



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

**ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Δυναμική ανάλυση εγκεφαλικής δραστηριότητας με χρήση
Μαγνητοεγκεφαλογραφικών (ΜΕΓ) σημάτων**

Πεζούλας Βασίλειος

**Εξεταστική Επιτροπή: Καθ. Μιχάλης Ζερβάκης (Επιβλέπων)
Αν. Καθ. Αικατερίνη Μανιά
Αν. Καθ. Γεώργιος Καρυστινός**

Χανιά, Οκτώβριος 2015

Ευχαριστίες

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την πολύτιμη υποστήριξη που μου παρείχε σε όλα τα χρόνια της φοιτητικής μου ζωής και παρόλα τα εμπόδια και τις δυσκολίες της εποχής.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Μάριο Αντωνακάκη, απόφοιτο του τμήματος, για την σημαντική συνεισφορά του στο τεχνικό μέρος της εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Μιχάλη Ζερβάκη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όλο αυτό το διάστημα καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής που αποδέχτηκαν την συμμετοχή τους για την αξιολόγηση της εργασίας.

Περίληψη

Η Μαγνητοεγκεφαλογραφία (Magnetoencephalography - MEG), είναι μια σύγχρονη μη-επεμβατική νευροαπεικονιστική μέθοδος για την ανίχνευση, την ανάλυση και την ερμηνεία του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Στόχος της διπλωματικής εργασίας είναι να αναδείξει τις εγκεφαλικές περιοχές που παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στην λειτουργική συνδεσιμότητα, εξετάζοντας μαγνητοεγκεφαλογραφικά (MEG) δεδομένα από δύο ομάδες υποκειμένων, σε κατάσταση ηρεμίας: την μη-απομειωμένη ομάδα (NI - Group) και την ομάδα των αναγνωστικών δυσκολιών (RD - Group). Για να καταστεί αυτό εφικτό, χρησιμοποιείται η μέθοδος της δυναμικής ανάλυσης, παρέχοντας την δυνατότητα λεπτομερούς μελέτης της εγκεφαλικής δραστηριότητας, σε επιμέρους χρονικά στιγμιότυπα. Ωστόσο, πριν την εφαρμογή της, είναι απαραίτητη η ενσωμάτωση μια ολοκληρωμένης διαδικασίας προεπεξεργασίας. Η προεπεξεργασία εφαρμόζεται για κάθε υποκείμενο ξεχωριστά και συνίσταται στην κατάλληλη προετοιμασία των δεδομένων, στην εξαγωγή των ανεξάρτητων συνιστωσών (ICs) της εγκεφαλικής (και μη) δραστηριότητας με χρήση της ICA, στην προτεινόμενη μέθοδο για την ανίχνευση και διόρθωση των ICs που αντιστοιχούν σε διάφορες βιολογικές ή άλλου είδους παρεμβολές (artifacts). Η δυναμική ανάλυση εφαρμόζεται στα διορθωμένα δεδομένα κάθε υποκειμένου, δίνοντας έμφαση σε συνολικά επτά επιμέρους εγκεφαλικούς ρυθμούς και στηρίζεται στην μετρική καθυστέρησης φάσης (PLI) για την κατασκευή των λεγόμενων γράφων λειτουργικής συνδεσιμότητας (FCGs), σε κάθε χρονικό στιγμιότυπο (δυναμικοί γράφοι). Έπειτα υπολογίζονται οι μέσοι δυναμικοί γράφοι (με βάρη τις τιμές του μέσου PLI), λαμβάνοντας τον μέσο όρο των αντίστοιχων στιγμιότυπων του PLI, σε κάθε ομάδα. Πάνω στους τελευταίους κατασκευάζονται ελάχιστα συνδετικά δέντρα (MSTs), έχοντας ως στόχο την αποκλειστική διατήρηση των ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των αισθητήρων. Για την μελέτη των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών κάθε MST, χρησιμοποιούνται οι μετρικές BC, ECC και DEG. Στις μετρικές αυτές εφαρμόζεται η στατιστική ανάλυση, σε επίπεδο καναλιών, με στόχο τον εντοπισμό στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ του μέσου αριθμού υποκειμένων των δύο ομάδων. Ωστόσο, μόνο οι μετρικές BC και DEG εκδήλωσαν έντονη συγκέντρωση σημαντικών διαφορών. Τέλος, τα αποτελέσματα της δυναμικής ανάλυσης επιβεβαιώνουν ευρήματα από την βιβλιογραφία, αναφορικά με την ύπαρξη διαφορών στα κέντρα του λόγου, στον μηχανισμό της ανάγνωσης αλλά και στις διεργασίες της μνήμης, που επικεντρώνονται στον βήτα εγκεφαλικό ρυθμό και εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή μεταξύ του αριστερού βρεγματικού και κροταφικού λοβού, στον προμετωπιαίο λοβό καθώς και σε περιοχές μεταξύ των ινιακών και κροταφικών λοβών, των δύο ημισφαιρίων.

Abstract

Magnetoencephalography (MEG) is a modern, non-invasive, neuroimaging method for detecting, analyzing and interpreting the magnetic field generated by the electrical activity in the brain. The objective of this thesis is to highlight the brain regions that exhibit significant differences in functional connectivity, by examining MEG recordings that were obtained from two groups of subjects, in resting state: the non-impaired group (NI - Group) and the reading disorders group (RD - Group). In order to make this possible, the method of dynamic analysis is used, providing the ability for a much more detailed study of the brain activity, into individual time segments. However, before implementing this approach, it is necessary to incorporate an integrated preprocessing process. Preprocessing is applied for each individual subject and involves a proper preparation of the data, such as extracting the independent components (ICs) of the brain (and non-brain as well) activity using ICA and implementing the proposed method for the detection and correction of ICs corresponding to various biological or other interferences (artifacts). Dynamic analysis is applied to the corrected data of every subject, focusing on a total of seven individual brain rhythms and is based on the metric of phase lag index (PLI) in order to construct the so-called functional connectivity graphs (FCGs) at each time instant (dynamic graphs). Average dynamic graphs are then computed (using as weights the values of mean PLI), by calculating the average of the respective segments of PLI, in each group. On these graphs, minimum spanning trees (MSTs) are constructed so as to preserve, exclusively, the most powerful connections between the sensors. In order to study the structural and functional characteristics of each MST, the metrics of BC, ECC and DEG have been used. Based on these three metrics, statistical analysis has been performed, at channel level, in order to detect statistically significant differences between the average number of subjects in each group. However, only the BC and DEG metrics exhibited high concentration of significant differences. Finally, the results of dynamic analysis confirm findings from the literature, regarding the existence of differences in the language centers, in the reading mechanisms as well as in memory processes, which focus on beta brain rhythm and are mainly located in the area between the left temporoparietal lobe, in the prefrontal lobe and also in areas between the occipital and temporal lobes of both hemispheres.

Πίνακας Περιεχομένων

1	Εισαγωγή	14
1.1	Η γνωστική νευροεπιστήμη και ο ανθρώπινος εγκέφαλος	14
1.2	Σχετική βιβλιογραφία	16
1.3	Στόχος και συνεισφορά της διπλωματικής εργασίας	17
1.4	Η δομή της εργασίας	19
2	Η φυσιολογία του εγκεφάλου και η υπό μελέτη παθολογία	22
2.1	Ο εγκεφαλικός φλοιός	22
2.2	Οι λοβοί του εγκεφαλικού ημισφαιρίου	23
2.3	Το Μεταϊχμιακό Σύστημα	25
2.4	Η δομή και η λειτουργία των νευρώνων	26
2.5	Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί	30
2.6	Μαθησιακές δυσκολίες	32
2.6.1	Εισαγωγή	32
2.6.2	Μορφές εκδήλωσης και δευτερεύοντες τύποι μαθησιακών δυσκολιών	32
2.6.3	Ελλείμματα και διαταραχές που απορρέουν από τις μαθησιακές δυσκολίες ..	34
2.6.4	Η κυριότερη μορφή μαθησιακών δυσκολιών - αναγνωστική δυσκολία	36
2.6.5	Παρεμβάσεις για την καταπολέμηση των μαθησιακών και κατά συνέπεια των αναγνωστικών διαταραχών	39
2.7	Οι περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση	40
3	Μαγνητοεγκεφαλογραφία.....	42
3.1	Εισαγωγή	42
3.2	Το ευθύ και το αντίστροφο πρόβλημα.....	43
3.3	Νευρωνική προέλευση των ΜΕΓ σημάτων	45
3.4	Βιομαγνητισμός	47
3.5	Δυναμικά δράσης και μετασυναπτικά δυναμικά	47
3.6	Η οργάνωση ενός ΜΕΓ καταγραφικού συστήματος	50
3.6.1	Μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο	51
3.6.2	Υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής.....	53
3.6.3	Μετασχηματιστές ροής	54
3.6.4	Κρυογονικό δοχείο	58
3.6.5	Τεχνικές εξάλειψης θορύβου	58
3.6.6	Επεξεργασία σημάτων.....	60
3.7	Κατηγορίες μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας	61
3.7.1	Περιβαλλοντικές παρεμβολές.....	62
3.7.2	Ηλεκτρονικές παρεμβολές.....	62
3.7.3	Βιολογικές παρεμβολές	62
3.7.4	Παρεμβολές από εμφυτεύματα	64
3.8	Διαφορές μεταξύ ΗΕΓ και ΜΕΓ	65
3.9	Εφαρμογές των ΜΕΓ συστημάτων στην κλινική διάγνωση	67

4	Παρουσίαση και προεπεξεργασία των ΜΕΓ δεδομένων	68
4.1	Το σύστημα καταγραφής	68
4.2	Παρουσίαση των ΜΕΓ δεδομένων	68
4.3	Το εργαλείο FieldTrip	70
4.4	Προετοιμασία δεδομένων και διόρθωση προβληματικών καναλιών	71
4.5	Φιλτράρισμα και υποδειγματοληψία στα δεδομένα κάθε υποκειμένου	72
4.6	Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA)	76
4.7	Η μέθοδος προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA)	79
4.7.1	Τυφλός διαχωρισμός πηγών (Blind Source Separation - BSS)	79
4.7.2	Το μαθηματικό μοντέλο της ICA	82
4.7.3	Υποθέσεις και ασάφειες της ICA	83
4.7.4	Τεχνικές εκτίμησης των ανεξάρτητων συνιστωσών	85
4.7.5	Προεπεξεργασία της ICA	89
4.7.6	Ο αλγόριθμος Extended Infomax	92
4.8	Εφαρμογή των αλγορίθμων PCA, ICA στα δεδομένα κάθε υποκειμένου	96
5	Διόρθωση και μετασχηματισμός των ΜΕΓ δεδομένων	101
5.1	Ανίχνευση και διόρθωση των παρεμβολών (artifacts)	101
5.1.1	Η προτεινόμενη μέθοδος ανίχνευσης των παρεμβολών.....	101
5.1.2	Το πλάνο διόρθωσης των παρεμβολών	104
5.1.3	Ο αλγόριθμος εμπειρικής αποσύνθεσης σήματος (Empirical Mode Decomposition - EMD) και η βελτιωμένη εκδοχή του	105
5.1.4	Η προτεινόμενη μέθοδος διόρθωσης της οπτικής δραστηριότητας και αποτελέσματα	108
5.2	Επαναπροβολή των διορθωμένων ανεξάρτητων συνιστωσών κάθε υποκειμένου, στον αρχικό χώρο	111
5.2.1	Η μέθοδος ανακατασκευής	111
5.2.2	Αξιολόγηση της μεθόδου διόρθωσης των οπτικών παρεμβολών	112
5.2.3	Περαιτέρω μείωση της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας	113
5.3	Μετασχηματισμός των ανακατασκευασμένων δεδομένων κάθε υποκειμένου από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων	114
5.3.1	Η χρησιμότητα της αναπαράστασης σε επίπεδη κλίση	115
5.3.2	Περιγραφή της διαδικασίας μετασχηματισμού και αποτελέσματα	115
6	Δυναμική ανάλυση εγκεφαλικής δραστηριότητας και στατιστική ανάλυση	117
6.1	Η χρησιμότητα της δυναμικής ανάλυσης	117
6.2	Φιλτράρισμα στις επτά μπάντες ενδιαφέροντος και εκ νέου υποδειγματοληψία στα μετασχηματισμένα δεδομένα.....	117
6.3	Η μετρική καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index - PLI)	119
6.4	Θεωρητικά στοιχεία γράφων	120
6.5	Αξιολόγηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας των καναλιών κάθε υποκειμένου μέσω δυναμικού υπολογισμού του PLI σε κάθε μπάντα συχνοτήτων	122
6.6	Η μέθοδος εξαγωγής των στιγμιотύπων του μέσου PLI, για κάθε ομάδα	123
6.7	Ελάχιστα συνδετικά δέντρα (Minimum Spanning Trees - MSTs)	124
6.7.1	Αλγόριθμοι υπολογισμού των MSTs	124
6.7.2	Μετρικές περιγραφής των MSTs	125

6.7.3	Ενδεικτικές αναπαραστάσεις για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τα δομικά χαρακτηριστικά των MSTs	128
6.8	Στατιστική ανάλυση για τον εντοπισμό σημαντικών διαφορών, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό υποκειμένων κάθε ομάδας	131
6.8.1	Έλεγχος υπόθεσης	132
6.8.2	Lilliefors test.....	135
6.8.3	Wilcoxon-Mann-Whitney rank sum test	136
6.8.4	f-test.....	136
6.8.5	Student's t-test	137
6.8.6	Μέθοδος εντοπισμού των στατιστικών διαφορών, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στα δεδομένα των μετρικών BC, ECC και DEG, των δύο ομάδων	139
6.8.7	Τοπογραφικές αναπαραστάσεις των αποτελεσμάτων	140
6.9	Αποτελέσματα δυναμικής ανάλυσης ως προς την ανάδειξη των στατιστικά σημαντικών διαφορών και σύγκριση με παρόμοιες μελέτες	144
7	Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία.....	148
7.1	Συμπεράσματα	148
7.2	Μελλοντική εργασία.....	149
8	Βιβλιογραφία	151

Περιεχόμενα Σχημάτων

Σχήμα 2.1	Αναπαράσταση της διατομής του ανθρώπινου εγκεφάλου για την απεικόνιση της φαιάς ουσίας (grey/gray matter), της λευκής ουσίας (white matter), του εγκεφαλικού φλοιού, των αυλάκων (sulci) και των ελίκων (gyri)	22
Σχήμα 2.2	Πλευρική απεικόνιση των τεσσάρων (κύριων) λοβών του ανθρώπινου εγκεφάλου: με μπλε χρώμα ο μετωπιαίος λοβός (frontal lobe), με κόκκινο χρώμα ο βρεγματικός λοβός (parietal lobe), με μωβ χρώμα ο ινιακός λοβός (occipital lobe) και τέλος με πράσινο χρώμα ο κροταφικός λοβός (temporal lobe)	23
Σχήμα 2.3	Το Μεταιχμιακό Σύστημα	25
Σχήμα 2.4	Η δομή ενός νευρώνα	27
Σχήμα 2.5	Η μετάδοση της πληροφορίας, μέσω της σύναψης (synapse), στους δενδρίτες-δέκτες (receptors) ενός γειτονικού νευρώνα	29
Σχήμα 2.6	Οι πέντε εγκεφαλικοί ρυθμοί	30
Σχήμα 2.7	Τομείς που πιθανώς επηρεάζονται από τις μαθησιακές δυσκολίες [27]	33
Σχήμα 2.8	Οι τρεις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση [36]	41
Σχήμα 3.1	Το ΜΕΓ σύστημα καταγραφής 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH	43
Σχήμα 3.2	Η προέλευση του ΜΕΓ σήματος. (α) Στεφανιαία τομή του ανθρώπινου εγκεφάλου (ο εγκεφαλικός φλοιός αναπαρίσταται με σκούρο χρώμα). (β) Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται από πολλαπλές έλικες (gyri) και αύλακες (sulci) και η περίπλοκη φύση του δημιουργεί τα ρεύματα που ρέουν είτε εφαπτομενικά (tangential) είτε ακτινικά (radial) ως προς την κεφαλή. (γ) Το μαγνητικό πεδίο (έντασης B), λόγω των πηγών του εγκεφαλικού φλοιού, θα εξέλθει και θα εισέλθει πάλι στο τριχωτό της κεφαλής [42]	45
Σχήμα 3.3	Σχηματικό διάγραμμα του δυναμικού δράσης ενός νευρώνα	48
Σχήμα 3.4	Διάφορες περιπτώσεις αθροισμάτων (και μη) PSPs [51]	50
Σχήμα 3.5	Το σχηματικό μπλοκ διάγραμμα ενός τυπικού ΜΕΓ συστήματος	51
Σχήμα 3.6	Η είσοδος ενός MSR, με τα ξεχωριστά επίπεδα θωράκισης	52
Σχήμα 3.7	Διαφορετικές διατάξεις αισθητήριων πηνίων: (α) μαγνητόμετρο, (β) επίπεδο γραδιόμετρο, (γ) αξονικό γραδιόμετρο	55
Σχήμα 3.8	2D προβολές των κύριων μαγνητικών πεδίων (μοτίβων ευαισθησίας) και οι ποσότητες των χωρικών παραγώγων που σχετίζονται με (α) το μαγνητόμετρο και το αξονικό γραδιόμετρο, (β) το επίπεδο γραδιόμετρο τοποθετημένο γύρω από τον κατακόρυφο άξονα, (γ) το επίπεδο γραδιόμετρο τοποθετημένο γύρω από τον οριζόντιο άξονα	56
Σχήμα 3.9	Η διάταξη των 248 αξονικών γραδιομέτρων 1 ^{ης} τάξης, του 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH. Με πράσινο χρώμα σημειώνονται οι αισθητήρες A153, A177, κοντά στην περιοχή των ματιών, για τους οποίους γίνεται αναφορά στο 4 ^ο Κεφάλαιο	57
Σχήμα 3.10	Σχηματικό διάγραμμα του κρυογονικού δοχείου καθώς και των διαφόρων ΜΕΓ στοιχείων εντός αυτού [42]	58
Σχήμα 3.11	Το φάσμα του θορύβου (rms/\sqrt{Hz}) για διάφορες διαμορφώσεις των μετασχηματιστών ροής [43]	60
Σχήμα 3.12	Αναπαράσταση της ορθογώνιας σχέσης μεταξύ των ΗΕΓ και ΜΕΓ σημάτων, χρησιμοποιώντας ένα δίπολο με εφαπτομενικό προσανατολισμό [42]	66

Σχήμα 4.1	Ένα απλό παράδειγμα της δομής δεδομένων του εργαλείου FieldTrip, για τα πολυκαναλικά δεδομένα ενός τυχαία επιλεγμένου υποκειμένου	71
Σχήμα 4.2	Σχηματική αναπαράσταση του τελικού αποτελέσματος της μεθόδου της τριγωνοποίησης. Οι μαύρες κουκίδες αντιστοιχούν στους κόμβους (αισθητήρες) του δικτύου και οι κόκκινες ακμές στις πλευρές των επιμέρους τριγώνων	72
Σχήμα 4.3	Η απόκριση πλάτους (α) ενός 4 ^{ης} τάξης, ζωνοδιαβατού, Butterworth φίλτρου, για την διατήρηση των συχνοτήτων εντός του διαστήματος [0.5, 90] Hz και (β) ενός Notch φίλτρου με συχνότητα αποκοπής στα 60 Hz	74
Σχήμα 4.4	Παράδειγμα εφαρμογής του φιλτραρίσματος (με χρήση των Butterworth και Notch φίλτρων) και της υποδειγματοληψίας, στα δεδομένα του καναλιού A79, του 1ου υποκειμένου της NI ομάδας. Στην περίπτωση (α) απεικονίζεται η χρονοσειρά και στην περίπτωση (β) η φασματική πυκνότητα ενέργειας (ESD), σε λογαριθμική κλίμακα	76
Σχήμα 4.5	Σχηματικό μπλοκ διάγραμμα των διαδικασιών μίξης και απόμιξης που συναντώνται κατά την επίλυση του BSS προβλήματος και συνεπώς της ICA	81
Σχήμα 4.6	Σχηματική αναπαράσταση των τριών περιπτώσεων της κανονικοποιημένης κύρτωσης. Με κόκκινο χρώμα μια υπέρ-Γκαουσιανή κατανομή, με πράσινο χρώμα μια κανονική κατανομή και με μπλε χρώμα μια υπό-Γκαουσιανή κατανομή.....	87
Σχήμα 4.7	Σχηματική αναπαράσταση των αποτελεσμάτων εφαρμογής των μεθόδων PCA, ICA σε δύο τυχαίες παρατηρήσεις	92
Σχήμα 4.8	Οι κατανομές των σχέσεων (3.59) και (3.64) για την μοντελοποίηση μιας υπερ-Γκαουσιανής πηγής (κόκκινο χρώμα) και μιας υπό-Γκαουσιανής πηγής (πράσινο χρώμα). Με μπλε χρώμα απεικονίζεται η κανονική κατανομή, $N(0,1)$, για σύγκριση	96
Σχήμα 4.9	Ενδεικτική αναπαράσταση του τελικού πλήθους των PCs, βάσει του κριτηρίου PUI, για το 30 ^ο Υποκείμενο της NI ομάδας	97
Σχήμα 4.10	Η κατανομή των PCs για κάθε υποκείμενο (α) της NI και (β) της RD ομάδας ..	98
Σχήμα 4.11	Οι ανεξάρτητες συνιστώσες (ICs) που προέκυψαν από την εφαρμογή της ICA, στις 42 κύριες συνιστώσες του 30 ^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας	100
Σχήμα 5.1	Ενδεικτική απεικόνιση της προτεινόμενης μεθόδου ανίχνευσης των artifacts χρησιμοποιώντας (α) την μετρική της (καθολικής) κύρτωσης και (β) την μετρική της (καθολικής) Rényi εντροπίας, για κάθε IC του 30 ^{ου} Υποκειμένου της NI Ομάδας	103
Σχήμα 5.2	Οι χρονοσειρές των ICs που εντοπίστηκαν ως artifacts, για το ίδιο υποκείμενο..	103
Σχήμα 5.3	Οι αντίστοιχες τοπολογικές αναπαραστάσεις των ICs του Σχήματος 5.2	104
Σχήμα 5.4	Σχηματικό μπλοκ διάγραμμα της μεθόδου διόρθωσης των παρεμβολών	105
Σχήμα 5.5	Σχηματικό διάγραμμα ροής του αλγορίθμου EMD, βάσει της παραβολικής αποσύνθεσης σήματος με προέκταση των ακροτάτων	107
Σχήμα 5.6	Σχηματικό μπλοκ διάγραμμα της προτεινόμενης μεθόδου διόρθωσης των ocular artifacts	109
Σχήμα 5.7	Οι λαμβανόμενες IMFs ως αποτέλεσμα της εφαρμογής του αλγορίθμου EMD, παραβολικής αποσύνθεσης με προέκταση ακροτάτων, για την IC 1 του 30 ^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας	110
Σχήμα 5.8	Αποτελέσματα διόρθωσης της IC 1 του 30 ^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας. Η απεικόνιση γίνεται (α) στον χρόνο και (β) στην συχνότητα	110
Σχήμα 5.9	Το σήμα του καναλιού A153 από το 30 ^ο Υποκείμενο της NI ομάδας, (α) στον χρόνο και (β) στην συχνότητα	112
Σχήμα 5.10	Το σήμα του καναλιού A177 από το 30 ^ο Υποκείμενο της NI ομάδας, (α) στον χρόνο και (β) στην συχνότητα	113

Σχήμα 5.11	Η φασματική πυκνότητα ενέργειας (ESD), σε μεγέθυνση, για την επιβεβαίωση της ενεργειακής εξασθένισης στην δέλτα μπάντα συχνοτήτων (α) του καναλιού A153 και (β) του καναλιού A177, για το ίδιο υποκείμενο	113
Σχήμα 5.12	Τοπολογικές αναπαραστάσεις των ICs που εντοπίστηκαν ως artifacts, μετά την 2 ^η εφαρμογή της ICA, στα δεδομένα (α) του 25 ^{ου} Υποκειμένου και (β) του 26 ^{ου} Υποκειμένου, της NI ομάδας	114
Σχήμα 5.13	Σχηματική αναπαράσταση της ευαισθησίας που παρουσιάζει (α) ένα μαγνητόμετρο, (β) ένα αξονικό γραδιόμετρο και (γ) ένα επίπεδο γραδιόμετρο	115
Σχήμα 5.14	Απεικόνιση της χρονοσειράς του καναλιού A14 του 1 ^{ου} Υποκειμένου της RD ομάδας, (α) πριν και (β) μετά τον μετασχηματισμό από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων	116
Σχήμα 6.1	Αποκρίσεις πλάτους (α) ενός ζωνοδιαβατού Butterworth φίλτρου 3 ^{ης} τάξης, για τις μπάντες που αντιστοιχούν στους ρυθμούς $\delta, \theta, \alpha_1, \alpha_2$ και (β) ενός ζωνοδιαβατού Butterworth φίλτρου 6 ^{ης} τάξης, για τις μπάντες που αντιστοιχούν στους ρυθμούς $\beta, \gamma_1, \gamma_2$	118
Σχήμα 6.2	Παράδειγμα ενός μη-κατευθυνόμενου και σταθμισμένου γράφου. Τα τυχαία βάρη ανήκουν στο διάστημα [0, 1]. Με κόκκινο χρώμα αναπαρίστανται οι ισχυρές ακμές, δηλαδή οι ακμές με υψηλά βάρη (π.χ. με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες από 0.85)	121
Σχήμα 6.3	Διαφορετικές τοπολογίες ενός δέντρου που αποτελείται από 9 κόμβους και 8 ακμές. Οι κόμβοι - φύλλα απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα. Οι υπόλοιποι κόμβοι απεικονίζονται με μπλε χρώμα	127
Σχήμα 6.4	Οι ισχυρότερες συνδέσεις του μέσου όρου των στιγμιότυπων του μέσου PLI (average mean PLI), για τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % της μέγιστης τιμής. Η απεικόνιση γίνεται για την alpha2 μπάντα, (α) για το NI Group και (β) για το RD Group	128
Σχήμα 6.5	Απεικόνιση της δομής του μέσου MST (average MST) της alpha2 μπάντας, (α) για το NI Group και (β) για το RD Group	129
Σχήμα 6.6	Τοπογραφικές αναπαραστάσεις του μέσου Betweenness Centrality για κάθε κόμβο του MST. Με κόκκινο χρώμα παρουσιάζονται οι κόμβοι με το μέσο μεγαλύτερο φόρτο δηλαδή με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % του μεγίστου μέσου BC, ενώ με γκρι χρώμα οι υπόλοιποι κόμβοι. Οι παραπάνω τοπογραφικές αναπαραστάσεις αντιστοιχούν στην alpha2 μπάντα (α) για το NI Group και (β) για το RD Group	130
Σχήμα 6.7	Τοπογραφικές αναπαραστάσεις του μέσου Eccentricity για κάθε κόμβο του MST. Με κόκκινο χρώμα παρουσιάζονται οι κόμβοι με την μέση κοντινότερη απόσταση από το κέντρο του MST δηλαδή με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % του μεγίστου μέσου ECC, ενώ με γκρι χρώμα οι υπόλοιποι κόμβοι. Οι παραπάνω τοπογραφικές αναπαραστάσεις αντιστοιχούν στην alpha2 μπάντα (α) για το NI Group και (β) για το RD Group	130
Σχήμα 6.8	Τοπογραφικές αναπαραστάσεις του μέσου Degree για κάθε κόμβο του MST. Με κόκκινο χρώμα παρουσιάζονται οι κόμβοι με τον μεγαλύτερο μέσο αριθμό συνδεδεμένων ακμών δηλαδή με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % του μεγίστου μέσου DEG, ενώ με γκρι χρώμα οι υπόλοιποι κόμβοι. Οι παραπάνω τοπογραφικές αναπαραστάσεις αντιστοιχούν στην alpha2 μπάντα (α) για το NI Group και (β) για το RD Group	131
Σχήμα 6.9	Παράδειγμα ενός τεστ μιας όψης, όπου η κρίσιμη περιοχή βρίσκεται στην δεξιά πλευρά της κατανομής, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$ [126]	133
Σχήμα 6.10	Παράδειγμα ενός τεστ μιας όψης, όπου η κρίσιμη περιοχή βρίσκεται στην αριστερή πλευρά της κατανομής, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$ [126]	134
Σχήμα 6.11	Παράδειγμα ενός τεστ διπλής όψης, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$. Στην περίπτωση αυτή υπάρχουν δύο κρίσιμες περιοχές, μια σε κάθε πλευρά [126]	134

Σχήμα 6.12	Στατιστικές διαφορές, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό των υποκειμένων κάθε ομάδας, για την μετρική BC. Η τοπογραφική απεικόνιση γίνεται στις μπάντες (α) δέλτα, (β) θήτα, (γ) άλφα1, (δ) άλφα2, (ε) βήτα, (στ) γάμμα1 και (ζ) γάμμα2. Με μπλε χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές	141
Σχήμα 6.13	Στατιστικές διαφορές, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό των υποκειμένων κάθε ομάδας, για την μετρική ECC. Η τοπογραφική απεικόνιση γίνεται στις μπάντες (α) δέλτα, (β) θήτα, (γ) άλφα1, (δ) άλφα2, (ε) βήτα, (στ) γάμμα1 και (ζ) γάμμα2. Με μπλε χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές	142
Σχήμα 6.14	Στατιστικές διαφορές, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό των υποκειμένων κάθε ομάδας, για την μετρική DEG. Η τοπογραφική απεικόνιση γίνεται στις μπάντες (α) δέλτα, (β) θήτα, (γ) άλφα1, (δ) άλφα2, (ε) βήτα, (στ) γάμμα1 και (ζ) γάμμα2. Με μπλε χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές	143
Σχήμα 6.15	Οι δύο περιπτώσεις που παρουσιάζουν ενδιαφέρον, εξαιτίας της έντονης συγκέντρωσης στατιστικά σημαντικών διαφορών. Η απεικόνιση γίνεται στην βήτα μπάντα συχνοτήτων (α) για την μετρική BC και (β) για την μετρική DEG. Ο χρωματικός κώδικας κατηγοριοποιεί την σημαντικότητα των στατιστικών διαφορών	144
Σχήμα 6.16	Οι λοβοί του ανθρώπινου εγκεφάλου. Πρόσθια όψη (α) των μετωπιαίων, (β) των κροταφικών λοβών και οπίσθια όψη (γ) των βρεγματικών και (δ) των ινιακών λοβών, του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η απεικόνιση γίνεται με στόχο την ευκολότερη καθοδήγηση, όσον αφορά την τοποθεσία των εγκεφαλικών περιοχών. Οι παραπάνω εγκεφαλικές περιοχές σημειώνονται με έντονο κόκκινο χρώμα	145

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 2.1	Μερικοί βασικοί νευρωνομεταδότες	29
Πίνακας 2.2	Ενδεικτικοί παράγοντες κινδύνου και συμπτώματα στην συμπεριφορά, λόγω της δυσλεξίας, σε διάφορα στάδια ανάπτυξης του ατόμου	38
Πίνακας 4.1	Δημογραφικά και ψυχοεκπαιδευτικά δεδομένα για τις ομάδες NI και RD	70
Πίνακας 4.2	Το συνολικό πλήθος των δειγμάτων (πριν και μετά την υποδειγματοληψία) για κάθε πιθανή χρονική διάρκεια των υποκειμένων κάθε ομάδας	74
Πίνακας 6.1	Το συνολικό πλήθος των στιγμιοτύπων για κάθε πιθανή χρονική διάρκεια των υποκειμένων κάθε ομάδας	122
Πίνακας 6.2	Το πλήθος των υποκειμένων κάθε ομάδας που αντιστοιχεί σε κάθε πιθανή χρονική διάρκεια μέτρησης	123

1

Εισαγωγή

1.1 Η γνωστική νευροεπιστήμη και ο ανθρώπινος εγκέφαλος

Το πεδίο της γνωστικής νευροεπιστήμης (cognitive neuroscience) [1, 2] εξετάζει τον τρόπο με τον οποίο οι νοητικές λειτουργίες υποστηρίζονται από τον ανθρώπινο εγκέφαλο καθώς επίσης και τον μηχανισμό σύνδεσης του εγκεφάλου και άλλων πτυχών του νευρικού συστήματος, με την γνωστική επεξεργασία (cognitive processing) και τελικά με την συμπεριφορά. Η νευροεπιστήμη γενικότερα, περιλαμβάνει τη μελέτη της νευροανατομίας (neuroanatomy), της νευροφυσιολογίας (neurophysiology), των λειτουργιών του εγκεφάλου και των ψυχολογικά ή υπολογιστικά βασισμένων μοντέλων [3]. Η γνωστική νευροεπιστήμη είναι ένας όρος συγγενικός με την γνωστική ψυχολογία (cognitive psychology) [1] η οποία επικεντρώνεται στις μεθόδους αντίληψης, μάθησης, υπενθύμισης και σκέψης, του ανθρώπου. Οι γνωσιοψυχολόγοι (cognitive psychologists) ενδιαφέρονται ιδιαίτερα για το πως η ανατομία (φυσικές δομές του σώματος) και η φυσιολογία (λειτουργίες και διεργασίες του σώματος), επηρεάζουν και επηρεάζονται από την ανθρώπινη νόηση.

