχέση μεταξύ των περιοχών εγκεφάλου αλλά επίσης αν υπάρχει κάποια αιτιότητα στην σχέση αυτή. Είναι απαραίτητο να καθοριστούν μεγέθη για την ποσοτική περιγραφή της κατευθυντικότητας και της έντασης μιας σχέσης. Η παραδοσιακή ανάλυση συνάφειας δεν έχει κατευθυντική φύση, δηλαδή δεν εξετάζει εάν υπάρχει άμεση ή έμμεση πληροφορία για την κατεύθυνση της ροής πληροφοριών. Μια επέκταση της προς αυτή την κατεύθυνση δόθηκε με την εισαγωγή της κατευθυνόμενης συμφωνίας, για να εξετάσει τη σχέση μεταξύ ζεύγους καναλιών στοιχείων η οποία και περιγράφεται με τη βοήθεια μιας διμεταβλητής αυτοπαλινδρομούμενης διαδικασίας [11]. Η δυαδική (pair-wise) ανάλυση χρησιμοποιείται για την σχέση μόνο δύο σημάτων και δεν λαμβάνει υπόψη τις διακυμάνσεις όλων των δομών ενός πολυμεταβλητού συνόλου δεδομένων [12]. Αυτό κάποιες φορές μπορεί να οδηγήσει σε παραπλανητικά αποτελέσματα [13].

Τα πολυμεταβλητά μοντέλα έχουν προταθεί ως πιο ακριβή για την εκτίμηση αλληλεπιδράσεων σε πολυκαναλικά σήματα. Ένα από τα αποδοτικότερα μοντέλα θεωρείται το πολυμεταβλητό παλινδρομούμενο μοντέλο (MVAR). Αυτό το μοντέλο ήταν μεταξύ των πρώτων μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για να διερευνήσουν τα φασματικά χαρακτηριστικά των σημάτων επειδή είναι αρκετά κατανοητά, λύνονται εύκολα με τη βοήθεια γραμμικών εξισώσεων και παρέχουν αρκετά ακριβείς εκτιμήσεις της πυκνότητας φάσματος ισχύος.

Η μερική κατευθυνόμενη συνάφεια (Partial Directed Coherence - PDC), προτάθηκε για πρώτη φορά από τους Baccala και Sameshima [14] και αποτελεί μια πολυμεταβλητή προσέγγιση για την εκτίμηση της έντασης και κατεύθυνσης ροής δραστηριότητας μεταξύ δομών του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας το μοντέλο. Στηρίζεται στην έννοια της αιτιατότητας κατά Granger μεταξύ των χρονοσειρών [15] και ακολουθεί τις φασματικές ιδιότητες των αρχικών σημάτων. Υπάρχουν μεταξύ άλλων διάφορες εργασίες που χρησιμοποιούν την PDC για την μελέτη συνδεσιμότητας HEG [2] και MEG [3].

6.3 Διμεταβλητά μοντέλα συγχρονισμού και συνδεσιμότητας

Αρκετές μελέτες [3][4][16] χρησιμοποιούν διμεταβλητές μεθόδους για την εκτίμηση λειτουργικής συνδεσιμότητας, συγχρονισμού και αλληλεξαρτήσεων ανάμεσα σε 2 σήματα που περιγράφουν εγκεφαλική δραστηριότητα ή ανάμεσα σε περιοχές του εγκεφάλου. Παρά τα μειονεκτήματα ενός διμεταβλητού μοντέλου, όπως αυτά που αναφέρονται παραπάνω, δεν παύει να αποτελεί ένα πολύ κάλο τρόπο για την εκτίμηση δικτύων που ενδεχομένως να προκύπτουν μεταξύ περιοχών του εγκεφάλου. Στις επόμενες ενότητες γίνεται η περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό λειτουργικής συνδεσιμότητας και αλληλεξαρτήσεων μεταξύ δύο σημάτων.

6.3.1 Weight Phase Lag Index

Το Weight Phase Lag Index - WPLI είναι μια μέθοδο που έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα για την εκτίμηση αλληλεξαρτήσεων [4][16] μεταξύ σημάτων που έχουν προκύψει από συστήματα καταγραφής HEG ή MEG με σκοπό την εξέταση της δικτύων λειτουργικής

συνδεσιμότητας του εγκεφάλου. Το WPLI αποτελεί μια προέκταση της μεθόδου Phase Lag Index – PLI, η οποία εισήχθη για πρώτη φορά από τον Stam [17] και η τιμή της απεικονίζει τον συγχρονισμό φάσης. Ένα από τα πλεονεκτήματα του WPLI είναι η ανθεκτικότητα στο θόρυβο και από τον χαρακτηρισμό αυξημένης στατιστικής ισχύς κατά τον εντοπισμό αλλαγών στον συγχρονισμό φάσης.

Ο υπολογισμός του WPLI για ένα σύνολο καναλιών ΗΕΓ πραγματοποιείται με την βοήθεια του μετασχηματισμού Hilbert [18]. Αρχικά, γίνεται ο υπολογισμός της στιγμιαίας φάσης, $\phi_{n,t}$ για κάθε κανάλι και για κάθε χρονικό δείγμα, υπολογίζοντας αρχικά τον μετασχηματισμό Hilbert του ψ . Το ψ είναι ο πίνακας για $n = 1, \dots, N$ κανάλια (σειρές) και για $t = 1, \dots, T$ χρονικά δείγματα (στήλες).

$$\tilde{\psi}_{n,t} = H(\psi_{n,t}) \quad 6.1$$

και στην συνέχεια ο υπολογισμός της στιγμιαίας φάσης από τον τύπο:

$$\phi_{n,t} = \tan^{-1} \left(\frac{\tilde{\psi}_{n,t}}{\psi_{n,t}} \right) \quad 6.2$$

Επόμενο βήμα κατά τον υπολογισμό του WPLI έχει η διαφορά φάσης μεταξύ κάθε ζευγαριού καναλιών για κάθε χρονική στιγμή ως εξής:

$$\Delta\phi_{n_i,n_j} = \phi_{n_i,t} - \phi_{n_j,t} \quad 6.3$$

Έτσι ο υπολογισμός του WPLI για κάθε ζευγάρι καναλιών υπολογίζεται από τον τύπο:

$$WPLI_{n_i,n_j,t} = \left| < \frac{|\sin(\Delta\phi_{n_i,n_j,t})|}{\sin(\Delta\phi_{n_i,n_j,t})} > \right| \quad 6.4$$

Οι τιμές του WPLI κυμαίνονται από 0 έως 1 και παράγει μια κανονικοποιημένη διαφορά φάσης μεταξύ δύο σημάτων.

6.3.2 Αμοιβαία Πληροφορία – Mutual Information

Μια μη γραμμική μέθοδο για τον υπολογισμό αλληλεξαρτήσεων είναι η αμοιβαία πληροφορία (Mutual Information - MI) [9]. Η MI μετράει αλληλεξάρτηση μεταξύ δύο χρονικών σειρών χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο που προέρχεται από τον χώρο της Θεωρίας Πληροφορίας. Στην μέθοδο της MI μπορεί κανείς να εντοπίσει ποικίλα πλεονεκτήματα. Ένα από αυτά είναι η ευαισθησία σε κάθε τύπο εξάρτησης, συμπεριλαμβανομένων και μη γραμμικών σχέσεων μεταξύ δύο χρονικών σειρών, όπως είναι ο γενικός συγχρονισμός [11]. Ένα δεύτερο πλεονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι δεν επηρεάζεται από εξωτερικές μετρήσεις καθώς επίσης και ότι μετράται με μια κλίμακα φυσικής σημασίας (bits σε περίπτωση που η βάση του λογάριθμού είναι 2). Υποθέτοντας ότι έχουμε μια διακριτή τυχαία μεταβλητή X με M πιθανές εξόδους, X_1, \dots, X_M , που λαμβάνεται από το διαχωρισμό του X σε M κομμάτια. Κάθε έξοδος έχει πιθανότητα $p_i, i = 1, \dots, M$ με $p_i \geq 0$ για κάθε i και $\sum p_i = 1$. Η αμοιβαία πληροφορία για δύο διακριτές τυχαίες μεταβλητές X και Y προσδιορίζεται από τον τύπο:

$$I(X;Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x,y) \cdot \log \left(\frac{p(x,y)}{p_x(x) \cdot p_y(y)} \right) \quad 6.5$$

όπου το $p(x,y)$ είναι η από κοινού συνάρτηση κατανομής πιθανότητας των X και Y και τα $p_x(x) = \sum_{y \in Y} p(x,y)$ και $p_y(y) = \sum_{x \in X} p(x,y)$ αποτελούν την συνάρτηση κατανομής

πιθανότητας για τις X και Y αντίστοιχα. Στην περίπτωση συνεχών τυχαίων μεταβλητών, ο τύπος της αμοιβαίας πληροφορίας, αντί των αθροισμάτων, έχει ολοκλήρωμα.

6.4 Πολυταβλητά μοντέλα συγχρονισμού και συνδεσιμότητας

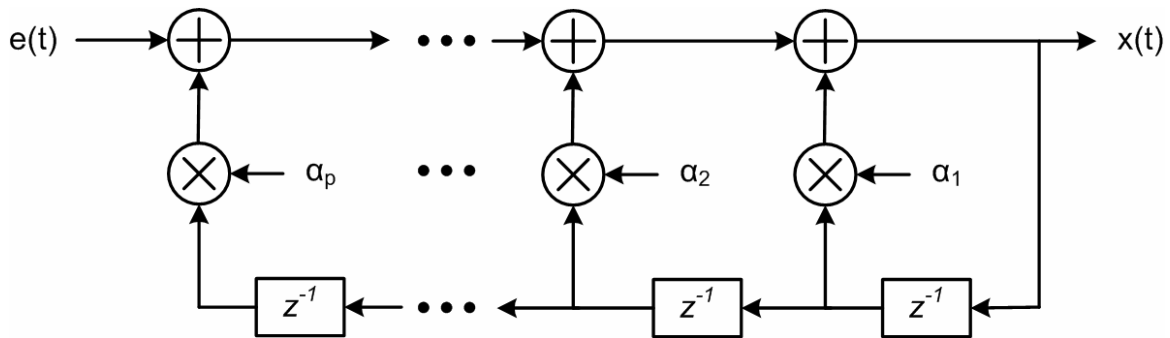
6.4.1 Μοντέλα Αυτοπαλινδρόμησης AR για στάσιμες χρονοσειρές

Η ανάλυση βιοσημάτων για την μελέτη συνδεσιμότητας μπορεί να γίνει με διάφορα μοντέλα και μεθόδους χωρίς να είναι απαραίτητη η αρχική γνώση της φύσης του σήματος. Ένα ερώτημα που τίθεται είναι ποια μοντέλα παρέχουν ακριβή πληροφορία για την περιγραφή εγκεφαλικών φαινομένων με χρήση είτε ΗΕΓ, είτε ΜΕΓ.

Το αυτοπαλινδρομούμενο μοντέλο (autoregressive model) [19][20] είναι ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα μοντέλα το οποίο μπορεί να θεωρηθεί ως ένα γραμμικό δίκτυο φίλτρων που εφαρμόζεται σε είσοδο λευκού θορύβου. Η συγκεκριμένη μέθοδο καλείται παραμετρική επειδή απαιτείται ένα σύνολο παραμέτρων για την περιγραφή του υπό ανάλυση μαθηματικού μοντέλου.

6.4.2 Το μοντέλο MVAR

Δεδομένου ότι τα σήματα μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (ΜΕΓ) αποτελούν στοχαστική διαδικασία και κατ' επέκταση οι ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Components – ICs) αποτελούν στοχαστική διαδικασία, το υπό εξέταση μοντέλο μπορεί να θεωρηθεί σαν ένα Πολυμεταβλητό Αυτό-Οπισθοδρομικό / Παλίνδρομο μοντέλο (MultiVariate Auto-Regressive – MVAR model).



Σχήμα 6.1: Αναπαράσταση μοντέλου αυτοπαλινδρόμησης ως γραμμικό δίκτυο φίλτρων με την βοήθεια του μετασχηματισμού z .

Για αυτό το μοντέλο μπορεί να θεωρηθεί πως τα χαρακτηριστικά της επόμενης τιμής εξόδου του φίλτρου σε μια χρονική στιγμή μπορούν να προσδιοριστούν από την τρέχουσα και τις προηγούμενες τιμές εξόδου όπως απεικονίζεται στο σχήμα 6.1. Τα σήματα στην έξοδο καταγράφονται χρονικά ως: $x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_k(t))$, επομένως, το MVAR μοντέλο εκφράζεται ως εξής:

$$x(t) = \sum_{q=1}^p A(q) \cdot x(t - q) + E(t) \quad 6.6$$

ή εναλλακτικά ως:

$$\sum_{q=0}^p A(q) \cdot x(t-q) = E(t) \quad 6.7$$

όπου το $X(t)$ είναι τα δεδομένα στην έξοδο στον χρόνο t με

$$x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_k(t))^T = \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_k(t) \end{bmatrix} \quad 6.8$$

ενώ για κάθε κανάλι k και για n χρονικές τιμές δειγματοληψίας ισχύει ότι:

$$x_k(t) = (x_k(t_1), x_k(t_2), \dots, x_k(t_n)) \quad 6.9$$

Από τις δειγματοληπτικές τιμές του $x_k(t)$ για t_1, t_2, \dots, t_n αναπαριστούμε τη μορφή του $x_k(t)$ για όλα τα κανάλια k και κατ' επέκταση του $x(t)$. Το $E(t)$ ή $e(t)$ είναι το διάνυσμα του λευκού θορύβου με μια μορφή παρόμοια με αυτής του $X(t)$ δηλαδή:

$$E(t) = \begin{bmatrix} E_1(t) \\ E_2(t) \\ \vdots \\ E_k(t) \end{bmatrix} \quad 6.10$$

$A(q) = A_1, A_2, \dots, A_p$ είναι οι τετραγωνικοί $k \times k$ πίνακες που περιγράφουν τους συντελεστές του μοντέλου. Για κάθε q από $1, \dots, p$ έχουν την μορφή:

$$A_q = \begin{bmatrix} A_{11} & \cdots & A_{1k} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{k1} & \cdots & A_{kk} \end{bmatrix} \quad 5.11$$

οι όροι για κάθε A_{ij} είναι διαφορετικοί για κάθε q και $A(0) = I$. Όπου k είναι ο αριθμός των καναλιών, q το βήμα της διαδικασίας και p είναι η τάξη του μοντέλου MVAR.

Η τάξη του μοντέλου παλινδρόμησης αποτελεί μία σημαντική παράμετρο για την εκτίμηση των συντελεστών του [21][22]. Το κύριο πρόβλημα στον προσδιορισμό της τάξης μοντέλου είναι ο συμβιβασμός (*trade-off*) μεταξύ της προσαρμογής (απομένουσα διακύμανση σφάλματος) και της πολυπλοκότητας του μοντέλου. Έστω ότι μία χρονοσειρά προσαρμόζεται σε μία AR διαδικασία τάξης p . Αν η χρησιμοποιούμενη τάξη είναι μικρότερη από την πραγματική τάξη του μοντέλου τότε η απομένουσα διακύμανση σφάλματος αυξάνεται. Αν η τάξη p είναι μεγαλύτερη σε σχέση με την πραγματική τάξη τότε η απομένουσα διακύμανση σφάλματος δεν αναμένεται να μειώνεται σημαντικά με αύξηση της τάξης. Σε επίπεδο φάσματος, όταν η τάξη του μοντέλου είναι πολύ υψηλή σε σχέση με την πραγματική τότε μη πραγματικές λεπτομέρειες μπορεί να προκύψουν στα φάσματα, ενώ μια πάρα πολύ χαμηλή τάξη σε σχέση με την πραγματική παράγει αρκετά ομαλοποιημένα φάσματα (χωρίς ιδιαίτερες λεπτομέρειες). Η βέλτιστη τάξη θα μπορούσε να καθοριστεί με τη χάραξη του κατ' εκτίμηση υπολοίπου σφάλματος διαφοράς ως συνάρτηση της τάξης p ή με την θέσπιση συγκεκριμένων

κριτηρίων. Ωστόσο, έχουν προταθεί διάφορα κριτήρια για τον καθορισμό της τάξης του μοντέλου.

Η εκτίμηση της τιμής της τάξης του μοντέλου είναι εφικτή βάσει κάποιων κριτηρίων που έχουν προταθεί. Ένα από αυτά είναι το Akaike Criterion (AIC) [23], το Bayesian Information Criterion (BIC) [24] και το Minimum Description Length (MDL) [25] με τους αντίστοιχους τύπους:

$$AIC(p) = \ln(\det(\sigma_E^2)) + \frac{2 \cdot p}{n} \quad 6.12$$

$$BIC(p) = \ln(\det(\sigma_E^2)) + \frac{\ln(n) \cdot p}{n} \quad 6.13$$

$$MDL(p) = n \cdot \log(\sigma_E^2) + p \cdot \log(n) \quad 6.14$$

όπου σ_E^2 είναι η διακύμανση του λευκού θορύβου.

Το ζητούμενο στην επίλυση του MVAR είναι η εύρεση των πινάκων A . Η επίλυση του MVAR μοντέλου αποτελεί ενδεχομένως το πιο σημαντικό μαθηματικό κομμάτι της μεθόδου στην προσπάθεια για βέλτιστα μαθηματικά αποτελέσματα. Η εξίσωση που συνδέει τα δεδομένα με τον πίνακα A και τον λευκό θόρυβο μπορεί να μετασχηματιστεί στο πεδίο των συχνοτήτων με την χρήση του μετασχηματισμού Fourier με την μορφή:

$$A(f) \cdot X(f) = E(f) \quad 6.15$$

όπου το $A(f)$ ισούτε με:

$$A(f) = I - \sum_{q=0}^p A(q) \cdot e^{-i2\pi qf/f_s} \quad 6.16$$

θέτοντας $A(0) = I$ και έτσι καταλήγουμε στην σχέση:

$$X(f) = A^{-1}(f) \cdot E(f) \quad 6.17$$

6.4.3 Η πληροφορία συσχέτισης και η αιτιατότητα κατά Granger (Granger Causality)

Ο τύπος 6.17 μπορεί να εναλλακτικά να γραφεί ως εξής:

$$X(f) = H(f) \cdot E(f) \quad 6.18$$

με

$$H(f) = \left(\sum_{q=0}^p A(q) \cdot e^{-i2\pi qf/f_s} \right)^{-1} \quad 6.19$$

όπου f είναι η μεταβλητή που αντιστοιχεί στη συχνότητα και f_s η συχνότητα δειγματοληψίας.

Οι πίνακες $X(f)$, $E(f)$ και $H(f)$ έχουν την μορφή:

$$X(f) = \begin{bmatrix} X_1(f) \\ X_2(f) \\ \vdots \\ X_k(f) \end{bmatrix} \quad 6.20$$

$$E(f) = \begin{bmatrix} E_1(f) \\ E_2(f) \\ \vdots \\ E_k(f) \end{bmatrix} \quad 6.21$$

και

$$H(f) = \begin{bmatrix} H_{11}(f) & \cdots & H_{1k}(f) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ H_{k1}(f) & \cdots & H_{kk}(f) \end{bmatrix} \quad 6.22$$

Η ζητούμενη πληροφορία για τις φασματικές ιδιότητες και την εσωτερική διασύνδεση μεταξύ των καναλιών περιέχεται στον πίνακα $H(f)$. Το στοιχείο $H_{ij}(f)$ περιγράφει την σύνδεση μεταξύ της εισόδου i και της j , δηλαδή υποδεικνύει το μέγεθος της ροής πληροφορίας από το κανάλι i στο κανάλι j . Η επιρροή που ασκείται από το i στο j (βάση της αιτιατότητας κατά Granger [15]) δίδεται από τον παράγοντα:

$$\theta_{ij}^2(f) = |H_{ij}(f)|^2 \quad 6.23$$

Ο υπολογισμός του παράγοντα φασματικής ισχύος (power spectrum) μπορεί να υπολογιστεί βάση του πίνακα $H(f)$ ως εξής:

$$S(f) = X(f) \cdot X^*(f) = H(f) \cdot S_\theta(f) \cdot H^*(f) = H(f) \cdot V \cdot H^H(f) \quad 6.24$$

επειδή ο θόρυβος που έχουμε είναι λευκός, το S_θ δεν εξαρτάται από την συχνότητα οπότε θέτουμε $S_\theta(f) = V$, όπου V είναι σταθερός. Ο πίνακας $H^H(f)$ είναι ερμιτιανός πίνακας του $H(f)$. Ο πίνακας $H(s)$ δεν είναι συμμετρικός, οπότε η μετάδοση από το κανάλι j στο κανάλι i είναι διαφορετική από την μετάδοση από το i στο j .

Οι έννοιες που θα οριστούν στην συνέχεια για δύο κανάλια i και j δείχνουν την επιρροή του j στο i , δηλαδή, την ροή πληροφορίας από το κανάλι j στο i . Η επιρροή μια μεταβλητής σε μια άλλη εννοείτε η επιρροή των προηγούμενων τιμών (τα i και j είναι από 1 έως k).

6.4.4 Υπολογισμός Συντελεστών Παλινδρόμησης

Οι μέθοδοι Yule-Walker, Least Squares και η Εκτίμηση Μερικής Συσχέτισης (Partial Correlation Estimation) (μια τροποποιημένη έκδοση της μεθόδου Burg) είναι αυτές που χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση των συντελεστών παλινδρόμησης.