Η μελέτη γύρω από πεδίο της γνωστικής νευροεπιστήμης έχει εκτοξευθεί τα τελευταία χρόνια, λόγω της ανακάλυψης νέων μεθόδων για την απεικόνιση των μηχανισμών λειτουργίας του εγκεφάλου [2]. Οι τεχνολογίες νευροαπεικόνισης (neuroimaging technologies) έχουν φέρει επανάσταση στη μελέτη του εγκεφάλου και η αποτελεσματική τους χρήση απαιτεί την κατανόηση των μέτρων συμπεριφοράς, των στρατηγικών της έρευνας αλλά και τις θεωρίες, της γνωστικής ψυχολογίας. Βέβαια θα ήταν αρκετά βολική η κατανόηση της φύσης της νόησης χωρίς να ληφθεί υπόψιν η φύση του ίδιου του εγκεφάλου [3]. Αλλά δυστυχώς είναι πολύ δύσκολο, αν όχι αδύνατο, να κατασκευασθούν και να αποδειχθούν θεωρίες για την ανθρώπινη σκέψη, εν απουσία των νευροβιολογικών περιορισμών. Η θεμελιώδης αρχή της ενοποίησης της επιστήμης της νόησης (μελέτη της συμπεριφοράς) με τη νευροεπιστήμη (επιστήμη του εγκεφάλου) είναι αυτό που συνήθως ονομάζεται νόηση, μια σειρά λειτουργιών που εκτελούνται από τον εγκέφαλο [4].

Η διαδικασία της σκέψης είναι τόσο απέραντη και πολύπλοκη, γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχουν πάρα πολλές πιθανές λύσεις για την ερμηνεία του τρόπου με τον οποίο επιτυγχάνεται η λειτουργία της νόησης [3]. Οι ενέργειες του εγκεφάλου αποτελούν την βάση του συνόλου της συμπεριφοράς, όχι μόνο της κινητικής συμπεριφοράς (όπως το βάδισμα, η λήψη τροφής) αλλά και όλων των σύνθετων γνωστικών δράσεων οι οποίες συνδέονται κατ'εξοχήν με την ανθρώπινη συμπεριφορά (όπως είναι η σκέψη, η ομιλία, η καλλιτεχνική δημιουργία) [4]. Έτσι, οι διαταραχές στην συμπεριφορά είναι στην πραγματικότητα διαταραχές της λειτουργίας του εγκεφάλου.

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι το βασικότερο όργανο του ανθρώπινου σώματος, το οποίο ελέγχει, κατά κόρον, τις σκέψεις, τα συναισθήματα και τα κίνητρα. Αποτελεί το μεγαλύτερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος (central neural system - CNS) και βρίσκεται στην κορυφή της ιεραρχίας μεταξύ διαφόρων άλλων οργάνων του ανθρώπινου σώματος. Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) [4] αποτελείται από επτά κύρια μέρη: τον νωτιαίο μυελό (spinal cord), τον προμήκη μυελό (medulla oblongata), την γέφυρα (pons), την παρεγκεφαλίδα (cerebellum), τον μέσο εγκέφαλο (midbrain), τον διεγκέφαλο (diencephalon) και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (brain hemispheres). Τα μέρη του ΚΝΣ περιγράφονται στην επόμενη παράγραφο. Ο εγκέφαλος είναι ένα λεπτομερές δίκτυο αποτελούμενο από εκατό και πλέον δισεκατομμύρια νευρικά κύτταρα [4], διασυνδεδεμένα σε συστήματα που παράγουν την ανθρώπινη αντίληψη για τον εξωτερικό κόσμο, την εστίαση κατά την διάρκεια της προσοχής και τον έλεγχο του μηχανισμού της κίνησης. Το πρώτο βήμα για την κατανόηση του τρόπου λειτουργίας του νου, είναι η μελέτη της οργάνωσης των νευρώνων καθώς και του τρόπου αλληλεπίδρασης μεταξύ αυτών, μέσω της συναπτικής διαβίβασης (synaptic transmission). Η διαδικασία αυτή περιγράφεται αναλυτικότερα στο Υποκεφάλαιο 2.4. Η εξέταση του τρόπου με τον οποίο ο εγκέφαλος οργανώνεται σε μεγάλες ομάδες νευρώνων και η κατανόηση της λειτουργίας των νευρωνικών ομάδων, οδηγεί στην χαρτογράφηση πάρα πολύ σύνθετων συμπεριφορών σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου.

Ο εγκέφαλος αποτελείται από τρεις κύριες περιοχές: τον πρόσθιο εγκέφαλο (forebrain), τον μέσο εγκέφαλο (midbrain) και τον οπίσθιο εγκέφαλο (hindbrain) [1]. Οι ονομασίες αυτές δεν ανταποκρίνονται στις ακριβείς τοποθεσίες των προαναφερθέντων περιοχών αλλά προέρχονται από την φυσική διάταξή τους στο ΚΝΣ ενός αναπτυσσόμενου εμβρύου. Αρχικά, ο πρόσθιος εγκέφαλος [1, 4] εκτείνεται περισσότερο από τους υπολοίπους, προς τα εμπρός, σχηματίζοντας μετέπειτα το πρόσωπο. Αποτελείται από τον εγκεφαλικό φλοιό (cerebral cortex), τα βασικά γάγγλια (basal ganglia), το Μεταιχμιακό ή Λιμβικό Σύστημα (Limbic System), τον θάλαμο (thalamus) και τον υποθάλαμο (hypothalamus). Έπειτα ακολουθεί ο μέσος εγκέφαλος [1, 2, 4] που αποτελείται από το ανώτερο έπαρμα (superior colliculi) που εμπλέκεται στην όραση (κυρίως αντανakλαστικά) και το κατώτερο έπαρμα (inferior colliculi) που εμπλέκεται στην ακοή. Τέλος, το πιο απομακρυσμένο τμήμα από τον πρόσθιο εγκέφαλο είναι ο οπίσθιος (ή ρομβοειδής) εγκέφαλος [1, 2, 4], που αποτελείται από την παρεγκεφαλίδα, τον προμήκη μυελό και την γέφυρα η οποία συνδέει τον προμήκη μυελό με τον μέσο εγκέφαλο. Ο προμήκης μυελός, η γέφυρα και ο μέσος εγκέφαλος αποτελούν το εγκεφαλικό στέλεχος (brainstem) [2, 4]. Πάνω και γύρω από τον μέσο εγκέφαλο βρίσκονται δομές του πρόσθιου εγκεφάλου που δομούν τον διεγκέφαλο, ο οποίος συνδέει τον εγκεφαλικό φλοιό με το εγκεφαλικό στέλεχος [2] και περιέχει τον θάλαμο και τον υποθάλαμο. Τέλος, ο νωτιαίος μυελός, το κατώτερο τμήμα του ΚΝΣ, δέχεται και επεξεργάζεται πληροφορίες από το δέρμα, τις αρθρώσεις, τους μυς των άκρων και του κορμού και ελέγχει τις κινήσεις των άκρων και του κορμού.

Η μελέτη της ανατομίας του εγκεφάλου επικεντρώνεται σε βασικές έννοιες, αρκετές για μια βασική εισαγωγή στον τρόπο λειτουργίας του εγκεφάλου, με στόχο την συνολική κατανόηση των μεθόδων ανάλυσης που παρουσιάζονται στην παρούσα εργασία.

1.2 Σχετική βιβλιογραφία

Τα τελευταία χρόνια έχει διεξαχθεί ένας μεγάλος αριθμός ερευνών γύρω από τις επιπτώσεις της αναπτυξιακής αναγνωστικής δυσκολίας (δυσλεξία) σε παιδιά σχολικής ηλικίας. Μεταξύ πολλών εξηγήσεων, ο πυρήνας του ελλείμματος της δυσλεξίας που εντοπίζεται στην ικανότητα της διανοητικής εκπροσώπησης και του χειρισμού του ήχου των λέξεων (φωνολογική επίγνωση), φαίνεται να αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης σε βαθμολογίες διαφόρων τεστ ανάγνωσης, ειδικότερα κατά την διάρκεια των πρώιμων σταδίων απόκτησης της ικανότητας της ανάγνωσης [5]. Επιπρόσθετα, το κύριο έλλειμμα στην δυσλεξία εμφανίζεται κατά την διαδικασία της αποκωδικοποίησης (decoding process) βάσει της οποίας αντιστοιχίζονται τα γραφήματα σε φωνήματα (φωνολογική συναρμολόγηση) αλλά και κατά την διαδικασία της αναγνώρισης των λέξεων [6, 7].

Ενδείξεις [7, 8] από μελέτες σε μαγνητοεγκεφαλογραφικά (ΜΕΓ) δεδομένα αλλά και σε δεδομένα λειτουργικού τομογράφου (fMRI), αναφορικά με παιδιά που αντιμετωπίζουν αναγνωστικές δυσκολίες και μη (τυπικοί αναγνώστες), έχουν αποδείξει ότι τα παιδιά που βιώνουν δυσκολίες στην απόκτηση βασικών δεξιοτήτων ανάγνωσης (όπως είναι η αποκωδικοποίηση και η αναγνώριση των λέξεων) εκδηλώνουν μειωμένη νευροφυσιολογική και αιμοδυναμική (hemodynamic) δραστηριότητα στις πρόσθιες περιοχές των αριστερών κροταφικών και βρεγματικών λοβών [9]. Η μειωμένη δραστηριότητα στην περιοχή μεταξύ του αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού [5, 6, 10, 11] υποδηλώνει την ύπαρξη διαταραχών στα κέντρα του λόγου και στην επεξεργασία των λέξεων, δίνοντας έμφαση στην σημαντικότητα της συγκεκριμένης περιοχής. Στην ίδια μελέτη [9], όπου τα παιδιά βρίσκονταν σε κατάσταση ηρεμίας (όπως και στην παρούσα εργασία), η μπάνα συχνοτήτων στην οποία εντοπίστηκαν τα συγκεκριμένα ευρήματα ήταν η β_3 μπάνα (20 - 29 Hz), δηλαδή ένα υποσύνολο της βήτα μπάνας συχνοτήτων (13 - 30 Hz), γεγονός που υποδηλώνει διαφορές κυρίως στην ενεργό σκέψη και στην ενεργό προσοχή μεταξύ των δύο ομάδων.

Μελέτη [5] πάνω σε ΜΕΓ δεδομένα από δυσλεκτικά παιδιά και μη (τυπικοί αναγνώστες), κατά την διάρκεια εκτέλεσης μιας συνεχούς οπτικής-λεκτικής διαδικασίας αναγνώρισης, έδειξε ότι το χρονικό προφίλ της δραστηριότητας στα δυσλεκτικά παιδιά εμφάνισε σχεδόν ταυτόχρονες κορυφώσεις στην εγκεφαλική δραστηριότητα, στις περιοχές των κροταφικών, των κατώτερων βρεγματικών και προμετωπιαίων λοβών, σε αντίθεση με την σαφή χρονική εξέλιξη της δραστηριότητας, μεταξύ των περιοχών αυτών, στους τυπικούς αναγνώστες [5]. Ο προμετωπιαίος λοβός, εμπλέκεται σε διεργασίες μνήμης [5] αλλά και στον μηχανισμό της ανάγνωσης [10], υποδηλώνοντας μια ελάττωση στην πρόσφατη μνήμη των παιδιών με αναγνωστικές διαταραχές. Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν την έλλειψη συγχρονισμού στις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση των λέξεων, στα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες. Διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων έχουν επίσης εντοπιστεί σε περιοχές μεταξύ των κροταφικών και ινιακών λοβών που αντιστοιχούν, ανατομικά, στην ατρακτοειδή έλικα (fusiform gyrus) [5]. Η τελευταία σχετίζεται με νευροφυσιολογικές διαδικασίες, υπεύθυνες για την επεξεργασία γραφημάτων και πιθανώς για την ολοκλήρωση της ορθογραφικής, φωνολογικής και μορφολογικής έντυπης πληροφορίας [5, 6].

Μελέτη [10] αναφορικά με την λειτουργική συνδεσιμότητα (functional connectivity)

μεταξύ των αισθητήρων, σε παιδιά με δυσλεξία και μη (τυπικοί αναγνώστες), κατά την διάρκεια μιας δοκιμασίας ταυτοποίησης των ήχων σε γράμματα, επιβεβαιώνει τους ισχυρισμούς για την ύπαρξη μιας παρεκκλίνουσας και μακράς εμβέλειας, λειτουργικής συνδεσιμότητας, στα δυσλεκτικά παιδιά. Η λειτουργική συνδεσιμότητα έχει μελετηθεί βάσει της μετρικής καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index - PLI) ή της σταθμισμένης εκδοχής αυτής (weighted PLI - wPLI) και σε κατάσταση ηρεμίας (*resting state*) [9] (όπως συμβαίνει και στην παρούσα εργασία), επιβεβαιώνοντας προηγούμενες ενδείξεις από fMRI δεδομένα για την ύπαρξη ελλειμματικών λειτουργικών συνδέσεων στα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες. Οι συνδέσεις αυτές εντοπίζονται κυρίως στις περιοχές μεταξύ του κροταφικού και βρεγματικού λοβού του αριστερού ημισφαιρίου, οι οποίες εμπλέκονται στην επεξεργασία των λέξεων και στην έκφραση του λόγου, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως.

Επιπρόσθετα, η ανάλυση με χρήση γράφων (*graph analysis*) έχει αποτελέσει μια χρήσιμη τεχνική μοντελοποίησης της λειτουργικής συνδεσιμότητας, με χρήση δικτύων, σε κατάσταση ηρεμίας και χαρακτηρίζει την οργάνωση του εγκεφαλικού δικτύου κατά την διάρκεια της ανάπτυξης [12]. Η ανάλυση με χρήση ελάχιστων συνδετικών δέντρων (*Minimum Spanning Trees - MSTs*) παρουσιάζει μια ευαισθησία σε μελέτες γνωστικής απόδοσης και νευρολογικών διαταραχών. Ωστόσο δεν έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές μελέτες γύρω από την δυσλεξία, λόγω της σχεδόν πρόσφατης εμπλοκής της στην ανάλυση νευροφυσιολογικών σημάτων. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η λειτουργική ανάλυση των εγκεφαλικών δικτύων με χρήση MSTs έχει εφαρμοστεί στην μελέτη της γνωστικής δυσλειτουργίας στα άτομα με πολλαπλή σκλήρυνση [13], στην μελέτη των μεταβολών στην λειτουργικότητα των εγκεφαλικών δικτύων κατά μετεγχειρητική παρακολούθηση των ατόμων με επιληψία [14]. Παρόλα αυτά η ανάλυση με χρήση MSTs [12], έχει ήδη εφαρμοστεί πάνω σε ηλεκτροεγκεφαλογραφικά (HEΓ) δεδομένα δυσλεκτικών και μη παιδιών, σε κατάσταση ηρεμίας, εντοπίζοντας μια λιγότερο ολοκληρωμένη διαμόρφωση των εγκεφαλικών δικτύων στα δυσλεκτικά παιδιά σε σχέση με την αντίστοιχη στους τυπικούς αναγνώστες. Αυτό έρχεται να επιβεβαιώσει ισχυρισμούς από προηγούμενες μελέτες αναφορικά με το αποκλίνων προφίλ συνδεσιμότητας των ατόμων που αντιμετωπίζουν μαθησιακές δυσκολίες. Σημαντική είναι και η μελέτη των επιμέρους μετρικών τους (όπως για παράδειγμα, ο βαθμός, η εκκεντρικότητα, η διάμετρος, η ενδιάμεση εκκεντρικότητα) για την κατανόηση των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των MSTs. Σε αυτό το σημείο επισημαίνεται ότι οι έννοιες της λειτουργικής συνδεσιμότητας και των MSTs, περιγράφονται εκτενώς στο Κεφάλαιο 6.

1.3 Στόχος και συνεισφορά της διπλωματικής εργασίας

Στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας, είναι να αναδείξει τις εγκεφαλικές περιοχές που παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στην εγκεφαλική δραστηριότητα, εξετάζοντας ΜΕΓ δεδομένα από δύο ομάδες υποκειμένων, σε κατάσταση ηρεμίας: την μη-απομειωμένη ομάδα (NI - Group) και την ομάδα των αναγνωστικών δυσκολιών (RD - Group). Αυτό γίνεται εφικτό μέσω της δυναμικής ανάλυσης, η οποία παρέχει τη δυνατότητα μελέτης της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε επιμέρους χρονικά στιγμιότυπα, έναντι της στατικής

ανάλυσης που μελετά την εγκεφαλική δραστηριότητα, ολοκληρωμένη, σε όλη την χρονική διάρκεια των δεδομένων. Η προεπεξεργασία συνίσταται στην χρήση των αλγορίθμων ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA) για τον υπολογισμό των ορθογώνιων συνιστωσών (Principal Components - PCs) των δεδομένων και την ελάττωση του πλεονάσματος αυτών καθώς και στην μέθοδο προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA) για την εξαγωγή των ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Components - ICs) της εγκεφαλικής (και μη) δραστηριότητας, από τα δοθέντα σήματα μίξης. Οι αλγόριθμοι αυτοί χρησιμοποιούνται ευρέως σε ΗΕΓ/ΜΕΓ μελέτες και αναλύονται στο Κεφάλαιο 4. Η προτεινόμενη μέθοδος ανίχνευσης των παρεμβολών (artifacts) στηρίζεται στον συνδυασμό των μετρικών της καθολικής κύρτωσης και εντροπίας του Rényi (Υποκεφάλαιο 5.1.1) και αποτελεί μια ακριβή μέθοδο για τον αποτελεσματικό εντοπισμό διαφόρων παρεμβολών (π.χ. οπτικών, καρδιακών, μυϊκών, κτλ.). Η προτεινόμενη μέθοδος διόρθωσης των οπτικών παρεμβολών βασίζεται σε μια βελτιωμένη εκδοχή του υπάρχοντος αλγορίθμου εμπειρικής αποσύνθεσης σήματος (Empirical Mode Decomposition - EMD) που περιγράφεται στο Υποκεφάλαιο 5.1.3, με την επιπλέον προσθήκη νέας συνθήκης για την αποτελεσματική διόρθωση της οπτικής δραστηριότητας από το χρήσιμο σήμα.

Η δυναμική ανάλυση βασίζεται στην μετρική καθυστέρησης φάσης (PLI) για την κατασκευή των λεγόμενων (δυναμικών) γράφων λειτουργικής συνδεσιμότητας (Functional Connectivity Graphs - FCGs) με στόχο την μελέτη του συγχρονισμού φάσης μεταξύ των αισθητήρων. Τέλος, κατασκευάζονται MSTs πάνω στους μέσους δυναμικούς γράφους (σε επίπεδο ομάδας) για την αποκλειστική διατήρηση των ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των αισθητήρων και υπολογίζονται τρεις μετρικές για την αποτελεσματικότερη μελέτη των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των MSTs. Πάνω στις τελευταίες εφαρμόζεται η στατιστική ανάλυση, η οποία συνίσταται στον εντοπισμό των εγκεφαλικών περιοχών που παρουσιάζουν έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών.

Οι περιοχές αυτές πιστεύεται ότι αντανακλούν τις διαφορές στην λειτουργική συνδεσιμότητα, σε κατάσταση ηρεμίας, μεταξύ των δύο ομάδων και ενισχύουν τους ισχυρισμούς από προηγούμενες μελέτες σχετικά με τις επιπτώσεις των αναγνωστικών δυσκολιών (όπως παρατέθηκαν στο Υποκεφάλαιο 1.2), βασισμένες όχι μόνο σε ΜΕΓ δεδομένα αλλά και σε δεδομένα λειτουργικού τομογράφου (fMRI). Τα τρέχοντα ευρήματα της δυναμικής ανάλυσης (Κεφάλαιο 6) συνεισφέρουν σε μια πιθανή νευροφυσιολογική εξήγηση αναφορικά με την προέλευση των ελλειμμάτων στην απόκτηση της αναγνωστικής ικανότητας, από πλευράς των παιδιών που βιώνουν μαθησιακές δυσκολίες. Επίσης, παρέχουν περαιτέρω ενδείξεις για τον σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει ο αριστερός κροταφικός-βρεγματικός λοβός στην ανάπτυξη της αναγνωστικής ικανότητας, για την εμπλοκή του προμετωπιαίου λοβού στην ελάττωση της πρόσφατης μνήμης καθώς και για την συνεισφορά των κροταφικών-ινιακών λοβών στην ολοκλήρωση της ορθογραφικής, μορφολογικής και φωνολογικής πληροφορίας. Τέλος, χαρακτηριστική είναι και η ύπαρξη διαφορών σε κάποιες περιοχές του δεξιού κροταφικού-βρεγματικού λοβού, για τις οποίες δεν έχουν γίνει αξιοσημείωτες αναφορές στην βιβλιογραφία. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει αντικείμενο μελλοντικής έρευνας με στόχο την κατανόηση της πιθανής συνεισφοράς των μηχανισμών του δεξιού ημισφαιρίου, στην διαδικασία της ανάγνωσης.

1.4 Η δομή της εργασίας

Στο **2^ο Κεφάλαιο – Η φυσιολογία του εγκεφάλου και η υπό μελέτη παθολογία**, παρουσιάζεται το απαραίτητο γνωστικό υπόβαθρο για την κατανόηση των βασικών εννοιών της ανατομίας του ανθρώπινου εγκεφάλου, της δράσης και λειτουργίας των νευρώνων, των βασικών εγκεφαλικών ρυθμών. Έπειτα, γίνεται μια απαραίτητη εισαγωγή στην παθολογία των μαθησιακών διαταραχών και ειδικότερα των αναγνωστικών διαταραχών (δυσλεξία) που αποτελεί αντικείμενο μελέτης στην παρούσα διπλωματική εργασία.

Στο **3^ο Κεφάλαιο – Μαγνητοεγκεφαλογραφία**, πραγματοποιείται, αρχικά, μια εισαγωγή στο αντικείμενο της Μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Έπειτα παρουσιάζεται η δομή ενός ΜΕΓ καταγραφικού συστήματος, μερικές τεχνικές επεξεργασίας ΜΕΓ σημάτων καθώς και οι διάφοροι τύποι θορύβου που υπεισέρχονται στις ΜΕΓ μετρήσεις. Στην συνέχεια παρατίθενται οι βασικές διαφορές μεταξύ ΜΕΓ και ΗΕΓ και τέλος συμπεριλαμβάνονται μερικές κλινικές εφαρμογές των ΜΕΓ συστημάτων.

Στο **4^ο Κεφάλαιο - Παρουσίαση και προεπεξεργασία των ΜΕΓ δεδομένων**, περιγράφεται η συνολική διαδικασία της προεπεξεργασίας των ΜΕΓ δεδομένων που εφαρμόζεται σε κάθε υποκείμενο, ξεχωριστά. Η προεπεξεργασία αποτελείται από πολλά στάδια, τα οποία εστιάζονται, όχι μόνο στο φιλτράρισμα και στην υποδειγματοληψία αλλά και στην εφαρμογή σύγχρονων τεχνικών προβολής, ανάλυσης και μετασχηματισμού δεδομένων, με στόχο τον διαχωρισμό της εγκεφαλικής δραστηριότητας από διάφορα παράσιτα (artifacts). Στα Υποκεφάλαια 4.1 - 4.3, παρουσιάζεται το καταγραφικό σύστημα για την λήψη των ΜΕΓ δεδομένων καθώς και το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε για την επεξεργασία τους. Η απαραίτητη προετοιμασία καθώς και οι τεχνικές φιλτραρίσματος και υποδειγματοληψίας των δεδομένων κάθε υποκειμένου, παρουσιάζονται στα Υποκεφάλαια 4.4 και 4.5, αντίστοιχα. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA), αποσκοπεί στην ελάττωση του πλεονάσματος των δεδομένων (Υποκεφάλαιο 4.6) και εφαρμόζεται πριν την ICA για την μείωση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας. Προτού εφαρμοστεί η δυναμική ανάλυση στις μπάντες ενδιαφέροντος, θα πρέπει να εντοπιστεί και να περιοριστεί η μη-εγκεφαλική δραστηριότητα. Αυτό γίνεται εφικτό μέσω της μεθόδου προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA). Η μέθοδος ICA αποτελεί μια τεχνική τυφλού διαχωρισμού πηγών (Blind Source Separation - BSS) και αποσκοπεί στην ανάκτηση των πηγών της εγκεφαλικής (και μη) δραστηριότητας, από τις παρατηρήσεις κάθε αισθητήρα (Υποκεφάλαιο 4.7). Τέλος, στο Υποκεφάλαιο 4.8 εφαρμόζονται οι αλγόριθμοι PCA, ICA στα δεδομένα κάθε υποκειμένου.