6.4.4.1 Μέθοδος Yule-Walker

Ο υπολογισμός των παραμέτρων $a_q, q = 1, \dots, p$ μέσω της μεθόδου Yule-Walker πραγματοποιείται πολλαπλασιάζοντας και τα δύο μέρη της εξίσωσης επί $x(n-k)$ και παίρνοντας τους μέσους πιθανοσυνόλους $E\{\cdot\}$ προκύπτει ότι:

$$E\{x(n-k)x(n)\} = \sum_{i=1}^p a_i \cdot E\{x(n-i)x(n-k)\} + E\{e(n)x(n-k)\} \quad 6.25$$

Λαμβάνοντας υπόψη ότι $r_{xx}(k) = E\{x(n-k)x(n)\}$, όπου $r_{xx}(k)$ συμβολίζει την συνάρτηση αυτοσυσχέτισης και $E\{e(n)x(n-k)\} = \sigma_e^2 \delta(k)$ όπου $\delta(k)$ η κρουστική συνάρτηση η εξίσωση γράφεται

$$r_{xx}(k) = - \sum_{i=1}^p a_i r_{xx}(k-i) + \sigma_E^2 \delta(k) \quad 6.26$$

ή σε μορφή πινάκων

$$\begin{bmatrix} r_{xx}(0) & r_{xx}(1) & \cdots & r_{xx}(p) \\ r_{xx}(1) & r_{xx}(0) & \cdots & r_{xx}(p-1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{xx}(p) & r_{xx}(p-1) & \cdots & r_{xx}(0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ a_1 \\ \vdots \\ a_p \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_E^2 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad 6.27$$

όπου $r_{xx}(k) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n-k} x(t) \cdot x(t+k)$.

Οι εξισώσεις 6.26 και 6.27 αποτελούν τις εξισώσεις Yule-Walker [26] οι οποίες μετά την επίλυση τους προσδιορίζουν τους συντελεστές αυτοπαλινδρόμησης.

6.4.4.2 Μέθοδος Least Squares

Η μέθοδος Least Square χρησιμοποιεί την εξίσωση:

$$\begin{bmatrix} x(p+1) \\ x(p+2) \\ \vdots \\ x(n) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x(p) & x(p-1) & \cdots & x(1) \\ x(p+1) & x(p+2) & \cdots & x(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x(n-1) & x(n-2) & \cdots & x(n-p) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \vdots \\ a_p \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} E(p+1) \\ E(p+2) \\ \vdots \\ E(n) \end{bmatrix} \quad 6.28$$

$x \qquad \qquad \qquad H \qquad \qquad \qquad a \qquad \qquad \qquad E$

και στην συνέχεια ελαχιστοποιείται το τετραγωνικό σφάλμα πρόβλεψης $\|e\|^2$. Η λύσης προκύπτει πολλαπλασιάζοντας με H^T

$$H^T X = H^T H \hat{a}_{LS} \Rightarrow \hat{a}_{LS} = (H^T H)^{-1} X \quad 6.29$$

όπου \hat{a}_{LS} η εκτίμηση των συντελεστών παλινδρόμησης.

6.4.4.3 Μέθοδος Burg

Η μέθοδος Burg προσπαθεί να εκτιμήσει επαναληπτικά του συντελεστές του μοντέλου αυξάνοντας κάθε φορά την τάξη του μοντέλου από 0 μέχρι την επιθυμητή τάξη. Σύμφωνα με την αλγόριθμο του Burg [27] το μοντέλο αυτοπαλινδρόμησης τάξης p μπορεί να υπολογιστεί από την εξίσωση (13) και από το γεγονός ότι το $\sigma_E^2(p)$ (για κάθε τάξη p) ελαχιστοποιείται σε σχέση με τους συντελεστές αυτοπαλινδρόμησης. Το $\sigma_E^2(p)$ υπολογίζεται από την εξίσωση:

$$\sigma_E(p) = \frac{1}{2} \frac{1}{N-p} \sum_{t=1}^{N-p} \left[\left(x(t) - \sum_{i=1}^p a_i x(t+i) \right)^2 \left(x(t+p) - \sum_{i=1}^p a_i x(t+p-i) \right)^2 \right] \quad 6.30$$

6.5 Συνάφεια – Coherence

6.5.1 Η Απλή Συνάφεια (Coherence)

Γενικά ως Coherence ορίζεται το μέτρο της γραμμικής συσχέτισης μεταξύ δύο σημάτων που ορίζονται στο πεδίο των συχνοτήτων. Έστω i, j δύο εργοδικά και στάσιμα σήματα, S_{ii}, S_{jj} οι αντίστοιχες φασματικές πυκνότητες (autospectral density) (ο μετασχηματισμός Fourier των συναρτήσεων αυτοσυσχέτισης) και S_{ij} το διαγώνιο φάσμα (cross-spectrum) τους. Η συμφωνία των δύο σημάτων C_{ij} για συγκεκριμένη συχνότητα f δίδεται από τον τύπο:

$$C_{ij}(f) = \frac{|S_{ij}(f)|}{\sqrt{|S_{ii}(f)| \cdot |S_{jj}(f)|}} \quad 6.31$$

Το εύρος τιμών της $C_{ij}(f)$ κυμαίνεται από 0 έως 1.

Η συνάφεια δίνει κατά πόσο δύο σήματα είναι όμοια όπως στο πεδίο του χρόνου, η έννοια της συσχέτισης (correlation) εκφράζει το ίδιο φαινόμενο. Στην περίπτωση νευροφυσιολογικών σημάτων, όπως τα σήματα ΗΕΓ ή ΜΕΓ απόκτηα ιδιαίτερο νόημα. Η συνάφεια μεταξύ των σημάτων που παίρνουμε από δύο κανάλια ΗΕΓ εκφράζει ουσιαστικά τη σχέση μεταξύ τους ή κατά πόσο το ένα επηρεάζει το άλλο [1]. Για κανάλια που παρουσιάζουν υψηλή συνάφεια, μια επιπλέον υπόθεση που μπορεί να γίνει είναι ότι το σήμα που φτάνει και στις δύο εξόδους ουσιαστικά προέρχεται από την ίδια πηγή. Παρατηρήθηκε μια ευρεία εφαρμογή τους μεθόδου σε διάφορες περιπτώσεις ασθενειών [28][29] λόγω της εύκολης υλοποίησης της αλλά και της απλής κατανόησης στην λειτουργία της. Παρ' όλα αυτά, η μέθοδος αυτή παρουσιάζει κάποια μειονεκτήματα. Το πρώτο είναι η παρουσίαση μη κατευθυντικότητας, δηλαδή δεν υποδεικνύει την κατεύθυνση της συσχέτισης. Δεν μπορεί να δείξει πιο σήμα επηρεάζει το άλλο παρά μόνο αν υπάρχει και σε τι βαθμό σχέση μεταξύ των δύο σημάτων. Το δεύτερο σημαντικό μειονέκτημα εμφανίζεται στην άμεση ή έμμεση (δηλαδή μέσα από άλλα) επιρροή ανάμεσα σε δύο σήματα. Στην περίπτωση δύο σημάτων το πρόβλημα αυτό δεν είναι εμφανή, όμως στην περίπτωση του ΗΕΓ και κατ' επέκταση του ΜΕΓ είναι πολύ σημαντικό διότι είναι ένα πολυμεταβλητό μοντέλο με αποτέλεσμα να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ όλων των σημάτων.

6.5.2 Η Μερική Συνάφεια – (Partial Coherence)

Το μέγεθος της μερικής συνάφειας έρχεται να επίλυσης το μειονέκτημα της απλής συνάφειας. Η μερική συνάφεια χ για δύο σήματα i, j ορίζεται ως εξής:

$$\chi_{ij}(f) = \frac{|M_{ij}(f)|}{\sqrt{|M(f)| \cdot |M_{jj}(f)|}} \quad 6.32$$

όπου $M = M_{ij} = A(f)V^{-1}A(f)$.

Το μέτρο αυτό προσδιορίζει τη συσχέτιση στο πεδίο της συχνότητας της εξόδου μας από μια δεδομένη είσοδο. Αποτελεί ένα μέτρο για τον προσδιορισμό της άμεσης αλληλεπίδρασης δύο σημάτων σε ένα σύστημα με πολλούς εισόδους, κοινώς μπορεί να διαχωρίσει τις άμεσες διασυνδέσεις.

6.5.3 Η Πολλαπλή Συνάφεια (Multiple Coherence)

Μια άλλη εκδοχή της συνάφειας για ένα πολυμεταβλητό σύστημα είναι η πολλαπλή συνάφεια δίνοντας την σχέση μεταξύ ενός σήματος και των υπολοίπων που εξετάζονται μαζί. Είναι εφικτή η εύρεση της επιρροής της τιμής ενός σήματος από τα υπόλοιπα του πολυμεταβλητού συστήματος. Για ένα σήμα i ο τύπος που δίνει την πολλαπλή συνάφεια Γ_i είναι:

$$\Gamma_i(f) = 1 - \frac{|S(f)|}{\sqrt{S_{ii}(f) \cdot M_{ii}(f)}} \quad 6.33$$

Οι παράμετροι της μερικής και πολλαπλής συνάφειας ορίστηκαν το 1985 από τον Franaszuick[30].

6.5.4 Η Άμεση Κατευθυνόμενη Συνάφεια (Partial Directed Coherence)

Μια προέκταση της απλής συνάφειας που καλύπτει το πρόβλημα της κατεύθυνσης μεταξύ της συσχέτισης δύο σημάτων είναι αυτή της μερικής κατευθυνόμενης συνάφειας (Partial Directed Coherence – PDC). Επίσης, σε αυτό το μέγεθος εισάγεται η έννοια της άμεσης και έμμεσης ροής δραστηριότητας. Άμεσης δραστηριότητα μεταξύ δύο καναλιών i, j είναι η ροή που μεταφέρεται κατευθείαν από το i στο j . Έμμεση ροή δραστηριότητας μεταξύ δύο καναλιών i, j είναι η ροή που ξεκινάει από το i και καταλήγει στο j μέσω μιας διαδρομής από τα άλλα κανάλια. Η συγκεκριμένη μέθοδος προτάθηκε από τους Baccala και Sameshima [14] και ορίζεται βάση του πίνακα $A(f)$.

Αρχικά, ορίζεται ο πίνακας

$$\bar{A}(f) = I - A(f) = [\bar{a}_1(f), \bar{a}_2(f), \dots, \bar{a}_N(f)] \quad 6.34$$

όπου \bar{a}_k είναι η k -στη στήλη του πίνακα $\bar{A}(f)$.

Η PDC ορίζεται ως εξής:

$$\pi_{ij}(f) = \frac{\bar{A}_{ij}(f)}{\sqrt{\bar{a}_i^H(f) \cdot \bar{a}_j(f)}} \quad 6.35$$

και ο παράγοντας της PDC (Partial Directed Coherence Factor) από την εξίσωση

$$\pi_{ij}^{factor}(f) = \frac{\bar{A}_{ij}(f)}{\sqrt{\bar{a}_j^H(f) \cdot V^{-1} \cdot \bar{a}_j(f)}} \quad 6.36$$

Η PDC περιγράφει την άμεση ροή δραστηριότητας από το κανάλι j στο κανάλι i . Ουσιαστικά αποτελεί το λόγο της ροής δραστηριότητας που εξάγεται (outflow) από το κανάλι j και κατευθύνεται άμεσα προς το κανάλι i προς όλες τις εξαγόμενες ροές δραστηριότητας από το κανάλι j . Σε αυτή την τιμή δεν λαμβάνεται υπόψη η πληροφορία που ξεκινάει από το j και μέσω άλλου καταλήγει στο i , ούτε η πληροφορία που μεταδίδεται από άλλα κανάλια και μέσω του j περνάει στο i , δηλαδή έμμεση ροή πληροφορίας. Αυτή η τιμή είναι σχετική με όλη την πληροφορία που παράγεται από το κανάλι j και εδώ διαφοροποιείται σημαντικά σε σχέση με άλλες μεθόδους που είναι σχετικές με όλη την πληροφορία που καταλήγει στο κανάλι i σε μια συγκεκριμένη συχνότητα.

Κάποιες φορές χρειάζεται να υπολογιστεί η συνολική κατευθυνόμενη ροή δραστηριότητας για ένα συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων. Σε αυτή την περίπτωση η PDC ολοκληρώνεται για συγκεκριμένες συχνότητες ενδιαφέροντος.

$$f_1^{IPDC} C_{ij} = \int_{f_1}^{f_2} \pi_{ij}(f) df = \sum_{f=f_1}^{f_2} \frac{\bar{A}_{ij}(f)}{\sqrt{\bar{a}_i^H(f) \cdot \bar{a}_j(f)}} \quad 6.37$$

Ο υπολογισμός της IPDC καθιστή χρήσιμος σε περιπτώσεις που θέλουμε να πραγματοποιηθεί στατιστική ανάλυση μεταξύ δύο ομάδων για τις οποίες έχει υπολογιστεί η PDC.

6.6 Στατιστικές Ιδιότητες της Άμεσης Κατευθυνόμενης Συνάφειας

Κατά την μελέτη ενός άγνωστου μοντέλου συνδεσιμότητας για την ανάδειξη κατευθυνόμενης ροής πληροφορίας με την χρήση της μεθόδου PDC, ένα ζήτημα που χρήζει μελέτη αποτελεί η εύρεση ενός τρόπου με τον οποίο θα εκτιμάται το κατά πόσο είναι σημαντική η εκτιμώμενη ροή. Με άλλα λόγια η εύρεση ενός κατωφλίου σημαντικότητας που θα καθορίζει αν η εκτιμώμενη τιμή για μια ροή από ένα κανάλι σε ένα άλλο είναι σημαντική έτσι ώστε να μην λαμβάνεται αυθαίρετη απόφασή σχετικά με την σύνδεση παρατηρήσεων. Ενώ υπάρχουν αρκετές μελέτες [31][32][33][34][35] που έχουν ασχοληθεί με αριθμητικές προσομοιώσεις για την λύση τέτοιων προβλημάτων, στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιείται μια μέθοδος [34] που δημιουργεί το κατώφλι σημαντικότητας βάση μιας εμπειρικής κατανομής με την χρήση *surrogate data* [36].

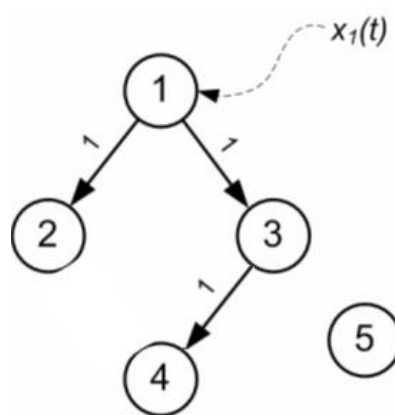
Γενικά, οι μέθοδοι αιτιατότητας, όπως η PDC αλλά και η συνάρτηση κατευθυνόμενης μεταφοράς (Directed Transfer Function – DTF) [37] που εξετάζεται στην παρούσα διπλωματική εργασία, είναι υψηλά μη γραμμικές συναρτήσεις σε σχέση με τα δοθέντα δεδομένα, με αποτέλεσμα οι κατανομές των εκτιμητών των να είναι άγνωστες [34]. Μια τεχνική που προτείνεται από την μελέτη [34] έχει ως στόχο την δημιουργία μια εμπειρικής κατανομής με την οποία στατιστικοί έλεγχοι είναι εφικτό να πραγματοποιηθούν.

Πιο αναλυτικά, η μελέτη [34] προτείνει μια διαδικασία η οποία ως αρχικό βήμα έχει το τυχαίο και ανεξάρτητο ανακάτεμα των δειγμάτων κάθε σήματος του υπό εξέταση μοντέλου ώστε να δημιουργηθούν υποκατάστατα δεδομένα (*surrogate data*)[36] και έπειτα τον υπολογισμό της PDC αυτού του νέου μοντέλου. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται πολλές φορές με στόχο την δημιουργία ενός προσομοιωμένου μοντέλου από το οποίο θα προκύψει μια εμπειρική κατανομή για την PDC. Το ανακάτεμα των δεδομένων γίνεται έτσι ώστε να καταστραφούν όλες οι συσχετίσεις και χρονικές δομές των δεδομένων καθώς επίσης ότι από αυτή την νέα δομή του μοντέλου δεν υπάρχει καμία επίδραση μεταξύ των καναλιών με αποτέλεσμα οι κατανομές που προκύπτουν να δίνουν μια συμπεριφορά εκτίμησης για την μηδενική υπόθεση. Η εμπειρική κατανομή δίνει μεταβλητότητα για την PDC όταν η μηδενική υπόθεση των μη έγκυρων ροών είναι αληθής [34]. Ο υπολογισμός της εμπειρικής κατανομής θα προκύψει από το νέο σύνολο δεδομένων, το *surrogate data* [35], για την PDC, για την οποία πραγματοποιείται δημιουργία ιστογράμματος συναρτήσεως της συχνότητας. Ο συνδυασμός όλων των ιστογραμμάτων για όλες τις συχνότητες θα δώσει μια ενιαία κατανομή, η οποία δεν υπολογίζεται από κάποιο κλειστό τύπο. Βάση αυτής της εμπειρικής κατανομής γίνεται ο υπολογισμός της τιμής του κατωφλίου, η οποία υπάρχει κάθε ζευγάρι σημάτων που μπορεί να προκύψει από το αρχικό μοντέλο. Ο υπολογισμός της τιμής του κατωφλίου καθορίζεται από ένα ποσοστιαίο επίπεδο εμπιστοσύνης το οποίο προκύπτει από την άθροιση των στηλών του ιστογράμματος διαιρούμενες από το συνολικό άθροισμα του ιστογράμματος. Το επίπεδο εμπιστοσύνης μπορεί να είναι κοντά στο 95% αυτής της τιμής.

Για παράδειγμα, αν συνολικά υπάρχουν 5000 τιμές στο ιστόγραμμα το οποίο στον οριζόντιο άξονα περιγράφει τιμές PDC που έχουν προκύψει από τα ανακατεμένα δεδομένα, το σημείο στο οποίο το άθροισμα των στηλών διαιρούμενο από το συνολικό άθροισμα είναι μεγαλύτερο ή ίσο του 95%, αυτό θεωρείται ως τιμή κατωφλίου για την PDC του συγκεκριμένου ζευγαριού σημάτων. Η εν λόγω διαδικασία εξετάζεται παρακάτω με την χρήση ενός πολυμεταβλητού μοντέλου με είσοδο, ένα σήμα μαγνητοεγκεφαλογραφίας.

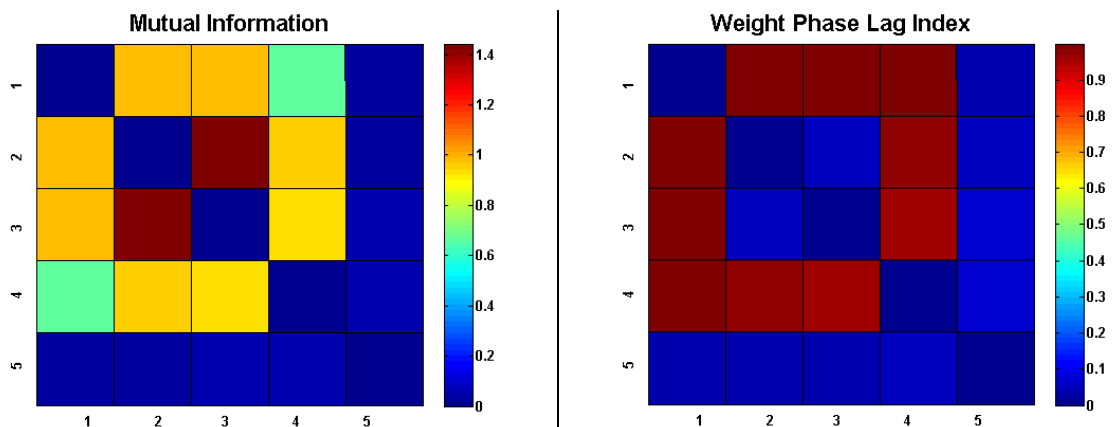
6.7 Εκτίμηση μεγεθών συνδεσιμότητας σε συνθετικά σήματα

Οι προαναφερθείσες μέθοδοι κατεύθυνσης ροής και αλληλεξαρτήσεων θα εφαρμοστούν σε συνθετικά σήματα έτσι ώστε να αναδειχθεί η πληροφορία που μπορεί να περιγράψει η κάθε μέθοδος. Δίνεται το πρότυπο συνδεσιμότητας του σχήματος 6.2.



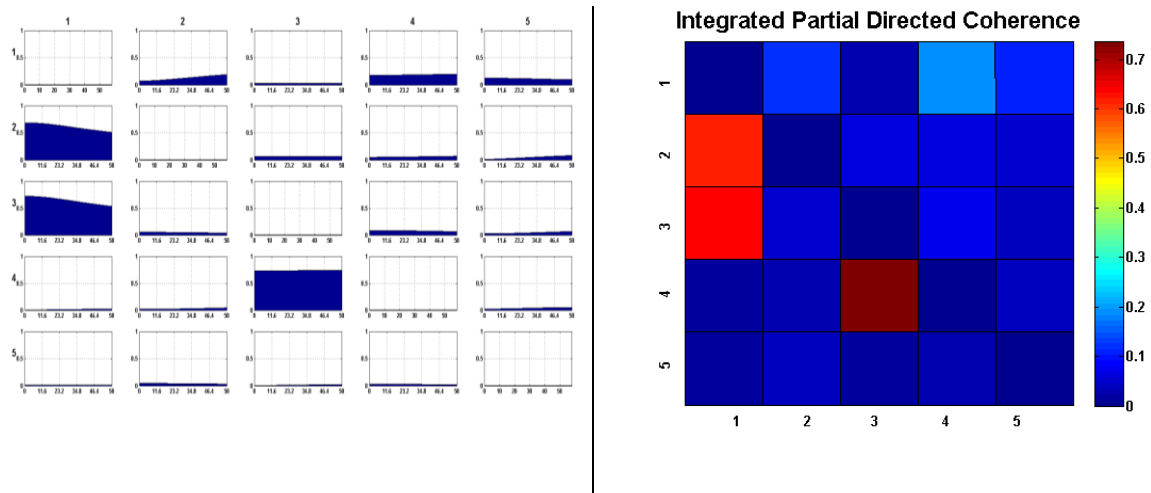
Σχήμα 6.2: Πρότυπο συνδεσιμότητας για την εκτίμηση της PDC.