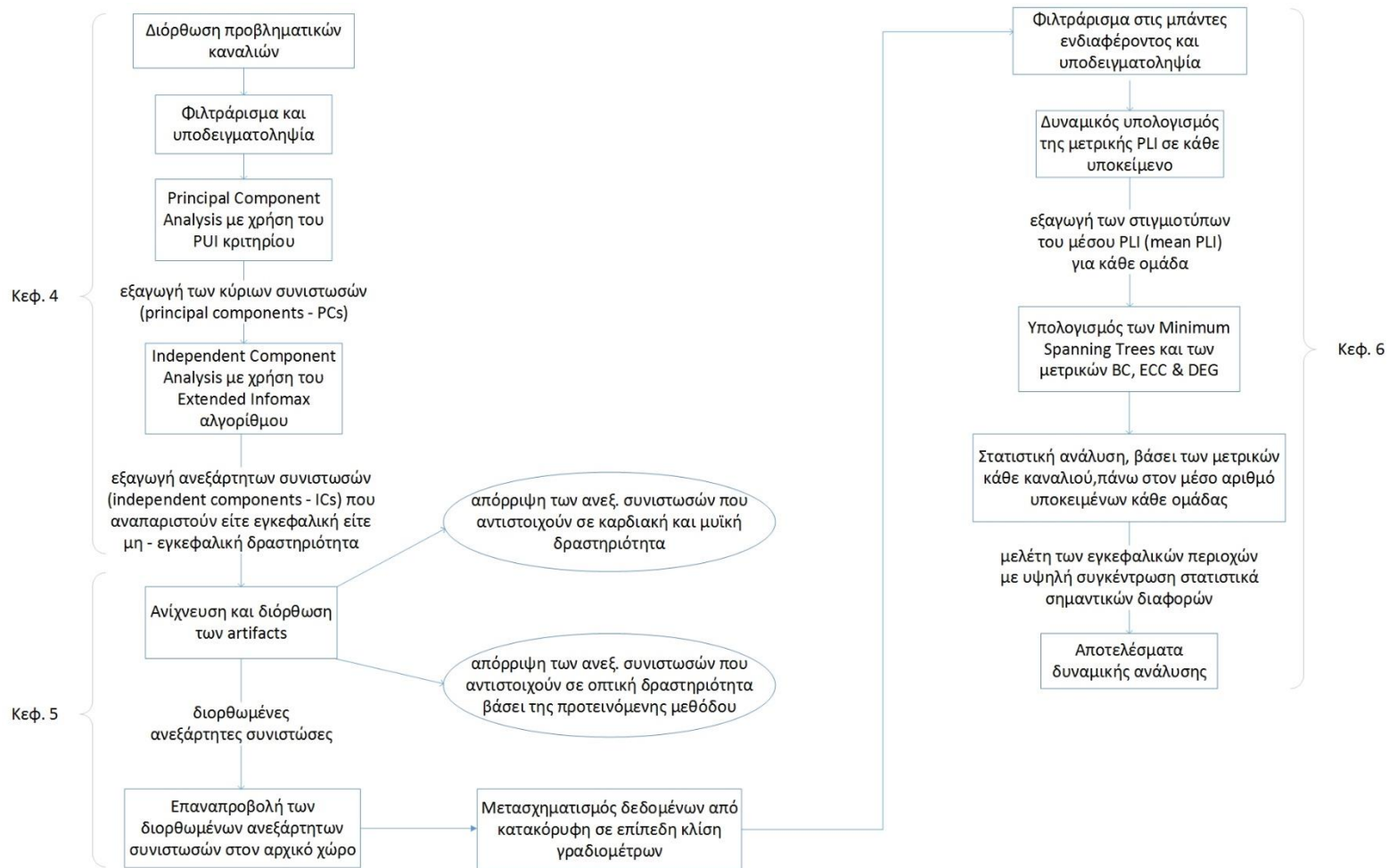
Στο **5^ο Κεφάλαιο - Διόρθωση και μετασχηματισμός των ΜΕΓ δεδομένων**, γίνεται, αρχικά (Υποκεφάλαιο 5.1), η εφαρμογή των προτεινόμενων μεθόδων ανίχνευσης και περιορισμού της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας (π.χ. καρδιακή, μυϊκή, οπτική ή άγνωστη δραστηριότητα). Μετά την απομάκρυνση (διόρθωση) των ανεξάρτητων συνιστωσών που αντιστοιχούν σε παρεμβολές (artifacts) ή αλλιώς παράσιτα, πραγματοποιείται επαναπροβολή αυτών στον αρχικό χώρο, καθώς και αξιολόγηση της μεθόδου διόρθωσης των οπτικών παρεμβολών, εξετάζοντας επιλεγμένα κανάλια γύρω από την περιοχή των ματιών (Υποκεφάλαιο 5.2) Τέλος, τα δεδομένα κάθε καναλιού μετασχηματίζονται από κατακόρυφη

σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων (Υποκεφάλαιο 5.3).

Στο 6^ο Κεφάλαιο - Δυναμική ανάλυση εγκεφαλικής δραστηριότητας και στατιστική ανάλυση, πραγματοποιείται, αρχικά, μια εισαγωγή στην χρησιμότητα της δυναμικής ανάλυσης, στις επτά μπάντες ενδιαφέροντος που επιλέχθηκαν για την ανάλυση, στην μετρική καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index - PLI) και στην Θεωρία των Γράφων (Υποκεφάλαια 6.1 - 6.5). Στην συνέχεια, παρουσιάζεται η μέθοδος δυναμικού υπολογισμού των γράφων λειτουργικής συνδεσιμότητας (FCGs) και περιγράφεται το γνωστικό υπόβαθρο των ελαχίστων συνδετικών δέντρων (Minimum Spanning Tress - MSTs) καθώς και η χρησιμότητά τους στην αποκλειστική διατήρηση των ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των αισθητήρων (Υποκεφάλαια 6.6 - 6.7). Για την αποτελεσματικότερη μελέτη των MSTs, υπολογίζονται τρεις μετρικές (Betweenness Centrality, Eccentricity, Degree) περιγραφής των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των MSTs (Υποκεφάλαιο 6.7.2). Στα στιγμιότυπα του PLI, κάθε ομάδας, υπολογίζονται τα στιγμιότυπα του μέσου PLI (mean PLI). Ουσιαστικά πρόκειται για μέσους δυναμικούς γράφους. Στους τελευταίους υπολογίζονται τα αντίστοιχα MSTs (και οι τρεις μετρικές τους), με αμφότερο σκοπό την διατήρηση μόνο των ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των αισθητήρων, σε κάθε στιγμιότυπο. Στο Υποκεφάλαιο 6.8, εφαρμόζεται η προτεινόμενη μέθοδος της στατιστικής ανάλυσης πάνω στις τρεις μετρικές των αντίστοιχων καναλιών των δύο ομάδων. Επίσης, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της δυναμικής ανάλυσης και παράλληλα συγκρίνονται με ευρήματα από παρόμοιες μελέτες. Τα αποτελέσματα του συνόλου της δυναμικής ανάλυσης (Υποκεφάλαιο 6.9), εντοπίζουν έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών σε διάφορες εγκεφαλικές περιοχές, αρκετές εκ των οποίων επιβεβαιώνονται και από την βιβλιογραφία.

Στο 7^ο Κεφάλαιο - Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία, παρουσιάζεται μια τελική ανασκόπηση από το σύνολο των προτεινόμενων μεθόδων προπεξεργασίας, δυναμικής και στατιστικής ανάλυσης των ΜΕΓ δεδομένων (Υποκεφάλαιο 7.1). Έπειτα, παρατίθενται κάποιες προτάσεις για μελλοντική εργασία (Υποκεφάλαιο 7.2). Οι προτάσεις αυτές επικεντρώνονται κυρίως γύρω από την εφαρμογή των προτεινόμενων μεθόδων ανάλυσης, όχι μόνο σε διάφορες μελέτες εγκεφαλικών παθήσεων αλλά και σε δεδομένα προερχόμενα από διάφορες νευροαπεικονιστικές τεχνικές.

Το πλάνο προεπεξεργασίας και δυναμικής ανάλυσης των ΜΕΓ δεδομένων



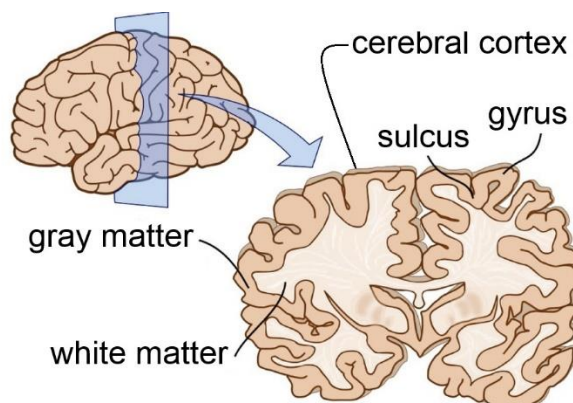
2

Η φυσιολογία του εγκεφάλου και η υπό μελέτη παθολογία

2.1 Ο εγκεφαλικός φλοιός

Ο εγκεφαλικός φλοιός (cerebral cortex) [1, 2] παίζει σημαντικό ρόλο στην ανθρώπινη νόηση και αποτελεί την υπόλοιπη πτυχή του πρόσθιου εγκεφάλου. Σχηματίζει ένα στρώμα 1-3 mm το οποίο καλύπτει και προστατεύει την επιφάνεια του εγκεφάλου. Περιλαμβάνει τρία στοιχεία: τους αύλακες (sulci) [1] οι οποίοι είναι μικρές κοιλότητες, τις σχισμές (fissures) [1] οι οποίες είναι μεγαλύτερες κοιλότητες (βαθύτεροι αύλακες) και τις έλικες (gyri) [1] που αποτελούν διογκώσεις μεταξύ γειτονικών αυλάκων ή σχισμών. Οι πτυχώσεις αυτές αυξάνουν σημαντικά την επιφάνεια του φλοιού. Ο φλοιός περιλαμβάνει το 80 % του ανθρώπινου εγκεφάλου. Ο νεοφλοιός (neocortex) [2] περιέχει τα πιο εξελιγμένα και κατά συνέπεια τα πιο ανεπτυγμένα μέρη του εγκεφαλικού φλοιού. Το 85 % του νεοφλοιού αποτελείται από διεγερτικούς νευρώνες και το υπόλοιπο 15 % από ανασταλτικούς [15].

Ο όγκος του ανθρώπινου κρανίου έχει υπερδιπλασιαστεί τα τελευταία δύο εκατομμύρια χρόνια [1] επιτρέποντας την επέκταση του εγκεφάλου και ιδιαίτερα του φλοιού. Η πολυπλοκότητα της εγκεφαλικής λειτουργίας αυξάνει ανάλογα με την φλοιώδη περιοχή (cortical area). Η επιφάνεια του εγκεφαλικού φλοιού έχει μια απόχρωση του γκρι και αναφέρεται ως φαιά ουσία (grey matter/gray matter) [1, 2]. Αυτό συμβαίνει διότι αποτελείται κυρίως από γκρι νευρωνικά κύτταρα τα οποία επεξεργάζονται την πληροφορία που ο εγκεφάλος λαμβάνει και μεταδίδει. Αντίθετα, η υποκείμενη λευκή ουσία (white matter) [1] του εσωτερικού του εγκεφάλου αποτελείται κατά κόρον από λευκού χρώματος νευράξονες (axons) οι οποίοι καλύπτονται από μυελίνη (Υποκεφάλαιο 2.4).

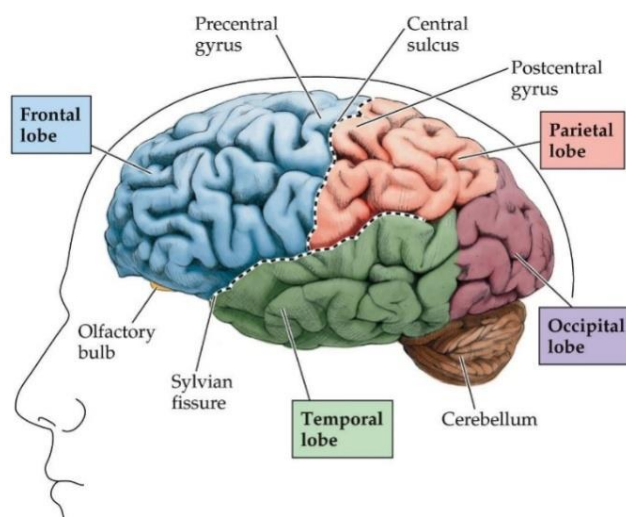


Σχήμα 2.1 Αναπαράσταση της διατομής του ανθρώπινου εγκεφάλου για την απεικόνιση της φαιάς ουσίας (grey/gray matter), της λευκής ουσίας (white matter), του εγκεφαλικού φλοιού, των αυλάκων (sulci) και των ελίκων (gyri).

Ο ανθρώπινος εγκεφαλικός φλοιός παρέχει την σκέψη. Εξαιτίας αυτού γίνεται εφικτός ο σχεδιασμός, ο συντονισμός των σκέψεων και των δράσεων, η αντίληψη των οπτικών και ηχητικών μοτίβων καθώς και η χρήση της γλώσσας. Ο εγκεφαλικός φλοιός σχηματίζει το εξωτερικό στρώμα των δύο ημισφαιρίων του εγκεφάλου: το αριστερό και το δεξί εγκεφαλικό ημισφαίριο. Μολονότι τα δύο ημισφαίρια είναι παρόμοια, λειτουργούν διαφορετικά. Το αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο ειδικεύεται σε κάποια είδη δραστηριοτήτων ενώ το δεξί σε διαφορετικά. Για παράδειγμα, οι αποδέκτες του δέρματος [1] στο αριστερό ημισφαίριο, στέλνουν πληροφορίες σε περιοχές του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου. Με παρόμοιο τρόπο, το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου οδηγεί τις αποκρίσεις της κίνησης, στο δεξιό τμήμα του σώματος ενώ το δεξί ημισφαίριο οδηγεί αντίστοιχες αποκρίσεις στο αριστερό τμήμα του σώματος.

2.2 Οι λοβοί του εγκεφαλικού ημισφαιρίου

Τα δύο ημισφαίρια εμφανίζουν εξωτερικά την έντονα πτυχωτή στοιβάδα του φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, ο οποίος διαιρείται σε τέσσερις λοβούς [4]. Οι τέσσερις λοβοί [1] του ανθρώπινου εγκεφάλου (**Σχήμα 2.2**) είναι αυθαίρετα μεγάλες ανατομικές περιοχές οι οποίες διαχωρίζονται από σχισμές (fissures) και βρίσκονται στον νεοφλοιό [15], το κέντρο της ανθρώπινης σκέψης. Διαιρούν τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και τον εγκεφαλικό φλοιό σε τέσσερα επιμέρους τμήματα. Μελέτες έχουν προσδιορίσει ότι οι λοβοί αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, σχετίζονται με συγκεκριμένες λειτουργίες και εμπλέκονται σε πολυάριθμες διεργασίες του ανθρώπινου εγκεφάλου [1]. Οι ονομασίες των λοβών καθώς και οι επιμέρους λειτουργικότητες με τις οποίες σχετίζονται, παρουσιάζονται παρακάτω (οι ονομασίες τους προήλθαν από τα οστά του κρανίου που βρίσκονται ακριβώς από πάνω τους).



Σχήμα 2.2 Πλευρική απεικόνιση των τεσσάρων (κύριων) λοβών του ανθρώπινου εγκεφάλου: με μπλε χρώμα ο μετωπιαίος λοβός (frontal lobe), με κόκκινο χρώμα ο βρεγματικός λοβός (parietal lobe), με μωβ χρώμα ο ινιακός λοβός (occipital lobe) και τέλος με πράσινο χρώμα ο κροταφικός λοβός (temporal lobe).

Ο μετωπιαίος λοβός (frontal lobe) [1, 4] σχετίζεται με την επεξεργασία της κίνησης και με υψηλότερες διαδικασίες σκέψης όπως είναι η αφηρημένη σκέψη, η επίλυση προβλημάτων, ο σχεδιασμός και η κρίση καθώς και σε μεγάλο βαθμό με τον προγραμματισμό της μελλοντικής δράσης. Ξεκινά από το οπίσθιο άκρο του εγκεφάλου με τον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό (primary motor cortex) και προχωρώντας προς τα εμπρός υπάρχει μια ιεραρχία των υψηλότερων επιπέδων του κινητικού ελέγχου [15]. Η ιεραρχία ξεκινά από το χαμηλότερο επίπεδο ελέγχου της κίνησης μέχρι υψηλότερου επιπέδου ακολουθίες δράσης και ενδεχόμενες συμπεριφορές που κωδικοποιούνται στις προκινητικές περιοχές (premotor areas). Ο μετωπιαίος λοβός παρουσιάζει μια τάση εμπλοκής όταν ενεργοποιούνται ακολουθίες από σκέψεις ή δράσεις [1]. Η συνεισφορά του είναι κρίσιμη στην παραγωγή του λόγου. Τέλος, ο προμετωπιαίος λοβός (prefrontal lobe) [1, 15], που είναι η περιοχή στο μπροστινό μέρος του μετωπιαίου λοβού, εμπλέκεται σε πολύπλοκες διεργασίες ελέγχου της κίνησης και ολοκλήρωσης της πληροφορίας στον χρόνο.

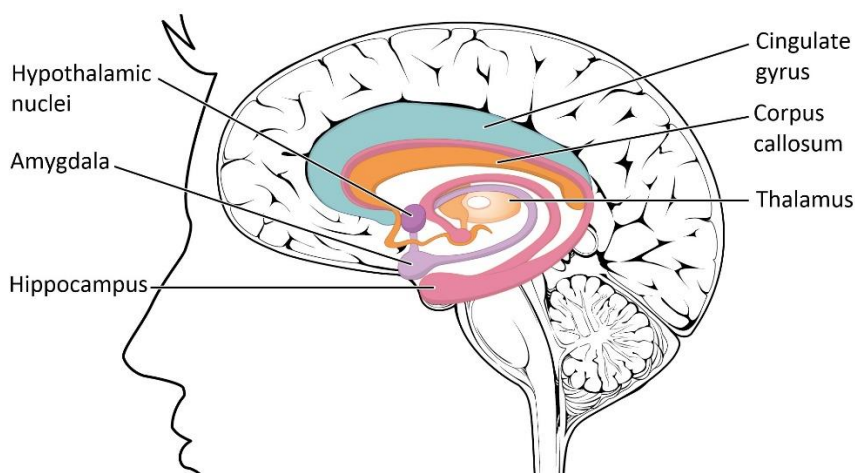
Ο βρεγματικός λοβός (parietal lobe) [1, 4] βρίσκεται στο άνω οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου και σχετίζεται με την επεξεργασία της πληροφορίας από τους αισθητήρες του σώματος. Εκτείνεται προς το οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου, ξεκινώντας από την κεντρική αύλακα (central sulcus) [2]. Στην ουσία λαμβάνει την πληροφορία από τους νευρώνες που αφορούν την αφή, τον πόνο, την θερμοκρασία του σώματος, την θέση των άκρων κατά την αντίληψη του χώρου καθώς και με τον προσανατολισμό του ανθρώπου σε έναν χώρο. Η συνεισφορά του επομένως, είναι σημαντική στην κωδικοποίηση της χωρικής πληροφορίας (π.χ. της τοποθεσίας) μιας και περιέχει τον πρωτεύοντα σωματοαισθητικό φλοιό (primary somatosensory cortex). Τέλος, ο βρεγματικός λοβός συνδέεται με την συνείδηση, την προσοχή και ενεργοποιείται κατά την διάρκεια της προσοχής στην ανάγνωση [1].

Ο κροταφικός λοβός (temporal lobe) [1, 4] σχετίζεται με την ακουστική επεξεργασία, την κατανόηση της γλώσσας καθώς και με πτυχές της μάθησης, της μνήμης και των συναισθημάτων. Βρίσκεται στα πλάγια τμήματα του εγκεφάλου, ξεκινώντας κάτω από την πλευρική σχισμή (lateral fissure) [2]. Ο κροταφικός λοβός συμβάλει στην διατήρηση της οπτικής μνήμης [1]. Όταν για παράδειγμα γίνεται προσπάθεια διατήρησης μιας εικόνας στην ανθρώπινη μνήμη, ο κροταφικός λοβός ενεργοποιείται. Ο ανώτερος κροταφικός φλοιός (superior temporal cortex) [15] περιέχει τον πρωτογενή ακουστικό φλοιό (primary auditory cortex) και σχετίζεται με υψηλότερου επιπέδου περιοχές ακουστικής και γλωσσικής επεξεργασίας. Ο κροταφικός λοβός πραγματοποιεί μια αντιστοίχιση των νέων αντικειμένων που παρατηρούνται, με αυτά που ήδη διατηρούνται στην οπτική μνήμη [1]. Τέλος, η πιο πρόσθια περιοχή των κροταφικών λοβών των δύο ημισφαιρίων, φαίνεται να είναι σημαντική για την σημασιολογική γνώση δηλαδή για την υψηλού επιπέδου κατανόηση των εννοιών [15]. Ο ινιακός λοβός (occipital lobe) [1, 4] σχετίζεται με την οπτική επεξεργασία. Περιέχει τον πρωτεύοντα οπτικό φλοιό (primary visual cortex) [15], ο οποίος βρίσκεται στην πολύ πίσω άκρη του νεοφλοιού. Ο ινιακός λοβός εντοπίζεται στο οπίσθιο τμήμα της βάσης του εγκεφάλου [2] και περιλαμβάνει πολλές οπτικές περιοχές, κάθε μια από τις οποίες είναι εξειδικευμένη στην ανάλυση συγκεκριμένων πτυχών μιας σκηνής, όπως είναι το χρώμα, η κίνηση, η τοποθεσία και η μορφολογία αυτής [1].

Επιπλέον, στο **Σχήμα 2.2** απεικονίζεται η παρεγκεφαλίδα (cerebellum) [15] η οποία αποτελεί μια μαζική δομή του εγκεφάλου και περιέχει το 1/2 των νευρώνων στον εγκέφαλο. Βρίσκεται στο ρομβοειδές τμήμα του εγκεφάλου (hindbrain) και συνεισφέρει σημαντικά στον συντονισμό των κινήσεων και στην ισορροπία [1]. Η παρεγκεφαλίδα εντοπίζεται πίσω από την γέφυρα (μεταφέρει πληροφορίες σχετικές με την κίνηση από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια προς την παρεγκεφαλίδα) και συνδέεται με το εγκεφαλικό στέλεχος μέσω μεγάλων δεσμίδων ινών [4]. Η παρεγκεφαλίδα ενεργοποιείται στις περισσότερες γνωστικές ικανότητες αλλά η ακριβής κατανόηση του λειτουργικού της ρόλου στην γνωστική ικανότητα παραμένει κάπως αόριστη. Η σχισμή Sylvian (Sylvian fissure) ή πλευρική αύλακα (lateral sulcus) [16] διαχωρίζει τις πλευρικές επιφάνειες των μετωπιαίων, κεντρικών και βρεγματικών λοβών. Η προκεντρική (precentral) όπως και η μετακεντρική (postcentral) έλικα [16], διαχωρίζονται από τον κεντρικό αύλακα (central sulcus) [16] και με την σειρά τους διαχωρίζουν το τμήμα της επιφάνειας εκατέρωθεν της Sylvian σχισμής, σε δύο ημισφαίρια, τα οποία παρουσιάστηκαν στην αρχή.

2.3 Το Μεταίχμιακό Σύστημα

Το Μεταίχμιακό ή αλλιώς Λιμβικό Σύστημα (Limbic System) [1], βρίσκεται στο πρόσθιο τμήμα του ανθρώπινου εγκεφάλου και αποτελεί τμήμα της υποφλοιώδους περιοχής (subcortical region) [15] αυτού. Συνδέεται με τα συναισθήματα, τα κίνητρα, την μνήμη και την μάθηση. Παίζει καθοριστικό ρόλο στην προσαρμογή της ανθρώπινης συμπεριφοράς με ευέλικτο τρόπο, όταν μεταβάλλεται το περιβάλλον γύρω μας. Οι σημαντικές δομικές μονάδες του **Σχήματος 2.3**, παρουσιάζονται παρακάτω.



Σχήμα 2.3 Το Μεταίχμιακό Σύστημα.

Ο ιππόκαμπος (hippocampus) [1, 15] διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον σχηματισμό της μνήμης. Είναι απαραίτητος για την μάθηση νέων αναμνήσεων σχετικά με γεγονότα και συμβάντα, για τον εντοπισμό των σχέσεων μεταξύ νέων αντικειμένων και ήδη υπάρχοντων καθώς και για την χωρική μνήμη. Διατηρεί την πληροφορία για τις τοποθεσίες των γύρω αντικειμένων καθώς και για τον τρόπο με τον οποίο σχετίζονται χωρικά μεταξύ τους.

Η αμυγδαλή (amygdala) [1, 15] διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση των συναισθημάτων, κυρίως του θυμού και της επιθετικότητας αλλά και στην ειδοποίηση των υπολοίπων περιοχών του εγκεφάλου αναφορικά με τα ερεθίσματα που προκαλούνται από αυτά τα συναισθήματα. Η διέγερση της αμυγδαλής οδηγεί συνήθως σε φόβο. Αυτό αποδεικνύεται με διάφορους τρόπους, όπως μέσω της αίσθησης των παλμών αλλά και των φοβισμένων παραισθήσεων ή τρομακτικών αναδρομών που συμβαίνουν στην μνήμη.

Ο υποθαλαμικός πυρήνας (hypothalamic nuclei) [17] βρίσκεται στον υποθάλαμο, ο οποίος εμπλέκεται στην διαμεσολάβηση των ενδοκρινών, στην λειτουργία και τον έλεγχο της συμπεριφοράς. Οι υποθαλαμικοί πυρήνες είναι υπεύθυνοι για την παραγωγή μιας μεγάλης ποικιλίας συναισθημάτων, όπως είναι η ευχαρίστηση και ο φόβος.

Ο θάλαμος (thalamus) [1, 15] βρίσκεται περίπου στο κέντρο του εγκεφάλου, κοντά στο επίπεδο των ματιών. Από τον θάλαμο διέρχεται το μεγαλύτερο τμήμα της πληροφορίας από τους αισθητήρες και αναμεταδίδεται μέσα από ομάδες νευρώνων, οι οποίες προβάλλονται σε συγκεκριμένες περιοχές του φλοιού. Ο θάλαμος σχετίζεται με την προσοχή, την διέγερση και άλλες ρυθμιστικές λειτουργίες. Σημαντική είναι η συνεισφορά του στον έλεγχο του ύπνου και της εγρήγορσης. Βλάβες στον θάλαμο προκαλούν πόνο, τρόμο, αμνησία, απομείωση της γλώσσας, διαταραχές στην εγρήγορση και στον ύπνο.

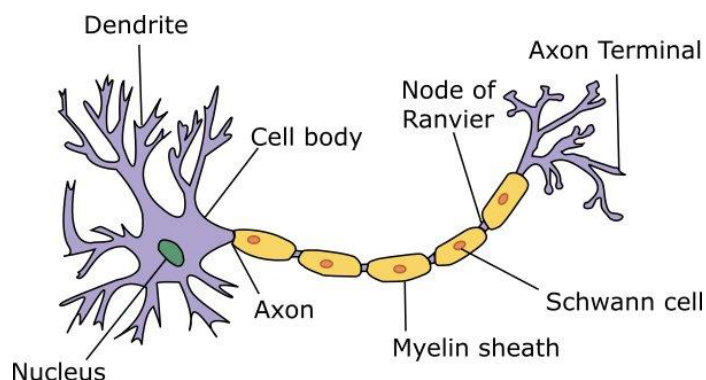
Το μεσολόβιο (corpus callosum) [1] είναι ένα πυκνό σύνολο από νευρικές ίνες οι οποίες συνδέουν τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια. Επιτρέπει την μετάδοση των πληροφοριών μπρος και πίσω. Μόλις η πληροφορία φτάσει στο ένα ημισφαίριο, το μεσολόβιο αναλαμβάνει να την μεταφέρει στο άλλο ημισφαίριο. Επομένως, οποιαδήποτε βλάβη στο μεσολόβιο οδηγεί σε διακοπή της επικοινωνίας μεταξύ των δύο ημισφαιρίων.

Η έλικα του προσαγωγίου (cingulate gyrus) [1, 18] εμπλέκεται στην αποθήκευση και ανάκτηση της πληροφορίας. Σχετίζεται με την αντίληψη του πόνου είτε σωματικής είτε κοινωνικής προέλευσης, τον εντοπισμό σφαλμάτων και την θεωρία του νου. Μελέτες έδειξαν ότι συγκεκριμένα, η πρόσθια έλικα του προσαγωγίου, παρουσιάζει ενδιαφέρον διότι συνδέεται με την αυτορρύθμιση, η οποία με την σειρά της παρέχει σημαντική πληροφορία για την ανάπτυξη του ανθρώπου.

2.4 Η δομή και η λειτουργία των νευρώνων

Για να γίνει αντιληπτός ο τρόπος επεξεργασίας της πληροφορίας από ολόκληρο το νευρικό σύστημα, θα πρέπει να εξεταστεί η δομή και η λειτουργία των κυττάρων [1] που το απαρτίζουν. Μεμονωμένα νευρικά κύτταρα, που ονομάζονται νευρώνες (neurons) [1], μεταδίδουν τα ηλεκτρικά σήματα από περιοχή σε περιοχή του νευρικού συστήματος. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελείται από δισεκατομμύρια μεμονωμένους νευρώνες [15], οι οποίοι είναι πυκνά διασυνδεδεμένοι μεταξύ τους και ικανοί να διαμορφώσουν την λειτουργικότητά τους, αλλάζοντας τα μοτίβα των διασυνδέσεων αυτών [15]. Η μεγαλύτερη συγκέντρωση νευρώνων παρατηρείται στον νεοφλοιό [1] του εγκεφάλου. Ο νεοφλοιός, όπως έχει ήδη αναφερθεί, είναι το τμήμα του εγκεφάλου που σχετίζεται με την πολύπλοκη νόηση. Αυτός ο ιστός μπορεί να περιέχει έως και εκατό χιλιάδες νευρώνες ανά κυβικό χιλιοστό [1].

Η μορφολογία των νευρώνων είναι παρόμοια με αυτή των δικτύων. Οι νευρώνες ανταλλάσσουν πληροφορίες μέσω διαφόρων ειδών επεξεργασίας της πληροφορίας [1]. Η δομή των νευρώνων ποικίλει αλλά σχεδόν όλοι οι νευρώνες έχουν τα ίδια βασικά δομικά στοιχεία [1, 15, 19], όπως φαίνεται στο **Σχήμα 2.4**.



Σχήμα 2.4 Η δομή ενός νευρώνα.

Το κυτταρικό σώμα (soma/cell body) [1, 15, 19] ενός νευρώνα, περιέχει τον πυρήνα του κυττάρου (το κεντρικό τμήμα που εκτελεί λειτουργίες αναπαραγωγής και μεταβολισμού στο κύτταρο). Είναι υπεύθυνο για την ζωή του κυττάρου και συνδέει τους δενδρίτες (dendrites) με τον άξονα. Τέλος, στην περιοχή αυτή λαμβάνει χώρα η τελική ολοκλήρωση της πληροφορίας. Το κυτταρικό σώμα ενός νευρώνα ενεργοποιεί πολλαπλούς δενδρίτες αλλά τότε πάνω από έναν νευράξονα (axon).

Ο νευράξονας (axon) [1, 19, 20] είναι ένας μακρύς, λεπτός σωλήνας που εκτείνεται (και μερικές φορές χωρίζεται) από το κυτταρικό σώμα. Είναι το τμήμα του νευρώνα που μεταφέρει τα σήματα που προορίζονται για άλλους νευρώνες. Ξεκινά από το κυτταρικό σώμα, σε μια περιοχή που καλείται ύψωμα νευράξονα (axon hillock) και ταξιδεύει στην τοποθεσία του νευρικού συστήματος όπου εκεί συνδέεται με άλλα νευρικά κύτταρα ή διαφορετικούς τύπους κυττάρων, όπως ο μυς. Γενικά, ανά κύτταρο, υπάρχει είτε ένας είτε κανένας νευράξονας. Το μήκος του μπορεί να είναι ένα μετρό ή και μεγαλύτερο. Ανταποκρίνεται στις πληροφορίες, όταν αυτό είναι απαραίτητο, μεταδίδοντας ένα ηλεκτροχημικό σήμα το οποίο ταξιδεύει στο άκρο ή απόληξη (terminus) και από εκεί μπορεί να μεταδοθεί σε άλλους νευρώνες.

Οι δενδρίτες (dendrites) [1, 15, 20] είναι δομές, η μορφή των οποίων παραπέμπει σε διακλαδώσεις δέντρων. Στην ουσία είναι ένα σύμπλεγμα από ίνες στο ένα άκρο του νευρώνα, που λαμβάνει σήματα από άλλους νευρώνες. Οι δενδρίτες λαμβάνουν τις πληροφορίες από άλλους νευρώνες και τις μεταφέρουν στο κυτταρικό σώμα, όπου εκεί γίνεται η ολοκλήρωση της πληροφορίας. Συνήθως υπάρχουν πολλοί δενδρίτες ανά κύτταρο, κάθε ένας με αρκετές διακλαδώσεις. Το μήκος ενός δενδρίτη είναι μικρότερο από το μήκος ενός νευράξονα. Η ικανότητα της μάθησης σχετίζεται με τον σχηματισμό νέων νευρωνικών συνδέσεων · οι τελευταίες, συμβαίνουν σε συνδυασμό με την αυξημένη πολυπλοκότητα στις διακλαδώσεις των δενδριτών του ανθρώπινου εγκεφάλου.

Η μυελίνη (myelin) [1, 19] είναι μια λευκή, λιπαρή ουσία που περιβάλλει μερικούς από τους άξονες του νευρικού συστήματος και αντιπροσωπεύει ένα μέρος της λευκότητας της

λευκής ουσίας του εγκεφάλου. Μερικοί άξονες περιβάλλονται από ένα έλυτρο μυελίνης (myelin sheath), ένα στρώμα λιπαρών κυττάρων, το οποίο αποσπασματικά περιβάλλει τις ίνες πολλών νευρώνων. Το έλυτρο μυελίνης μονώνει και προστατεύει τους μακρύτερους άξονες από ηλεκτρικές παρεμβολές μεταξύ γειτονικών νευρώνων στην περιοχή και τέλος αυξάνει σημαντικά την ταχύτητα μεταγωγής των ερεθισμάτων. Στην πραγματικότητα, η ταχύτητα μετάδοσης των ερεθισμάτων, σε νευράξονες που περιβάλλονται από μυελίνη, μπορεί να φτάσει τα 100 m/s (224 mph).

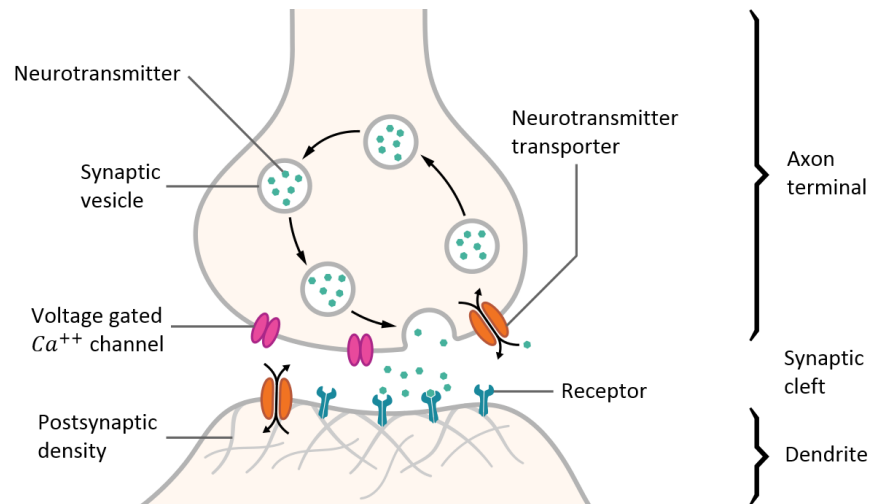
Οι κόμβοι του Ranvier (Nodes of Ranvier) [1, 19] είναι μικρά κενά στην επικάλυψη της μυελίνης, κατά μήκος του νευράξονα, που χρησιμεύουν στην περαιτέρω αύξηση της ταχύτητας μεταγωγής των ηλεκτρικών σημάτων, μέσω αυτού. Σε εκείνα τα κενά, τα ιόντα μπορούν να διασχίσουν την μεμβράνη και να συμβάλλουν στην δημιουργία ηλεκτρικών σημάτων, των λεγόμενων δυναμικών δράσης (action potentials) [1, 19], τα οποία έπειτα μεταδίδονται από κόμβο σε κόμβο, γρηγορότερα σε σχέση με τους μη-μυελινωμένους ομόλογούς τους. Ο εκφυλισμός των ελύτρων μυελίνης κατά μήκος των αξόνων, σε ορισμένα νεύρα, σχετίζεται με την σκλήρυνση κατά πλάκας, μια αυτοάνοση νόσο που οδηγεί σε βλάβες στον συντονισμό και στην ισορροπία του ανθρώπινου συστήματος.

Το κύτταρο Schwann (Schwann cell) [19] μονώνει μόνο ένα διακριτό άξονα· τα κύτταρα αυτά είναι εξειδικευμένα είδη νευρογλοιακών κυττάρων που παρέχουν την μόνωση της μυελίνης στους νευράξονες, στο περιφερειακό νευρικό σύστημα (peripheral nervous system - PNS). Τα μη-μυελινωμένα κύτταρα Schwann [19] διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην διατήρηση των αξόνων και η συνεισφορά τους είναι κρίσιμη στην επιβίωση των νευρώνων.

Οι απολήξεις του νευράξονα (axon terminals) [1] (σε αρκετές βιβλιογραφίες καλούνται και τερματικοί διακόπτες - terminal buttons) είναι μικρά εξογκώματα στα οποία καταλήγουν οι άξονες και δεν έρχονται σε επαφή απευθείας με τους δενδρίτες του επόμενου νευρώνα. Αντιθέτως υπάρχει ένα πολύ μικρό κενό, η σύναψη (synapse) [1, 19], η οποία χρησιμεύει ως μια σύνδεση μεταξύ των απολήξεων των νευραξόνων (ενός ή περισσότερων νευρώνων) αλλά και μεταξύ των δενδριτών (ή και κάποιες φορές του κυτταρικού σώματος), ενός ή περισσότερων νευρώνων. Με λίγα λόγια, η σύναψη είναι ο χώρος μεταξύ δύο νευρώνων, όπου ο άξονας του νευρώνα-πομπού επικοινωνεί με τους δενδρίτες του νευρώνα-δέκτη, χρησιμοποιώντας χημικά σήματα [20]. Οι συνάψεις καθιστούν δυνατή την δημιουργία διασυνδεδεμένων νευρωνικών κυκλωμάτων ή δικτύων, από τα νευρικά κύτταρα του ΚΝΣ. Με λίγα λόγια είναι τα σημεία σύνδεσης [15] μεταξύ των νευρώνων που μεταδίδουν ένα ηλεκτρικό ή χημικό σήμα και των νευρώνων που λαμβάνουν αυτό το σήμα.

Οι νευρωνομεταδότες (neurotransmitters) [1, 19, 20] είναι χημικές ουσίες που συνθέτονται από νευρώνες και εμπλέκονται στην επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων. Στην ουσία μεταδίδουν την πληροφορία μέσω του συναπτικού κενού (synaptic gap), στους δενδρίτες-δέκτες του επόμενου νευρώνα. Το προσυναπτικό άκρο (presynaptic ending) ή συναπτική απόληξη (synaptic terminal) [19], επίσης γνωστό ως συναπτικό κομβίο (synaptic knob) [19], περιέχει κυτταρικά οργανίδια όπως είναι συγκεκριμένα τα μιτοχόνδρια [19] και οι νευρωνομεταδότες [1, 19]. Όταν ο νευρώνας στείλει έναν παλμό, τότε ξεκινά η μετάδοση κυστιδίων (vesicles) [19] (τα οποία περιέχουν τους νευρωνομεταδότες) στην μεμβράνη της συναπτικής απόληξης. Στην συνέχεια η μεμβράνη των κυστιδίων συγχωνεύεται με την

προσυναπτική μεμβράνη. Έπειτα οι νευρωνομεταδότες απελευθερώνονται εντός της συναπτικής σχισμής και τέλος συνδέονται με τους υποδοχείς (receptors) [19] οι οποίοι διεγείρουν ή αναστέλλουν ηλεκτρικά ερεθίσματα. Η συναπτική περιοχή στην οποία απελευθερώνονται οι νευρωνομεταδότες καλείται ενεργή ζώνη (active zone) [19].

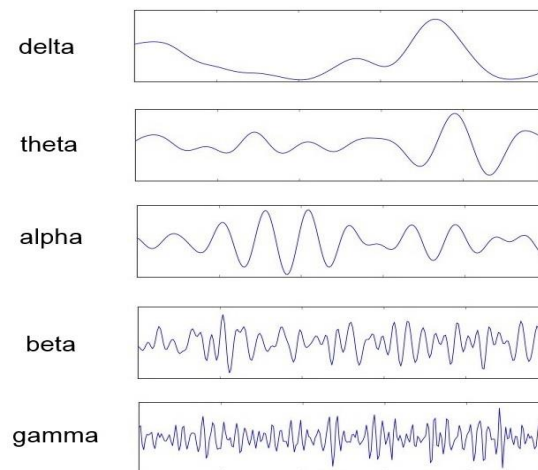


Σχήμα 2.5 Η μετάδοση της πληροφορίας, μέσω της σύναψης (synapse), στους δενδρίτες-δέκτες (receptors) ενός γειτονικού νευρώνα.

Πίνακας 2.1 Μερικοί βασικοί νευρωνομεταδότες.			
Νευρωνομεταδότες	Τοποθεσία	Γενική λειτουργικότητα	Παραδείγματα
Ακετυλοχολίνη (Acetylcholine-Ach) [1, 20]	Εγκέφαλος, σπονδυλική στήλη, περιφερειακό νευρικό σύστημα	Διεγερτική στον εγκέφαλο και είτε διεγερτική (στους σκελετικούς μύες) είτε ανασταλτική (στους καρδιακούς μύες) οπουδήποτε στο σώμα.	Πιστεύεται ότι εμπλέκεται στην μνήμη λόγω της υψηλής συγκέντρωσης που έχει βρεθεί στον ιππόκαμπο.
Ντοπαμίνη (Dopamine-DA) [1, 20]	Εγκέφαλος	Επηρεάζει την κίνηση, την προσοχή και την μάθηση - συνήθως ανασταλτική λειτουργία αλλά και κάποιες φορές διεγερτική.	Χαμηλή ποσότητα DA σχετίζεται με την ασθένεια του Πάρκινσον, με το τρέμουλο και την ακαμψία των άκρων. Υψηλή ποσότητα DA σχετίζεται με συμπτώματα σχιζοφρένειας.
Σεροτονίνη (Serotonin) [1, 20]	Εγκέφαλος, σπονδυλική στήλη	Εμπλέκεται στην εγρήγορση, στον ύπνο, στα όνειρα και στην διάθεση - συνήθως ανασταλτική λειτουργία αλλά κάποιες φορές διεγερτική.	Φυσιολογικά δρα ως ανασταλτικός παράγοντας των ονείρων - βλάβες στο σύστημα της σεροτονίνης συνδέονται με σοβαρή κατάθλιψη.

2.5 Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί

Υπάρχουν πέντε μεγάλες κατηγορίες εγκεφαλικών ρυθμών (brain rhythms) [21] οι οποίες διαχωρίζονται με βάση τις μπάντες συχνοτήτων στις οποίες εντοπίζονται. Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί (μπάντες συχνοτήτων), από τις χαμηλότερες προς τις υψηλότερες συχνότητες, είναι οι εξής: δέλτα (delta), θήτα (theta), άλφα (alpha), βήτα (beta), γάμμα (gamma) και συμβολίζονται με $\delta, \theta, \alpha, \beta, \gamma$, αντίστοιχα.



Σχήμα 2.6 Οι πέντε εγκεφαλικοί ρυθμοί.

Ο δέλτα ρυθμός (delta rhythm) [21] βρίσκεται εντός του εύρους 0.5-4 Hz. Ο ρυθμός αυτός συνδέεται κατά κύριο λόγο με τον βαθύ ύπνο και μπορεί να είναι παρών σε κατάσταση εγρήγορσης. Είναι πολύ εύκολο να δημιουργηθεί σύγχυση μεταξύ των σημάτων που οφείλονται σε μυϊκές κινήσεις του λαιμού ή του σαγονιού και της απόκρισης του δέλτα ρυθμού. Αυτό συμβαίνει διότι οι μύες είναι κοντά στην επιφάνεια του δέρματος και παράγουν μεγάλα σήματα, ενώ το σήμα που έχει ενδιαφέρον προέρχεται βαθιά μέσα από τον εγκέφαλο και εξασθενεί σημαντικά κατά την διέλευσή του μέσα από το κρανίο. Μελέτες πάνω σε υποκείμενα (subjects) έδειξαν ότι κατά την διεξαγωγή των λεγόμενων "oddball" πειραμάτων [23], παρουσιάστηκε υψηλή δέλτα δραστηριότητα στις περιοχές των κροταφικών λοβών [22]. Παρόμοιες μελέτες πάνω σε υποκείμενα, αυτήν την φορά κατά την διεξαγωγή ακουστικών ερεθισμάτων-στόχων, εντόπισαν υψηλή δέλτα δραστηριότητα στην περιοχή των κεντρικών και μετωπιαίων λοβών [22]. Τα συμπεράσματα αυτά επιβεβαιώνουν την (υποθετική μέχρι πρότινος) εμπλοκή του δέλτα εγκεφαλικού ρυθμού στην δημιουργία (σχηματισμό) αποφάσεων [23].

Ο θήτα ρυθμός (theta rhythm) [21] βρίσκεται εντός του εύρους 4-7.5 Hz ή συνήθως 4-8 Hz και σχετίζεται με την πρόσβαση στο ασυνείδητο υλικό, την δημιουργική έμπνευση και τον βαθύ διαλογισμό. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην νηπιακή και παιδική ηλικία. Υψηλά επίπεδα θήτα δραστηριότητας σε έναν ενήλικα κατά την διάρκεια της εγρήγορσης, είναι μη-φυσιολογικά και οφείλονται σε διάφορα παθολογικά προβλήματα. Η διέγερση των αισθήσεων [22] προκαλεί μεγάλη αύξηση της θήτα δραστηριότητας στον μετωπιαίο λοβό. Γεγονότα που σχετίζονται με ταλαντώσεις (event-related oscillations) [22] στην θήτα μπάντα

συχνοτήτων, παρατείνονται μετά από την παρουσίαση του στόχου σε "oddball" πειράματα [23], γεγονός που υποδηλώνει την σύνδεση του θήτα ρυθμού με την προσοχή. Τέλος, οι αλλαγές στον θήτα ρυθμό έχουν εξεταστεί για συναισθηματικές μελέτες και μελέτες γύρω από την ωρίμανση του ανθρώπου [21].

Ο άλφα ρυθμός (alpha rhythm) [21] βρίσκεται εντός του εύρους 8-13 *Hz* και εμφανίζεται με στρογγυλό ή ημιτονοειδές σχήμα ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί με έντονες κυματώσεις. Οι άλφα κυματώσεις εντοπίζονται στο πρόσθιο μισό του εγκεφάλου κυρίως στην περιοχή του οπτικού φλοιού. Οι περισσότεροι άνθρωποι παράγουν άλφα δραστηριότητα με τα μάτια κλειστά, κατά την διάρκεια της βαθιάς χαλάρωσης του σώματος και του πνεύματος [24]. Αυτός είναι και ο λόγος που ο άλφα ρυθμός δεν είναι τίποτα άλλο παρά ένα μοτίβο σάρωσης ή αναμονής [21], που παράγεται από τις οπτικές περιοχές του εγκεφάλου. Το μοτίβο αυτό ελαττώνεται σταδιακά ή εξαλείφεται, όταν τα μάτια είναι ανοιχτά, από το άκουσμα άγνωστων ήχων, από το άγχος, την διανοητική συγκέντρωση ή την προσοχή. Ακουστικά και οπτικά ερεθίσματα προκαλούν άλφα αποκρίσεις στις ακουστικές και οπτικές οδούς και στον ιππόκαμπο [22]. Τέλος, ο άλφα ρυθμός συνδέεται στενά με την ενεργή μνήμη και πιθανώς με την μακροχρόνια μνήμη [22].

Ο βήτα ρυθμός (beta rhythm) [21] βρίσκεται εντός του εύρους 14-26 *Hz* ή συνήθως 13-30 *Hz*, αν και σε κάποιες βιβλιογραφίες δεν δίνεται άνω όριο. Ο βήτα ρυθμός είναι ο συνήθης ρυθμός εγρήγορσης που σχετίζεται με την ενεργή σκέψη, την ενεργό προσοχή, την συγκέντρωση ή την επίλυση συγκεκριμένων προβλημάτων και εντοπίζεται στους ενήλικες. Υψηλά επίπεδα βήτα δραστηριότητας έχουν θετικές αλλά και αρνητικές επιδράσεις. Μερικές θετικές επιδράσεις [24] είναι η ικανότητα γρήγορης σκέψης, συγκέντρωσης, καλύτερης έκφρασης και γραφής. Ωστόσο, μερικές αρνητικές επιδράσεις [24] είναι το άγχος, το στρες, η παράνοια, ο εθισμός. Υψηλά επίπεδα βήτα δραστηριότητας λαμβάνονται και όταν κανείς βρίσκεται σε κατάσταση πανικού [21]. Ρυθμική βήτα δραστηριότητα συναντάται κυρίως πάνω από τις περιοχές του μετωπιαίου και κεντρικού λοβού [22]. Ο βήτα ρυθμός μπορεί να ενισχυθεί εξαιτίας ενός ελαττώματος των οστών καθώς και γύρω από κακοήθεις περιοχές.

Οι συχνότητες άνω των 30 *Hz* αντιστοιχούν στο γάμμα ρυθμό (gamma rhythm) [21] ο οποίος καλείται συνήθως και γρήγορος βήτα ρυθμός. Αν και το πλάτος αυτού του ρυθμού είναι πολύ μικρό και η παρουσία του είναι σπάνια, η ανίχνευση του μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιβεβαίωση ορισμένων ασθενειών του εγκεφάλου. Έχει αποδειχθεί ότι ο ρυθμός αυτός παρέχει μια καλή ένδειξη αναφορικά με τις εκδηλώσεις συγχρονισμού του εγκεφάλου (event-related synchronization). Έχουν ανιχνευθεί γάμμα αποκρίσεις που σχετίζονται με την προσοχή [22], κυρίως στις περιοχές των κεντρικών και μετωπιαίων λοβών. Δεδομένα από "oddball" πειράματα [23] πάνω σε υποκείμενα, εμφανίζουν μια γάμμα κυμάτωση υπερτεθειμένη πάνω σε μια αργή κυμάτωση των 4 *Hz* [22]. Έρευνες [24] έχουν δείξει ότι υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ των θήτα και γάμμα ρυθμών, λόγω των κοινών καταστάσεων συνείδησης που εντοπίζονται στους δύο ρυθμούς. Ρυθμοί με συχνότητες της τάξης των 200-300 *Hz* έχουν εντοπιστεί σε δομές της παρεγκεφαλίδας των ζώων [21] αλλά δεν παίζουν κανένα απολύτως ρόλο στην κλινική νευροφυσιολογία.

2.6 Μαθησιακές δυσκολίες

2.6.1 Εισαγωγή

Οι μαθησιακές δυσκολίες (learning disabilities) [25] προέρχονται από νευρολογικές διαφορές στην δομή και λειτουργία του εγκεφάλου. Επηρεάζουν την ικανότητα ενός ατόμου να λάβει, να αποθηκεύσει, να επεξεργαστεί, να ανακτήσει ή να μεταδώσει την πληροφορία. Ενώ η ακριβής προέλευση αυτών των εγκεφαλικών παθήσεων δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητή, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος στην χαρτογράφηση μερικών χαρακτηριστικών πτυχών των μαθησιακών δυσκολιών σε συγκεκριμένες δομές και περιοχές του ανθρώπινου εγκεφάλου.

Οι μαθησιακές δυσκολίες δεν αποτελούν μια ενιαία διαταραχή [26] αλλά μια γενική κατηγορία της ειδικής εκπαίδευσης που αποτελείται από διαταραχές σε οποιονδήποτε από τους επτά ακόλουθους τομείς:

- Γλώσσα αντίληψης (άκουσμα)
- Γλώσσα έκφρασης (ομιλία)
- Βασικές δεξιότητες ανάγνωσης
- Κατανόηση κειμένου
- Γραπτή έκφραση
- Μαθηματικός υπολογισμός
- Μαθηματική λογική

Τα παραπάνω ξεχωριστά είδη μαθησιακών δυσκολιών συχνά συνυπάρχουν το ένα με το άλλο καθώς και με ορισμένα ελλείμματα κοινωνικών δεξιοτήτων και διαταραχών στην συμπεριφορά ή στο συναίσθημα, όπως είναι η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητα (Attention Deficit Hyperactivity Disorder - ADHD), για την οποία γίνεται αναφορά παρακάτω, στο Υποκεφάλαιο 2.6.2. Η μαθησιακή διαταραχή δεν πρέπει να παρερμηνεύεται με την αναγνωστική διαταραχή (reading disorder) ή αναπτυξιακή δυσλεξία (developmental dyslexia). Ωστόσο, οι περισσότερες από τις διαθέσιμες πληροφορίες που αφορούν τις μαθησιακές δυσκολίες, σχετίζονται με τις αναγνωστικές δυσκολίες και η πλειονότητα των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες εμφανίζουν τα πρωτογενή ελλείμματά τους στην ανάγνωση.

2.6.2 Μορφές εκδήλωσης και δευτερεύοντες τύποι μαθησιακών δυσκολιών

Πολλοί μαθητές έχουν μαθησιακές διαταραχές (learning disorders) [27] ή αλλιώς μαθησιακές δυσκολίες (learning difficulties), οι οποίες μπορεί να προέρχονται από την όραση, την ακοή, την υγεία ή από κοινωνικά-αισθηματικά ζητήματα καθώς και από την έλλειψη ικανότητας ή ευκαιρίας. Σε αντίθεση, ο όρος μαθησιακές δυσκολίες προορίζεται ειδικά για τους μαθητές που έχουν μια σαφή διαφορά μεταξύ της ικανότητας και της επίτευξης, γεγονός που δεν μπορεί να εξηγηθεί από τους προηγούμενους παράγοντες. Το φαινόμενο αυτό έχει μακροχρόνια επίδραση στο άτομο και αποδίδεται σε νευρολογικές

διαταραχές που παραμένουν σε ολόκληρη την ζωή του ατόμου. Οι εκδηλώσεις των μαθησιακών δυσκολιών περιλαμβάνουν το προφίλ ενός μαθητή, ο οποίος μπορεί να [27]:

- έχει δυσκολία στην ταχύτητα αναγνώρισης των λέξεων καθώς και στην ταχύτητα ανάγνωσης αποσπασμάτων, με αποτέλεσμα να απαιτείται περισσότερος χρόνος για την επεξεργασία και την κατανόηση ενός κειμένου,
- παράγει καλά οργανωμένες και διορατικές εκθέσεις αλλά να χρειάζεται έναν διορθωτή για να εντοπίσει πολλά ορθογραφικά λάθη, προσθήκες και παραλείψεις,
- είναι ισχυρός και άπταιστος αναγνώστης αλλά να θεωρεί ότι είναι σχεδόν αδύνατο να κρατήσει σημειώσεις στην τάξη, λόγω της ταχείας οργάνωσης των ακουστικών πληροφοριών που απαιτεί ένα τέτοιο έργο.



Σχήμα 2.7 Τομείς που πιθανώς επηρεάζονται από τις μαθησιακές δυσκολίες [27].

Η συνύπαρξη πολλών πτυχών των μαθησιακών δυσκολιών είναι αναμενόμενη λόγω των αναπτυξιακών σχέσεων μεταξύ του ακούσματος, της ανάγνωσης, της ορθογραφίας, της γραφής και των μαθηματικών [26]. Για παράδειγμα, είναι προφανές ότι επιπτώσεις στην φωνολογική επίγνωση, οδηγούν σε δυσκολίες στην αποκωδικοποίηση και στην αναγνώριση των λέξεων, που με την σειρά τους οδηγούν σε επιπτώσεις στην κατανόηση κατά την διάρκεια της ανάγνωσης.

Ένας όρος που σχετίζεται με συγκεκριμένες μαθησιακές δυσκολίες στα μαθηματικά, είναι η δυσαριθμησία (dyscalculia) [25]. Βάσει του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των ψυχικών διαταραχών, DSM-5 [28], η δυσαριθμησία μπορεί να οριστεί ως μια δυσχέρεια στην παραγωγή ή στην κατανόηση μαθηματικών ποσοτήτων, αριθμητικών συμβόλων ή βασικών αριθμητικών πράξεων, που δεν συνάδουν με την χρονολογική ηλικία του ατόμου ή με τις διανοητικές ικανότητές του. Μολονότι οι τύποι των μαθησιακών δυσκολιών διαφέρουν ανά άτομο, μερικά κοινά χαρακτηριστικά είναι τα εξής [25]:

- δυσκολία με την αριθμητική μέτρηση, την μάθηση αριθμητικών εννοιών και με τους μαθηματικούς υπολογισμούς,
- δυσχέρεια στην αντίληψη της ώρας, στην μέτρηση των χρημάτων, στην εκτίμηση αριθμητικών ποσοτήτων και σε στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων.

Ωστόσο μια σημαντική δυσκολία στον εντοπισμό των μαθησιακών δυσκολιών, με ακρίβεια [26], έγκειται στο ότι, όπως και η μάθηση, έτσι και η γνώση των μαθηματικών, εξαρτάται από τις γνώσεις του δασκάλου και την ικανότητα που έχει να τις παρουσιάσει.

Ένας ακόμη όρος που σχετίζεται με συγκεκριμένες μαθησιακές δυσκολίες αλλά στην γραφή, είναι η δυσγραφία (dysgraphia) [25]. Τα χαρακτηριστικά των μαθησιακών δυσκολιών στην γραφή εμφανίζονται συχνά σε άτομα που αντιμετωπίζουν δυσλεξία και δυσαριθμησία και ποικίλουν από άτομο σε άτομο ανάλογα με την ηλικία και το στάδιο ανάπτυξης. Μερικά κοινά χαρακτηριστικά είναι τα κάτωθι [25, 26]:

- δυσκολία με το συντακτικό, την γραμματική και την διατύπωση των λέξεων,
- προβλήματα στην παρακολούθηση των σκέψεων που έχουν καταγραφεί στο χαρτί,
- ασυνεπής απόσταση μεταξύ των γραμμάτων ή των λέξεων,
- δυσκολία στη γραφή ή στη σχεδίαση μιας γραμμής εντός ορίων,
- μεγάλο χάσμα μεταξύ των γραπτών ιδεών και της κατανόησης, πράγμα το οποίο αποδεικνύεται μέσω της ομιλίας,
- δυσχέρεια στην οργάνωση των σκέψεων στο χαρτί.