Το πρότυπο αυτό αποτελείται από 5 κανάλια. Στο κανάλι 1 εισάγεται το σήμα $x_1(t)$ το οποίο είναι ένα συνημίτονο με συχνότητα 10mHz, πλάτος 10 και μέγεθος δειγμάτων 3000, βάση του μοντέλου διαδίδεται στο κανάλι 2 με χρονική καθυστέρηση 5 msec, χωρίς εξασθένιση ή ενίσχυση (κέρδος 1) και με προσθήκη λευκού ασυσχέτιστου θορύβου 20 dB. Αντίστοιχα το σήμα από το κανάλι 1 διαδίδεται στο κανάλι 3 με τα ίδια μεγέθη καθυστέρησης, κέρδους και θορύβου, ασυσχέτιστου όμως ως προς την σχέση 1→2.



Σχήμα 6.3: Αποτελέσματα των διμεταβλητών μετρικών για την μέτρηση αλληλεξαρτήσεων μεταξύ των συνθετικών σημάτων. Ο άνω δεξιός διαγώνιος είναι ίδιο με τον κάτω αριστερό διαγώνιο πίνακα.

Οι διμετεβλητές μέθοδοι που έχουν υπολογιστεί για τα προσομοιωμένα σήματα (Σχήμα 6.3), αναδεικνύουν αλληλεξαρτήσεις μεταξύ αυτών. Παρατηρούμε ότι αναδεικνύεται η αλληλεξάρτηση μεταξύ των σημάτων του μοντέλου συνδεσιμότητας καθώς επίσης και άλλες σχέσεις πέραν του μοντέλου, όπως για παράδειγμα ότι η αμοιβαία πληροφορία του 2 με του 3 είναι πολύ ισχυρή.

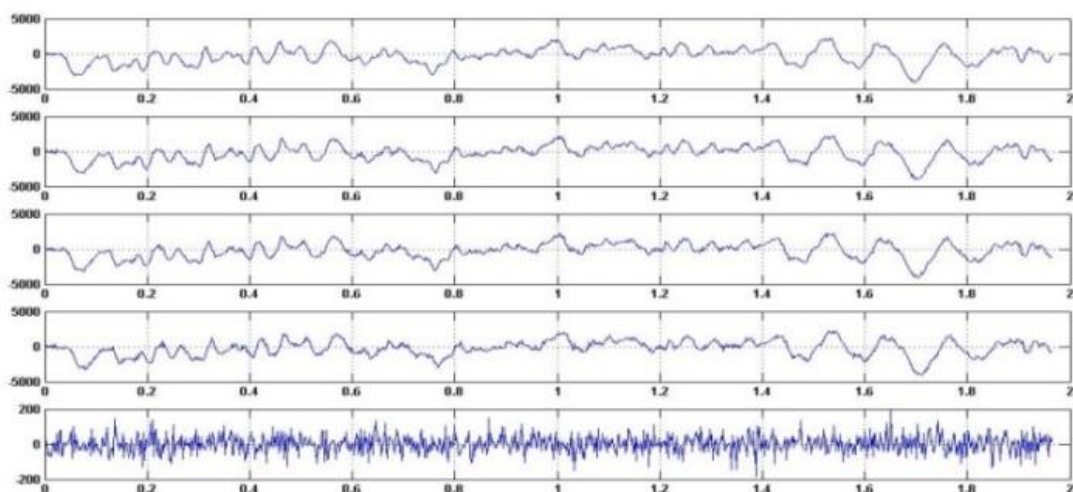


Σχήμα 6.4: Αποτελέσματα της partial directed coherence και της ολοκληρωτικής partial directed coherence. Στην κύρια διαγώνιο αναπαριστώνται τα κανονικοποιημένα φάσματα των σημάτων.

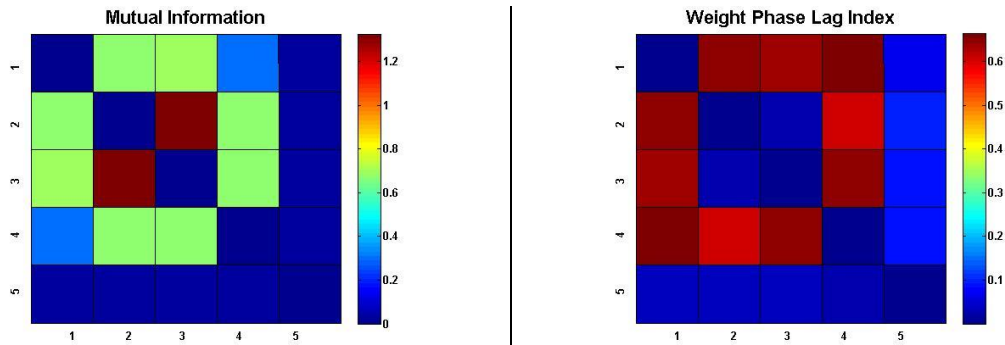
Οι ροές που αναδεικνύονται για το συγκεκριμένο μοντέλο συνδεσιμότητας (Σχήμα 6.4) είναι μόνο οι άμεσες, πράγμα που επιβεβαιώνει την θεωρητική περιγραφή της PDC.

6.8 Εκτίμηση μεγεθών σε συνθετικά δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφήματος

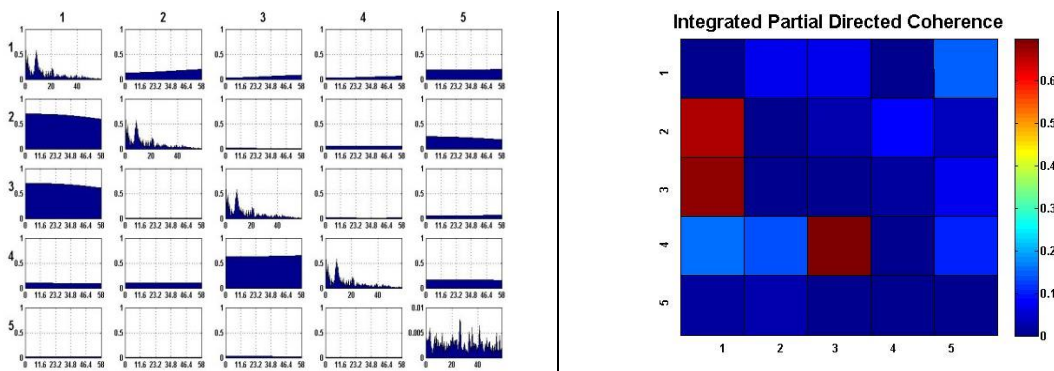
Σε αυτή την περίπτωση το σήμα $x_I(t)$ που εισέρχεται ως είσοδο στο μοντέλο συνδεσιμότητας είναι ένα μαγνητοεγκεφαλογραφικό σήμα (σχήμα 6.5, το πρώτο σήμα) και η εκτίμηση των μεγεθών παρουσιάζεται στα παρακάτω (σχήματα 6.6 και 6.7).



Σχήμα 6.5: Το σήμα $x_I(t)$ που εισάγεται ως είσοδος στο μοντέλο συνδεσιμότητας (σχήμα 6.2).



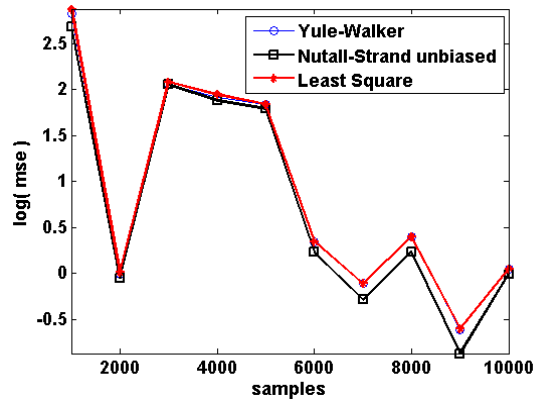
Σχήμα 6.6: Αποτελέσματα των διμεταβλητών μετρικών MI και WPLI για την μέτρηση αλληλεξαρτήσεων μεταξύ των συνθετικών σημάτων με είσοδο ένα μαγνητοεγκεφαλογραφικό σήμα. Ο άνω δεξιός διαγώνιος είναι ίδιο με τον κάτω αριστερό διαγώνιο πίνακα.



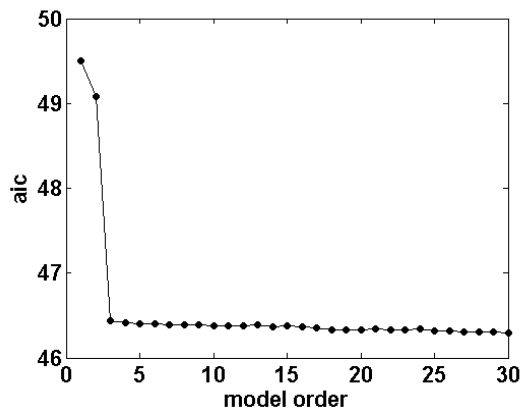
Σχήμα 6.7: Αποτελέσματα της partial directed coherence και της ολοκληρωτικής partial directed coherence για είσοδο μαγνητοεγκεφαλογραφικό σήμα. Στην κύρια διαγώνιο αναπαριστώνται τα κανονικοποιημένα φάσματα των σημάτων.

6.8.1 Έλεγχος μοντέλου συνδεσιμότητας σε αλλαγές παραμέτρων

Σχετικά με την PDC πραγματοποιήθηκε έλεγχος κατά πόσο το μοντέλο (σχήμα 6.2) με είσοδο ένα πραγματικό σήμα μαγνητοεγκεφαλογραφήματος εκτιμάται ορθά και δεν αναδεικνύονται ροές που δεν υπάρχουν. Ο έλεγχος αυτός μπορεί να γίνει εφικτός αλλάζοντας παραμέτρους του μοντέλου όπως είναι η τάξη του ή το μέγεθος των σημάτων του μοντέλου. Αρχικά, εκτιμάται η PDC αλλάζοντας το μέγεθος των σημάτων. Σε αυτή την περίπτωση θα δούμε αν το εκτιμώμενο αποτέλεσμα αλλάζει προς το καλύτερο ή το χειρότερο. Το αρχικό μέγεθος των σημάτων ανέρχεται στα 1000 δείγματα και σε κάθε επανάληψη αυξάνεται επίσης κατά 1000, για 10 συνολικά επαναλήψεις. Το φασματικό περιεχόμενο των σημάτων είναι μέχρι τα 58 Hz, καθώς τέτοιο εύρος έχουν τα πραγματικά σήματα. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό των συντελεστών είναι μια προέκταση της μεθόδου Burg, partial correlation estimation από τους Nuttall-Strand [37] με unbiased correlation function η οποία επιλέχθηκε μιας και έχει ελαφρώς καλύτερη απόδοση (Σχήμα 6.8) σχετικά με τις άλλες δύο (Yule-Walker και Least Square) καθώς το μέγεθος των σημάτων αυξάνεται. Επιπλέον η τάξη του μοντέλου είναι 4 βάση του κριτηρίου AIC (Σχήμα 6.9). Στο σχήμα 6.10 αναπαριστώνται τα σχετικά αποτελέσματα από τον υπολογισμό της PDC σε κάθε αλλαγή μεγέθους των σημάτων.



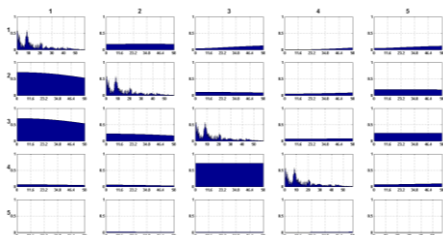
Σχήμα 6.8: Απόδοση μεθόδων για τον υπολογισμό των συντελεστών.



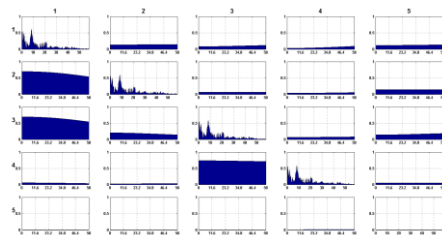
Σχήμα 6.9: Το κριτήριο AIC για την επιλογή της τάξης του μοντέλου.

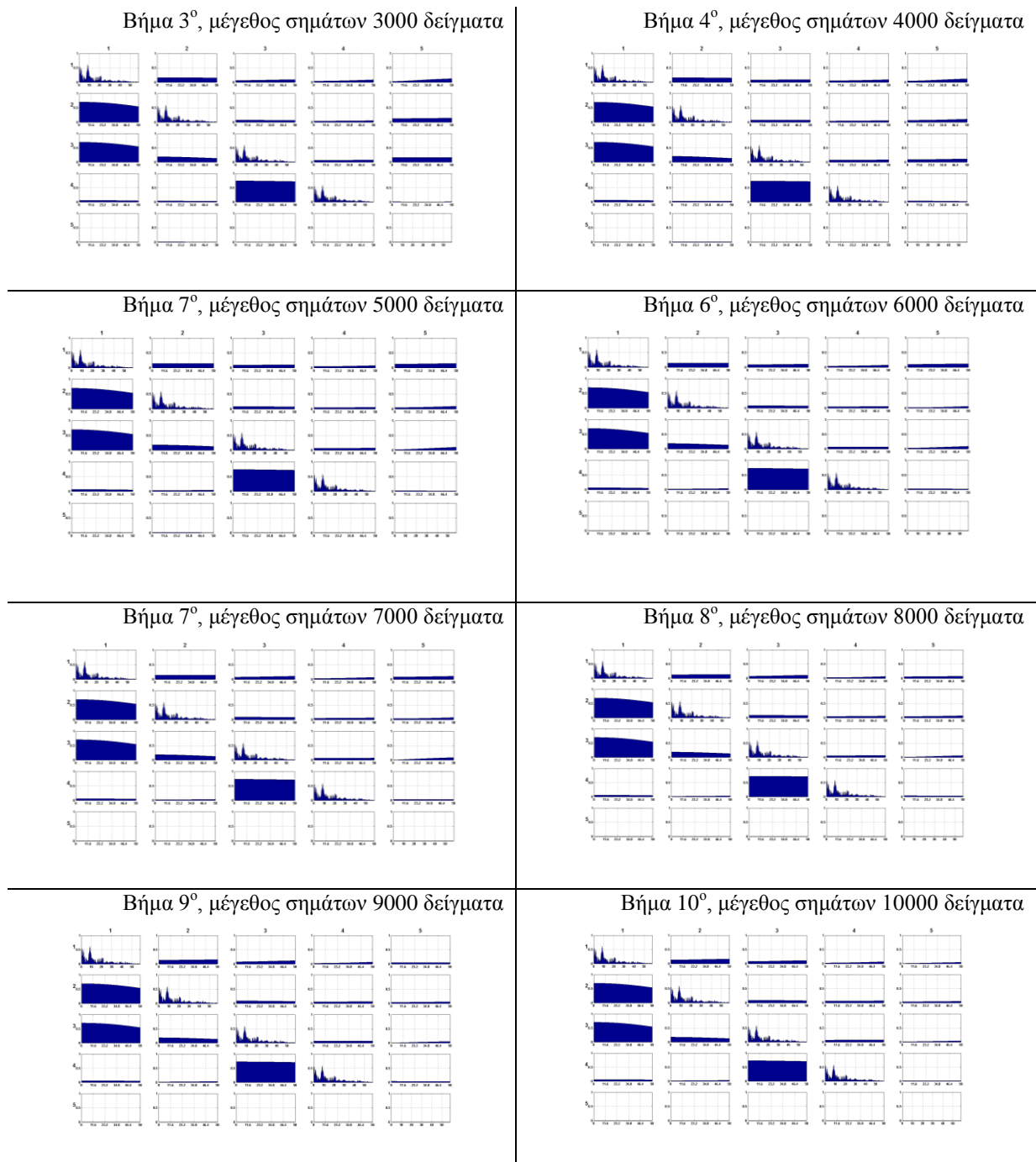
Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι η ένταση των ανύπαρκτων ροών (π.χ. $2 \rightarrow 1$ ή $5 \rightarrow 3$) μειώνεται καθώς το μέγεθος των σημάτων αυξάνεται σε κάθε επανάληψη. Αυτό ενδεχομένως γίνεται διότι σε κάθε βήμα υπάρχουν πιο πολλά δείγματα στα σήματα επομένως περισσότερη πληροφορία σχετικά με το ποιο η ποια σήματα κατευθύνουν τα υπόλοιπα και η την εκτίμηση των συντελεστών του πολυμεταβλητού μοντέλου γίνεται πιο ακριβής το οποίο έχει άμεσο αποτέλεσμα στην διατήρηση μόνο των πραγματικών ροών που υπάρχουν. Παρατηρείται ότι για μέγεθος σημάτων 1000, υπάρχουν κάποιες ροές που στην πραγματικότητα δεν υφίσταται, όπως για παράδειγμα η $5 \rightarrow 3$. Αυτή η ροή με την αύξηση του μεγέθους των σημάτων μειώνεται με αποτέλεσμα στα 10000 δείγματα να είναι πολύ μικρή.

Βήμα 1^ο, μέγεθος σημάτων 1000 δείγματα



Βήμα 2^ο, μέγεθος σημάτων 2000 δείγματα

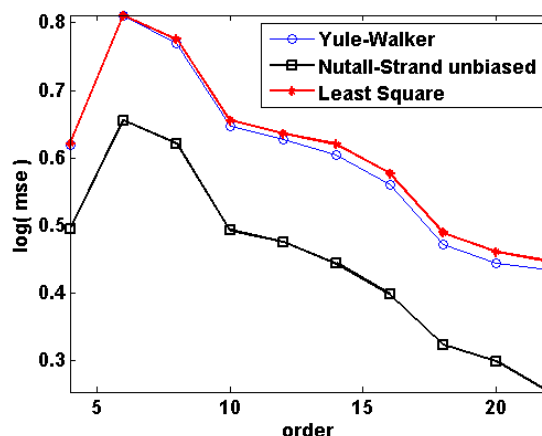




Σχήμα 6.10: Εκτίμηση της PDC για μεταβλητό μέγεθος σημάτων.

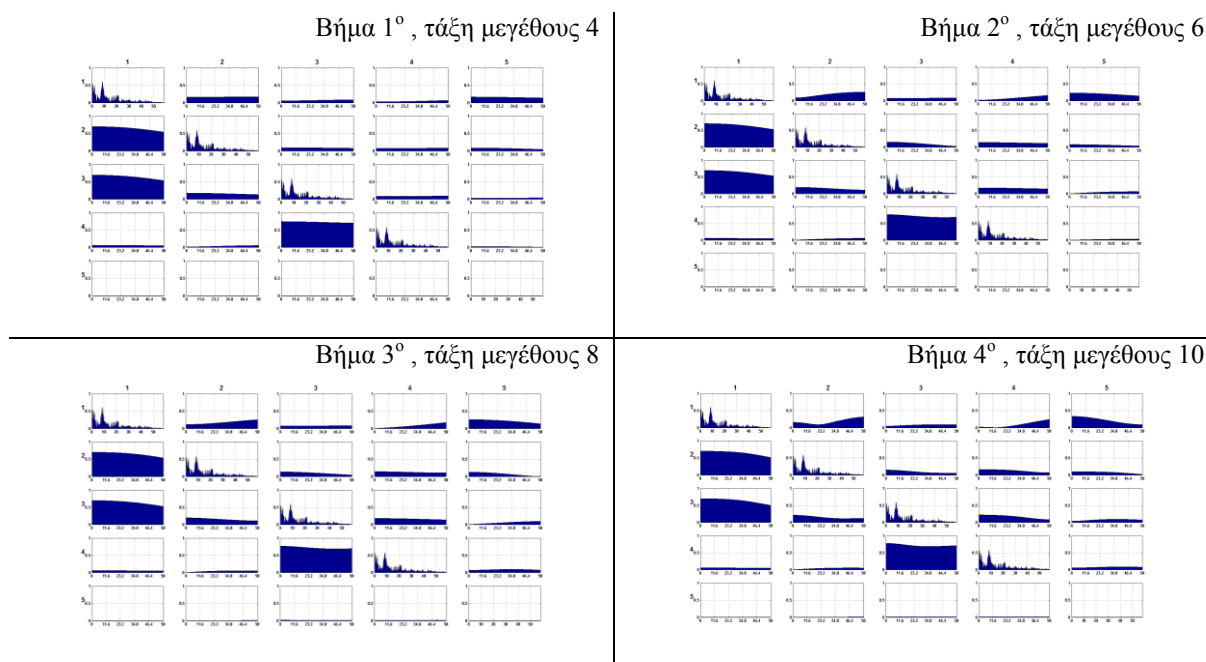
Άλλο ένα ζήτημα που εξετάστηκε είναι τι γίνεται σε περίπτωση που αλλάζει η τάξη του μοντέλου για σταθερό μέγεθος σημάτων. Παρατηρώντας κανείς το σχήμα 6.9, θα έλεγε ότι όποια τάξη και να επιλεχθεί, το αποτέλεσμα δεν θα αλλάζει πολύ, μιας και το διάγραμμα για την τάξη του μοντέλου είναι περίπου ευθύ και δεν περιέχει διακυμάνσεις. Επομένως, γεννιέται το ερώτημα σχετικά με την επιλογή της τάξης και κατά πόσο η εκτίμηση της PDC είναι ίδια σε περίπτωση που η τάξη του μοντέλου αυξάνεται σε κάθε επανάληψη. Στην προκειμένη περίπτωση, αυτή η διαδικασία ξεκινά με τάξη μοντέλου, 4 (Σχήμα 6.11) και καταλήγει σε 22 (10 επαναλήψεις) με βήμα 2. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό των συντελεστών είναι Nutall-Strand η οποία επιλέχθηκε λόγω της καλύτερης απόδοσης (Σχήμα 6.11) σε σχέση με τις άλλες δύο (Yule-Walker και Least Square) καθώς η