Δυστυχώς, οργανωμένες έρευνες που να εξετάζουν τις διαταραχές στην γραπτή έκφραση, είναι ισχνές. Εν τούτοις, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι εκτιμήσεις για την επικράτηση τέτοιων διαταραχών, κυμαίνονται από 8 % έως 15 % καθώς και το γεγονός ότι και τα αγόρια και τα κορίτσια εμφανίζουν δυσχέρειες στον γραπτό λόγο, σε σχετικά ίδια επίπεδα [26]. Παρά την έλλειψη των αντικειμενικών και λεπτομερών κριτηρίων αναγνώρισης, έχει διεξαχθεί ένας αριθμός από εξαιρετικές μελέτες για τον προσδιορισμό αποτελεσματικών προγραμμάτων αξιολόγησης και παρέμβασης σε τέτοιου είδους διαταραχές [26].

Οι μη-λεκτικές μαθησιακές δυσκολίες (non-verbal learning disabilities) [25] είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα χαρακτηριστικά των ατόμων που έχουν μοναδικά προφίλ στην μάθηση και στην συμπεριφορά. Οι μη-λεκτικές μαθησιακές δυσκολίες μπορούν από την μια να επικαλύπτονται με την δυσλεξία, την δυσαριθμία και την δυσγραφία αλλά από την άλλη διαφέρουν σε σημαντικά σημεία. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα με τέτοιες δυσκολίες διαθέτουν καλές ικανότητες στην λεκτική έκφραση, στο λεξιλόγιο, στην ανάγνωση, στην κατανόηση, στην ακουστική μνήμη και στην προσοχή σε λεπτομέρειες. Ωστόσο, παρουσιάζουν προβλήματα που εντοπίζονται (κυρίως) στην επίλυση προβλημάτων, στους μαθηματικούς υπολογισμούς, στον συντονισμό κινήσεων και σε κοινωνικές νύξεις.

2.6.3 Ελλείμματα και διαταραχές που απορρέουν από τις μαθησιακές δυσκολίες

Τα περισσότερα παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες, εμφανίζουν περισσότερους από έναν υποτύπους μαθησιακών δυσκολιών [25]. Αδυναμίες στην δυνατότητα ενός ατόμου να λαμβάνει, να επεξεργάζεται, να ανακτά και να εκφράζει την πληροφορία [28], μπορούν συχνά να εξηγήσουν τον λόγο για τον οποίο ένα άτομο έχει πρόβλημα με την μάθηση και την απόδοση. Οι αδυναμίες αυτές μπορούν να οδηγήσουν σε απογοήτευση, χαμηλή αυτοεκτίμηση και κοινωνικό αποκλεισμό [28]. Επίσης, δεν είναι ασυνήθιστο να εντοπιστεί συσχετισμός των μαθησιακών διαταραχών με ορισμένες διαταραχές στην συμπεριφορά ή με

συναισθηματικές διαταραχές. Κατανοώντας επομένως τον τρόπο με τον οποίο επιδρούν οι αδυναμίες αυτές [25] σε άτομα με μαθησιακές δυσκολίες ή με διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητα, μπορεί να είναι ευεργετική για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των προαναφερθέντων αδυναμιών.

Τα παιδιά με ανεπάρκεια στην κατανόηση κατά την διάρκεια της ανάγνωσης (reading comprehension impairment) [28], έχουν ένα μοτίβο αναγνωστικής δυσκολίας που έρχεται σε έντονη αντίθεση με την δυσλεξία. Μπορούν να διαβάσουν τις λέξεις και να τις συλλαβίσουν με ακρίβεια αλλά να αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην κατανόηση αυτών που διαβάζουν. Το προφίλ αυτών των ατόμων μπορεί να μελετηθεί είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με άλλες δυσλειτουργίες όπως για παράδειγμα, ο αυτισμός, ενώ και ο όρος υπερλεξία (hyperlexia) [28] χρησιμοποιείται αρκετές φορές. Τα άτομα αυτά, ως ομάδα, έχουν μελετηθεί πολύ λιγότερο σε σύγκριση με τα δυσλεκτικά παιδιά και η κατάστασή τους δεν αναγνωρίζεται εύκολα από τους δασκάλους. Σε αλφαβητικά πλαίσια, μελέτες [28] δείχνουν ότι ένα ποσοστό μεταξύ 6 % και 10 % των μαθητών του δημοτικού, φαίνεται να επηρεάζονται από αυτήν την δυσκολία. Έτσι, η απομείωση στην κατανόηση μπορεί να θεωρηθεί ως μια "κρυφή" δυσχέρεια, που συνδέεται με την ανεπαρκή επίδοση.

Η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής - υπερκινητικότητα (attention deficit/hyperactivity disorder - ADHD) [25, 26] είναι μια διαταραχή του εγκεφάλου που οδηγεί σε επαρκή απροσεξία, υπερκινητικότητα, αφηρημάδα ή σε ένα συνδυασμό των τριών αυτών χαρακτηριστικών. Αποτελεί αντικείμενο αντιπαράθεσης (όπως άλλωστε και οι μαθησιακές δυσκολίες) και τα διαγνωστικά κριτήρια συνεχίζουν να εξελίσσονται. Ωστόσο, η διάγνωση γίνεται με βάση την επιμονή και τα μοτίβα δυσπροσαρμοστικής συμπεριφοράς (απροσεξία, παρορμητικότητα, υπερκινητικότητα), που είναι ακατάλληλα για την ηλικία του παιδιού. Σε αντίθεση με τις μαθησιακές διαταραχές, τα χαρακτηριστικά αυτής της διαταραχής μπορούν να αποδοθούν σε νευροχημικές ανισορροπίες. Τέτοιες ανισορροπίες είναι σε θέση να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά, μέσω ενός συνδυασμού από θεραπείες στην συμπεριφορά και εφόσον κρίνεται απαραίτητο, με φάρμακα.

Τα ελλείμματα στην εκτελεστική λειτουργία (executive function deficits) [25] είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις αδυναμίες στην ικανότητα του σχεδιασμού, της οργάνωσης, της στρατηγικής και σχετίζεται με την αποδοτική διαχείριση του χώρου και του χρόνου. Αυτά τα χαρακτηριστικά είναι σήμα κατατεθέν σε άτομα με ADHD, μολοντί παρατηρείται συχνά και σε παιδιά με μαθησιακές διαταραχές.

Οι επιπτώσεις της κακής φωνολογικής επίγνωσης (poor phonological awareness) [29], λόγω των μαθησιακών δυσκολιών, επηρεάζουν την ανάπτυξη ικανοτήτων που σχετίζονται με την ανάγνωση. Μαθητές με τέτοιες επιπτώσεις, δεν καταλαβαίνουν τους κανόνες του αλφαβήτου και αποτυγχάνουν να αναπτύξουν επαρκείς δεξιότητες αποκωδικοποίησης (μετατροπή ήχου σε λέξη) για την ανάγνωση ή κωδικοποίησης (μετατροπή λέξης σε ήχο) για την ορθογραφία. Τείνουν να βασίζονται στη γνώση των λέξεων που έχουν απομνημονεύσει και επιχειρούν να διαβάσουν νέες λέξεις είτε μαντεύοντας ποιες είναι, με βάση τα πρώτα και τα τελευταία γράμματα των λέξεων, είτε με γνώμονα τα συμφραζόμενα. Ελλείμματα στις διαδικασίες αποκωδικοποίησης (και κωδικοποίησης), αποτελούν τους πιο κρίσιμους παράγοντες της δυσχερούς ανάγνωσης, στην πλειοψηφία των μαθητών [29].

Από την άλλη, τα ελλείμματα στην ακουστική επεξεργασία (auditory processing deficits) [25] είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια αδυναμία στην ικανότητα κατανόησης και στην αξιοποίηση της ακουστικής πληροφορίας. Τα άτομα με αυτά τα είδη δυσκολιών έχουν συχνά προβλήματα με την ακουστική μνήμη (βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες ικανότητες ανάκλησης προφορικών πληροφοριών), τις ακουστικές αλληλουχίες (ικανότητα κατανόησης και υπενθύμισης της σειράς των ήχων και των λέξεων), την ορθογραφία, την ανάγνωση και την γραπτή έκφραση.

Η μαθησιακή δυσκολία, ανεξαρτήτως είδους, έχει την τάση να συνυπάρχει με προβλήματα κοινωνικής προσαρμογής (social adjustment problems) [26, 28]. Πιο συγκεκριμένα, τα παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες, είναι πιο πιθανό να εκδηλώσουν αυξημένα επίπεδα άγχους, απομόνωσης, κατάθλιψης και χαμηλής αυτοεκτίμησης, σε σύγκριση με τους συνομήλικούς τους, χωρίς τέτοιες δυσκολίες. Σε πολλές περιπτώσεις, τέτοια συναισθηματικά προβλήματα υποδηλώνουν δυσκολίες προσαρμογής, που προέρχονται από ακαδημαϊκές αποτυχίες. Επιπλέον, το φύλο του παιδιού αποτελεί έναν καθοριστικό παράγοντα, διότι τα κορίτσια με μαθησιακές δυσκολίες είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν προβλήματα κοινωνικής προσαρμογής [26].

Τα ελλείμματα στην οπτική επεξεργασία (visual processing deficits) [25] είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια αδυναμία στην ικανότητα της κατανόησης και της χρήσης της οπτικής πληροφορίας. Η έρευνα σε αυτόν τον τομέα είναι ακόμα σε εξέλιξη και διαχρονικές μελέτες δείχνουν ότι οι δεξιότητες στην οπτική επεξεργασία σχετίζονται με τις ατομικές διαφορές στις αναγνωστικές δεξιότητες [28]. Τα άτομα που αντιμετωπίζουν τέτοιες δυσκολίες έχουν συχνά προβλήματα με την οπτική διάκριση (την ικανότητα να αντιλαμβάνονται, να συγκρίνουν τα χαρακτηριστικά μεταξύ διαφόρων ειδών καθώς και να μπορούν να τα διαχωρίζουν), με την οπτική αλληλουχία (την δυνατότητα διάκρισης της σειράς των συμβόλων, των λέξεων ή των εικόνων), με την οπτική μνήμη (την ικανότητα εμπλοκής είτε μακροπρόθεσμα είτε βραχυπρόθεσμα στην ανάκληση οπτικών πληροφοριών) αλλά και με την οπτική επεξεργασία της κίνησης (την ικανότητα χρήσης της οπτικής ανάδρασης προκειμένου να συντονίσουν την κίνηση του σώματός τους) [25].

Τέλος, διαταραχές εντοπίζονται και στην λειτουργική μνήμη (working memory) [28, 29]. Πιο συγκεκριμένα, εμφανίζονται προβλήματα στην εξαγωγή συμπερασμάτων, ιδιαίτερα σε μεγάλα τμήματα κειμένων, όπου τότε εμπλέκεται η λεκτική λειτουργική μνήμη (verbal working memory) [28]. Η διατήρηση της πληροφορίας περιλαμβάνει την δυνατότητα διατήρησης μιας σειράς από ήχους (όπως η ονομασία μιας λέξης ή ενός αριθμού) βραχυπρόθεσμα στην μνήμη, κατά την διάρκεια της επεξεργασίας των πληροφοριών [29]. Αυτή η δυνατότητα σχετίζεται με την ικανότητα ανάκλησης μιας αριθμοσειράς ή με την ακριβή επανάληψη άγνωστων λέξεων.

2.6.4 Η κυριότερη μορφή μαθησιακών δυσκολιών - αναγνωστική δυσκολία

Η αναγνωστική δυσκολία (reading disability) ή αναπτυξιακή δυσλεξία (developmental dyslexia) [30], χαρακτηρίζεται από μια απρόσμενη δυσχέρεια στην ανάγνωση και

εμφανίζεται σε παιδιά ή ενήλικες που μεταξύ άλλων κατέχουν την ευφυΐα, το κίνητρο και την απαραίτητη εκπαίδευση, για την ανάπτυξη άπταιστης και ακριβής ανάγνωσης. Με λίγα λόγια, η δυσλεξία, είναι μια αναπτυξιακή διαταραχή [28], η οποία επηρεάζει τις δεξιότητες που εμπλέκονται στην ανάγνωση και στην ορθογραφία των λέξεων, εν απουσία οποιασδήποτε διανοητικής βλάβης. Δευτερεύουσες συνέπειες μπορούν να περιλαμβάνουν προβλήματα στην κατανόηση του γραπτού λόγου και μειωμένη εμπειρία στην ανάγνωση παράγοντες που μπορούν να εμποδίσουν την ανάπτυξη του λεξιλογίου αλλά και το γνωστικό υπόβαθρο [29]. Η ικανότητα αποκωδικοποίησης μεμονωμένων λέξεων με ακρίβεια και ευχέρεια, εξαρτάται από διεργασίες που βασίζονται στην ικανότητα τμηματοποίησης των λέξεων και των συλλαβών, σε φωνήματα [26]. Ελλείμματα στην φωνολογική επίγνωση αντικατοπτρίζουν τον πυρήνα του ελλείμματος στην δυσλεξία.

Η δυσλεξία είναι ο πιο κοινός τύπος μαθησιακών διαταραχών, επηρεάζοντας το 80 % των ατόμων που έχουν διαγνωστεί με μαθησιακή δυσκολία και ένα εκτιμώμενο 5 - 17 % των παιδιών και ενηλίκων, στις Η.Π.Α. Επιπλέον, τα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες αντιμετωπίζουν συχνά επίμονες δυσκολίες στην επίλυση μαθηματικών προβλημάτων [26], για τον προφανή λόγο ότι δεν μπορούν να κατανοήσουν τις λέξεις που διαβάζουν. Παρόλο που οι μορφές των μαθησιακών διαταραχών στην ανάγνωση ποικίλουν από άτομο σε άτομο, μερικά κοινά χαρακτηριστικά είναι τα εξής [25]:

- δυσκολία στην φωνημική επίγνωση (phonemic awareness), δηλαδή στην ικανότητα να παρατηρούν, να σκέφτονται και να επεξεργάζονται τους μεμονωμένους ήχους λέξεων,
- δυσχέρεια στην φωνολογική επεξεργασία (phonological processing), δηλαδή στην ανίχνευση και διάκριση των διαφορών σε φωνήματα ή στα ακούσματα του λόγου,
- δυσκολίες στην αποκωδικοποίηση των λέξεων, στην άνεση και στην ταχύτητα ανάγνωσης, στις ομοιοκαταληξίες, στην ορθογραφία, στο λεξιλόγιο, στην κατανόηση και στην γραπτή έκφραση.

Πρώιμες εκφάνσεις της δυσλεξίας επικεντρώνονται σε χαμηλού επιπέδου ελλείμματα, στην οπτική αντίληψη [31]. Στα μέσα του 19^{ου} αιώνα, η δυσλεξία εθεωρείτο ότι προέρχονταν από προβλήματα στην οπτική οργάνωση και μνήμη. Το 1985, το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού και της Ανθρώπινης Ανάπτυξης (National Institute of Child Health and Human Development - NICHD) [31], έλαβε εντολή να διεξάγει μακροχρόνια και πολυεπιστημονική έρευνα, με στόχο την καλύτερη κατανόηση των αιτιών που οδηγούν στις αναγνωστικές δυσκολίες καθώς και την εύρεση αποτελεσματικών θεραπειών [29] για αυτές. Τύποι σφαλμάτων στην ανάγνωση που παρατηρούνταν συχνά, όπως η ανάγνωση του 'ε' ως '3' (καθρεπτισμός γραμμάτων), ο προσανατολισμός και τα σφάλματα στην αλληλουχία των λέξεων (προτάσεις), χρησιμοποιούνταν συχνά ως αποδεικτικά στοιχεία για την υποστήριξη των ελλειμμάτων, στην οπτική αντίληψη [31]. Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι τέτοιου είδους σφάλματα, δεν σημαίνουν ότι οι δυσλεκτικοί βλέπουν ή αντιλαμβάνονται τα γράμματα και τις λέξεις διαφορετικά από τους άλλους αναγνώστες. Αντιθέτως, θα μπορούσαν να αποδοθούν σε γενικές δυσκολίες στην λεκτική επεξεργασία, δηλαδή στον συσχετισμό των λεκτικών εκφράσεων, με γραπτά σύμβολα.

Μέχρι το έτος 2000, περισσότερο από εκατό ερευνητές, σε δεκατέσσερα ερευνητικά κέντρα, είχαν χρηματοδοτηθεί με απώτερο σκοπό την μελέτη των προαναφερθέντων ζητημάτων [29]. Είναι γνωστό, εδώ και αρκετά χρόνια [28], ότι η δυσλεξία εξελίσσεται στις οικογένειες και πρόσφατες μελέτες [28] προτείνουν ότι υπάρχει 40 % πιθανότητα να εκδηλωθεί δυσλεξία σε συγγενείς πρώτου βαθμού. Σε αντίθεση με τους ορισμούς της μαθησιακής δυσλεξίας, που χρησιμοποιούνται από τα σχολεία για υπηρεσίες ειδικής εκπαίδευσης, η δυσλεξία είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται προκειμένου να περιγράψει μια γλωσσικά βασισμένη διαταραχή για κλινικούς, εκπαιδευτικούς και ερευνητικούς σκοπούς [29]. Ένα στα τέσσερα (με ένα στα δύο) παιδιά που έχουν γονείς με δυσλεξία, αποκτούν επίσης δυσλεξία [30]. Εάν η δυσλεξία επηρεάσει ένα παιδί στην οικογένεια, είναι πιθανό να επηρεάσει το ήμισυ των αδελφών αυτού.

Βάσει του NICHD [31], η δυσλεξία χρησιμοποιείται για να υποδηλώσει τους μαθητές με τα σοβαρότερα προβλήματα ανάγνωσης (ίσως το 5 % των μαθητών που έχουν προβλήματα στην ανάγνωση). Ωστόσο, η εκδήλωση της αναγνωστικής δυσκολίας οφείλεται σε κάποιο βαθμό δυσκολίας με την φωνολογική επεξεργασία. Η διαφορά μεταξύ των μαθητών που έχουν διαγνωστεί με δυσλεξία σε σχέση με τους υπόλοιπους, είναι πρωτίστως θέμα του βαθμού δυσκολίας. Αμφιλεγόμενη είναι η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της δυσλεξίας στα αγόρια, σε αντίθεση με τα κορίτσια όπου η πιθανότητα είναι μικρότερη [28]. Αυτό ίσως να οφείλεται στην σχέση της δυσλεξίας με τα γλωσσικά προβλήματα, τα οποία είναι περισσότερο εμφανή στα αγόρια. Στον **Πίνακα 2.2** συνοψίζονται μερικές ενδείξεις που απορρέουν από την δυσλεξία, σε διάφορα στάδια ανάπτυξης του ατόμου [28].

Πίνακας 2.2 Ενδεικτικοί παράγοντες κινδύνου και συμπτώματα στην συμπεριφορά, λόγω της δυσλεξίας, σε διάφορα στάδια ανάπτυξης του ατόμου.	
Στάδιο Ανάπτυξης	Παράγοντες κινδύνου για την δυσλεξία
Γέννηση	Προσβεβλημένο μέλος οικογένειας
Προσχολική ηλικία	Αργός ομιλητής, δυσκολίες στον λόγο
Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	Ανεπαρκής γνώση λέξεων, δυσκολία στην ομοιοκαταληξία ή στις δεξιότητες φωνημάτων
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	Δυσκολίες στην έκφραση, περιορισμένο λεξιλόγιο, προβλήματα στην ανάγνωση κειμένων, δυσχέρεια στην γραπτή έκφραση, διαταραχές στην λεκτική μνήμη
Τριτοβάθμια εκπαίδευση και άνω	Ορθογραφικά προβλήματα, απροσεξίες, ανεπαρκώς ανεπτυγμένες δεξιότητες μελέτης, συχνά χαμηλή ακαδημαϊκή αυτοεκτίμηση

Συνοψίζοντας, η αναπτυξιακή δυσλεξία φαίνεται να αποτελείται από δυσκολίες στην μετατροπή του κώδικα της γραπτής γλώσσας, σε ολοκληρωμένες οντότητες [31]. Οι δυσκολίες στην αποκωδικοποίηση των λέξεων, εθεωρείτο ότι προκαλούνται κυρίως από τα φωνολογικά ελλείμματα (phonological deficits), τα οποία βλάπτουν την απόκτηση των φωνολογικών και ορθογραφικών δεξιοτήτων, από ένα δυσλεκτικό παιδί. Η δυσλεξία και η απομείωση στην κατανόηση, είναι διαστασιολογημένες έννοιες παρόμοιες με την παχυσαρκία, την υπέρταση και πολλές άλλες διαταραχές [28, 30]. Ανώτερες νοητικές

δραστηριότητες, όπως η κατανόηση, δεν υποτίθεται ότι επηρεάζονται άμεσα από την δυσλεξία. Ωστόσο, ανεπαρκείς δεξιότητες στην αποκωδικοποίηση των λέξεων θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε διαταραγμένη κατανόηση κειμένων. Ο σχεδιασμός μιας αποτελεσματικής διδασκαλίας, από πλευράς δασκάλων, είναι μείζονος σημασίας ` οι εκπαιδευτικοί πρέπει να γνωρίζουν την φύση και τον βαθμό των αδυναμιών επεξεργασίας της γλώσσας και των βασικών αναγνωστικών προβλημάτων των μαθητών τους [29].

2.6.5 Παρεμβάσεις για την καταπολέμηση των μαθησιακών και κατά συνέπεια των αναγνωστικών διαταραχών

Ένα καλό σημείο εκκίνησης για την ανάπτυξη μιας παρέμβασης, είναι η κατανόηση των αιτιών που οδηγούν στις μαθησιακές διαταραχές (ή δυσκολίες) [28]. Πράγματι, τέτοιες στοχευμένες διαδικασίες παρέχουν το κίνητρο για το σχεδιασμό και την υλοποίηση της παρέμβασης. Πρωτίστως, είναι καλή τακτική να εξασφαλιστεί ότι οι παρεμβάσεις θα πρέπει να πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- να είναι συστηματικές και καλά δομημένες,
- να ενσωματώνουν άμεση διδασκαλία - μάθηση,
- να εμπεριέχουν ένα καλό χρονικό διάστημα, για την ορθή εφαρμογή τους και
- να αναθεωρούνται συχνά, ώστε να λαμβάνονται υπόψιν οι μαθησιακές διαταραχές του παιδιού και η πιθανή περιορισμένη προσοχή.

Είναι σαφές ότι, ειδικότερα τα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες, αποτελούν μια ετερογενή ομάδα [31]. Για την δυσλεξία στις αλφαβητικές γλώσσες, οι αποτελεσματικές παρεμβάσεις οφείλουν να περιλαμβάνουν εκπαίδευση στους ήχους των λέξεων, στην ευαισθητοποίηση σε φωνήματα, στην σύνδεση γραμμάτων με φθόγγους δια της γραφής και της ανάγνωσης από κείμενα, για την ενίσχυση των δεξιοτήτων [28]. Κατά το σχεδιασμό εκπαιδευτικών παρεμβάσεων για τα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες, είναι σημαντικό να εξετάζεται η εξάρτηση των αναγνωστικών δυσκολιών με την ορθογραφική και φωνολογική αποκωδικοποίηση των λέξεων, κατά την διάρκεια ανάγνωσης των κειμένων.

Υπάρχουν αρκετές στρατηγικές διδασκαλίας που χρησιμοποιούνται από το προσωπικό του πανεπιστημίου του Guelph και είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες [27]. Η ένταξη του δείκτη νοημοσύνης δεν φαίνεται να προσφέρει μια κατάλληλη βάση για την ταξινόμηση των αναγνωστικών δυσκολιών [31]. Από την άλλη, η παροχή ενός καλογραμμένου προγράμματος μαθημάτων πριν την πρώτη τάξη, βοηθάει τους μαθητές στο να προετοιμαστούν σωστά για τα μαθήματα και να αναγνωρίσουν πιθανά μαθήματα με δυσκολίες [27]. Μια θετική πρώτη γνωριμία με τους μαθητές στην τάξη είναι κρίσιμη για την δημιουργία ενός ευχάριστου, δίχως περιορισμούς, περιβάλλοντος στην αίθουσα. Επιπλέον, μια ξεκάθαρη εισαγωγή στην λογική των μαθημάτων είναι αρκετά σημαντική, μιας και αρκετά παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες, αντιμετωπίζουν προβλήματα με την σύγκριση και την ολοκλήρωση της πληροφορίας.

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1980, έχει διεξαχθεί ένας αριθμός από διαχρονικές και καλοσχεδιασμένες μελέτες θεραπείας των μαθησιακών δυσκολιών [26]. Επειδή αυτές οι

μελέτες έχουν την δυνατότητα έγκαιρης παρέμβασης στα παιδιά, πολλά από τα παραπάνω μεθοδολογικά προβλήματα, έχουν ήδη αντιμετωπιστεί. Η απόκριση στην παρέμβαση (Response to Intervention - RTI) είναι μια διαδικασία βασισμένη σε δεδομένα λήψης αποφάσεων και διεξάγεται μέσω ενός συστήματος πολλαπλών επιπέδων παροχών (Multi-Tier System of Supports - MTSS) [25]. Η διαδικασία αυτή εξασφαλίζει την έγκαιρη ανίχνευση αλλά και την υποστήριξη των παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες και διαταραχές στην συμπεριφορά. Η RTI διαδικασία ξεκινά με υψηλής ποιότητας διδασκαλία και παρέχει αρκετές δυνατότητες στους μαθητές με μαθησιακές δυσκολίες, που αποσκοπούν στην επιτάχυνση του ρυθμού μάθησης. Οι υπηρεσίες της διαδικασίας αυτής επικεντρώνονται στην διδακτέα ύλη, στις αξιολογήσεις, στην ηγεσία, στην ενδυνάμωση του πολιτισμού και στην επαγγελματική εκπαίδευση. Οι υπηρεσίες αυτές παρέχονται από μια μεγάλη ποικιλία προσωπικού, συμπεριλαμβανομένων των γενικών καθηγητών μέσης εκπαίδευσης αλλά και ειδικών παιδαγωγών. Εδώ πρέπει να επισημανθεί ότι, οι μαθησιακές δυσκολίες, είναι λανθασμένα αντιληπτές ως μια ήπια διαταραχή [26]. Μπορεί να είναι οτιδήποτε, μπορεί να είναι επίμονες και να μην ανταποκρίνονται στις γενικές οδηγίες.

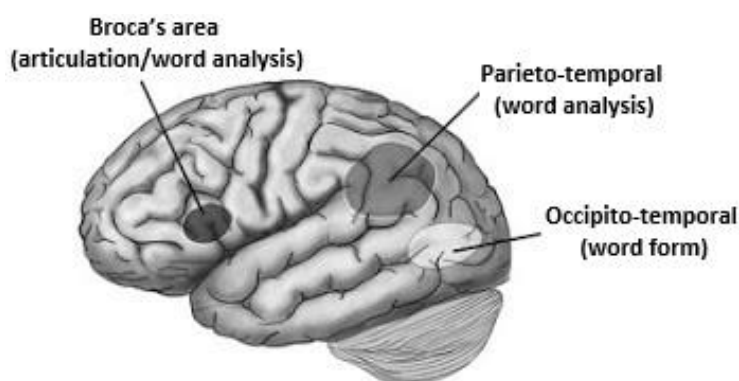
Η παροχή συμπληρωματικών προφορικών εξετάσεων, η προσθήκη σύντομων απαντήσεων σε ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής, η χρήση υπολογιστών με ορθογραφικό έλεγχο για την σωστή γραφή εκθέσεων, η πρόσθετη απασχόληση μαθητών με δυσλεξία, είναι αποτελεσματικές τεχνικές αντιμετώπισης και σε θέση να αποδείξουν τι έχουν αποκομίσει αυτά τα παιδιά [31]. Η διδασκαλία φωνολογικής επίγνωσης, κατά το επίπεδο του νηπιαγωγείου, έχει σημαντικές θετικές επιδράσεις στην ανάπτυξη της ανάγνωσης, κατά την διάρκεια της πρώτης δημοτικού [26]. Επιπρόσθετα, οι αναθέσεις πολλαπλών τεστ (και διαδικτυακών) έναντι δύο μεγάλων εξετάσεων, η ποικιλία μεθόδων αξιολόγησης (εκθέσεις, παρουσιάσεις, συμμετοχή στην τάξη, συνεντεύξεις), οι εναλλακτικές μορφές μάθησης (βίντεο, 3D αναπαραστάσεις) για την κατανόηση δύσκολων εννοιών, οι ξεκάθαρες ερωτήσεις στις εξετάσεις, είναι πρόσθετοι παράγοντες που βοηθούν τα παιδιά με μαθησιακές διαταραχές να αποδείξουν την γνώση των υλικών πιο αποτελεσματικά και να κατανοήσουν καλύτερα τις ερωτήσεις [31].

Δυστυχώς όμως, το πεδίο της δυσλεξίας μαστίζεται από αρκετές διαφημιζόμενες θεραπείες, των οποίων τα αποδεικτικά στοιχεία δεν έχουν καμία απολύτως βάση [28]. Είναι επομένως σημαντικό για τους επαγγελματίες να επανεξετάσουν το περιεχόμενο των προγραμμάτων τους, ώστε να εξασφαλίσουν την καταλληλότητα των τελευταίων.