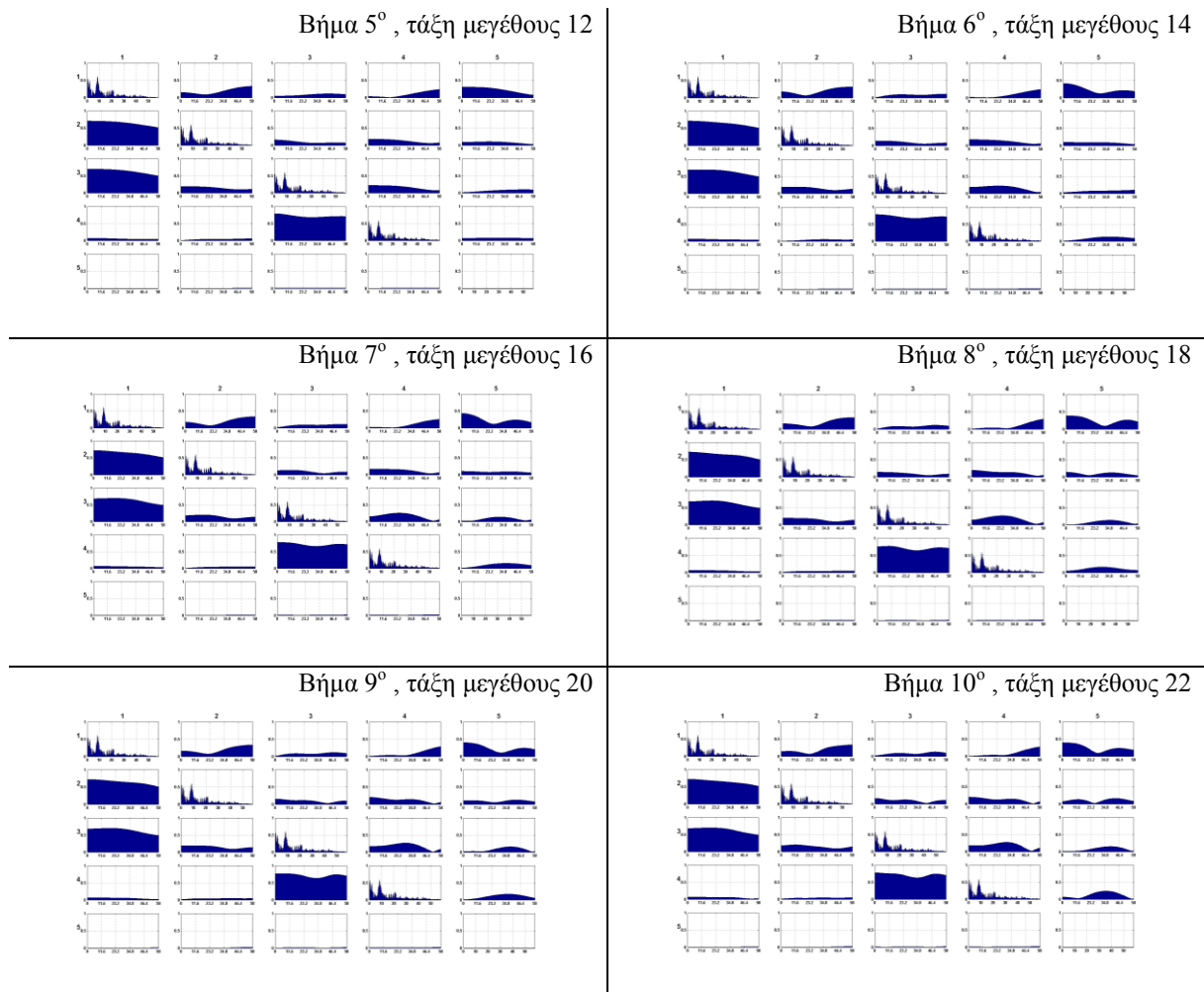
τάξη αυξάνεται. Επιπλέον το μέγεθος των σημάτων διατηρήθηκε στα 9000 δείγματα βάση των παραπάνω αποτελεσμάτων στα οποία παρατηρείται μια πολύ καλή εκτίμηση της PDC με μειωμένες κατά πολύ ψευδή ροές. Στο σχήμα 6.12 αναπαριστώνται τα σχετικά αποτελέσματα από τον υπολογισμό της PDC σε κάθε αλλαγή της τάξης του μοντέλου.



Σχήμα 6.11: Απόδοση μεθόδων για τον υπολογισμό των συντελεστών.

Με την εκτέλεση αυτής της διαδικασίας, παρατηρείται ότι το μοντέλο χαλαρεί όσο η τάξη του μοντέλου αυξάνεται και οι εκτιμήσεις για την ανάδειξη ροών είναι επισφαλής. Πιο συγκεκριμένα, ξεκινώντας με τις ροές του μοντέλου για τάξη 4, είναι εμφανές ότι αναδεικνύονται μόνο οι πραγματικές ροές. Για τα τις επόμενες τάξεις του μοντέλου, τα πράγματα αλλάζουν προς το χειρότερο, διότι παρατηρείται μια αύξηση σε εντάσεις ροής που είναι ψευδής το οποίο γίνεται όλο και πιο έντονο καθώς η τάξη του μοντέλου αυξάνεται. Τελικά, καταλήγει στην εκτίμηση της PDC για τάξη μοντέλου 22 και απεικονίζονται έντονα ροές που δεν υπάρχουν, όπως για παράδειγμα η ροή $2 \rightarrow 1$, $4 \rightarrow 3$, $5 \rightarrow 1$ και $5 \rightarrow 4$. Έτσι το συμπέρασμα που προκύπτει για την εν λόγω διαδικασία είναι ότι η τάξη του μοντέλου πρέπει να επιλέγεται προσεχτικά διότι μια λανθασμένη απόφαση οδηγεί σε επισφαλή αποτελέσματα.



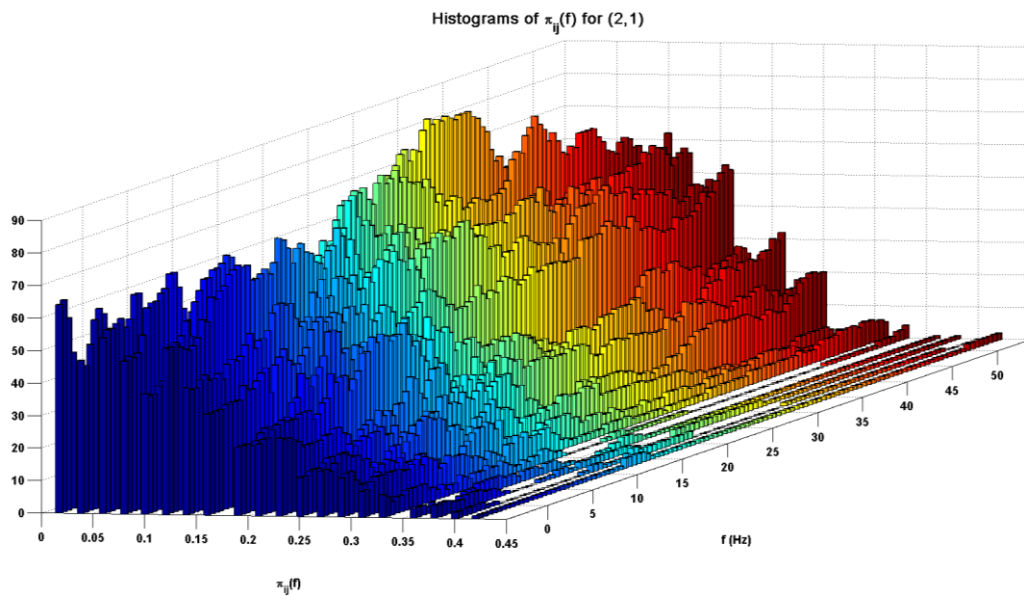


Σχήμα 6.12: Εκτίμηση της PDC για μεταβλητή τάξη του μοντέλου.

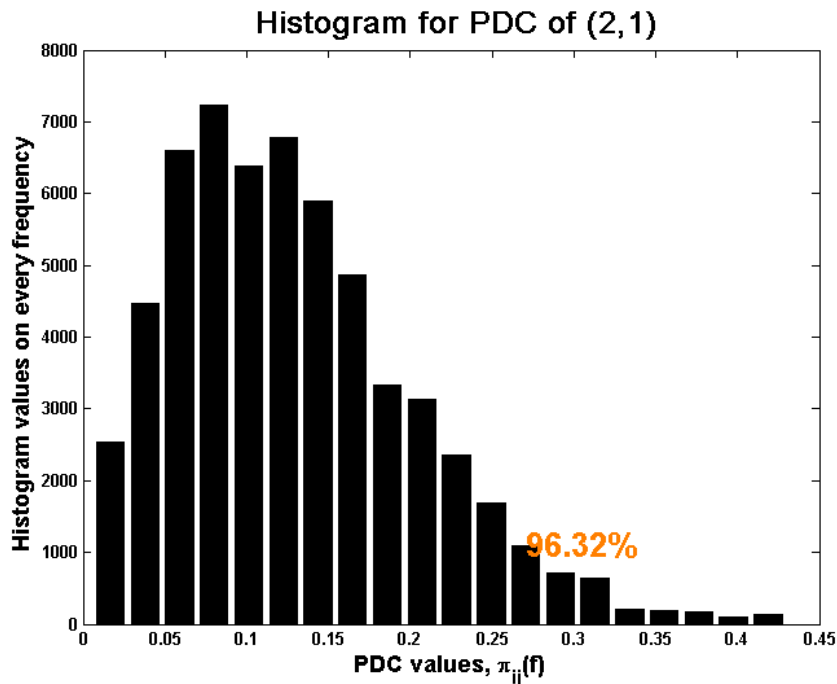
6.8.2 Υπολογισμός εκτιμώμενης PDC

Ο υπολογισμός του κατωφλίου σημαντικότητας υπολογίστηκε βάση της μελέτης [34] με σκοπό τον έλεγχο σημαντικότητας των ροών της PDC. Η διαδικασία ξεκινά με την το ανακάτεμα των δειγμάτων κάθε σήματος του μοντέλου. Το ανακάτεμα έγινε με την χρήση του αλγορίθμου, μετασχηματισμός *Fourier (FT)* ρυθμιζόμενου πλάτους (*Amplitude Adjusted Fourier transform-AAFT*) [38], ο οποίος αρχικά τα δεδομένα, έπειτα μετασχηματίζει τα κανονικοποιημένα δεδομένα με FT στην συνέχεια αλλάζει την φάση, αντικαθιστώντας την τυχαίας κατανομής φάση και επαναφέρει τα δεδομένα στο πεδίο του χρόνου και τέλος επαναφέρει την αρχική κατανομή. Μετά το ανακάτεμα των δειγμάτων κάθε σήματος, το σύνολο των σημάτων προσαρμόζεται στο MVAR μοντέλο και υπολογίζονται οι PDC ροές και έπειτα γίνεται ο υπολογισμός του ιστογράμματος της PDC για κάθε συχνότητα από τις συνολικά 117 που υπήρχαν. Τέλος υπολογίζεται το συνολικό ιστόγραμμα από τον από τον μέσο όρο των υπολογισμένων ιστογραμμάτων (Σχήμα 6.13), από το οποίο προβλέπονταν η τιμή του κατωφλίου όπως περιγράφεται παραπάνω (ενότητα 6.6). Στο σχήμα 6.14 απεικονίζεται το συνολικό ιστόγραμμα για το ζευγάρι (2,1) για το οποίο υπάρχει ροή πληροφορίας από το 1 στο 2 βάση του αρχικού μοντέλου. Σε το ιστόγραμμα, είναι εμφανές ότι η τιμή του κατωφλίου κοντά 95% του συνόλου των δεδομένων της PDC βρίσκεται στο σημείο μέχρι το οποίο υπάρχουν κόκκινες διακεκομμένες γραμμές που αναπαριστούν το αθροιστικό ποσοστό. Αντίστοιχα, το σχήμα 6.15 αναπαριστά τις ροές PDC για το υπό

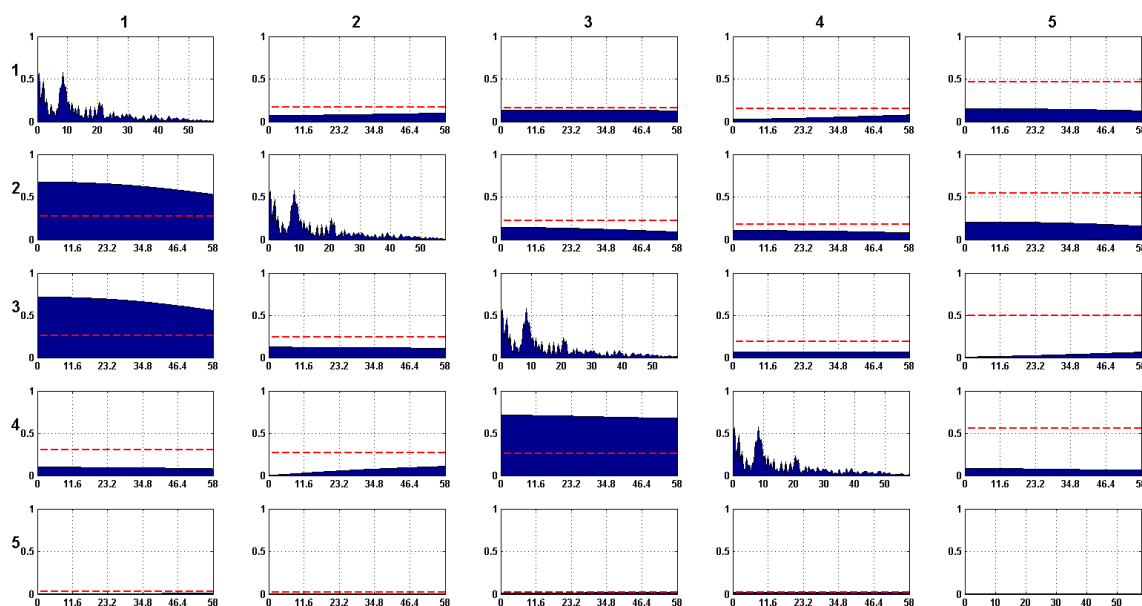
εξέταση μοντέλο συνδεσιμότητας με το κατώφλι σημαντικότητας για κάθε ζευγάρι να αναπαριστάται με κόκκινες διακεκομμένες γραμμές. Παρατηρώντας κάποιος το εν λόγω διάγραμμα, διαπιστώνει ότι η εμπειρική κατανομή έδωσε ένα κάλο κατώφλι σημαντικότητας για το οποίο όσες τιμές PDC βρίσκονται κάτω από αυτό σημαίνει ότι είναι μη έγκυρες τιμές PDC, ενώ όσες είναι πάνω από αυτό είναι ορθές και περιγράφουν το αρχικό μοντέλο συνδεσιμότητας. Η τάξη του μοντέλου επιλέχθηκε 4, όσο προκύπτει από το κριτήριο AIC καθώς επίσης το μέγεθος των σημάτων ανέρχεται στα 10000, ενώ το ανακάτεμα των δειγμάτων έγινε 500 φορές.



Σχήμα 6.13: Τα ιστογράμματα της PDC ανά συχνότητα για το ζευγάρι 2,1 του πολυμεταβλητού μοντέλου.



Σχήμα 6.14: Το συνολικό ιστόγραμμα της PDC για το ζευγάρι 2,1 του πολυμεταβλητού μοντέλου.



Σχήμα 6.15: Οι ροές PDC (μπλε χρώμα) για το υπό εξέταση μοντέλο συνδεσιμότητας και το κατώφλι σημαντικότητας (κόκκινες διακεκομμένες γραμμές).

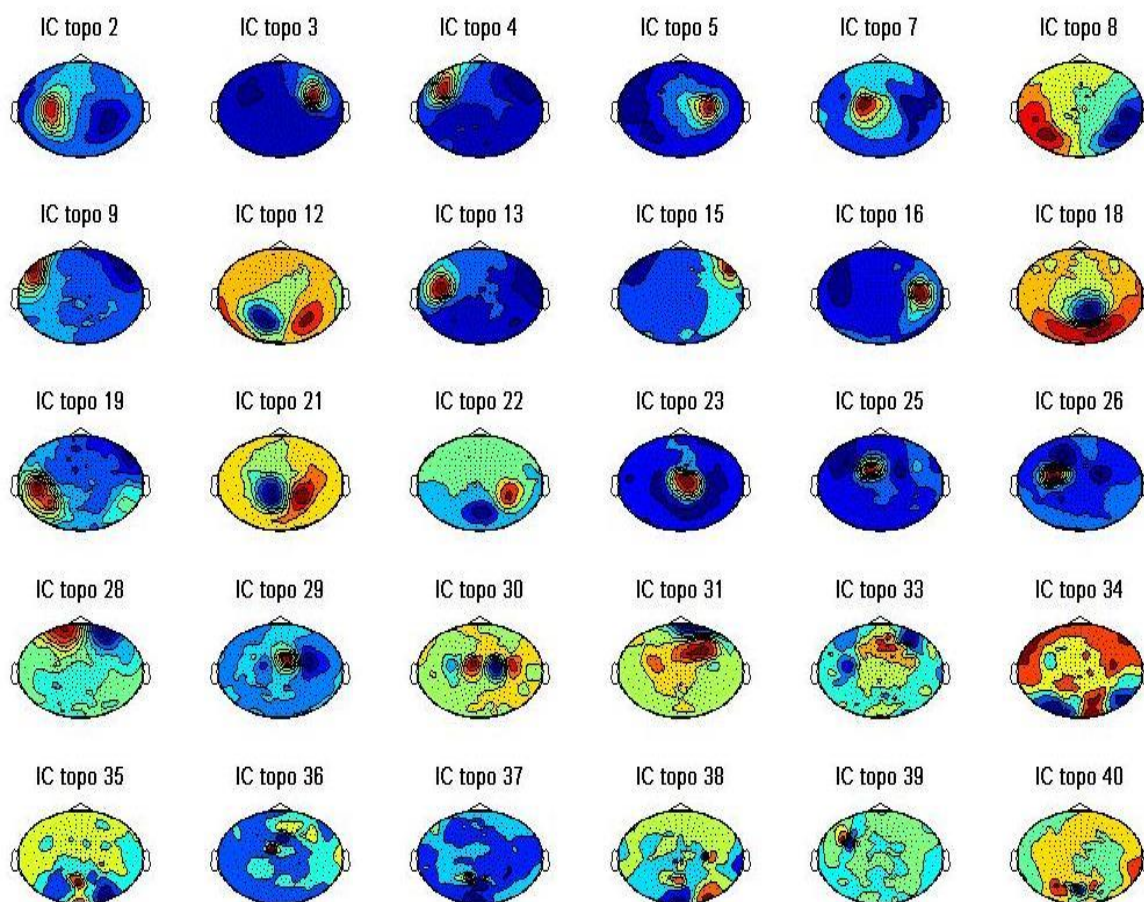
6.9 Εκτίμηση μετρικών σε πραγματικά δεδομένα μαγνητοεγκεφαλογραφίας

Η χρήση των μετρικών αλληλεξάρτησης και των μοντέλων συνδεσιμότητας έχει χρησιμοποιηθεί εκτενέστατα σε πολλές μελέτες μεταξύ των ηλεκτροεγκεφαλικών ή μαγνητοεγκεφαλικών καναλιών που φέρουν πληροφορία για διάφορες ασθένειες (αυτισμός, αναγνωστικές δυσκολίες, κ.α.) [3][4] με σκοπό την ανάδειξη συγχρονισμού και ροής πληροφορίας για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τα αίτια αυτών των ασθενειών. Ο υπολογισμός των μεθόδων στην παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιείται στις ανεξάρτητες συνιστώσες (κεφάλαιο 4) των δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφίας ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες και κανονικών ατόμων (κεφάλαιο 3) όπως προέκυψαν μετά τον εντοπισμό και περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας (κεφάλαιο 5).