2.7 Οι περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση

Υπάρχουν τρεις περιοχές του εγκεφάλου [30] που εμπλέκονται στην ανάγνωση και βρίσκονται στο αριστερό ημισφαίριο. Οι περιοχές αυτές εντοπίζονται στο πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου, στον βρεγματικό - κροταφικό λοβό και τέλος στον ινιακό - κροταφικό λοβό. Στο πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου, η περιοχή του Broca (τεχνικά, η πρόσθια έλικα) [30] εμπλέκεται στην άρθρωση και στην ανάλυση των λέξεων. Μελέτες [32, 33, 34] δείχνουν ότι η περιοχή αυτή σχετίζεται με την επεξεργασία της γλώσσας, εμπλέκεται στην συντακτική

επεξεργασία και ενεργοποιείται κατά την διάρκεια του προφορικού λόγου. Επιπρόσθετα, η περιοχή αυτή, υποστηρίζει την συντακτική πολυπλοκότητα κατά την διάρκεια επεξεργασίας της γλώσσας [32]. Η περιοχή του βρεγματικού - κροταφικού λοβού εμπλέκεται στην ανάλυση των λέξεων (word analysis), ενώ η περιοχή του ινιακού - κροταφικού λοβού εμπλέκεται στον σχηματισμό των λέξεων (word form) και έχει ιδιαίτερη σημασία για την άπταιστη ανάγνωση [35]. Οι τρεις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση παρουσιάζονται καλύτερα στο σχήμα που ακολουθεί.



Σχήμα 2.8 Οι τρεις περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση [36].

Τα νευρικά συστήματα του εγκεφάλου που επηρεάζουν την ανάγνωση, προτάθηκαν για πρώτη φορά πριν από έναν αιώνα, με βάση μελέτες πάνω σε ενήλικους που είχαν υποστεί εγκεφαλικά επεισόδια με επακόλουθο την αιφνίδια απώλεια της ικανότητας για ανάγνωση [36]. Αυτές οι νευροπαθολογικές μελέτες, που εντοπίζονται στις οπίσθιες περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου, έχουν πλέον επιβεβαιωθεί χρησιμοποιώντας την λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) του εγκεφάλου· μια τεχνική για την μέτρηση της αιμοδυναμικής δραστηριότητας (hemodynamic activity), η οποία είναι επακόλουθη της αυξημένης νευρωνικής δραστηριότητας (αρχές δεκαετίας του 1990) [37], σε μια εγκεφαλική περιοχή. Η λειτουργική ενεργοποίηση του εγκεφάλου μπορεί να ανιχνευθεί με MRI, μέσω άμεσων μετρήσεων της αιμάτωσης των ιστών, των μεταβολών στον όγκο του αίματος ή των αλλαγών της συγκέντρωσης του οξυγόνου. Τέτοιες τεχνικές απεικόνισης έχουν αρχίσει να περιγράφουν τον τρόπο οργάνωσης του εγκεφάλου, για την διεξαγωγή της ανάγνωσης και συγκεκριμένα την διαδικασία ταυτοποίησης και εντοπισμού συγκεκριμένων νευρικών συστημάτων, που εξυπηρετούν την ανάγνωση καθώς και τις διαφορές που παρουσιάζουν σε τυπικούς και δυσλεκτικούς αναγνώστες [36].

3

Μαγνητοεγκεφαλογραφία

3.1 Εισαγωγή

Η Μαγνητοεγκεφαλογραφία (magnetoencephalography-MEG), είναι μια μη-επεμβατική νευροαπεικονιστική μέθοδος για την ανίχνευση, την ανάλυση και την ερμηνεία του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου [38]. Αποτελεί μια γρήγορη και φιλική προς τον χρήστη, τεχνική καταγραφής της εγκεφαλικής δραστηριότητας καθώς είναι όλο και περισσότερο διαθέσιμη στους ακτινολόγους-ραδιολόγους και θεωρείται ως ένα από τα μεταμοντέρνα εργαλεία απεικόνισης της εγκεφαλικής δραστηριότητας [39]. Η παραμόρφωση των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (ΗΕΓ) σημάτων από το κρανίο (κακός αγωγός) εμπόδισε σημαντικά την ανίχνευση των υποκείμενων πηγών (*underline sources*) της εγκεφαλικής δραστηριότητας [40]. Έτσι, μια αναδυόμενη πιθανότητα για την καταγραφή των μαγνητικών πεδίων του εγκεφάλου, προκάλεσε μεγάλο θεωρητικό και πρακτικό ενδιαφέρον: καθώς η αγωγιμότητα μεταβάλλεται μόνο κατά μήκος της ακτίνας της κεφαλής από τον εγκέφαλο, μέσω του κρανίου, στο τριχωτό της κεφαλής, το μαγνητικό πεδίο έξω από την κεφαλή δεν μεταβάλλεται από τους ιστούς που βρίσκονται πάνω από τον φλοιό (όπως επιβεβαιώθηκε και αργότερα) [40].

Στην επιστημονική κοινότητα, ο μαγνητοεγκεφαλογράφος (magnetoencephalograph - MEG), εισήχθη, για πρώτη φορά, το 1972 [39] και έχει υποστεί σημαντικές τεχνολογικές εξελίξεις έκτοτε. Η πρώτη επιτυχημένη ΜΕΓ καταγραφή πραγματοποιήθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1960 [40], χρησιμοποιώντας ένα μαγνητόμετρο επαγωγής-πηνίου που περιείχε δύο εκατομμύρια στροφές τυλίγματος χάλκινου σύρματος γύρω από έναν πυρήνα φερρίτη. Για να ανιχνεύσει τον ρυθμό των 10 Hz (άλφα ρυθμός), ήταν απαραίτητο να υπολογιστεί ο μέσος όρος της ΜΕΓ καταγραφής, ως προς ένα EEG σήμα αναφοράς.

Η υπεροχή του ΜΕΓ έγκειται στην υψηλή χρονική ανάλυσή του (temporal resolution) [41], η οποία είναι μικρότερη από 1 ms. Η χωρική του διάκριση (spatial discrimination) είναι, υπό ευνοϊκές συνθήκες, 2-3 mm για πηγές που βρίσκονται στον εγκεφαλικό φλοιό [41]. Σε συνδυασμό με το σύγχρονο υλικό, γίνεται εφικτή η καταγραφή του ΜΕΓ σήματος σε εκατοντάδες σημεία γύρω από την κεφαλή και μάλιστα σε ένα στιγμιότυπο διάρκειας, μόνο, λίγων χιλιοστών του δευτερολέπτου [38]. Στις ΜΕΓ μελέτες, τα ασθενή μαγνητικά πεδία έντασης 10 fT (femto-Tesla) - 1 pT (pico-Tesla) που παράγονται από τα ηλεκτρικά ρεύματα

των νευρώνων, είναι πολλές τάξεις μικρότερα από τον μαγνητικό θόρυβο του περιβάλλοντος χώρου [41, 42]. Συνεπώς, η καταγραφή τους αποτελεί μια σημαντική μετρολογική πρόκληση. Ο μαγνητικός θόρυβος προκαλείται από μεταβολές στο μαγνητικό πεδίο της Γης, από κινούμενα αυτοκίνητα, από την τηλεόραση, από τους πομπούς μικροκυμάτων και από τα πανταχού παρόντα πεδία των γραμμών μεταφοράς [41]. Το σύγχρονο λογισμικό και υλικό που διαθέτει ο ΜΕΓ είναι σε θέση να διαχωρίσει το εγκεφαλικό σήμα, από τον περιβαλλοντικό και βιολογικό θόρυβο, σε ένα αξιοσημείωτο εύρος συχνοτήτων: από τα κοντινά στο συνεχές ρεύμα επίπεδα, μέχρι και αρκετά kHz [38].

Για να κατανοήσει κανείς πόσο μικρής έντασης είναι τα ΜΕΓ σήματα, επισημαίνεται χαρακτηριστικά ότι η ένταση του μαγνητικού πεδίου της Γης είναι περίπου 0.5 mT ενώ η ένταση του αστικού μαγνητικού θορύβου κυμαίνεται μεταξύ 1 nT και $1\text{ }\mu\text{T}$, δηλαδή είναι μεγαλύτερη από τα ΜΕΓ σήματα, κατά έναν παράγοντα 10^6 έως 10^9 [42]. Τέτοιες τεράστιες διαφορές μεταξύ των χρήσιμων σημάτων και του θορύβου απαιτούν τεχνικές ακύρωσης θορύβου με ασυνήθιστη ακρίβεια. Τα χαμηλής έντασης μαγνητικά πεδία του εγκεφάλου, που παράγονται από την ροή των ηλεκτρικών ρευμάτων στους νευρώνες, καταγράφονται μόνο από ειδικούς υπεραγώγιμους ανιχνευτές. Εν τέλει, τα δομικά και λειτουργικά τμήματα ενός ΜΕΓ καταγραφικού συστήματος περιγράφονται αναλυτικότερα στην πορεία.



Σχήμα 3.1 Το ΜΕΓ σύστημα καταγραφής 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH.

3.2 Το ευθύ και το αντίστροφο πρόβλημα

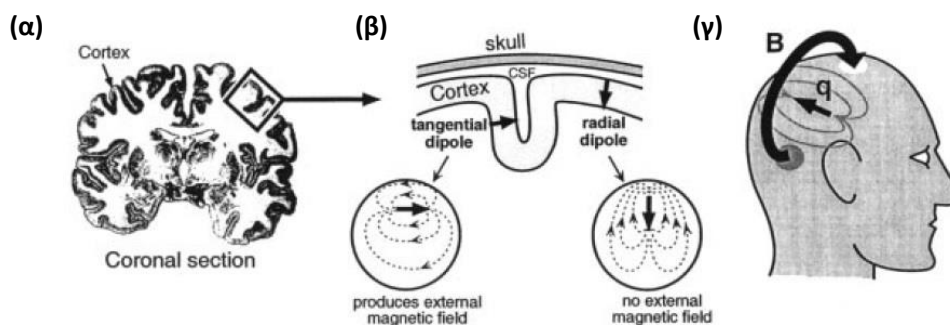
Τα ΜΕΓ σήματα που καταγράφονται από την επιφάνεια του κρανίου θα πρέπει να ερμηνευτούν και να μετατραπούν σε πληροφορία, σχετική με την κατανομή των ρευμάτων εντός του εγκεφάλου [42]. Η χαρτογράφηση των εσωτερικών πηγών του ρεύματος που μετρήθηκαν από τα εξωτερικά μαγνητικά πεδία, γίνεται εφικτή επιλύοντας το ευθύ (forward) ή το αντίστροφο (inverse) πρόβλημα [43]. Το αντίστροφο πρόβλημα συνίσταται στην

εκτίμηση της ισχύος των πηγών, της τοποθεσίας (localization) και της χρονικής πορείας του ΜΕΓ σήματος [38]. Ουσιαστικά, στο αντίστροφο πρόβλημα, πραγματοποιείται μια εκτίμηση της άγνωστης χωρικής κατανομής και του πλάτους των ηλεκτρικών ρευμάτων [43]. Η διεργασία αυτή είναι δύσκολη διότι η λύση του 3D αντιστρόφου προβλήματος, όπως αλλιώς ονομάζεται, δεν είναι μοναδική [41, 42, 43]. Ωστόσο, επιπρόσθετες μαθηματικές απλοποιήσεις και περιορισμοί [41, 42, 43], καθιστούν μοναδική την λύση του αντιστρόφου προβλήματος. Εξηγήσεις για την ερμηνεία των ΜΕΓ σημάτων περιλαμβάνουν μεθόδους (σταθμισμένης και μη) ελάχιστης νόρμας, χωρικού φιλτραρίσματος, ψηφιακής διαμόρφωσης δέσμης (beamforming) καθώς και Bayesian, MUSIC τεχνικών [38, 42]. Για παράδειγμα, μέχρι πρόσφατα, ο πιο δημοφιλής περιορισμός ελάττωσε τις πηγές της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε μια ή περισσότερες σημειακές πηγές (point-like sources) ή διπολικά ρεύματα (current dipoles) [38]. Αυτές οι σημειακές πηγές ερμηνεύονται ως οι εκπρόσωποι των γειτονικών πηγών και αναφέρονται ως ισοδύναμα διπολικά ρεύματα (equivalent current dipoles - ECDs) [38, 43]. Το μοντέλο ECD είναι συχνά επαρκές για την μοντελοποίηση του εγκεφάλου αλλά μπορεί να είναι και ανεπαρκές (π.χ. για την πάσχουσα καρδιά) [43]. Οι περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού που ενεργοποιούνται από μια διέγερση είναι σε θέση να ανακτηθούν, μελετώντας την κατανομή του μαγνητικού πεδίου, με την προϋπόθεση ότι θα γίνουν κατάλληλες υποθέσεις (ρεαλιστικά και απλοποιημένα μαθηματικά μοντέλα) σχετικά με τις πηγές της εγκεφαλικής δραστηριότητας [41].

Το ηλεκτρικό και μαγνητικό πεδίο που παράγεται από οποιονδήποτε συνδυασμό των στιγμιαίων στοιχειωδών ρευμάτων, ορίζεται μοναδικά για κάθε στοιχειώδες ρεύμα και το συνολικό πεδίο ορίζεται απλά ως το άθροισμα των ατομικών συνεισφορών κάθε στοιχείου (ευθύ πρόβλημα) [38, 43]. Ουσιαστικά, το ευθύ πρόβλημα συνίσταται στον προσδιορισμό του ΜΕΓ σήματος από την γνώση των πηγών, των ηλεκτρικών ιδιοτήτων του βιολογικού τους περιβάλλοντος καθώς και στην διαμόρφωση των συσκευών καταγραφής [38]. Το ευθύ πρόβλημα έχει μοναδική και γραμμική λύση σε αντίθεση με το αντίστροφο πρόβλημα όπου η λύση δεν είναι μοναδική, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Η λύση αυτή συνίσταται στον υπολογισμό του μαγνητικού πεδίου των υποτιθέμενων 3D κατανομών του ρεύματος (μοναδικό πρόβλημα) και στην επαναληπτική ταύτιση των αποτελεσμάτων με τις μετρήσεις, μέχρι να γίνει εφικτό ένα αποδεκτό όριο [43]. Χωροταξικοί αλγόριθμοι που δρουν όπως τα χωρικά φίλτρα (π.χ. beamformers) εκτελούν ευθείς υπολογισμούς. Τέτοια χωρικά φίλτρα διαχωρίζουν ταυτόχρονα τις ξεχωριστές πηγές του θορύβου. Στην περίπτωση όπου η πυκνότητα του ρεύματος είναι συνεχής, το στιγμιαίο μαγνητικό και ηλεκτρικό πεδίο μπορεί να υπολογισθεί ολοκληρώνοντας τις συνεισφορές κάθε στοιχειώδους μικρού όγκου στον χώρο της πηγής (source space) ` ο χώρος αυτός συμπεριλαμβάνει μόνο περιοχές στις οποίες υπάρχει φαιά και πιθανώς λευκή ουσία [38].

3.3 Νευρωνική προέλευση των ΜΕΓ σημάτων

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι ένα, ελάχιστα κατανοητό, πολύπλοκο σύστημα. Ο εγκεφαλικός φλοιός (**Σχήμα 3.2 (α)**) περιέχει σχετικά καλά ευθυγραμμισμένα πυραμιδικά κύτταρα (pyramidal cells) οργανωμένα σε στήλες [44]. Τα κύτταρα αυτά αποτελούνται από τους δενδρίτες, το κυτταρικό σώμα και τους νευράξονες και υπάρχουν περίπου 10^5 έως 10^6 κύτταρα σε μια έκταση περίπου 10 mm^2 [42, 44]. Περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με την δομή και την λειτουργία των νευρώνων, παρουσιάστηκαν στο (ομώνυμο) Υποκεφάλαιο 2.4. Υπάρχουν πολλές συνδέσεις μεταξύ των διαφόρων τμημάτων του εγκεφάλου που δομούνται από τις νευρικές ίνες, οι οποίες «προσक्रούουν» σε άλλους δενδρίτες και κυτταρικά σώματα, μέσω των συνάψεων. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι υπάρχουν περίπου 10^4 συνάψεις ανά κύτταρο ή περίπου 10^{10} συναπτικές συνδέσεις σε αρκετά mm^3 (όγκου) του φλοιού [44]. Σε ολόκληρο τον εγκέφαλο υπάρχουν συνολικά περισσότερα από 10^{10} κύτταρα και περίπου 10^{14} συναπτικές συνδέσεις [42, 44].



Σχήμα 3.2 Η προέλευση του ΜΕΓ σήματος. **(α)** Στεφανιαία τομή του ανθρώπινου εγκεφάλου (ο εγκεφαλικός φλοιός αναπαρίσταται με σκούρο χρώμα). **(β)** Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται από πολλαπλές έλικες (gyri) και αύλακες (sulci) και η περίπλοκη φύση του δημιουργεί τα ρεύματα που ρέουν είτε εφαπτομενικά (tangential) είτε ακτινικά (radial) ως προς την κεφαλή. **(γ)** Το μαγνητικό πεδίο (έντασης B), λόγω των πηγών του εγκεφαλικού φλοιού, θα εξέλθει και θα εισέλθει πάλι στο τριχωτό της κεφαλής [42].

Όταν οι νευρώνες ενεργοποιούνται, ή καλύτερα όταν πυροδοτούνται, παράγουν χρονικά μεταβαλλόμενα ηλεκτρικά ρεύματα [45]. Τα τελευταία, είναι ιοντικά ρεύματα (ionic currents), τα οποία προέρχονται από το επίπεδο της κυτταρικής μεμβράνης κάθε νευρώνα· με άλλα λόγια, αποτελούνται από διαμεμβρανικά ρεύματα (transmembrane currents). Υπάρχουν δύο κύριες μορφές της νευρωνικής ενεργοποίησης. Η πρώτη μορφή είναι η ταχεία εκπόλωση (depolarization) των νευρωνικών μεμβρανών, η οποία προκαλεί το δυναμικό δράσης (action potential) [42, 45]. Το τελευταίο διαμεσολαβείται από τις, εξαρτώμενες από την τάση, ιοντικές αγωγιμότητες του νατρίου (g_{Na}) και του καλίου (g_K) [45]. Η δεύτερη μορφή συνίσταται σε βραδύτερες αλλαγές στο δυναμικό της μεμβράνης λόγω της συναπτικής ενεργοποίησης· όπως αυτή διαμεσολαβείται από διάφορα συστήματα νευροδιαβιβαστών.

Τα ηλεκτρικά ρεύματα συνοδεύονται από ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο. Όπως είναι γνωστό, ο νευρώνας περιβάλλεται από μια μεμβράνη (όπως και κάθε κύτταρο). Η μονωτική μεμβράνη διαιρεί τον ιστό σε ενδοκυτταρικά (intracellular) και εξωκυτταρικά (extracellular) τμήματα, με διαφορετικές συγκεντρώσεις ιόντων σε κάθε τμήμα [41]. Η διαφορά αυτή οφείλεται σε ειδικά μόρια πρωτεϊνών που εντοπίζονται στην μεμβράνη, τα οποία αντλούν συγκεκριμένα ιόντα και συνεισφέρουν ως παθητικά κανάλια ιόντων (ion channels). Η αντλία νατρίου-καλίου (*Na-K pump*) [41, 44], που αποτελεί την πιο σημαντική αντλία ιόντων, μετακινεί τρία ιόντα Na^+ εκτός και δύο ιόντα K^+ εντός, του κυττάρου, σε έναν μόνο κύκλο λειτουργίας (duty cycle). Λόγω αυτών των ιοντικών αλλαγών μεταξύ του κυττάρου και των γειτονικών του, η ισορροπία μεταξύ των διαδικασιών διάχυσης και των ηλεκτρικών δυνάμεων, δημιουργούν αρνητικά δυναμικά πλάτους -70 mV , δια μέσω του κυττάρου [42, 44]. Η κυτταρική διέγερση (χημική, ηλεκτρική ακόμα και μηχανική) μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στο διαμεμβρανικό δυναμικό (transmembranic potential) του κυττάρου και να οδηγήσει στην εκπόλωση ή στην υπερπόλωση αυτού [42]. Τέτοιες μεταβολές μπορεί να λάβουν χώρα για παράδειγμα στην σύναψη, όταν απελευθερώνονται οι νευροδιαβιβαστές. Επειδή το κύτταρο είναι αγωγίμο, η εκπόλωση (είτε η υπερπόλωση) προκαλεί την ροή ρεύματος εντός του κυττάρου (το λεγόμενο ενδοκυτταρικό ρεύμα) και ένα ρεύμα επιστροφής εκτός του κυττάρου (το λεγόμενο εξωκυτταρικό ρεύμα) [42, 44].

Στον σχεδόν σφαιρικό αγωγό που σχηματίζεται από την κεφαλή, ο προσανατολισμός του μοτίβου του μαγνητικού πεδίου αντανακλά την διεύθυνση του ενδοκυτταρικού ρεύματος (intracellular current) [40]. Το ρεύμα στους δενδρίτες, εξαιτίας της εκπόλωσης (είτε της υπερπόλωσης), ρέει κάθετα ως προς τον εγκεφαλικό φλοιό [42]. Ωστόσο, λόγω των ελίκων και των αυλάκων, η ροή του ρεύματος μπορεί να είναι είτε εφαπτομενική (tangential) είτε ακτινική (radial) στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής (**Σχήμα 3.2 (β)**), ανάλογα με το που λαμβάνει χώρα η διέγερση του κυττάρου [42, 44]. Αν ο εγκέφαλος μπορούσε να μοντελοποιηθεί ως μια ομοιόμορφη και αγωγίμη σφαίρα, τότε λόγω συμμετρίας, μόνο τα εφαπτομενικά ρεύματα θα μπορούσαν να παράγουν μαγνητικά πεδία εκτός της σφαίρας, ενώ τα ακτινικά ρεύματα δεν θα μπορούσαν να παράγουν μαγνητικά πεδία (**Σχήμα 3.2 (γ)**) [41, 42]. Αυτό οφείλεται στην ροή του ρεύματος των πυραμιδικών νευρώνων του φλοιού, η οποία είναι κάθετη στην τοπική επιφάνεια αυτού [40, 41]. Για να είναι ανιχνεύσιμες οι αλλαγές του μαγνητικού πεδίου, απαιτείται η ταυτόχρονη ενεργοποίηση ενός τεράστιου αριθμού γειτονικών νευρώνων (τυπικά μεταξύ 10^4 και 10^5), έτσι ώστε να μεταφερθούν τα ευθυγραμμισμένα ρεύματα, κατάλληλης ισχύος και διάρκειας, προκειμένου να επιτραπούν οι χωρικές και χρονικές αθροίσεις [38, 39, 42]. Οι προηγούμενες απαιτήσεις πληρούνται από τα μετασυναπτικά ρεύματα (postsynaptic currents), έναντι των ρευμάτων που σχετίζονται με δυναμικά δράσης ή άλλες ηλεκτροβιοχημικές διεργασίες [39]. Συνεπώς, οι κύριες πηγές των

MEΓ σημάτων είναι τα συγχρονισμένα μετασυναπτικά (ενδοκυτταρικά) ρεύματα (Υποκεφάλαιο 3.5), των πυραμιδικών νευρώνων του εγκεφαλικού φλοιού.

3.4 Βιομαγνητισμός

Ο βιομαγνητισμός (biomagnetism) [46], αναφέρεται στην καταγραφή των μαγνητικών πεδίων που παράγονται από κάθε ζωντανό οργανισμό. Αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά πεδία εφαρμογής των SQUIDS (Υποκεφάλαιο 3.6.2) και ασχολείται με την μελέτη του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από την ηλεκτροφυσιολογική δραστηριότητα του ανθρώπινου σώματος [47]. Το πεδίο του βιομαγνητισμού έχει εξελιχθεί αρκετά, έπειτα από τις πρώτες καταγραφές των μαγνητικών πεδίων της ανθρώπινης καρδιάς το 1963 και του ανθρώπινου εγκεφάλου το 1968 [44]. Τα βιομαγνητικά πεδία κυμαίνονται από μερικές δεκάδες pT (π.χ. από την ανθρώπινη καρδιά) μέχρι και αρκετές εκατοντάδες fT (π.χ. από τον ανθρώπινο εγκέφαλο) [46]. Μαγνητικά σήματα έχουν ανιχνευθεί και από άλλα όργανα του σώματος: τα μάτια, το στομάχι, το λεπτό έντερο, τους σκελετικούς μυς και τους πνεύμονες [42]. Ωστόσο, μέχρι και σήμερα, η πιο σημαντική εφαρμογή του βιομαγνητισμού εστιάζεται γύρω από τον εγκέφαλο. Οι MEΓ μετρήσεις καλύπτουν ένα εύρος συχνοτήτων από περίπου 10 mHz έως 1 kHz (αρκετές φορές τόσο μικρό όσο 1 mHz , σε μελέτες κατά την διάρκεια του ύπνου) και εντάσεων από περίπου 10 fT , για σήματα που προέρχονται από την σπονδυλική στήλη έως και αρκετά pT , για τους εγκεφαλικούς ρυθμούς [42].

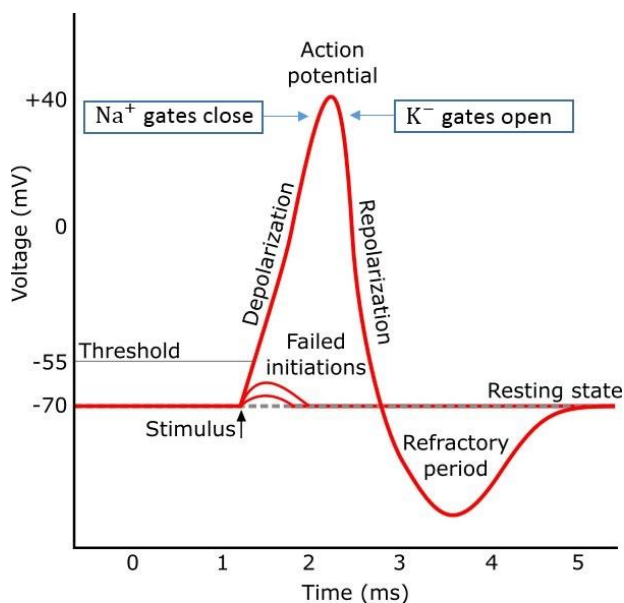
Η επιτυχής εφαρμογή των βιομαγνητικών μεθόδων στις εφαρμογές, απαιτεί ολοκληρωμένα συστήματα οργάνων (βιομαγνητόμετρα) τα οποία περιλαμβάνουν αισθητήρες μαγνητικού πεδίου (αναλυτικότερα στο Υποκεφάλαιο 3.6), με αυτοματοποιημένη (σε μεγάλο βαθμό) απόκτηση σήματος και ηλεκτρονικά ελέγχου [43]. Οι στόχοι και οι εφαρμογές του βιομαγνητισμού μπορεί να είναι πολλές: βιοϊατρική έρευνα, ηλεκτροφυσιολογική και ψυχολογική έρευνα, λειτουργικές και ανατομικές ιατρικές διαγνώσεις που εμπλέκουν την απεικόνιση, την μη-επεμβατική παρακολούθηση της εξέλιξης μιας θεραπείας, τον προεγχειρητικό έλεγχο, τις ανοσοδοκιμασίες και άλλα [43].

3.5 Δυναμικά δράσης και μετασυναπτικά δυναμικά

Όταν ένας νευρώνας βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας (resting state), τότε εμφανίζεται το δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης που κυμαίνεται γύρω στα -70 mV (αναφέρεται και ως κανονικά πολωμένη κατάσταση - normal polarized state) [19, 20, 48]. Ωστόσο, μόλις ο νευρώνας λάβει ένα σήμα, η κυτταρική του μεμβράνη ανοίγει για λίγο, επιτρέποντας στα θετικά φορτισμένα ιόντα να διέλθουν με ρυθμούς τόσο υψηλούς όσο 100 εκατομμύρια ιόντα

ανά δευτερόλεπτο [20]. Η ξαφνική άφιξη των θετικών ιόντων προκαλεί μια στιγμιαία μεταβολή στο φορτίο, του κοντινότερου τμήματος του κυττάρου, από αρνητικό σε θετικό. Όταν το θετικό φορτίο φτάσει σε ένα κρίσιμο επίπεδο, ένας ηλεκτρικός παλμός, γνωστός ως *δυναμικό δράσης (action potential)* [20], ταξιδεύει κατά μήκος του νευράξονα. Το δυναμικό δράσης είναι ένα βραχυπρόθεσμο γεγονός, κατά την διάρκεια του οποίου το ηλεκτρικό δυναμικό της μεμβράνης αυξάνει με γρήγορο ρυθμό και έπειτα ελαττώνεται [19]. Αυτή η ταχεία μεταβολή στο δυναμικό της μεμβράνης είναι τέτοια, έτσι ώστε το ενδοκυτταρικό δυναμικό να μεταπηδήσει απότομα από αρνητικό σε θετικό και άμεσα (σε 1 ή 2 ms) να επιστρέψει στην ενδοκυτταρική ισορροπία (αρνητικό δυναμικό ηρεμίας) [45]. Πρώιμες θεωρητικές μελέτες προτείνουν ότι η προέλευση των δυναμικών δράσης από τον άξονα, οφείλεται στην υψηλή πυκνότητα των καναλιών Na^+ , στο αρχικό τμήμα αυτού [49].