Οι εναπομείναντες ανεξάρτητες συνιστώσες (independent components - ICs) όπως προέκυψαν από την διαδικασία εντοπισμού και περιορισμού της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας ήταν 30 (Σχήμα 6.16). Ο προσδιορισμός των μεθόδων συνδεσιμότητας και συγχρονισμού δεν πραγματοποιήθηκε συνολικά σε αυτές τις συνιστώσες αλλά έγινε με μια διαδικασία ομαδοποίησης αυτών συνιστωσών ώστε να υπάρχουν μόνο αντιπροσωπευτικές συνιστώσες για συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Αυτό έγινε επειδή η αποτίμηση από πολύ μεγάλο αριθμό καναλιών δεν δίνει σαφή εικόνα του πρότυπου μοντέλου ροής πληροφορίας. Αντίθετα, η ομαδοποίηση μεταξύ περιοχών οδηγεί σε καλύτερα εποπτικά αποτελέσματα. Επιπλέον, αυτή η διαδικασία δίνει το πλεονέκτημα της συνολικής εκτίμησης της ροής πληροφορίας και των αλληλεξαρτήσεων πάνω στην εγκεφαλο, καθώς επίσης με την ομαδοποίηση των ICs, ο υπολογισμός των μετρικών είναι ευκολότερος υπολογιστικά και χωρικά λόγω της μεγάλης χωρητικότητας των σημάτων συνεχόμενης καταγραφής και της πολύωρης εκτίμησης των μεθόδων. Επιπρόσθετα με αυτή την προσέγγιση οι εκτιμήσεις που προκύπτουν για κάθε υποκείμενο είναι ίδιες σε αριθμό δειγμάτων, οπότε μπορεί να πραγματοποιηθεί στατιστική έχοντας όμοια αποτελέσματα από τις μεθόδους συγχρονισμού και συνδεσιμότητας. Μια διαφορετική προσέγγιση θα ήταν ο υπολογισμός των μεθόδων στα

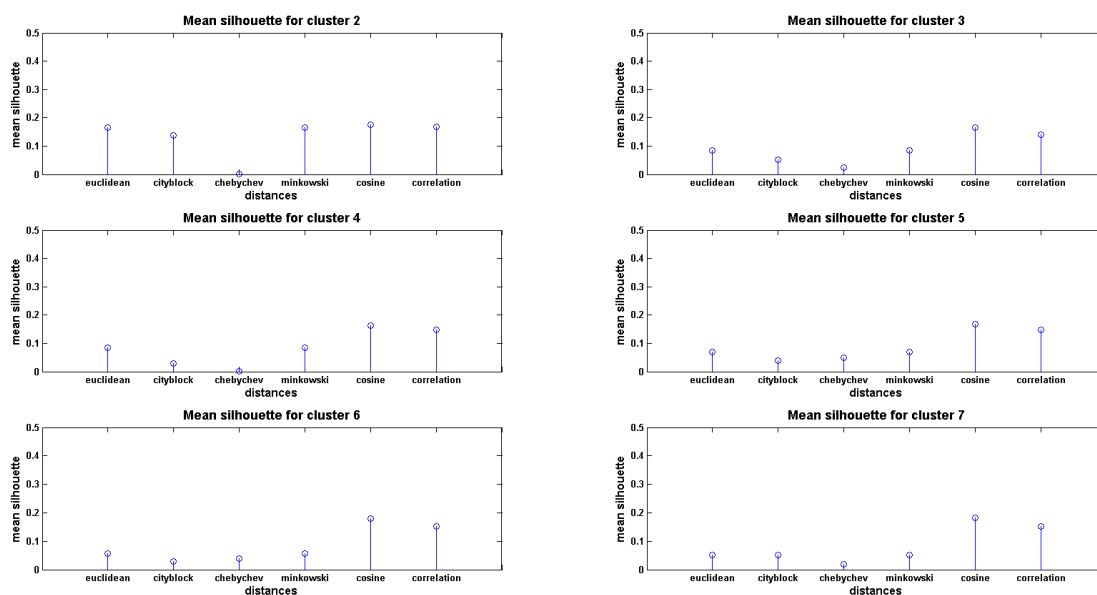
ICs που έχουν την μεγαλύτερη ενέργεια όμως αυτό θα έδινε διαφορετικό αποτέλεσμα για κάθε υποκείμενο καθιστώντας ανέφικτη την εκτίμηση διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων.

Ο προσδιορισμός της ομαδοποίησης των συνιστωσών έγινε με την χρήση της ανάλυσης κατά συστάδες χρησιμοποιώντας την ιεραρχική μέθοδο για τους ίδιους λόγους που περιγράφονται στο κεφάλαιο 5 (μικρός αριθμός δεδομένων ομαδοποίησης και ίδιο αποτέλεσμα σε κάθε επανάληψη). Επομένως, αρχικά πραγματοποιήθηκε ομαδοποίηση μεταξύ των εγκεφαλικών εντάσεων του σχήματος 6.16, δίδοντας το πλεονέκτημα του ίδιου αποτελέσματος για όλα τα υπό εξέταση υποκείμενα αφού ο πίνακας μίξης A του μοντέλου της ICA χρησιμοποιείται για την αναπαράσταση των εντάσεων πάνω στο τριχωτό της κεφαλής και είναι ίδιος για όλα τα υποκείμενα.

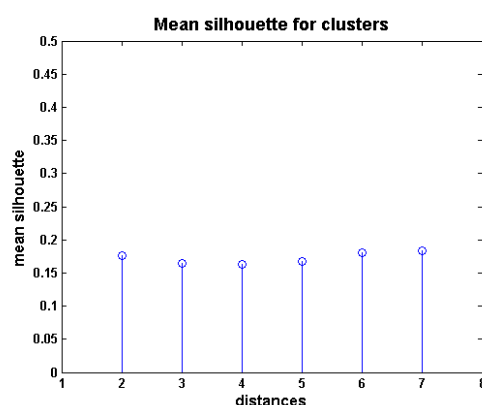


Σχήμα 6.16: Οι εγκεφαλικές εντάσεις μετά τον εντοπισμό και περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας.

Η μετρική απόστασης καθορίστηκε με τον ίδιο τρόπο όπως και στο κεφάλαιο 5, με την απόσταση συνημίτονου να επικρατεί (Σχήμα 6.17) και στις $K=2:7$ ομάδες. Ο αριθμός των ομάδων επιλέχθηκε στις 6 παρότι η μέση σκιαγραφία (silhouette) για $K=7$ ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη (Σχήμα 6.18). Για $K=6$ δεν υπήρχαν ομάδες που θα μπορούσαν να είναι σε μια. Τα αποτελέσματα της ομαδοποίησης αναπαριστώνται παρακάτω (σχήμα 6.19), τα οποία εκτιμήθηκαν με την χρήση της απόστασης ημιτόνου, λόγω της απόδοσης της σχετικά με την αποτέλεσμα (η απόδοση των υπολοίπων μεθόδων απόστασης περιγράφεται στο κεφάλαιο 5).



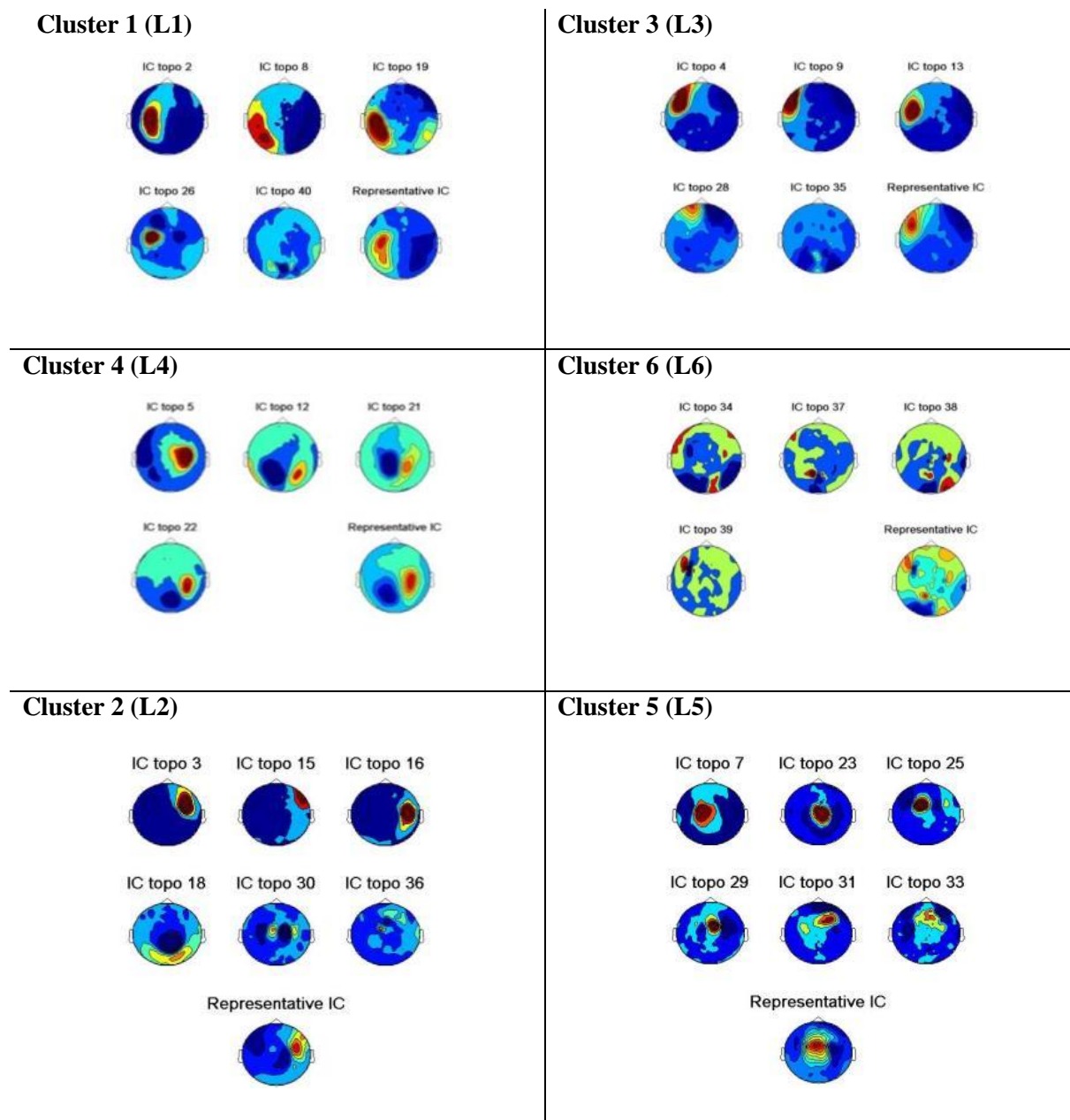
Σχήμα 6.17: Η μέση σκιαγραφία για κάθε μετρική απόστασης ανά ομάδα.



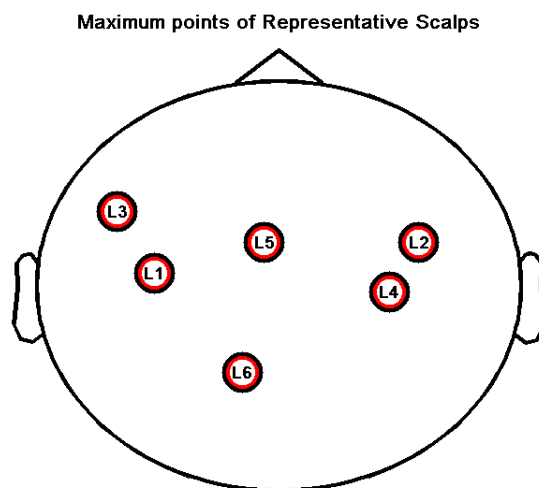
Σχήμα 6.18: Η μέση σκιαγραφία ανά ομάδα για μετρική απόστασης συνήμιτονου.

Όπως είναι εμφανές από το σχήμα 6.19, υπάρχει μια επιπλέον τοπογραφία σε κάθε ομάδα. Αυτή η τοπογραφία είναι η μέση ένταση των τοπογραφιών κάθε ομάδας και χρησιμοποιείται ως αντιπρόσωπος [39][40]. Οι μέθοδοι συγχρονισμού και συνδεσιμότητας εκτιμήθηκαν βάση των σημάτων αυτών των τοπογραφιών, τα οποία υπολογίστηκαν από την μέση τιμή των σημάτων κάθε ομάδας, όπου για κάθε υποκείμενο έχουμε τις ίδιες τοπογραφίες-αντιπρόσωπους αλλά με διαφορετικά σήματα.

Οι τοπογραφίες αντιπρόσωποι χρησιμοποιήθηκαν επίσης στην απεικόνιση των στατιστικών αποτελεσμάτων που περιγράφονται παρακάτω. Αυτές οι τοπογραφίες χρησιμοποιήθηκαν με τέτοιο τρόπο ώστε να διατηρηθεί μια ενιαία τοπογραφία που θα περιέχει τα μέγιστα σημεία σε ότι αφορά την ένταση δραστηριότητας που απεικονίζεται σε αυτές. Με αυτόν τον τρόπο καταλήγουμε σε μια τοπογραφία που περιέχει τόσα σημεία όσα είναι και τα σήματα αντιπρόσωποι με σκοπό την χρήση αυτής για την απεικόνιση των στατιστικών αποτελεσμάτων. Αυτά τα σημεία έχουν προκύψει την μέγιστη τιμή της έντασης της δραστηριότητας κάθε μια από τις αντιπροσωπευτικές εγκεφαλικές δραστηριότητες. Το σχήμα 6.20 αναπαριστά αυτήν την τοπογραφία με 6 σημεία όσα είναι και τα σήματα αντιπρόσωποι.



Σχήμα 6.19: Ομαδοποίηση τοπογραφιών.



Σχήμα 6.20: Η εγκεφαλική τοπογραφία με τα σημεία των αντιπροσωπευτικών σημάτων.

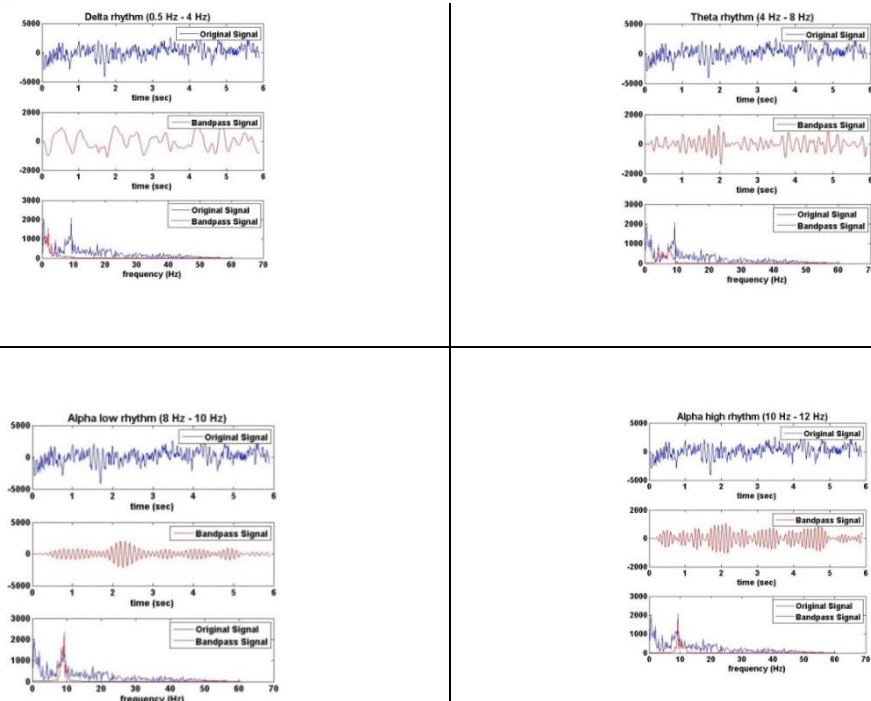
6.9.1 Εκτίμηση διμεταβλητών μεθόδων

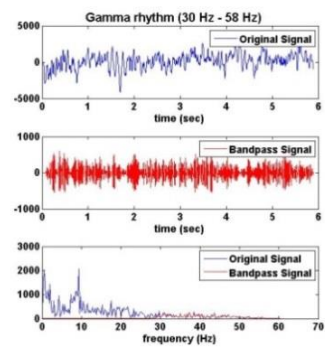
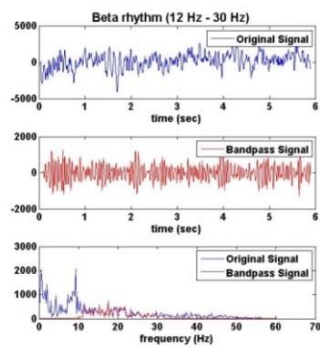
Οι μετρικές MI και WPLI εκτιμήθηκαν χρησιμοποιώντας τα παραπάνω σήματα από κάθε υποκείμενο. Ως γνωστόν το φασματικό περιεχόμενο των βιοσημάτων χωρίζεται σε εγκεφαλικούς ρυθμούς, καθένας από τους οποίους έχει διαφορετική ερμηνεία. Στην συγκεκριμένη ανάλυση τα σήματα διαχωρίστηκαν στους ρυθμούς δ (0.5 Hz έως 4 Hz), θ (4 Hz έως 8 Hz), α_1 (8 Hz έως 10 Hz), α_2 (10 Hz έως 12 Hz), β (12 Hz έως 30 Hz) και γ (30 Hz έως 58Hz). Η άλφα μπάντα χωρίστηκε σε χαμηλή και υψηλή επειδή τα δεδομένα προέρχονται από παιδιά [41].

Ο διαχωρισμός των σημάτων πραγματοποιήθηκε με την χρήση ενός ζωνοπερατού Butterworth φίλτρου άπειρης κρουστικής απόκρισης τάξεως 5 για μικρό εύρος συχνοτήτων, όπως οι δ , θ , α_1 και α_2 ρυθμοί και τάξεως 8 για τους ρυθμούς β και γ . Αποτελέσματα του συγκεκριμένου φιλτραρίσματος για κάποια δευτερόλεπτα αναπαριστώνται παρακάτω (Σχήμα 6.21).

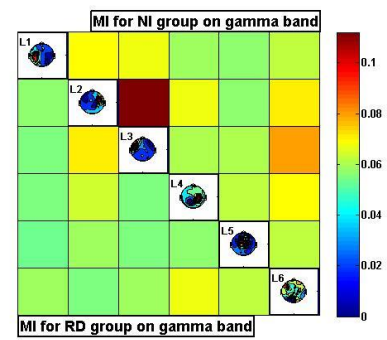
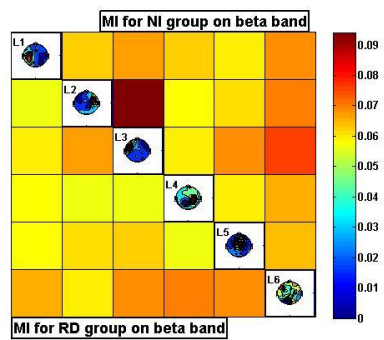
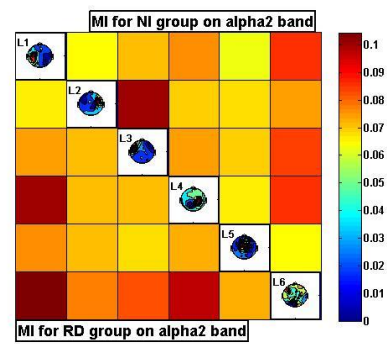
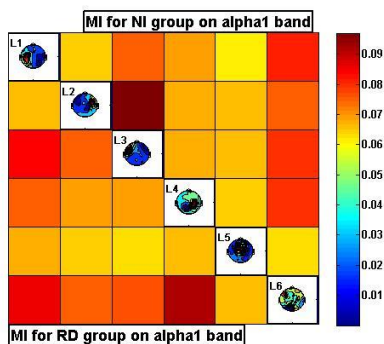
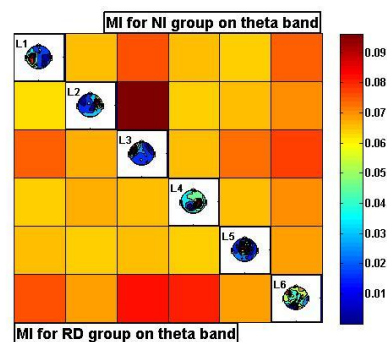
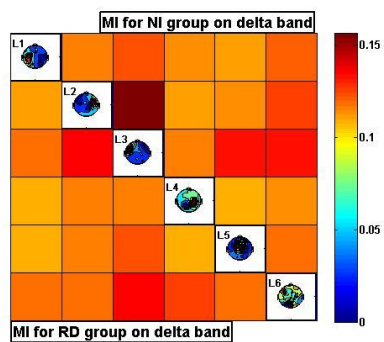
Επομένως, ο υπολογισμός των διμεταβλητών μεθόδων για την εκτίμηση των αλληλεξαρτήσεων έγινε για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό για κάθε υποκείμενο χρησιμοποιώντας τα αντίστοιχα σήματα για κάθε περίπτωση. Η εκτίμηση του MI έγινε βάση του τύπου 6.5 και ο προκαθορισμένος αριθμός των *bins* υπολογίζονταν βάση της $\sqrt{\frac{size_x}{10}}$, όπου το $size_x$ είναι το μέγεθος του σήματος εισόδου x . Επιπλέον, το WPLI εκτιμήθηκε με την βοήθεια συνάρτησης του MATLAB που υπολογίζει τον μετασχηματισμό Hilbert.

Στην συνέχεια αναπαριστώνται αποτελέσματα (Σχήματα 6.22 και 6.23) από τον υπολογισμό της κάθε μετρικής. Παρουσιάζεται η μέση τιμή της κάθε μετρικής υπολογιζόμενη από τιμές που προέκυψαν για κάθε υποκείμενο. Σε κάθε πίνακα, ο πάνω δεξιός διαγώνιος πίνακας είναι η μέση τιμή για την ομάδα των μαρτύρων (Non-Impaired-NI) και ο κάτω αριστερός πίνακας είναι η μέση τιμή για την ομάδα των ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties-RD).