Η μετάδοση ενός σήματος, κατά μήκος ενός άξονα, βασίζεται στην ικανότητα της κυτταρικής μεμβράνης να μεταβάλλει την συγκέντρωση των ιόντων Na^+ και K^+ [41]. Μια διέγερση προκαλεί την ενεργοποίηση των καναλιών Na^+ (κανάλια με τάση πύλης) και επειδή η συγκέντρωση των ιόντων Na^+ [49] είναι μεγαλύτερη στο εξωτερικό του νευρώνα, τα ιόντα Na^+ εισέρχονται στον νευρώνα (ο οποίος περιέχει αρνητικά φορτία) [19, 50]. Τα θετικά ιόντα που διαχέονται εντός του κυττάρου, μειώνουν το αρνητικό φορτίο και κατά συνέπεια το αρνητικό φορτίο ελαττώνεται σε ολόκληρη την κυτταρική μεμβράνη [45]. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως *εκπόλωση (depolarization)* [19, 45, 48]. Όταν η εκπόλωση λάβει μια τιμή, περίπου -55 mV (σημείο καμπής), δεν πυροδοτείται κανένα δυναμικό δράσης [19]. Για να δημιουργηθεί δυναμικό δράσης θα πρέπει το δυναμικό του νευρώνα να υπερβεί το συγκεκριμένο κατώφλι.



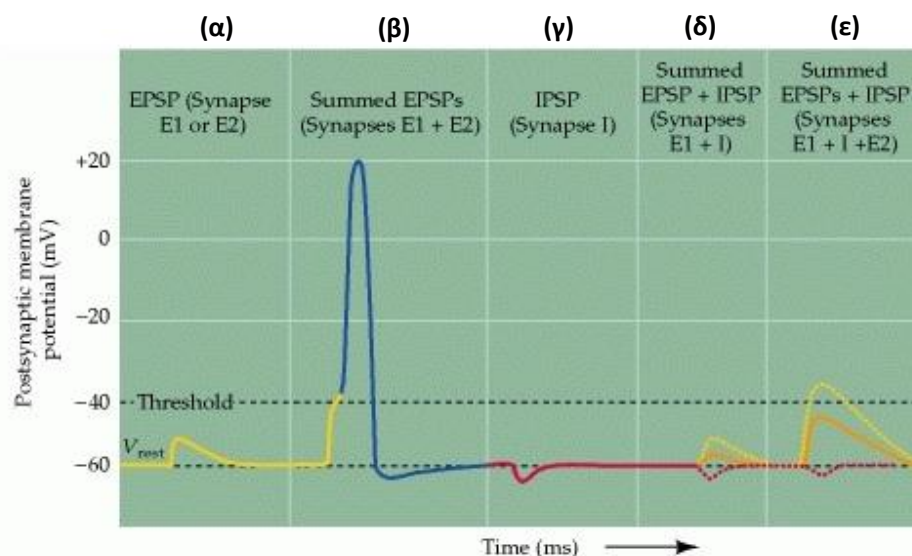
Σχήμα 3.3 Σχηματικό διάγραμμα του δυναμικού δράσης ενός νευρώνα.

Μέσα σε ελάχιστα χιλιοστά του δευτερολέπτου και αφού η μεμβράνη γίνει ιδιαίτερα διαπερατή σε ιόντα Na^+ , τα κανάλια K^+ ανοίγουν περισσότερο από το κανονικό [48]. Η ταχεία διάχυση των ιόντων K^+ στο εξωτερικό του νευρώνα αποκαθιστά το αρνητικό δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης (-70 mV). Το φαινόμενο αυτό καλείται *επαναπόλωση (repolarization)* [19, 48]. Στην πραγματικότητα, το δυναμικό της μεμβράνης διέρχεται από τα -70 mV μέχρι περίπου στα -80 mV , δηλαδή λαμβάνει χώρα η λεγόμενη *υπερπόλωση (hyperpolarization)*, διότι τα κανάλια K^+ παραμένουν ανοιχτά για λίγο παραπάνω χρονικό διάστημα, πριν κλείσουν τελείως [19]. Έπειτα, οι συγκεντρώσεις των ιόντων επιστρέφουν σταθερά στο αρνητικό δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης (-70 mV). Ωστόσο, για ένα σύντομο χρονικό διάστημα, στην μέση του δυναμικού δράσης, ο νευρώνας είναι τελείως ανθεκτικός σε επιπλέον διέγερση [19, 20]. Αυτή η περίοδος είναι γνωστή ως *ανερέθιστη περίοδος (refraction period)* [19], στην διάρκεια της οποίας ο νευρώνας δεν μπορεί να πυροδοτήσει νέο δυναμικό δράσης.

Μόλις ένα δυναμικό δράσης φτάσει στο μετασυναπτικό άκρο, παρατηρείται μια μεταβολή στην διαπερατότητα της μεμβράνης (σε συγκεκριμένα ιόντα) καθώς και στο δυναμικό στην περιοχή της μεμβράνης, εξαιτίας της διάχυσης των νευρομεταδοτών εντός της συναπτικής σχισμής [19, 41]. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την μετακίνηση των ιόντων, η οποία τροποποιεί το τοπικό διαμεμβρανικό δυναμικό (local transmembrane potential) και οδηγεί σε μια αλλαγή στο δυναμικό του μετασυναπτικού κυττάρου, το λεγόμενο *μετασυναπτικό δυναμικό (postsynaptic potential - PSP)* [19, 41, 51]. Αν ένα PSP αυξάνει την πιθανότητα να συμβεί ένα *μετασυναπτικό δυναμικό δράσης (postsynaptic action potential)*, καλείται *διεγερτικό μετασυναπτικό δυναμικό (excitatory postsynaptic potential - EPSP)* ενώ αντίστοιχα αν ένα PSP ελαττώνει την πιθανότητα εμφάνισης αυτού, καλείται *ανασταλτικό μετασυναπτικό δυναμικό (inhibitory postsynaptic potential - IPSP)* [51]. Συνήθως, δια μέσω του ΚΝΣ, το EPSP είναι το αποτέλεσμα της εκπόλωσης ενώ το IPSP είναι το αποτέλεσμα της υπερπόλωσης [19].

Τέλος, τα EPSPs και τα IPSPs εξαρτώνται από το είδος του νευρωνομεταδότη και των αντίστοιχων αποδεκτών καθώς και από τις αλληλεπιδράσεις αυτών, με συγκεκριμένα κανάλια ιόντων ή/και δευτερεύοντες ενδοκυτταρικούς μεταδότες [19, 45]. Μελέτη [52] πάνω στην συμπεριφορά συγχρονισμού διαφόρων νευρωνικών δικτύων, έδειξε ότι οι *διεγερτικές συνδέσεις (excitatory connections)* χωρίς καθυστέρηση προκαλούν συγχρονισμό, ενώ οι *ανασταλτικές συνδέσεις (inhibitory connections)* χωρίς καθυστέρηση προκαλούν *αποσυγχρονισμό*. Η ίδια μελέτη [52] έδειξε ότι αποσυγχρονισμό προκαλούν και οι διεγερτικές συνδέσεις με καθυστέρηση ενώ οι ανασταλτικές συνδέσεις με καθυστέρηση προκαλούν συγχρονισμό. Δηλαδή, η καθυστέρηση στην διάδοση των PSPs διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον συγχρονισμό των νευρώνων. Τα PSPs, λόγω της δραστηριότητας των επιμέρους συνάψεων, κυμαίνονται συνήθως πολύ πιο κάτω από το κατώφλι που απαιτείται για την

δημιουργία μετασυναπτικών δυναμικών δράσης (*postsynaptic action potentials*) [51]. Επειδή όμως οι νευρώνες του ΚΝΣ, δομούνται συνήθως από χιλιάδες συνάψεις, τα PSPs που παράγονται από κάθε ενεργή σύναψη μπορούν να αθροιστούν μαζί στον χώρο και στον χρόνο, για να καθορίσουν την συμπεριφορά του μετασυναπτικού νευρώνα. Ένα τέτοιο παράδειγμα απεικονίζεται στο **Σχήμα 3.4**, όπου παρουσιάζεται η απλοποιημένη περίπτωση ενός νευρώνα ο οποίος αποτελείται από δύο διεγερτικές συνάψεις που παράγουν από ένα EPSP (έκαστος) καθώς και από μια ανασταλτική σύναψη που παράγει ένα IPSP [51]. Στην περίπτωση **(α)**, παρουσιάζεται ένα εκ των δύο EPSPs. Στην περίπτωση **(β)**, το άθροισμα δύο EPSPs ($E1 + E2$), δηλαδή η ταυτόχρονη διέγερση των δύο, υπερβαίνει κατά πολύ το επιθυμητό κατώφλι προκαλώντας την δημιουργία ενός δυναμικού δράσης. Στην περίπτωση **(γ)**, η ενεργοποίηση του IPSP (I) προκαλεί υπερπόλωση. Στην περίπτωση **(δ)**, το άθροισμα ενός EPSP με ένα IPSP ($E1 + I$) οδηγεί σε ελάττωση του εύρους του EPSP. Τέλος, η περίπτωση **(ε)** αποτελεί συνδυασμό των περιπτώσεων (β) και (γ), όπου το άθροισμα των δύο EPSPs αθροίζεται εκ νέου με το IPSP ($E1 + E2 + I$) και όπως φαίνεται διατηρεί το δυναμικό του μετασυναπτικού νευρώνα κάτω από το όριο έτσι ώστε να μην προκληθεί κανένα δυναμικό δράσης. Η κατάσταση ηρεμίας ορίζεται στα -60 mV .

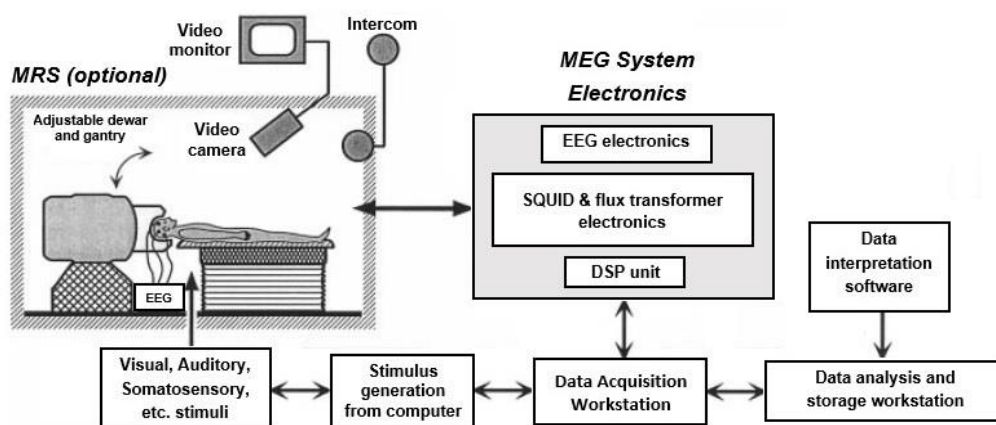


Σχήμα 3.4 Διάφορες περιπτώσεις αθροισμάτων (και μη) PSPs [51].

3.6 Η οργάνωση ενός ΜΕΓ καταγραφικού συστήματος

Τα δομικά στοιχεία ενός τυπικού ΜΕΓ καταγραφικού συστήματος παρουσιάζονται στο **Σχήμα 3.5**. Οι μεταβολές των νευρωνικών μαγνητικών πεδίων (neural magnetic fields) είναι εξαιρετικά μικρές και κυμαίνονται σε μερικά μόλις fT . Προς το παρόν, οι μόνοι πρακτικοί ανιχνευτές για την καταγραφή τόσο μικρών μεταβολών είναι τα υπεραγωγικά πηνία ή αλλιώς μετασχηματιστές ροής (Υποκεφάλαιο 3.6.3), σε επαγωγική σύζευξη με τις λεγόμενες

υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής (Superconducting Quantum Interference Devices - SQUIDs). Οι συσκευές αυτές (Υποκεφάλαιο 3.6.2) ανταποκρίνονται στις μεταβολές της μαγνητικής ροής, μέσω των τυλιγμάτων που διαθέτουν. Ένα τυπικό MEG απεικονιστικό σύστημα διαθέτει εκατοντάδες αισθητήρες που περιβάλλουν μια εσοχή, σχήματος κεφαλής, εντός ενός περιβλήματος που περιέχει υγρό ήλιο · απαιτούνται κρυογονικές θερμοκρασίες για την λειτουργία των SQUIDs (Υποκεφάλαιο 3.6.4). Όλο το σύστημα είναι τοποθετημένο εντός ενός μαγνητικά θωρακισμένου δωματίου (Υποκεφάλαιο 3.6.1), για την εξασθένιση του θορύβου που προέρχεται από το μαγνητικό πεδίο του περιβάλλοντος.



Σχήμα 3.5 Το σχηματικό μπλοκ διάγραμμα ενός τυπικού MEG συστήματος.

Η MEG καταγραφή συνήθως υποστηρίζεται από ένα ΗΕΓ σύστημα. Τα λαμβανόμενα MEG/ΗΕΓ σήματα μεταδίδονται από το μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο στα ηλεκτρονικά των SQUIDs και των ΗΕΓ σημάτων καθώς και στην μονάδα ψηφιακής επεξεργασίας σήματος. Έπειτα, τα τελικώς επεξεργασμένα δεδομένα, λαμβάνονται από τον σταθμό εργασίας και με την βοήθεια κατάλληλου λογισμικού ερμηνεύονται (ψηφιακά) και τέλος οδηγούνται στον σταθμό εργασίας που είναι υπεύθυνος για την ανάλυση και την αποθήκευση των δεδομένων. Επιπρόσθετα, το MEG σύστημα διαθέτει μονάδες παραγωγής ερεθισμάτων. Τα ερεθίσματα μπορεί να είναι οπτικά (προβάλλονται στο υποκείμενο μέσω οθόνης), ακουστικά, σωματοαισθητικά, κτλ. Οι μονάδες διέγερσης είναι συγχρονισμένες με την μονάδα λήψης δεδομένων. Η εγκατάσταση ολοκληρώνεται με την ύπαρξη βιντεοκάμερας για την συνεχή παρακολούθηση του υποκειμένου καθώς και με σύστημα ενδοεπικοινωνίας για την χορήγηση εντολών στο υποκείμενο αλλά και για την διαρκή επικοινωνία μαζί του, σε περίπτωση που χρειαστεί οτιδήποτε.

3.6.1 Μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο

Ο εγκλεισμός του MEG συστήματος εντός ενός μαγνητικά θωρακισμένου δωματίου (Magnetically Shielded Room - MSR) [39, 41, 42], αποτελεί την πιο καινοτόμα μέθοδο

εξασθένησης του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου του θορύβου. Τα MSRs βασίζονται σε υψηλής διαπερατότητας μ -μέταλλο (κράμα από νικέλιο και σίδηρο), το οποίο ελαττώνει την ένταση του μαγνητικού πεδίου εντός του χώρου, εμποδίζοντας την διέλευση των εξωτερικών πεδίων κατά μήκος των τοιχωμάτων. Οι παθητικές ασπίδες (passive shields), συνήθως με την μορφή των MSR, διαθέτουν τοιχώματα κατασκευασμένα από ένα έως αρκετά φύλλα μετάλλου υψηλής αγωγιμότητας, όπως το αλουμίνιο [43]. Έτσι, μπορούν να εξασθενίσουν τον εξωτερικό θόρυβο, τουλάχιστον κατά έναν παράγοντα 100 (γύρω στα 0.1 Hz) έως και πάνω από 10^5 (για συχνότητες άνω των 100 Hz) [43]. Στις χαμηλές συχνότητες, η αποτελεσματικότητα ενός MSR μπορεί να βελτιωθεί με την προσθήκη ενεργής θωράκισης (active shielding), η οποία συνίσταται στην ανίχνευση των υπολειμματικών πεδίων και στην δημιουργία ενός πεδίου αντιστάθμισης για την απόρριψη των παρεμβολών, ενισχύοντας τον παράγοντα θωράκισης (shielding factor) κατά 10-20 dB [41, 43].

Η πιο απλή θωράκιση μπορεί να επιτευχθεί με δινορεύματα (eddy currents) [42, 47] χρησιμοποιώντας ένα λεπτό στρώμα υπεραγωγίου υλικού. Τέτοια θωράκιση όμως δεν είναι αποτελεσματική στις χαμηλές συχνότητες (περιβαλλοντικός θόρυβος). Η εξασθένηση των χαμηλών συχνοτήτων επιτυγχάνεται με την χρήση υλικών υψηλής διαπερατότητας, τα οποία σε συνδυασμό με την θωράκιση με δινορεύματα, ενισχύουν τον βαθμό ελάττωσης και των υψηλών συχνοτήτων. Τα τυπικά θωρακισμένα δωμάτια για ΜΕΓ συστήματα, παρουσιάζουν έναν παράγοντα θωράκισης χαμηλής συχνότητας, από 50 μέχρι 100, ο οποίος αυξάνεται για συχνότητες πάνω από 0.1 ή 0.2 Hz [42]. Επιπρόσθετα, το μ -μέταλλο μπορεί να τοποθετηθεί στο ενδιάμεσο των φύλλων αλουμινίου (παρέχοντας περίσσεια εξασθένηση έως και 10^4 σε χαμηλές συχνότητες με παράγοντα θωράκισης στα 45 dB) [41, 42]. Τέτοια συστήματα όμως είναι ακριβά και χρησιμοποιούνται κατά κόρον για πειραματικούς σκοπούς [42]. Η πιο πρόσφατη μέθοδος θωράκισης συνίσταται στην χρήση υψηλών T_c υπεραγωγών (high- T_c superconductors) [41, 42] για την δημιουργία πληρέστερων ασπίδων προστασίας, παρέχοντας έναν παράγοντα θωράκισης στα 160 dB (για επίπεδα θορύβου μικρότερα από $10 fT/\sqrt{Hz}$), περισσότερο από αρκετό για όλες τις πρακτικές εφαρμογές.



Σχήμα 3.6 Η είσοδος ενός MSR, με τα ξεχωριστά επίπεδα θωράκισης.

3.6.2 Υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής

Οι υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής (*superconducting quantum interference devices - SQUIDs*) [53, 54] είναι πολύ ευαίσθητοι ανιχνευτές της μαγνητικής ροής (magnetic flux). Ο SQUID αισθητήρας αποτελεί τον πυρήνα του ΜΕΓ συστήματος καθώς και την μοναδική συσκευή με επαρκή ευαισθησία για, υψηλής ποιότητας, βιομαγνητικές μετρήσεις [41, 42]. Η βασική τεχνική μέτρησης ενός ΜΕΓ συστήματος, βασίζεται στην ανίχνευση του ηλεκτρικού ρεύματος, σε ένα μικρό βρόχο ενός σύρματος (διαμέτρου συνήθως γύρω στο 1 cm), που επάγεται από την αλλαγή στην συνιστώσα του μαγνητικού πεδίου \vec{B} κάθετη στην επιφάνεια του βρόχου [38]. Συνεπώς, η μέτρηση του επαγόμενου ρεύματος, καθορίζει την τιμή της μεταβολής του μαγνητικού πεδίου. Συνήθως χρησιμοποιείται μια σειρά από πηνία τοποθετημένα σε διάταξη γραδιόμετρου για να δώσουν έμφαση στα κοντινά σήματα από τον εγκέφαλο, σε βάρος των απόμακρων πηγών [38]. Η ανίχνευση του ρεύματος που παράγεται από τις μεταβολές του μαγνητικού πεδίου στον εγκέφαλο, καταγράφεται μέσω της σύζευξης του πηνίου ή του γραδιόμετρου με μια SQUID συσκευή. Ο SQUID αισθητήρας αποτελείται από έναν υπεραγώγιμο βρόχο (loop) ο οποίος συνδέεται με δύο Josephson επαφές [53], στις οποίες εκδηλώνεται το φαινόμενο Josephson (κατά το οποίο το ρεύμα ρέει επ' άπειρον, χωρίς την εφαρμογή τάσης).

Όταν ένας SQUID αισθητήρας πολώνεται με ένα ρεύμα μεγαλύτερο από το κρίσιμο ρεύμα (critical current) I_0 , η τάση κατά μήκος της συσκευής διαμορφώνεται με την ροή που διέρχεται από την συσκευή, σε μια κβαντική περίοδο $\Phi_0 = h/2e = 2.07 \text{ fWb}$ (h είναι η σταθερά του Planck, e το φορτίο του ηλεκτρονίου, Wb μονάδα μέτρησης της μαγνητικής ροής) [46]. Έτσι, ο αισθητήρας SQUID είναι ένας μετατροπέας ροής σε τάση (flux-to-voltage transducer) με μη-γραμμική απόκριση [46, 53]. Αυτό το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό επιτρέπει την ανίχνευση μικρών μαγνητικών πεδίων αλλά και την ανίχνευση μικρού ρεύματος, τάσης, επαγωγής και μαγνητικής επιδεκτικότητας (magnetic susceptibility). Επειδή οι SQUIDs και οι μετασχηματιστές ροής είναι υπεραγώγιμες συσκευές, πρέπει να λειτουργούν σε χαμηλές θερμοκρασίες και γι' αυτόν τον λόγο βυθίζονται σε κρυογονικό δοχείο (Υποκεφάλαιο 3.6.4).

Η πλειονότητα των SQUIDs κατασκευάζεται από υπεραγώγο νιοβίου (Nb), με χαμηλή θερμοκρασία μετάβασης (low transition temperature, low-Tc) [42, 54], και λειτουργεί στο σημείο (ή κάτω από το σημείο) βρασμού του υγρού ηλίου, στους 4.2 K (- 268.95 °C). Η ανάλυση μαγνητικού πεδίου, ενός low-Tc SQUID κυμαίνεται στην περιοχή 1-10 $\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ [43]. Ωστόσο, υπάρχουν και οι high-Tc SQUIDs [42, 54] που χρησιμοποιούν υγρό άζωτο (liquid N_2), για την παροχή ψύξης, στα 77 K (-196.15 °C). Η ανάλυση, B_N , στους high-Tc SQUIDs, κυμαίνεται στην περιοχή μεταξύ 10-100 $\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ και μπορεί να είναι χρήσιμες σε κάποιες εφαρμογές [43, 54] κυρίως για την ανάπτυξη συσκευών από λεπτό φιλμ. Σε εφαρμογές βιομαγνητισμού [43, 46], όπως στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιούνται οι low-Tc SQUIDs, διότι παρέχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση μαγνητικών πεδίων μιας και

παρέχουν ισχυρότερη ψύξη. Υπάρχουν δύο είδη SQUIDs. Το πρώτο είδος, η συνεχούς ρεύματος (direct current) υπεραγώγιμη συσκευή κβαντικής παρεμβολής (dc SQUID) [41, 54], αποτελείται από δύο παράλληλα συνδεδεμένες ενώσεις Josephson (Josephson junctions) πάνω σε έναν υπεραγώγιμο βρόχο και λειτουργεί σε κατάσταση τάσης με ένα ρεύμα πόλωσης. Όταν η ροή στον βρόχο αυξάνεται, η τάση ταλαντώνεται με μια περίοδο Φ_0 [54]. Ανιχνεύοντας μια μικρή αλλαγή στην τάση, η συσκευή είναι ικανή να ανιχνεύσει μια αλλαγή στην ροή (τυπικά) τόσο χαμηλή όσο $10^{-6} \Phi_0$ [54]. Το δεύτερο είδος, η ραδιοφωνικής συχνότητας (radio frequency) υπεραγώγιμη συσκευή κβαντικής παρεμβολής (rf SQUID) [42, 54], αποτελείται από μια μόνο ένωση Josephson, τοποθετημένη εντός ενός υπεραγώγιμου βρόχου. Τα rf SQUIDs ήταν ιδιαίτερα δημοφιλή στις πρώτες μέρες της υπεραγώγιμης μαγνητομετρίας (superconducting magnetometry) διότι απαιτούσαν μόνο μια ένωση Josephson [42]. Ο βρόχος είναι επαγωγικά συζευγμένος με το πηνίο ενός LC-κυκλώματος συντονισμού που διεγείρεται από ένα ρεύμα, σε μια συχνότητα που κυμαίνεται από μερικές δεκάδες MHz έως αρκετά GHz [54]. Το πλάτος της τάσης κατά μήκος του κυκλώματος συντονισμού είναι περιοδικό, επιτρέποντας την ανίχνευση χαμηλών μεταβολών της μαγνητικής ροής, συγκεκριμένα της τάξης του $10^{-5} \Phi_0$ [54].

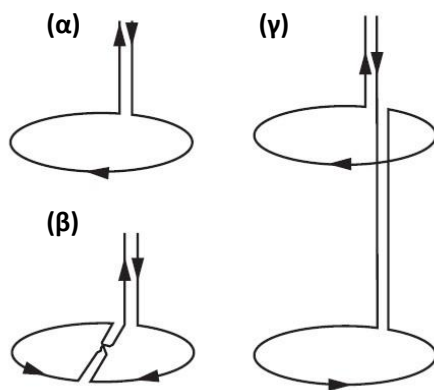
Τα αισθητηριακά συστήματα που χρησιμοποιούνταν σε βιομαγνητικές μελέτες βασίζονταν κατά κόρον σε rf SQUIDs, μιας και οι συσκευές αυτές είναι απλούστερες και φθηνότερες στην κατασκευή, σε αντίθεση με τα dc SQUIDS [41]. Ωστόσο, αρκετές εξελίξεις στην βιομηχανία των λεπτών φιλμ έχουν αντιστρέψει την κατάσταση: αξιόπιστοι και χαμηλού θορύβου dc SQUIDs μπορούν πλέον να κατασκευαστούν σε μεγάλες ποσότητες και κυρίως σε χαμηλότερες τιμές [41]. Επιπλέον, τα ηλεκτρονικά ανάγνωσης των dc SQUIDs έχουν απλοποιηθεί σημαντικά. Έτσι, τα πιο σύγχρονα όργανα βασίζονται στα dc SQUIDs. Μερικές αξιοσημείωτες εφαρμογές των SQUIDs εστιάζονται στην χημεία (πυρηνικός μαγνητικός και τετραπολικός συντονισμός), στην γεωφυσική, στον βιομαγνητισμό, στην μη-καταστρεπτική διάγνωση και στην κοσμολογία [54]. Σήμερα, τα λειτουργικά SQUIDs χρησιμοποιούνται στην ιατρική έρευνα και διαγνωστική, κυρίως του ανθρώπινου εγκεφάλου, σε ποσοστό μεγαλύτερο από 90 % παγκοσμίως [43].

3.6.3 Μετασχηματιστές ροής

Ο σκοπός των μετασχηματιστών ροής (flux transformers) [42] συνίσταται στην σύζευξη των SQUID αισθητήρων με τα σήματα καταγραφής και στην ολική ενίσχυση του μαγνητικού πεδίου. Φυσικές ποσότητες όπως είναι το μαγνητικό πεδίο, το ρεύμα, η τάση μπορούν να ανιχνευθούν και να μετατραπούν σε μαγνητική ροή, με την χρήση κατάλληλων κυκλωμάτων μετασχηματιστών ροής [53]. Οι μετασχηματιστές ροής είναι υπεραγώγιμοι και αποτελούνται από ένα ή περισσότερα αισθητήρια πηνία (pickup coils), τα οποία εκτίθενται στα μετρούμενα

μαγνητικά πεδία αλλά και από ένα πηνίο σύζευξης (coupling coil), το οποίο είναι υπεύθυνο για την επαγωγική σύζευξη του μετασχηματιστή ροής με τον SQUID αισθητήρα [42, 54]. Επειδή οι μετασχηματιστές ροής είναι υπεραγώγιμοι, δεν παράγουν θόρυβο και το κέρδος τους δεν επηρεάζει τα επίπεδα θορύβου [42]. Τα πλεονεκτήματα της σύζευξης αυτής εστιάζονται στην βελτίωση της ευαισθησίας των SQUIDS για την ανίχνευση των μαγνητικών πεδίων ή την λήψη των χωρικών παραγώγων (spatial derivatives) του μαγνητικού πεδίου [54].

Ένας ενιαίος βρόχος σύρματος ενεργεί ως ένα *μαγνητόμετρο (magnetometer)* [42, 54] και είναι ευαίσθητο στην συνιστώσα του μαγνητικού πεδίου που είναι κάθετη στην επιφάνεια του βρόχου. Η δομή ενός μαγνητομέτρου απεικονίζεται στο **Σχήμα 3.7 (α)**. Το μαγνητόμετρο είναι περισσότερο ευαίσθητο σε ρεύματα πηγών που βρίσκονται μερικά εκατοστά μακριά από το τύλιγμα [40]. Ωστόσο, τα μαγνητόμετρα δεν είναι ευαίσθητα μόνο στα κοντινά μαγνητικά πεδία των MEG σημάτων αλλά και σε μαγνητικά πεδία που προέρχονται από απόμακρες πηγές [42]. Για τους λόγους αυτούς, τα MEG συστήματα χρησιμοποιούν κάποια διαμόρφωση γραδιομέτρου ως *πρωτεύοντα αισθητήρα (primary sensor)*. Δύο αντιστόφως τυλιγμένοι βρόχοι, συνθέτουν ένα *γραδιόμετρο (gradiometer)*, η έξοδος του οποίου προσεγγίζει μια χωρική παράγωγο του πεδίου [41]. Τα γραδιόμετρα συμπεριφέρονται ως χωρικά υψιπερατά φίλτρα (spatial highpass filters), εξαλείφοντας τα σήματα που προέρχονται από απόμακρες πηγές [42].