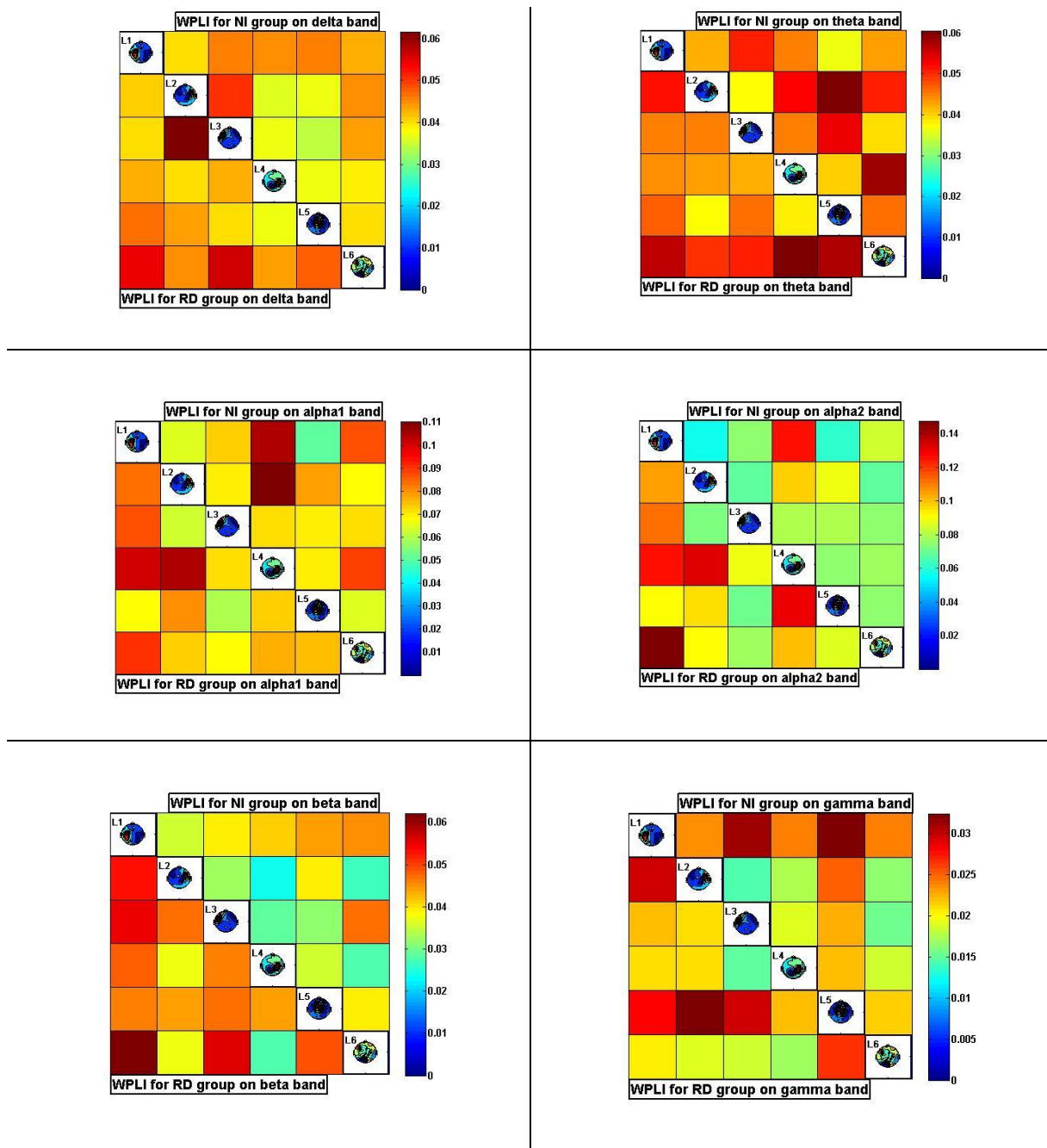




Σχήμα 6.21: Ζωνοπερατό φιλτράρισμα.



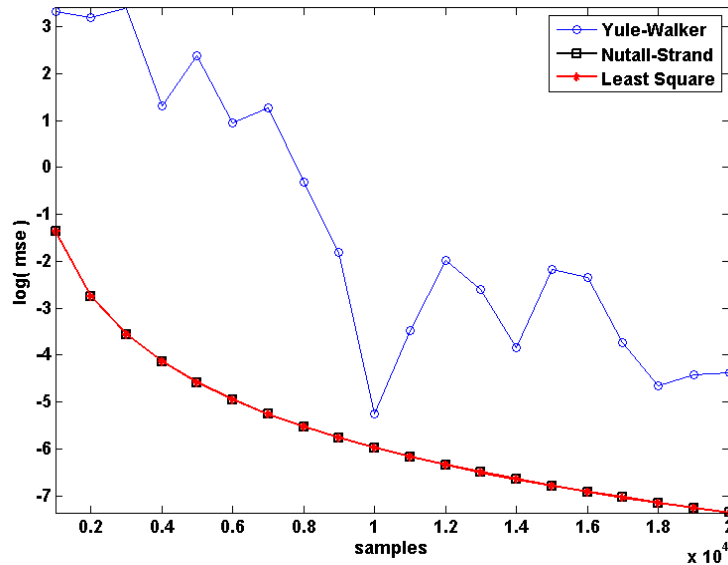
Σχήμα 6.22: Αποτελέσματα της μετρικής MI για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό.



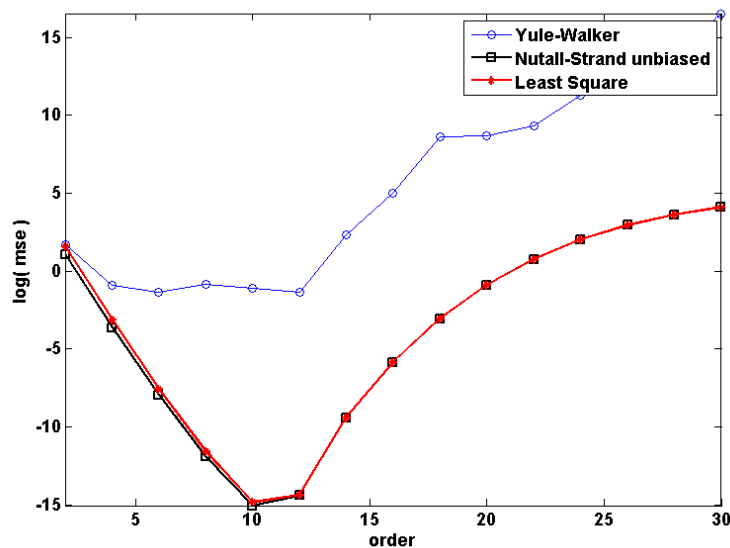
Σχήμα 6.23: Αποτελέσματα της μετρικής WPLI για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό.

6.9.2 Εκτίμηση πολυμεταβλητών μεθόδων

Ο προσδιορισμός των πολυμεταβλητών μεθόδων έγινε βασιζόμενος στα αντιπροσωπευτικά σήματα κάθε υποκείμενου. Πρώτο βήμα ήταν η επιλογή της μεθόδου εκτίμησης των συντελεστών παλινδρόμησης. Αποτιμούνται οι μέθοδοι Yule Walker, Least Square και η Nutall-Strand. Η απόδοση των μεθόδων μετράται με το πόσο καλά περιγράφουν τα υπό ανάλυση σήματα με την χρήση του μέσου τετραγωνικού σφάλματος (Mean Square Error - MSE). Παρακάτω αναπαριστάται το σφάλμα για κάθε μέθοδο σε συνάρτηση του μεγέθους των υπό εξέταση σημάτων, καθώς επίσης και συναρτήσει της τάξης του μοντέλου. Το συνολικό σφάλμα έχει υπολογιστεί από την μέση τιμή των σφαλμάτων που έχουν προκύψει για το κάθε σύνολο των αντιπροσωπευτικών συνιστωσών δέκα υποκειμένων.



Σχήμα 6.24: Η λογαριθμική τιμή του MSE ως συνάρτηση των υπό εξέταση δειγμάτων μεταβαλλόμενου μεγέθους. Η τάξη του μοντέλου σε αυτή την περίπτωση είναι 20.

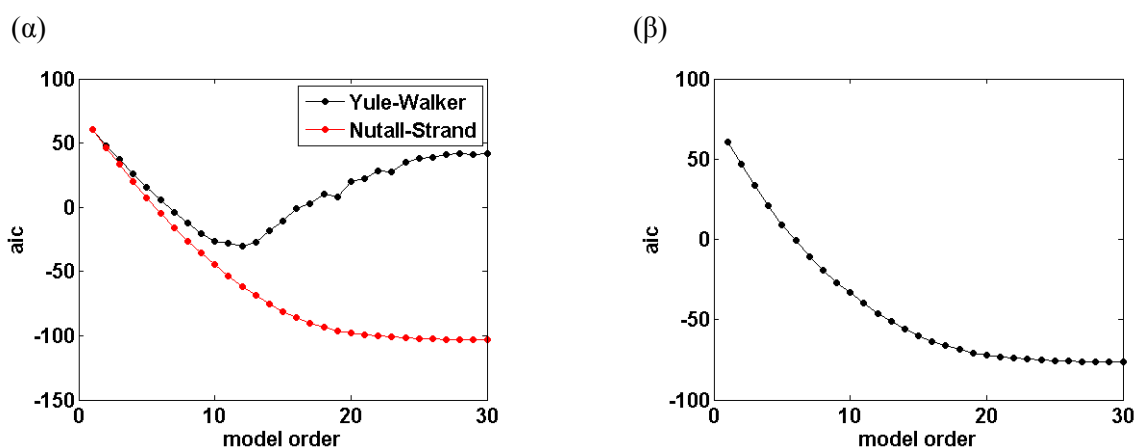


Σχήμα 6.25: Η λογαριθμική τιμή του MSE ως συνάρτηση της τάξης του μοντέλου και για μήκος σήματος, 1000 δείγματα.

Στην πρώτη απεικόνιση (Σχήμα 6.24), το σφάλμα και για τις τρεις μεθόδους μειώνεται με την διαφορά ότι για τις μεθόδους, Nutall-Strand (μαύρη γραμμή) και Least Square (κόκκινη γραμμή με κύκλο) είναι ίδιο, ενώ αντίθετα το σφάλμα για την Yule-Walker (μπλε με αστεράκι) παρουσιάζει ελαφρώς χειρότερη απόδοση σχεδόν για όλα τα εξεταζόμενα μεγέθη και για τις τρεις μεθόδους. Ομοίως, και στην δεύτερη περίπτωση (Σχήμα 6.25) γίνεται αντιληπτό ότι η μέθοδος Yule-Walker έχει χειρότερη απόδοση σε σχέση με τις άλλες δύο μεθόδους που φαίνεται να έχουν όμοια απόδοση καθώς αυξάνεται η τάξη του μοντέλου. Να σημειωθεί επίσης ότι και για τις τρεις μεθόδους το σφάλμα αρχίζει να αυξάνεται για τάξη μοντέλου 12. Επομένως ο υπολογισμός των συντελεστών του πολυμεταβλητού μοντέλου

μπορεί να γίνει είτε με την μέθοδο Nutall-Strand, είτε με την Least Square. Τελικά η μέθοδος που επιλέχτηκε ήταν η Nutall-Strand επειδή παρουσίαζε ελαφρώς καλύτερη απόδοση κατά τον υπολογισμό των συντελεστών για είσοδο συνθετικά δεδομένα.

Η επιλογή της τάξης του μοντέλου επιλέχθηκε βάση του κριτηρίου AIC για κάθε μέθοδο υπολογισμού των συντελεστών του μοντέλου. Στο σχήμα 6.26(α) αναπαριστώνται οι καμπύλες AIC για κάθε μέθοδο. Να σημειωθεί ότι η Nutall-Strand και Least Square παρουσιάζουν ίδια καμπύλη AIC ενώ η Yule-Walker είναι διαφορετική και μετά την τάξη 12 αρχίζει να αυξάνεται πράγμα που συνεπάγει μη ορθή εκτίμηση του μοντέλου. Επομένως η αναπαράσταση γίνεται μόνο μεταξύ της καμπύλης AIC βάση της Nutall-Strand και βάση της Yule-Walker. Η καμπύλη AIC για την μέθοδο Nutall-Strand, αναπαριστάται στο σχήμα 6.26(β) βάση της οποίας έγινε η επιλογή του μοντέλου λόγω της πιο ομαλοποιημένης συμπεριφοράς που παρουσιάζει.



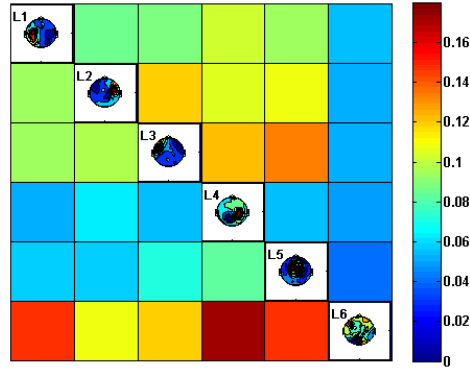
Σχήμα 6.26 : Το κριτήριο AIC ως συνάρτηση της τάξης του μοντέλου για τα αντιπροσωπευτικά σήματα ενός υποκειμένου.

Σε αυτή την περίπτωση, η τάξη του μοντέλου που επιλέχθηκε ήταν 20 λόγω της ευθυγράμμισης από εκείνο το σημείο και έπειτα της καμπύλης του μοντέλου. Η συμπεριφορά του σχήματος 6.26 είναι παρόμοια για όλα τα υποκείμενα, οπότε η τάξη του μοντέλου διατηρήθηκε στα 20.

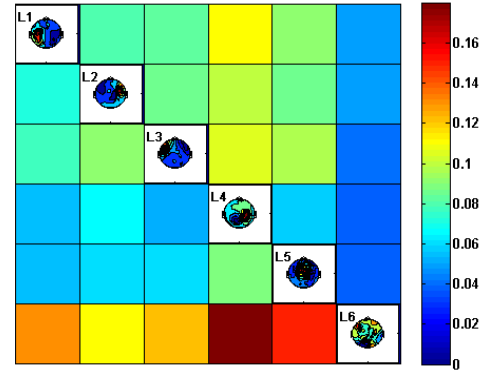
Ο υπολογισμός των πολυμεταβλητών μεθόδων PDC και IPDC για την εύρεση της κατευθυνόμενης ροής μεταξύ των αντιπροσωπευτικών σημάτων κάθε υποκειμένου έγινε για βάση των παραπάνω επιλογών σχετικά με την μέθοδο εκτίμησης των συντελεστών του μοντέλου και την επιλογή της τάξης αυτού. Παρακάτω (σχήματα, 6.27 και 6.28) παρουσιάζονται αποτελέσματα για την μέθοδο IPDC και PDC για τις ομάδες NI και RD.

Τα παρακάτω αποτελέσματα για τις μετρικές PDC και IPDC απεικονίζουν συνολικά όλο το φάσμα συχνοτήτων και είναι ο μέσος όρος όλων των υποκειμένων NI και RD αντίστοιχα. Γενικά παρατηρούμε μικρές διαφορές στην ένταση της ροή πληροφορίας του μοντέλου των σημάτων που συμμετέχουν για τις δύο ομάδες. Υπάρχει μια έντονη ενεργοποίηση του σήματος L6 από τα υπόλοιπα σήματα, όπως επίσης ενεργοποιήσεις παρατηρούνται στα $L3 \rightarrow L2$, $L4 \rightarrow L3$, και $L5 \rightarrow L3$. Με την χρήση της στατιστικής ανάλυσης στην επόμενη ενότητα εξετάζονται πιο λεπτομερές αν υπάρχουν διαφοροποιήσεις ανά μπάντα μεταξύ των τιμών της IPDC.

Integrated PDC for NI group on whole band

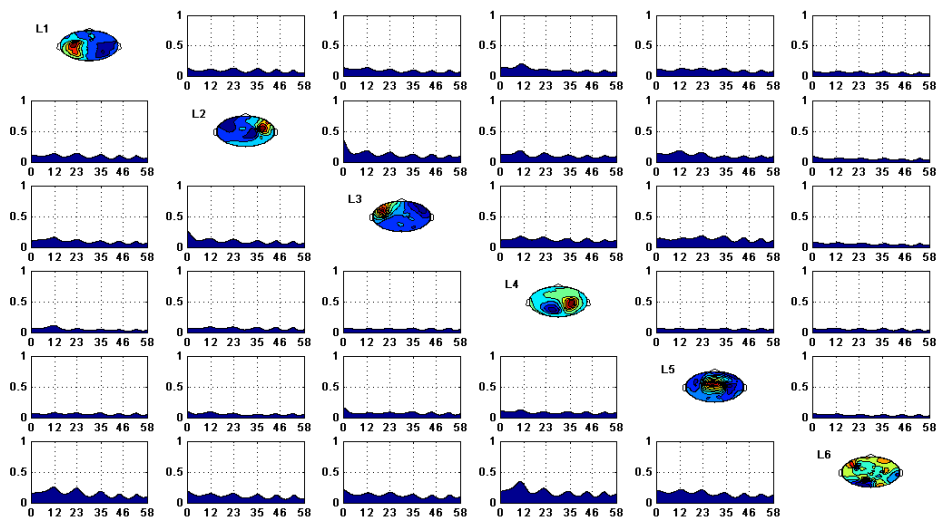


Integrated PDC for RD group on whole band

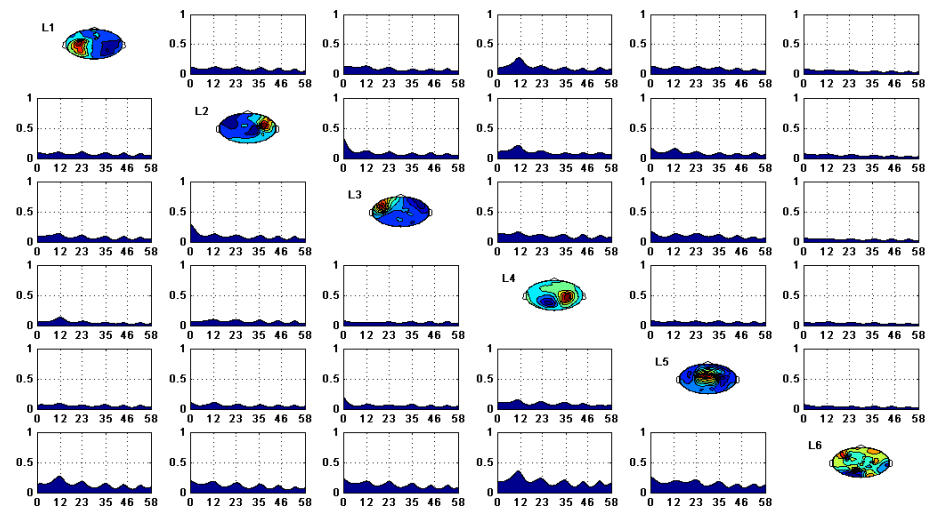


Σχήμα 6.27: Αποτελέσματα PDC και IPDC για ομάδες NI και RD.

PDC for NI group on whole band



PDC for RD group on whole band

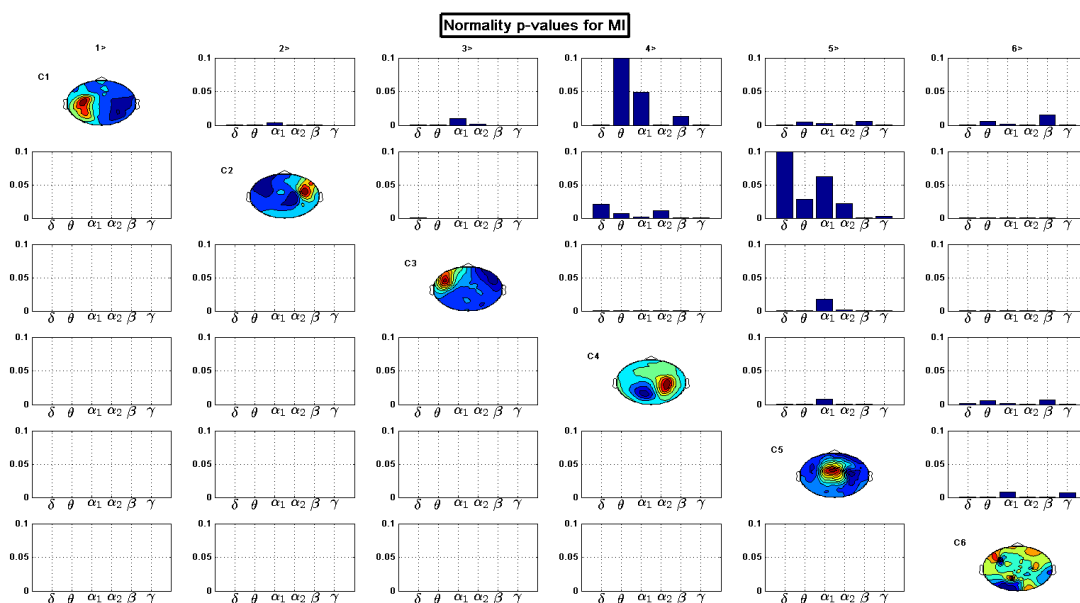


Σχήμα 6.28: Αποτελέσματα PDC και IPDC για ομάδες NI και RD.

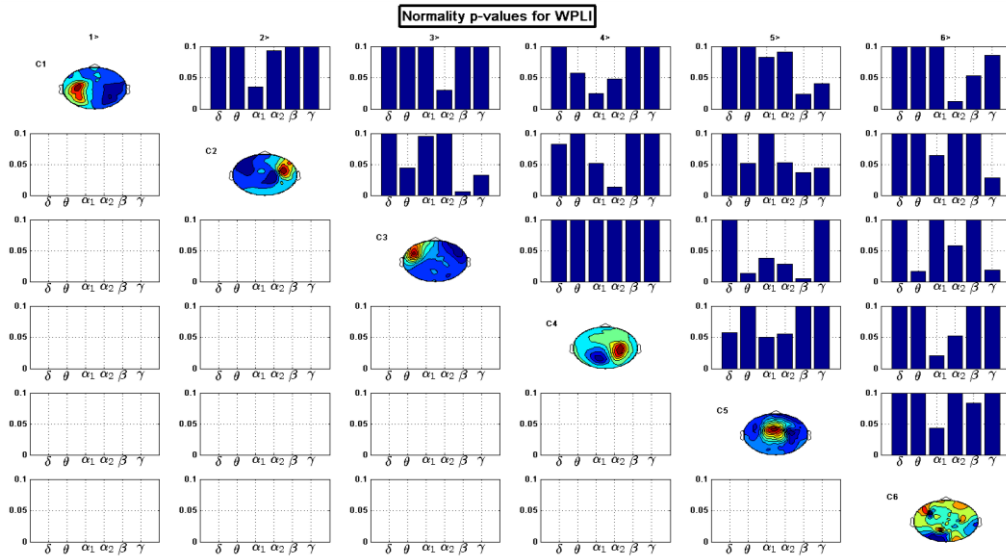
6.10 Στατιστική ανάλυση των τιμών των μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας

Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται η διαδικασία για τον εντοπισμό στατιστικών διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων σε κάθε ένα από τους εγκεφαλικούς ρυθμούς όπως έχουν οριστεί (δ , θ , α_1 , α_2 , β , γ). Η στατιστική ανάλυση γίνεται στις τιμές που έχουν προκύψει για κάθε μέθοδο συγχρονισμού (MI και WPLI) και μοντέλων συνδεσιμότητας και κατεύθυνσης ροής (IPDC). Πιο συγκεκριμένα, ο στατιστικός έλεγχος γίνεται για κάθε ζευγάρι αντιπρόσωπων σημάτων χωρισμένο σε συγκεκριμένη μπάντα αν αναφερόμαστε σε διμεταβλητές μεθόδους αλλιώς για κάθε τιμή IPDC που περιγράφει μέση ροή κατευθυνόμενης πληροφορίας. Οι τιμές αυτές είναι 40 για την ομάδα NI και 26 της ομάδας RD για κάθε ζεύγος ή τιμής IPDC.

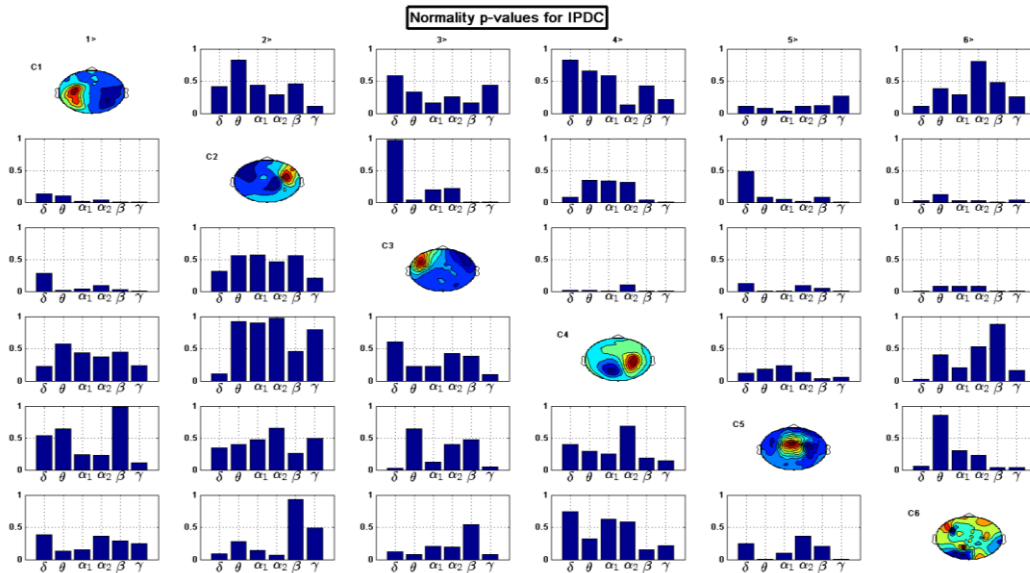
Η διαδικασία για τον εντοπισμό στατιστικών διαφορών ξεκινά με την επιλογή του στατιστικού τεστ χρησιμοποιώντας το μη παραμετρικός τεστ *one sample Kolmogorov-Smirnov*, όπως υλοποιείται με το στατιστικό εργαλείο SPSS v21, ώστε να γίνει ο απαραίτητος έλεγχος κανονικότητας. Οι μεταβλητές που συμμετέχουν σε αυτό τον έλεγχο ανεξαρτήτως από ποια μέθοδο προέρχονται είναι 66 (40 NI και 26 RD για κάθε μπάντα σε κάθε μια από τις μετρικές). Όπως θα παρατηρήσει κάποιος στο σχήμα 6.29, θα διαπιστώσει ότι η πλειοψηφία των τιμών MI δεν ακολουθούν κανονική κατανομή σε αντίθεση με τις τιμές της IPDC και WPLI, που ακολουθούν (Σχήμα 6.30 και 6.31) επειδή η πλειοψηφία των *p-values* και στις δυο περιπτώσεις είναι πάνω από το σημαντικό επίπεδο (0.05) ενώ για την MI είναι κάτω από το σημαντικό επίπεδο. Επομένως, για τις τιμές της MI χρησιμοποιείται μη παραμετρικό τεστ, ενώ για την περίπτωση των τιμών της IPDC και WPLI, χρησιμοποιείται παραμετρικό τεστ. Στα παραπάνω διαγράμματα η τιμή *p* αναπαριστάται για κάθε ένα από τα ζευγάρια σημάτων σε κάθε μπάντα ανάμεσα στις δύο ομάδες όπως προέκυψε από τον έλεγχο κανονικότητας.



Σχήμα 6.29: Έλεγχος κανονικότητας για τις τιμές της αμοιβαίας πληροφορίας.



Σχήμα 6.30: Έλεγχος κανονικότητας για τις τιμές του Weighted Phase Lag Index.



Σχήμα 6.31: Έλεγχος κανονικότητας για τις τιμές της IPDC.

Το μη παραμετρικό τεστ που χρησιμοποιείται στην περίπτωση της MI είναι το τεστ ανεξάρτητων δειγμάτων *δίπλευρο Mann-Whitney* (U-τεστ) [42] (το οποίο περιγράφεται στο κεφάλαιο 3) λόγω της μη κανονικότητας των δεδομένων (Σχήμα 6.29).

Σε ότι αφορά την εκτίμηση των στατιστικών διαφορών για τιμές των μεθόδων WPLI και IPDC, χρησιμοποιείται μη παραμετρικό τεστ λόγω της κανονικότητας των δεδομένων (οι περισσότερες *p-values* απορρίπτουν την μηδενική υπόθεση, σχήματα 6.30 και 6.31) το παραμετρικό τεστ που χρησιμοποιείται είναι το two-sample *t*-test, η περιγραφή του οποίου γίνεται στο κεφάλαιο 3. Ο υπολογισμός των στατιστικών διαφορών για τις τιμές των WPLI και IPDC πραγματοποιήθηκε με την χρήση του στατιστικού εργαλείου SPSS v21. Παρακάτω ο πίνακας 6.1 αναπαριστά τις τιμές *p* είναι μικρότερες ή ίσες του σημαντικού κατωφλίου, αυτές δηλαδή που αναδεικνύουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανά μετρική. Για κάθε μετρική υπάρχουν μεταβλητές δίπλα από την στήλη των τιμών *p*, οι οποίες δείχνουν για πιο

ρυθμό και σε πιο ζευγάρι υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά. Για παράδειγμα, η IPDC_1_4_6, αναφέρεται στον ρυθμό δέλτα (συνολικά 6 ρυθμοί) της ροής από το 6 στο 4, ομοίως και για τις υπόλοιπες IPDC, ενώ η WPLI_4_1_2 περιγράφει την στατιστική διαφορά για MI του ζευγαριού 1,2 στον ρυθμό α_2 . Να σημειωθεί ότι όσα κελιά είναι με κόκκινο, αυτά περιέχουν σημαντική στατιστική τιμή βάση της 4^{ης} στήλης που αναπαριστά τις τιμές p για το f-test (ισότητα διακύμανσης) σε ότι αφορά τους πίνακες για το WPLI και IPDC.

Πίνακας 6.1: Οι σημαντικές στατιστικές διαφορές ανά μετρική.

Weight Phase Lag Index (WPLI)						
Independent Samples Test						
Variables	Levene's Test for Equality of Variances			t-test for Equality of Means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
wpli_4_1_2	Equal variances assumed	10,133	,002	-2,862	64	,006
	Equal variances not assumed			-2,521	33,624	,017
wpli_4_1_6	Equal variances assumed	8,753	,004	-2,642	64	,010
	Equal variances not assumed			-2,374	36,123	,023
wpli_5_2_4	Equal variances assumed	8,945	,004	-2,313	64	,024
	Equal variances not assumed			-2,120	38,853	,040
wpli_5_3_4	Equal variances assumed	4,970	,029	-2,518	64	,014
	Equal variances not assumed			-2,336	40,659	,024

Mutual Information (MI)				
Variables	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
mi_2_4_6	366,000	1186,000	-2,021	,043
mi_3_4_6	364,000	1184,000	-2,047	,041
mi_4_1_4	347,000	1167,000	-2,270	,023
mi_4_1_5	268,000	1088,000	-3,307	,001
mi_4_2_6	353,000	1173,000	-2,192	,028
mi_5_4_6	369,000	1189,000	-1,982	,048

Integrated Partial Directed Coherence (IPDC)						
Independent Samples Test						
Variables	Levene's Test for Equality of Variances			t-test for Equality of Means		
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)
ipdc_1_4_6	Equal variances assumed	2,623	,110	2,004	64	,049
	Equal variances not assumed			2,132	62,736	,037
ipdc_2_2_3	Equal variances assumed	4,428	,039	1,712	64	,092
	Equal variances not assumed			2,030	51,963	,048
ipdc_2_2_5	Equal variances assumed	4,376	,040	2,189	64	,032
	Equal variances not assumed			2,512	59,445	,015
ipdc_2_4_6	Equal variances assumed	3,394	,070	2,167	64	,034
	Equal variances not assumed			2,379	63,966	,020
ipdc_3_2_3	Equal variances assumed	7,297	,009	2,312	64	,024
	Equal variances not assumed			2,705	55,362	,009

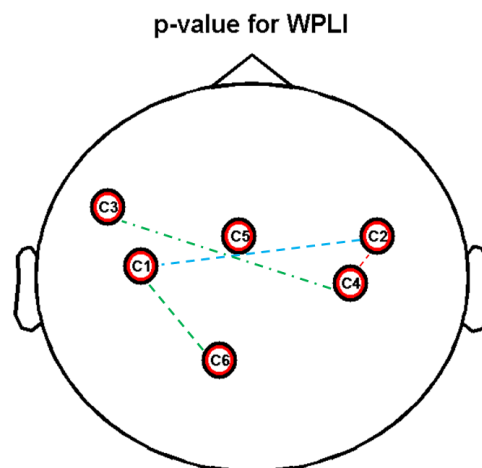
ipdc_3_2_5	Equal variances assumed	1,980	,164	2,048	64	,045
	Equal variances not assumed			2,200	63,460	,031
ipdc_3_4_6	Equal variances assumed	1,822	,182	2,141	64	,036
	Equal variances not assumed			2,324	63,917	,023
ipdc_4_1_4	Equal variances assumed	2,278	,136	-2,509	64	,015
	Equal variances not assumed			-2,427	47,590	,019
ipdc_4_2_3	Equal variances assumed	6,154	,016	2,121	64	,038
	Equal variances not assumed			2,458	57,486	,017
ipdc_5_2_1	Equal variances assumed	6,171	,016	1,908	64	,061
	Equal variances not assumed			2,209	57,718	,031
ipdc_5_2_5	Equal variances assumed	3,310	,074	2,105	64	,039
	Equal variances not assumed			2,252	63,181	,028
ipdc_5_4_1	Equal variances assumed	1,130	,292	-2,066	64	,043
	Equal variances not assumed			-1,990	46,854	,052
ipdc_5_5_3	Equal variances assumed	3,493	,066	2,300	64	,025
	Equal variances not assumed			2,457	63,062	,017
ipdc_6_1_6	Equal variances assumed	3,615	,062	1,995	64	,050
	Equal variances not assumed			2,155	63,749	,035
ipdc_6_2_3	Equal variances assumed	4,100	,047	1,659	64	,102
	Equal variances not assumed			2,026	43,971	,049
ipdc_6_3_5	Equal variances assumed	8,613	,005	2,153	64	,035
	Equal variances not assumed			2,561	51,175	,013
ipdc_6_4_6	Equal variances assumed	8,988	,004	2,368	64	,021
	Equal variances not assumed			2,648	62,971	,010
ipdc_6_5_3	Equal variances assumed	12,260	,001	3,120	64	,003
	Equal variances not assumed			3,552	60,735	,001

Η απεικόνιση των στατιστικών διαφορών έγινε χωρίζοντας τις μπάντες σε δύο ομάδες, την ομάδα με τις μπάντες χαμηλών συχνοτήτων και την ομάδα με τις μπάντες υψηλών συχνοτήτων. Αυτό έγινε ώστε να μην υπάρχει σύγχυση των αποτελεσμάτων μεταξύ των εγκεφαλικών ρυθμών. Παρακάτω (σχήματα 6.32, 6.33 και 6.34) αναπαριστώνται οι διαφορές όπως προέκυψαν για κάθε μια από τις υπολογισμένες μεθόδους σε κάθε μπάντα ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Σχετικά με τις διμεταβλητές μεθόδους (MI και WPLI) οι γραμμές που ενώνουν κάποια από τα σημεία σημαίνει ότι υπάρχει στατιστική διαφορά μικρότερη του σημαντικού επιπέδου (0.05 σε αυτή την περίπτωση) για το συγκεκριμένο ζευγάρι σε συγκεκριμένο εγκεφαλικό ρυθμό ανάμεσα στις δύο ομάδες. Παρατηρείται ότι και για τις δύο μεθόδους δεν εμφανίζουν πολλές στατιστικές διαφορές στις χαμηλές συχνότητες ανάμεσα στις δύο ομάδες. Αντίθετα όμως στην ομάδα με τις υψηλές συχνότητες παρατηρούνται στατιστικές διαφορές μεταξύ

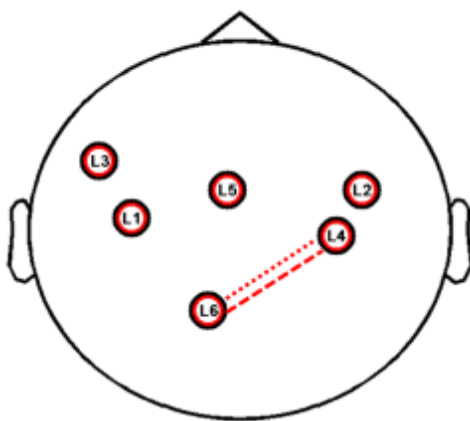
ζευγαριών από διαφορετικά ημισφαίρια. Οι διαφορές που εντοπίστηκαν για τις δύο μεθόδους παραπέμπουν σε μια γενική δυσλειτουργία στην επικοινωνία μεταξύ των δύο ημισφαιρίων.

Αυτό μπορεί να το παρατηρήσει κάποιος και στις στατιστικές διαφορές που εντοπίστηκαν για την τις τιμές της πολυμεταβλητής μεθόδου IPDC, που στην συγκεκριμένη περίπτωση φαίνεται η κατεύθυνση της ροής πληροφορίας (βελάκια και όχι απλές γραμμές) πράγμα που με τις διμεταβλητες μεθόδους δεν είναι εφικτό. Σχετικά με τις χαμηλές συχνότητες εντοπίζεται στατιστική διαφοροποίηση της κατευθυνόμενης ροής πληροφορίας από το L3 και L5 στο L2 για τις μπάντες θ και α_1 καθώς επίσης και από το L6 στο L4 και για τις τρεις μπάντες. Σε ότι αφορά τις στατιστικές διαφορές στις υψηλές συχνότητες ανάμεσα στις δύο ομάδες, είναι εμφανή μια πιο έντονη δραστηριοποίηση στις διαφορές μεταξύ των δύο ημισφαιρίων. Αναλυτικότερα από το L3 προς το L5 και L2, εντοπίζεται σημαντική στατική διαφορά για τις μπάντες α_2 , β , και γ , όπως επίσης και από το L5 και L1 προς το L2 και L4, αντίστοιχα. Επομένως, γίνεται ξεκάθαρο το συμπέρασμα που προέκυψε για τις διμεταβλητές μεθόδους, το οποίο όμως δεν ήταν τόσο έντονο, όσο σε αυτή την περίπτωση που επάγεται μια εντονότερη δυσλειτουργία στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων σε ότι αφορά τα άτομα με αναγνωστικές δυσκολίες

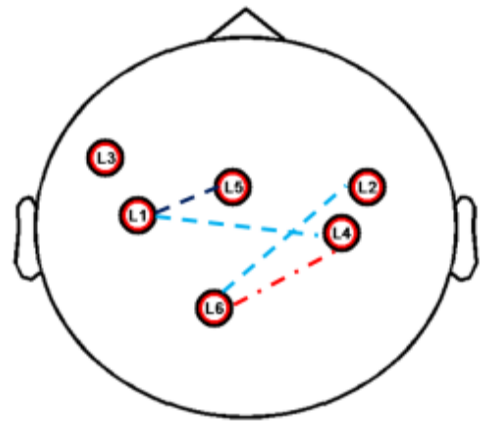


Σχήμα 6.32: Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες NI και RD για την WPLI.

p-values of MI on bands, δ , θ and α_1

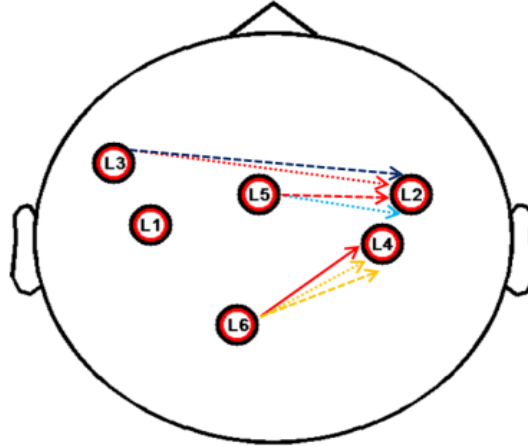


p-values of MI on bands, α_2 , β and γ

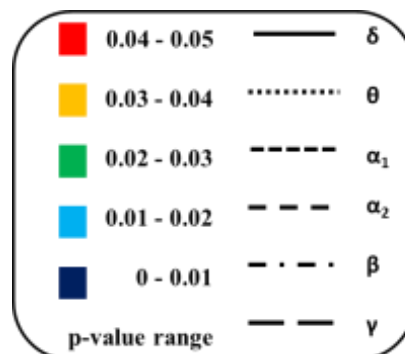
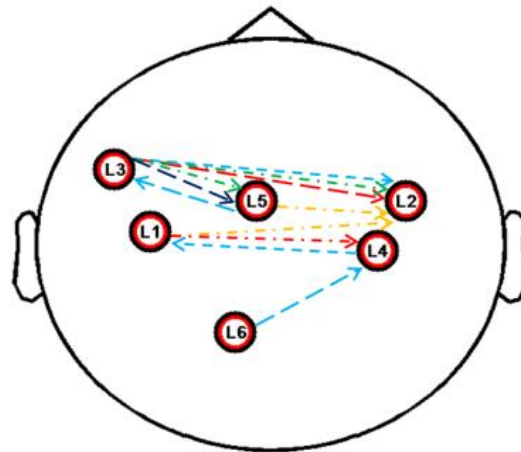


Σχήμα 6.33: Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες NI και RD για την MI.

p-values of IPDC on bands, δ , θ and α_1



p-values of IPDC on bands, α_2 , β and γ



Σχήμα 6.34: Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις ομάδες NI και RD για την και IPDC.

6.11 Βιβλιογραφία

- [1] L. Lee, M. L. Harrison and A. Mechelli, The functional brain connectivity workshop: report and commentary, *NeuroImage*, vol. 19, pp. 457–465, 2003.
- [2] L. Astolfi, F. Clincotti, D. Mattia, M. G. Marciani, L. A. Baccala, F. Fallani, S. Salinari, M. Ursino, M. Zavaglia, L. Ding, J. C. Edgar, Gregory A. Miller, B. He, and F. Babiloni, Comparison of Different Cortical Connectivity Estimators for High-Resolution EEG Recordings, *Human Brain Mapping*, vol. 28, pp. 143-157, 2007
- [3] V. Tsiaras, P. G. Simos, R. Rezaie, B. R. Sheth, E. Garyfallidis, E. M.Castillo, A. C. Papanicolaou, Extracting biomarkers of autism from MEG resting-state functional connectivity networks, *Comput Bio Med*, vol. 41(12), pp. 1166-77, Dec 2011.
- [4] S. I. Dimitriadis, N. A. Laskaris, P. G. Simos, S. Micheloyannis, J. M. Fletcher, R. Rezaie, and A. C. Papanicolaou, Altered temporal correlations in resting-state connectivity fluctuations in children with reading difficulties detected via MEG, *Neuroimage*, vol. 83, pp. 307-317, Dec 2013.
- [5] P. L. Nunez, *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms*. New York: Oxford Univ. Press, 1995.
- [6] M. Matousek, Frequency and correlation analysis, in *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*, Amsterdam: Elsevier, M. A. B. Brazier & D. O. Walter, Ed., vol. 5, pp. 5-137, 1973.
- [7] C. G. Clifford, Coherence and time delay estimation, *Proc. IEEE* 75, pp. 236–55, 1987.
- [8] L. Da Silva, J. P. Pijn, P. Boeijinga, Interdependence of EEG signals: linear vs. nonlinear associations and the significance of time delays and phase shifts, *Brain Topogr.*, vol. 2, pp. 9–18, 1989.
- [9] M. Palus, Detecting nonlinearity in multivariate time series, *Phys. Lett. A*, vol. 213, pp. 138–147, 1996.
- [10] D.S. Lee, W.H. Kye, S. Rim, T.Y. Kwon and C.M. Kim, Generalized phase synchronization in unidirectionally coupled chaotic oscillators, *Phys. Rev. E*, pp. 67:045201, 2003.
- [11] Y. Saito and H. Harashima, Tracking of information within multichannel record: Causal analysis in EEG, in *Recent Advances in EEG and EMG Data Processing*, N. Yamaguchi and K. Fujisawa, Eds. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, pp. 133–146, 1981.
- [12] E. Pereda, Q. Quiroga and J. Bhattacharya, Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals, *Prog Neurobiol*, vol. 77, pp. 1-37, 2005.
- [13] R. Kus, M. Kaminski and K. J. Blinowska, Determination of EEG activity propagation: pair-wise versus multichannel estimate, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51(9), pp. 1501–1510, Sep. 2004.
- [14] L.A. Baccala, K. Sameshima, Partial directed coherence: a new concept in neural structure determination, *Biol Cybern*, vol. 84(6), pp.463-74, Jun 2001.
- [15] C.W.J. Granger, Investigating causal relations by econometric models and crossspectral methods, *Econometrica*, vol. 37, pp. 424–438, 1969.
- [16] M. Vinck, R. Oostenveld,, M. van Wingerden, , F. Battaglia, C. M. Pennartz, An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. *NeuroImage*, vol. 55, 48–1565, 2011.
- [17] C. J. Stam, G. Nolte, and A. Daffertshofer, Phase Lag Index: Assessment of Functional Connectivity From Multi Channel EEG and MEG With Diminished Bias From Common Sources, *Human Brain Mapping*, vol. 28, pp. 1178-1193, 2007.
- [18] A.V. Oppenheim, and R.W. Schaffer, *Discrete-Time Signal Processing*, 2nded., Prentice-Hall, 1998.
- [19] L. S Lustick, B Saltzberg, J. K. Buckley, R. G Heath. Autoregressive model for simplified computer generation of EEG correlation functions, *Proceedings of the annual conference on engineering in medicine and biology*, IEEE, New York, NY, USA, vol.10, 1968
- [20] P.B. Fenwick, P. Mitchie, J. Dollimore, G. W. Fenton, The use of the autoregressive model in EEG analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, vol. 29(3), pp. 327-359, 1970.
- [21] M.J.L. De Hoon, T. Van der Hagen, H. Schoonewelle, H. Van Dam, Why Yule-Walker should not be used for autoregressive modelling. *Annals of Nuclear Energy*, vol. 23, pp. 1219–1228, 1996.
- [22] S. De Waele and P.M.T. Broersen, Order Selection for Vector Autoregressive Models, *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 51(2), 2003.
- [23] H. Akaike, A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat. Contr*, vol. 19, pp. 716-723, 1974.
- [24] G. Schwarz, Estimating the Dimension of a Model. *The Annals of Statistics*, vol. 6(2), pp. 461-464, 1978.
- [25] J. G. Proakis & D. G. Manolakis, *Digital signal processing: principles, algorithms, and applications* (3rd ed.). Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall, 1996.
- [26] M.B. Prestley, *Spectral Analysis and Time Series*, Academic Press, 1981.
- [27] J. P. Burg, A new analysis technique for time series data. In *Modern Spectrum Analysis* (Edited by D. G. Childers), NATO Advanced Study Institute of Signal Processing with emphasis on Underwater Acoustics. IEEE Press, New York, 1968.

- [28] H. Petsche, EEG Coherence and Mental Activity, In Angeleri F, Butler S, Giaquinto S, Majkowski J, editors, *Analysis of the electrical activity of the brain*. New York: John Wiley & Sons, pp. 141-166, 1997.
- [29] N. Fogelson, D. Williams, M. Tijssen, G. vBruggen, H. Speelman and P. Brown ,Different Functional Loops between Cerebral Cortex and the Subthalamic Area in Parkinson's Disease, vol. 16(1), pp. 64-75, Jan. 2006.
- [30] P. Franaszczuk, K. J. Blinowska, M. Kowalczyk, The Application of parametric multichannel spectral estimates in the study of electrical brain activity, *Biological Cybernetics*, vol. 51(4), pp. 239 -247, 1985,.
- [31] L.A. Baccalá & K. Sameshima, Partial directed coherence: Some estimation issues, in: F. Rattay (ed.) *World Congress on Neuroinformatics*, pp. 546–553, 2001.
- [32] S.M. Schnider, R.H. Kwong, F.A. Lenz & H.C. Kwan, Detection of feedback in the central nervous system using system identification techniques, *Biological Cybernetics*, vol. 60(3), pp. 203–212, 1989.
- [33] B. Schelter, M. Winterhalder, M. Eichler, M. Peifer, B. Hellwig, B. Guschlbauer, C. H. Lucking, R. Dahlhaus, J. Timmer, Testing for directed influences among neural signals using partial directed coherence, *Neuro Methods*, vol 15, pp. 210-219, 2005.
- [34] M. Kaminski, M. Ding, W. A. Truccolo, S. L. Bressler, Evaluating causal relations in neural systems: Granger causality, directed transfer function and statistical assessment of significance, *Biol. Cybern.*, vol. 85, pp. 145-157, 2001.
- [35] M. Eichler, On the evaluation of information flow in multivariate systems by the directed transfer function, *Biol Cybern* vol. 94, pp. 469-482, Mar. 2006.
- [36] D. Y. Takahashi, L. A. Baccala & K. Sameshima, Connectivity Inference between Neural Structures via Partial Directed Coherence, *App. Stat.*, vol. 34(10), pp. 1255-1269, Dec. 2007.
- [37] J. Theiler, S. Eubank, A. Longtin, B Galdrikian, J. D. Farmer, Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. *Physica D*, vol. 58, pp. 77-94, Mar 1992.
- [38] S.L. Marple, "Digital Spectral Analysis with Applications", Prentice Hall, 1987.
- [39] S. Makeig, A. Delorme, M. Westerfield, T.-P. Jung, J. Townsend, Electroencephalographic Brain Dynamics Following Manually Responded Visual Targets, *PLoS Biol*, vol. 2(6), pp. e176, Jun. 2004.
- [40] R. Grandchamp, C. Braboszcz, S. Makeig, A. Delorme, Stability of ICA decomposition across within-subject EEG datasets, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 2012, pp. 6735-9, 2012.
- [41] W. Klimesch, EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis, *Brain Res Brain Res Rev*, vol. 29(2-3), pp. 169-95, Apr 1999.
- [42] J. D. Gibbons, and S. Chakraborti, *Nonparametric Statistical Inference*, 5th Ed., Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC Press, Taylor & Francis Group, 2011.

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα και Μελλοντική Εργασία

7.1 Συμπεράσματα

Η ανάλυση των δεδομένων μαγνητοεγκεφαλογραφίας (ΜΕΓ) ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες με την χρήση της προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (ICA) βοήθησε στην εξαγωγή κάποιων ενδιαφέρον συμπερασμάτων. Ένα από αυτά είναι ότι η μέθοδος ICA είναι μια ισχυρή στατική μέθοδο η οποία κατάφερε να αποσυνθέσει τα αρχικά ΜΕΓ δεδομένων σε στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες οι οποίες περιέχουν είτε καθαρή εγκεφαλική δραστηριότητα, είτε μη εγκεφαλική ή τον συνδυασμό αυτών των δύο. Ο τρόπος με τον οποίο εφαρμόστηκε η ICA παρούσα διπλωματική αποτελεί μια σπάνια εφαρμογή [1][2] με την όποια όμως κατόρθωσε να λυθεί ένα πρόβλημα που επέτρεψε την χρήση ενός κοινού μέσου σύγκρισης, στην προκειμένη περίπτωση η κοινή εγκεφαλική τοπογραφία, για τις δύο ομάδες, καθώς επίσης και της λύσης του προβλήματος της ευστάθειας. Για να γίνει όμως αυτό έπρεπε να επιστρατευτεί ισχυρή υποδομή που θα προσφέρει τις απαραίτητες πηγές που χρειάζονταν ώστε να λυθεί το πρόβλημα αυτό. Βέβαια, αυτό δεν θα ίσχυε στην περίπτωση που το μέγεθος των δεδομένων δεν ήταν τόσο μεγάλο όσο αυτό που εξετάζεται. Επομένως, η ομαδοποιημένη εφαρμογή προτείνεται ως μια διαδικασία που μπορεί να επιλύσει πρόβλημα όπως τα παραπάνω και όπως προκύπτει από την παρούσα διπλωματική εργασία μπορεί να εφαρμοστεί με ομαδοποιημένο τρόπο και σε δεδομένα κατάστασης ηρεμίας εκτός από τα προκλητά δυναμικά [3]. Επιπρόσθετα, προτείνεται η χρήση των ανεξαρτήτων συνιστωσών για τον προσδιορισμό μοντέλων συνδεσιμότητας και αλληλεξαρτήσεων με την χρήση μεθόδων ομαδοποίησης ώστε να υπάρξουν ίδιες αντιπροσωπευτικές συνιστώσες για όλα τα υποκείμενα και έτσι να επιτραπεί στατιστική ανάλυση για την εξαγωγή διαφορών μεταξύ των δύο ομάδων, παιδιά χωρίς κανένα πρόβλημα κατά την ανάγνωση (Non Impaired - NI) και παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties - RD).

Η ICA κατάφερε με επιτυχία να λύσει το πρόβλημα του τυφλού διαχωρισμού πηγών, καθώς επίσης και το πρόβλημα που προέκυψε για την παρούσα διπλωματική εργασία. Η διαδικασία όμως του εντοπισμού και περιορισμού μη εγκεφαλικής δραστηριότητας δεν θα ήταν σωστή χωρίς την μετρικών και μεθόδων επεξεργασίας σήματος όπως αυτές που περιγράφονται στο κεφάλαιο 5. Η εν μέρει εύκολη υλοποίηση τους άλλα και ο γρήγορος υπολογισμός των αποτελεσμάτων τους, έδωσαν την δυνατότητα εντοπισμού και περιορισμού της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας και της περεταίρω ανάλυσης των δεδομένων. Παρά την αβεβαιότητα που υπήρξε αρχικά για τον τα αποτελέσματα που έδιναν αρχικά, μετά από μελέτη βιβλιογραφίας [4][5][6] σχετικά με αυτές, τα αποτελέσματα ήταν πιο ορθά. Προκύπτει το συμπέρασμα ότι μόνο η ICA δεν είναι αρκετή για τον εντοπισμό περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας. Πρέπει να υπάρξει συνδυασμό αυτής με μεθόδους όπως οι μετρικές, κύρτωση, ασσυμετρία, εντροπία κατά Shannon και ανάλυση κατά συστάδες είτε με την χρήση του αλγόριθμου K-means, είτε της ιεραρχικής ομαδοποίησης για τον εντοπισμό των μη εγκεφαλικών σημάτων, καθώς επίσης και με μεθόδους ανάλυσης φάσματος ή

εμπειρικής διάσπασης για τον περιορισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας. Η χρήση μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας έγινε με σκοπό την εύρεση ιδιοτήτων συγχρονισμού και κατευθυνόμενης ροής πληροφορίας που ενδεχομένως να αναδεικνύεται μέσα από τις ανεξάρτητες συνιστώσες. Αυτές οι ιδιότητες μπορούν να δώσουν χρήσιμα συμπεράσματα για την καλύτερη κατανόηση του προβλήματος των αναγνωστικών δυσκολιών. Η διαδικασία εφαρμογής έγινε με έναν πρωτότυπο τρόπο που έδωσε την δυνατότητα της καλύτερης διαχείρισης της πληροφορίας που περιείχαν οι εναπομείναντες ανεξάρτητες συνιστώσες περιορισμένες μόνο σε εγκεφαλική δραστηριότητα. Το πρόβλημα της αντίστοιχης που λύθηκε με την ενιαία εφαρμογή της ICA, έδωσε την δυνατότητα μείωσης των ανεξάρτητων συνιστωσών, με την χρήση της ιεραρχικής ομαδοποίησης [7], σε ένα πρότυπο μοντέλο το οποίο χρησιμοποιείται ευκολότερα στον υπολογισμό των μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας, καθώς επίσης παρέχει μόνο διακριτές εγκεφαλικές περιοχές με τις οποίες μπορεί να αναδειχτεί το πρόβλημα της αναγνωστικής δυσκολίας στην ευρύτερη περιοχή του εγκεφάλου. Επιπρόσθετα, πραγματοποιήθηκε έλεγχος των πολυμεταβλητών μεθόδων αλλάζοντας παραμέτρους όπως είναι η τάξη του μοντέλου και το μέγεθος των σημάτων του μοντέλου. Το συμπέρασμα που προέκυψε από αυτή την διαδικασία είναι ότι η επιλογή της τάξης του μοντέλου πρέπει να γίνεται πολύ προσεκτικά διότι μια λανθασμένη επιλογή επιφέρει ροές που στο πραγματικό μοντέλο δεν υφίσταται. Σχετικά με το μέγεθος των σημάτων, παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος τους, τόσο πιο κοντά στις πραγματικές ροές φτάνουμε με τις ψευδή να μειώνονται, με αποτέλεσμα να μένουν μόνο οι πραγματικές.

Σε αντίθεση με άλλες μελέτες [8][9][10], που στοχεύουν σε συγκεκριμένη ανάλυση περιοχών του εγκεφάλου για την διερεύνηση του προβλήματος της αναγνωστικής δυσκολίας, στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετάτε μια γενικότερη επίδραση αυτού του προβλήματος μεταξύ των περιοχών του εγκεφάλου. Σε αυτές τις μελέτες το πρόβλημα εντοπίζεται κύριος στο αριστερό ημισφαίριο, έχοντας ως κύριο μέρος ανάλυσης μόνο αυτό το ημισφαίριο. Στην παρούσα διπλωματική εργασία δεν αναλύθηκε εξ' αρχής μόνο μια συγκεκριμένη εγκεφαλική περιοχή αλλά έγινε προσπάθεια μελέτης όλων των εγκεφαλικών περιοχών. Μέσα από την στατιστική ανάλυση των ενεργειών μη εγκεφαλική δραστηριότητα καναλιών, αναδείχθηκαν διαφορές κυρίως στους κεντρικούς λοβούς (δεξί και αριστερό, central και occipital) στους ρυθμούς δέλτα και θήτα αλλά και στον αριστερό ινιακό λοβό στις στατιστικές διαφορές ρυθμού άλφα χαμηλού. Το συμπέρασμα που προέκυψε αυτή την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της ανάλυσης των MEG δεδομένων με την χρήση της ICA και των μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας έγκειται στην ύπαρξη μιας διαφοροποίησης στην επικοινωνία και την πληροφορία που ρέει από το αριστερό προς το δεξί ημισφαίριο σχεδόν σε όλους του εγκεφαλικούς ρυθμούς ανάμεσα στα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες και στα κανονικά παιδιά. Από νευροφυσιολογική σκοπιά, αυτό μεταφράζεται σε δυσλειτουργία στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων σε ότι αφορά τα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες. Επιπλέον, παρατηρείται μια μικρότερη ένταση στις τιμές της ολοκληρωτικής μερικής κατευθυνόμενης συνάφειας (IPDC) στους περισσότερους ρυθμούς, όπως επίσης το ίδιο ισχύει και για τις τιμές των μεθόδων συγχρονισμού. Να σημειωθεί ότι να ανάλογη μείωση στις εντάσεις παρατηρείται και στην πρόσφατη μελέτη [11] η οποία αναλύει τα ίδια δεδομένα αλλά εκτελεί μια εντελώς διαφορετική ανάλυση που έχει ως βάση τα MEG κανάλια και όχι τις ανεξάρτητες συνιστώσες.

7.2 Μελλοντική Εργασία

Στην προσπάθεια κατανόησης του προβλήματος των αναγνωστικών δυσκολιών και του εντοπισμού διαφορών με κανονικά άτομα, τα η ανάλυση που γίνεται στην παρούσα εργασία μπορεί να προχωρήσει περαιτέρω με μεθόδους που θα δώσουν μια καλύτερη και πιο ρεαλιστική απεικόνιση έναντι αυτής που χρησιμοποιείται. Σχετικά με την ανεξάρτητες συνιστώσες που έχουν προκύψει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το αντίστροφο πρόβλημα για την εύρεση των πραγματικών πηγών που αναπαριστώνται πάνω στον εγκέφαλο. Για να γίνει όμως αυτό θα πρέπει να γίνει ανάλυση των εικόνων μαγνητικής τομογραφίας των ασθενών αν υπάρχουν ώστε να γίνει η ανακατασκευή του εγκεφάλου κάθε υποκειμένου. Έχοντας λύση το αντίστροφο πρόβλημα μπορεί επίσης να γίνει ο υπολογισμός των μεθόδων συγχρονισμού και μοντέλων συνδεσιμότητας. Με αυτό τον υπολογισμό θα γίνει εφικτή μια πιο αναλυτική διερεύνηση του προβλήματος της αναγνωστικής δυσκολίας λαμβάνοντας αποτελέσματα από τις αρχικές πηγές.

Επιπρόσθετα, μια ανάλυση με την χρήση της ICA θα ήταν η αποσύνθεση μόνο ορισμένων καναλιών που τοποθετούνται σε περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου, όπου βάση των [8][9][10] εντοπίζεται το πρόβλημα. Με την αποσύνθεση αυτών των καναλιών μπορεί να πραγματοποιηθεί μια παρόμοια διαδικασία όπως συμβαίνει στην παρούσα διπλωματική εργασία.

Η μελέτη του προβλήματος αναγνωστικών δυσκολιών σε κατάσταση ηρεμίας με την χρήση μεθόδων επεξεργασίας σήματος είναι σχετικά πρόσφατο. Δεν παύει όμως να έχει τραβήξει το ενδιαφέρον αρκετών ερευνητών, οι οποίοι μελετούν το πρόβλημα βάση των καταγραφών των ΜΕΓ αισθητήρων και πολλές φορές δεν αναλύουν περαιτέρω αυτές τις καταγραφές. Στηρίζονται όμως σε αυτές για την αναπαραγωγή ενός γράφου που εξηγεί την λειτουργική συνδεσιμότητα των εγκεφαλικών δομών. Αυτό θα μπορούσε να γίνει με την χρήση των ανεξάρτητων συνιστωσών που παρέχουν πιο σίγουρη εγκεφαλική δραστηριότητα. Αυτό θα μπορούσε να είναι εφικτό με την μελέτη όλων των ανεξαρτητών συνιστωσών με την χρήση γράφου με μέτρα ανάλυσης πολυπλοκότητας γράφου.

Τέλος, άλλη μια διαδικασία με την οποία μπορούν τα συγκεκριμένα ΜΕΓ δεδομένα να αναλυθούν είναι η αρχική εύρεση των δυναμικών επιδράσεων στην συνδεσιμότητα γράφων είτε με την χρήση του μοντέλου MVAR, είτε με χρήση κατευθυνόμενου PLI. Σαν δεύτερο βήμα μπορεί να γίνει προσπάθεια εύρεσης χωροχρονικών συστάδων οδηγούμενης φάσης και φάσης υστέρησης δείκτη (phase lag index) σε περίπτωση που στο πρώτο βήμα χρησιμοποιηθεί το dPLI) αποτελούμενες από μικροκομμάτια (microstates). Αυτές οι μικρό εγκεφαλικές περιοχές μπορούν να χαρακτηρίσουν πρότυπα σχέσεων με άλλες περιοχές οι οποίες παραμένουν σταθερές σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Στην συνέχεια μπορεί να γίνει ο χαρακτηρισμός των microstates με διάφορες μετρικές σε επίπεδο συστάδων ή κόμβων και όχι σε επίπεδο δικτύου, για παράδειγμα global ή local efficiency. Σαν τελευταίο βήμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποιου είδους ταξινομητή (π.χ. SVMs) έτσι ώστε να γίνει ποσοτικοποίηση της απόδοσης της ταξινόμησης βασιζόμενοι σε κομβικά fingerprints του δικτύου των αποτελεσματικών microstates.

7.3 Βιβλιογραφία

- [1] V. A. Grin-Yatsenko, I. Baas, V. A. Ponomarev, J. D. Kropotov, Independent component approach to the analysis of EEG recordings at early stages of depressive disorders, *Clin Neurophysiol*, vol. 121(3), pp. 281-9, Mar 2010.
- [2] L. E. Ethridge, S. M. Malone, W. G. Iacono, B. A. Clementz, Genetic influences on composite neural activations supporting visual target identification, *Biol Psychol*, vol. 92(2), pp.329-41, Feb 2013.
- [3] Lauren E. Ethridge, Stephen M. Maloneb, William G. Iacono, Brett A. Clementz, Genetic influences on composite neural activations supporting visual target identification.
- [4] M. Zervakis, K. Michalopoulos, V. Iordanidou, and V. Sakkalis, Intertrial coherence and causal interaction among independent EEG components. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 197(2), pp. 302-314, 2011.
- [5] J. Escudero, R. Hornero, D. Abásolo, A. Fernández, Quantitative evaluation of artifact removal in real magnetoencephalogram signals with blind source separation, *Ann Biomed Eng*, vol. 39(8), pp. 2274-86, Aug 2011.
- [6] G. Barbati, C. Porcaro, F. Zappasodi, P. Rossini, and F. Tecchio. Optimization of an independent component analysis approach for artifact identification and removal in magnetoencephalographic signals. *Clinical Neurophysiology*, vol. 115(5), pp. 1220-1232, 2004.
- [7] J. P. Lindsen, J. Bhattacharya, Correction of blink artifacts using independent component analysis and empirical mode decomposition, *Psychophysiology*, vol. 47(5), pp. 955-60, Sep 2010.
- [8] P.G. Simos, R. Rezaie , J.M. Fletcher, A. C. Papanicolaou, Time-constrained functional connectivity analysis of cortical networks underlying phonological decoding in typically developing school-aged children: A magnetoencephalography study, vol. 125, pp. 156-164, 2013.
- [9] P.G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, L. Juranek, A.D. Passaro, Z. Li, P.T. Cirino, A.C. Papanicolaou, Functional Disruption of the Brain Mechanism for Reading: Effects of Comorbidity and Task Difficulty Among Children With Developmental Learning Problems, vol. 24(4), pp. 520-534, October 2011.
- [10] P.G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, L. Juranek, A.C. Papanicolaou, Neural correlates of sentence reading in children with reading difficulties, vol. 22(14), pp. 674-678, October 2012.
- [11] S. I. Dimitriadis, N. A. Laskaris, P. G. Simos, S. Micheloyannis, J. M. Fletcher, R. Rezaie, and A. C. Papanicolaou, Altered temporal correlations in resting-state connectivity fluctuations in children with reading difficulties detected via MEG, *Neuroimage*, vol. 83, pp. 307 317, Dec 2013.