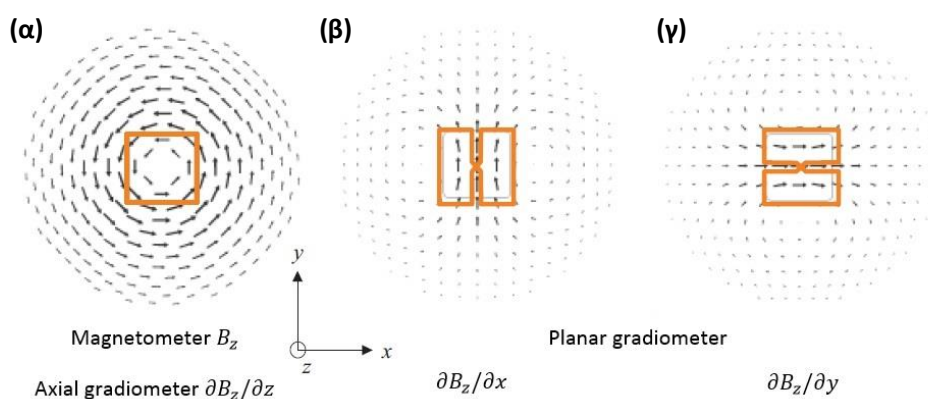
Σχήμα 3.7 Διαφορετικές διατάξεις αισθητήριων πηνίων: **(α)** μαγνητόμετρο, **(β)** επίπεδο γραδιόμετρο, **(γ)** αξονικό γραδιόμετρο.

Ένας εξαιρετικά χρήσιμος μετασχηματιστής ροής είναι το *επίπεδο γραδιόμετρο (planar gradiometer)* [40], με δύο αντιστρόφως τυλιγμένους βρόχους τοποθετημένους στο ίδιο επίπεδο (**Σχήμα 3.7 (β)**). Το επίπεδο γραδιόμετρο αποδίδει το μέγιστο σήμα ακριβώς πάνω από την πηγή ρεύματος, διευκολύνοντας έτσι σημαντικά την εκτίμηση της διαμόρφωσης της πηγής (βάσει αισθητήρων), ως το πρώτο στάδιο ανάλυσης της πηγής [40]. Ουσιαστικά, τα επίπεδα γραδιόμετρα καταγράφουν τις ορθογώνιες παραγώγους του μαγνητικού πεδίου (χωρική μεταβολή) στην τοποθεσία κάθε αισθητήρα [39].

Από την άλλη, ένα *αξονικό γραδιόμετρο (axial gradiometer)* [40, 41, 42] αποτελείται από

δύο αντιστρόφως τυλιγμένους βρόχους γραδιομέτρων, τοποθετημένους κατά μήκος του ίδιου κατακόρυφου άξονα (ομοαξονικά), οι οποίοι συνδέονται, μέσω του ίδιου σύρματος, στον SQUID αισθητήρα. Μια τέτοια διαμόρφωση παρουσιάζεται στο **Σχήμα 3.7 (γ)** και είναι ευαίσθητη μόνο στις μαγνητικές μεταβολές κατά μήκος της διάστασης της συσκευής · τα αισθητήρια πηνία καλούνται *γραδιόμετρα 1^{ης} τάξης (first-order gradiometers)* [42]. Ουσιαστικά, το αντιστρόφως τυλιγμένο ομοαξονικό πηνίο συνδέεται σε σειρά με το πηνίο λήψης (pickup coil) [41]. Το μοτίβο ευαισθησίας ενός 1^{ης} τάξης αξονικού γραδιομέτρου είναι παρόμοιο με αυτό ενός μαγνητόμετρου, με την μόνη διαφορά ότι το πρώτο είναι λιγότερο ευαίσθητο στις μαγνητικές μεταβολές από το περιβάλλον [40]. Το 1^{ης} τάξης γραδιόμετρο, γενικότερα, είναι αποτελεσματικό στην καταγραφή των ανομοιογενών μαγνητικών πεδίων που παράγονται από τις γειτονικές πηγές σήματος, εξαλείφοντας παράλληλα (αποτελεσματικά) τα ομοιογενή πεδία των απόμακρων πηγών [41].

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το μαγνητόμετρο καταγράφει την συνιστώσα του πεδίου που είναι κάθετη στην επιφάνεια του βρόχου, έστω B_z , όπου z είναι η κατεύθυνση κατά μήκος της κάθετης συνιστώσας στο επίπεδο του βρόχου. Έτσι, το αξονικό γραδιόμετρο καταγράφει την ποσότητα $\partial B_z / \partial z$ ενώ το επίπεδο γραδιόμετρο την ποσότητα $\partial B_z / \partial x$ ή $\partial B_z / \partial y$, ανάλογα με τον άξονα τοποθέτησης [41].

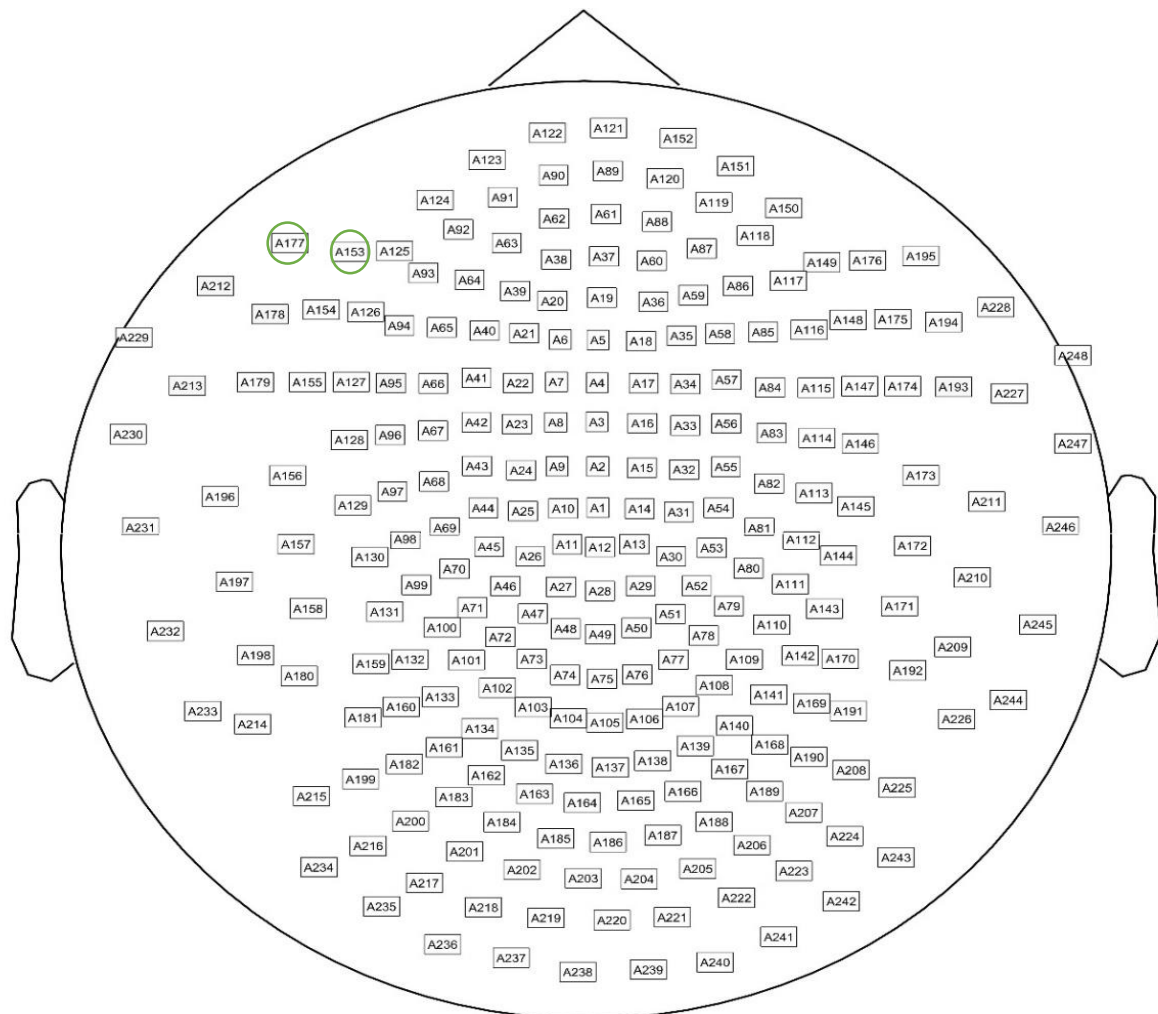


Σχήμα 3.8 2D προβολές των κύριων μαγνητικών πεδίων (μοτίβων ευαισθησίας) και οι ποσότητες των χωρικών παραγώγων που σχετίζονται με **(α)** το μαγνητόμετρο και το αξονικό γραδιόμετρο, **(β)** το επίπεδο γραδιόμετρο τοποθετημένο γύρω από τον κατακόρυφο άξονα, **(γ)** το επίπεδο γραδιόμετρο τοποθετημένο γύρω από τον οριζόντιο άξονα.

Οι επίπεδοι αισθητήρες είναι τυπικά μικρότεροι από τους αισθητήρες των αξονικών γραδιομέτρων, γεγονός που αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα στην περίπτωση όπου οι μετρήσεις καταγράφονται σε περιβάλλον με ισχυρή επίδραση θορύβου [41]. Μια πολύ βασική λειτουργία των μετασχηματιστών ροής, είναι η εξάλειψη του περιβαλλοντικού θορύβου. Τα 1^{ης} τάξης γραδιόμετρα μπορούν να συνδυαστούν με αντίθετες πολικότητες ώστε να σχηματίσουν 2^{ης} τάξης γραδιόμετρα και με την σειρά τους, τα 2^{ης} τάξης γραδιόμετρα μπορούν να συνδυαστούν για να δημιουργήσουν 3^{ης} τάξης γραδιόμετρα [41, 54]. Σήματα από

δύο 1^{ης} τάξης γραδιόμετρα μπορούν να αφαιρεθούν (είτε ηλεκτρονικά είτε μέσω λογισμικού) σχηματίζοντας ένα 2^{ης} τάξης γραδιόμετρο [54]. Πληροφοριακά αναφέρεται ότι ένα 2^{ης} τάξης αξονικό γραδιόμετρο θα καταγράψει την ποσότητα $\partial B_z^2 / \partial z^2$. Έτσι, όσο αυξάνεται η τάξη των γραδιομέτρων, τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η εξάλειψη του μαγνητικού θορύβου. Ωστόσο, αυξάνοντας την τάξη αυξάνεται και το μήκος τους, καθιστώντας δύσκολη την κατασκευή τους [41, 42]. Για τους λόγους αυτούς, τα MEG συστήματα μεγάλης κλίμακας χρησιμοποιούν μόνο μαγνητόμετρα ή 1^{ης} τάξης γραδιόμετρα, ως πρωτεύοντες αισθητήρες, ενώ για την αποτελεσματικότερη ελάττωση του θορύβου, τα υψηλής τάξης γραδιόμετρα συνθέτονται μέσω λογισμικού [42]. Άλλες διαμορφώσεις, πέραν της αξονικής και της επίπεδης γεωμετρίας, είναι πιθανές αλλά δεν χρησιμοποιούνται ευρέως στις εφαρμογές της μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Τέλος, στο **Σχήμα 3.9** παρουσιάζεται η διάταξη των 248 αξονικών γραδιομέτρων του MEG συστήματος του **Σχήματος 3.1**.

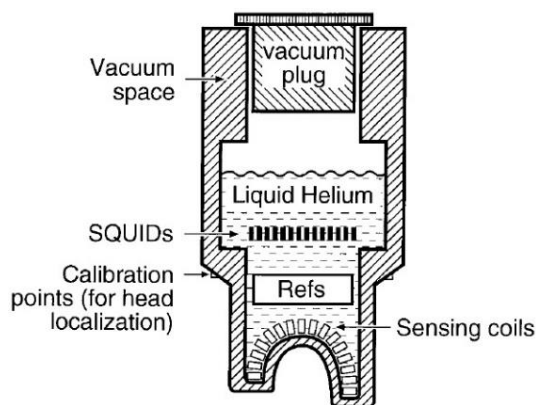
Magnetic sensors arrangement on 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH



Σχήμα 3.9 Η διάταξη των 248 αξονικών γραδιομέτρων 1^{ης} τάξης, του 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH. Με πράσινο χρώμα σημειώνονται οι αισθητήρες A153, A177, κοντά στην περιοχή των ματιών, για τους οποίους γίνεται αναφορά στο 4^ο Κεφάλαιο.

3.6.4 Κρυογονικό δοχείο

Όπως υποδηλώνει και το όνομα τους, τα SQUIDS, βασίζονται στην υπεραγωγιμότητα για την επίτευξη της εξαιρετικής ευαισθησίας τους και μαζί με τα υπόλοιπα αισθητήρια όργανα του MEG συστήματος (μετασχηματιστές ροής και επιμέρους διασυνδέσεις) πρέπει να διατηρούνται σε ιδιαίτερα χαμηλές θερμοκρασίες, μόλις λίγους βαθμούς πάνω από το απόλυτο μηδέν [38, 42, 43]. Για να επιτευχθεί αυτό, τα αισθητήρια πηνία και τα SQUIDS, στεγάζονται σε ένα κρυογονικό δοχείο (cryogenic container), το λεγόμενο dewar [38, 39, 42] (θερμικά μονωμένο δοχείο), που είναι συνήθως τοποθετημένο σε μια περιστρεφόμενη κυλινδρική δομή (gantry), για την επίτευξη οριζόντιων ή κατακόρυφων θέσεων. Εφόσον όλα τα εμπορικά MEG συστήματα χρησιμοποιούν υπεραγωγούς χαμηλής θερμοκρασίας, θα πρέπει να λειτουργούν σε θερμοκρασίες υγρού ηλίου (liquid He). Τα εμπορικά MEG συστήματα, βασίζονται στην ψύξη με υγρό ήλιο, δηλαδή στην βύθιση των υπεραγωγίων εξαρτημάτων σε υγρό ήλιο, το οποίο βρίσκεται εντός του dewar. Στα σύγχρονα MEG συστήματα, το κάτω μέρος του dewar είναι διαμορφωμένο ως ένα κράνος (helmet), με περισσότερα από 100 (μερικές εκατοντάδες σήμερα) αισθητήρια πηνία, ομοιόμορφα κατανεμημένα στην εσωτερική του επιφάνεια [38]. Μόλις μερικά εκατοστά μακριά από την άλλη πλευρά του μονωτικού στρώματος, σε κανονική θερμοκρασία δωματίου, το υποκείμενο μπορεί να τοποθετήσει με ασφάλεια του κεφάλι του εντός του κράνους.



Σχήμα 3.10 Σχηματικό διάγραμμα του κρυογονικού δοχείου καθώς και των διαφόρων MEG στοιχείων εντός αυτού [42].

3.6.5 Τεχνικές εξάλειψης θορύβου

Τα MEG συστήματα (ή αλλιώς βιομαγνητόμετρα) είναι ευαίσθητα σε όλα τα μαγνητικά πεδία που υπάρχουν στον χώρο μέτρησής τους [44]. Κύριο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα πεδία που δημιουργούνται από την διερευνώμενη περιοχή του εγκεφάλου (επιθυμητό σήμα). Ωστόσο, στα μετρούμενα πεδία υπεισέρχονται επιδράσεις από ποικίλες μακρινές

πηγές περιβαλλοντικού θορύβου, με πολύ μεγαλύτερο πλάτος από τα εγκεφαλικά μαγνητικά πεδία (π.χ. κινούμενα αυτοκίνητα, ανελκυστήρες, μηχανήματα, εργαλεία, σήματα γραμμών μεταφοράς), από τμήματα του εγκεφάλου που δεν είναι υπό διερεύνηση (π.χ. παρατεταμένη εγκεφαλική δραστηριότητα στο πίσω μέρος του εγκεφάλου κατά την διάρκεια της έρευνας προκλητών σημάτων) ή από άλλες φυσιολογικές δραστηριότητες (μυϊκές συσπάσεις, κίνηση ματιών, καρδιακοί παλμοί) [41, 42, 44].

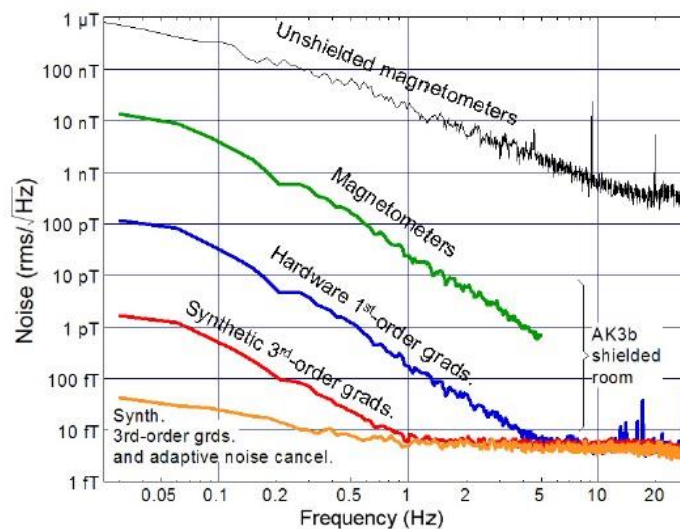
Οι πρωτεύοντες ΜΕΓ αισθητήρες με την μορφή γραδιομέτρων, είναι σε θέση να περιορίσουν την επίδραση του περιβαλλοντικού θορύβου (Υποκεφάλαιο 3.6.3). Παρόλο που μια τέτοια μέθοδος είναι ωφέλιμη, δεν είναι επαρκής και πρόσθετες μέθοδοι εξάλειψης του περιβαλλοντικού θορύβου έχουν αποτελέσει αντικείμενο αρκετών ερευνών στην ιστορία της μαγνητοεγκεφαλογραφίας. Η μαγνητική θωράκιση, δηλαδή ο εγκλεισμός του ΜΕΓ συστήματος στο MSR, όπως αναφέρθηκε στο Υποκεφάλαιο 3.6.1, αποτελεί μια από τις πιο σύγχρονες μεθόδους ελάττωσης του περιβαλλοντικού θορύβου. Η ενεργή αντιστάθμιση θορύβου (active noise shielding) [43], όπως επίσης αναφέρθηκε, είναι μια τεχνική περιορισμού του μαγνητικού θορύβου σε θωρακισμένα (και μη) συστήματα.

Η θωρακισμένη και η ενεργή εξάλειψη του θορύβου δεν είναι συνήθως επαρκείς και έτσι επιστρατεύονται επιπρόσθετες τεχνικές υλοποιημένες σε λογισμικό [42, 43, 44]. Υψηλότερης τάξης συνθετικά γραδιόμετρα (υλοποιημένα σε λογισμικό) χρησιμοποιούν συνήθως πολλαπλούς πρόσθετους αισθητήρες αναφοράς (reference sensors), σε μεγάλες συστοιχίες, που τοποθετούνται μακριά από την πηγή. Οι αισθητήρες αναφοράς είναι συνήθως συνδυασμός SQUID μαγνητομέτρων και γραδιομέτρων [42]. Τα προσαρμοστικά γραδιόμετρα (adaptive gradiometers) [42, 43, 44] χρησιμοποιούν συντελεστές διαφοράς, που περιέχουν πληροφορία αναφορικά με τις παραγώγους που πρέπει να ελαχιστοποιηθούν.

Στην περίπτωση που δεν χρησιμοποιούνται αισθητήρες αναφοράς, επιστρατεύονται μέθοδοι χωρικού φιλτραρίσματος (spatial filtering) [42, 43]. Ουσιαστικά, όλα τα γραδιόμετρα είναι χωρικά φίλτρα, τα οποία επιλέγουν κατά προτίμηση τα σήματα που είναι πλησιέστερα στην πηγή [43]. Το χωρικό φιλτράρισμα των ΜΕΓ δεδομένων είναι αποτελεσματικό μόνο όταν ο αριθμός των καναλιών είναι αυξημένος (αρκετές εκατοντάδες) [55]. Αυτό συμβαίνει διότι το μαγνητικό πεδίο είναι ένα διανυσματικό πεδίο στον 3D χώρο, με τρεις ανεξάρτητες και ομοιόμορφες συνιστώσες, πέντε ανεξάρτητες συνιστώσες 1^{ης} παραγώγου, επτά συνιστώσες 2^{ης} παραγώγου, κτλ. [55]. Για να καθοριστούν επομένως τα πεδία παρεμβολής, σε επίπεδο δεύτερων παραγώγων, απαιτούνται ανεξάρτητες μετρήσεις από 15 αισθητήρες.

Τα ταυτόχρονα μετρούμενα σύνθετα βιοσήματα που προέρχονται από πηγές σε διάφορες θέσεις, σε σχέση με το αισθητήριο πηνίο, μπορούν να παραμορφωθούν [43]. Η παραμόρφωση αυτή, όπως αναφέρθηκε, αυξάνεται με την τάξη του γραδιομέτρου. Αυτό θα μπορούσε να περιπλέξει την σύγκριση των δεδομένων που αποκτήθηκαν από την χρήση συστημάτων με διαφορετικούς αισθητήρες. Στο **Σχήμα 3.11** παρουσιάζεται ένα τέτοιο

παράδειγμα, μέσω του φάσματος του θορύβου σε χαμηλές συχνότητες, για διάφορες διατάξεις μετασχηματιστών ροής, όπως για μαγνητόμετρα που λειτουργούν σε θωρακισμένο (πράσινο χρώμα) και σε μη θωρακισμένο (μαύρο χρώμα) δωμάτιο, 1^{ης} τάξης γραδιόμετρα υλοποιημένα σε υλικό (μπλε χρώμα) και 3^{ης} τάξης συνθετικά γραδιόμετρα (κόκκινο χρώμα), τοποθετημένα σε θωρακισμένο δωμάτιο. Τέλος, με πορτοκαλί χρώμα αναπαρίσταται το περιορισμένο φάσμα του θορύβου που επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας 3^{ης} τάξης συνθετικά γραδιόμετρα με προσαρμοστικές τεχνικές εξάλειψης του θορύβου [43].



Σχήμα 3.11 Το φάσμα του θορύβου (rms/\sqrt{Hz}) για διάφορες διαμορφώσεις των μετασχηματιστών ροής [43].

3.6.6 Επεξεργασία σημάτων

Η επεξεργασία των ΜΕΓ σημάτων αποτελεί μια από τις σημαντικότερες στρατηγικές για την περαιτέρω ελάττωση της επίδρασης των συνιστωσών του θορύβου, στις επιμέρους καταγραφές. Μια μέθοδος ενίσχυσης του SNR των ΜΕΓ σημάτων που σχετίζονται με ένα ερέθισμα ή με κάποια δοκιμασία, συγκεκριμένα σε ένα χρονικό κλάσμα της εγκεφαλικής δραστηριότητας, είναι ο υπολογισμός του μέσου όρου των ΜΕΓ σημάτων [41, 42, 43]. Εφόσον ο θόρυβος δεν είναι χρονικά συσχετισμένος με την διέγερση, μπορεί να θεωρηθεί ανεξάρτητος [41]. Έτσι, λαμβάνοντας τον μέσο όρο από 20-300 αποκρίσεις (μέσες αποκρίσεις - average responses) [41, 42], καταστέλλεται ο ασυσχέτιστος θόρυβος στην καταγραφή, οδηγώντας σε μια βελτίωση του SNR κατά \sqrt{N} , όπου N το μέγεθος των μέσων αποκρίσεων. Ωστόσο, τα πραγματικά σήματα από τον ανθρώπινο εγκέφαλο δεν αναπαράγονται με ιδανικό τρόπο (π.χ. λόγω της κούρασης του υποκειμένου) και αυτή λοιπόν η μη-ιδανικότητα μπορεί να θεωρηθεί ως ένας μη-Γκαουσιανός (non-Gaussian) θόρυβος, ο οποίος δεν μπορεί να ελαττωθεί εφαρμόζοντας μέσο όρο στις μετρήσεις [41].

Το ζωνοδιαβατό φιλτράρισμα (bandpass filtering) αποτελεί μια απλή μέθοδο ελάττωσης του θερμικού θορύβου (σε ένα ευρύ φάσμα) [41]. Είναι μια τυπική μέθοδος και εφαρμόζεται στις περισσότερες ΜΕΓ μελέτες. Μέσω του ζωνοδιαβατού φιλτραρίσματος μπορούν επίσης να μελετηθούν οι συχνότητες που αντιστοιχούν σε γνωστούς εγκεφαλικούς ρυθμούς (Υποκεφάλαιο 2.5). Συνεπώς μπορεί να εφαρμοστεί μια στοχευμένη μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας στις μπάντες ενδιαφέροντος, εξαλείφοντας τις επιδράσεις του θορύβου από τις γειτονικές μπάντες. Η χρήση ενός Notch φίλτρου είναι σημαντική για την καταστολή της συχνότητας των γραμμών μεταφοράς (60 Hz στις ΗΠΑ).

Ωστόσο, υπάρχουν και επιπτώσεις. Πιο συγκεκριμένα, τα διάφορα φίλτρα μπορούν να παραμορφώσουν το σήμα και οι μέσες αποκρίσεις είναι ωφέλιμες μόνο όταν τα σήματα είναι περιοδικά [43]. Πέραν λοιπόν από τις παραπάνω τεχνικές ελάττωσης θορύβου, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφοροι γραμμικοί και μη-γραμμικοί μαθηματικοί αλγόριθμοι, για την εξαγωγή του χρήσιμου σήματος (π.χ. για τον διαχωρισμό των σημάτων που προέρχονται από χωρικά ξεχωριστές πηγές) [43]. Αντιπροσωπευτικά παραδείγματα τέτοιων αλγορίθμων για την ελάττωση του θορύβου σε ΜΕΓ μετρήσεις είναι: η μέθοδος ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA) και η επέκταση αυτής, η μέθοδος προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA) [55, 56], ο χωρικός διαχωρισμός σημάτων (Signal Source Separation - SSS) [55], ο wavelet μετασχηματισμός [57] και η χρήση προσαρμοστικών φίλτρων, όπως η μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων [58]. Οι πρώτες δύο μέθοδοι χρησιμοποιούνται στην προεπεξεργασία των ΜΕΓ σημάτων και για τον λόγο αυτό περιγράφονται αναλυτικότερα στο 4^ο Κεφάλαιο.

3.7 Κατηγορίες μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας

Η υψηλή ευαισθησία του ΜΕΓ υποδηλώνει ότι οι καταγραφές είναι ευαίσθητες σε διάφορες παρεμβολές (artifacts) που προέρχονται από ένα μεγάλο εύρος φυσιολογικών καθώς και περιβαλλοντικών πηγών. Πιο συγκεκριμένα, τα μαγνητικά πεδία που προέρχονται από την δραστηριότητα των νευρώνων είναι εξαιρετικά ασθενή (τυπικά 50-500 fT)· περίπου 8-9 τάξεις μεγέθους μικρότερα από το μαγνητικό πεδίο της Γης και 1-2 τάξεις μεγέθους μικρότερα από τα μαγνητικά πεδία που παράγονται λόγω της οπτικής δραστηριότητας [59]. Έτσι, ο ΜΕΓ μπορεί από την μια να αποτελεί μια μη-επεμβατική μέθοδο διάγνωσης της δραστηριότητας των νευρώνων αλλά από την άλλη παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία σε αρκετές φυσιολογικές πηγές, όπως είναι η καρδιακή δραστηριότητα, η μυϊκή δραστηριότητα και η περιστροφή του βολβού των ματιών κατά την διάρκεια της κίνησης των ματιών [59, 60]. Ο θόρυβος και οι παρεμβολές που εντοπίζονται κατά την λήψη των ΜΕΓ μετρήσεων, μπορούν να ταξινομηθούν σε επιμέρους κατηγορίες που περιγράφονται παρακάτω.

3.7.1 Περιβαλλοντικές παρεμβολές

Υπάρχουν πολλές πηγές μαγνητικού θορύβου στο περιβάλλον, υπεύθυνες για την παραγωγή θορύβου και παρεμβολών, που με την σειρά τους υπεισέρχονται στις ΜΕΓ μετρήσεις. Τέτοιες πηγές αποτελούν οι γραμμές μεταφοράς του ηλεκτρικού ρεύματος στο δίκτυο με συχνότητες στα 50 ή 60 Hz, οι ηλεκτρικοί κινητήρες, οι ηλεκτρικές συσκευές, ο εξοπλισμός μετακίνησης όπως οι ανελκυστήρες και οι κλίνες στα νοσοκομεία αλλά και το γεωμαγνητικό πεδίο που παράγεται από την Γη [41, 59]. Στις αστικές περιοχές, τα τρένα και τα τρόλεϊ αποτελούν μια σημαντική πηγή θορύβου ιδιαίτερα αν λειτουργούν με συνεχές ρεύμα [41]. Σε μια τέτοια περίπτωση, η αφαίρεση των συχνοτήτων που αντιστοιχούν στις γραμμές μεταφοράς (αλλά και των αρμονικών τους) είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί συνδυάζοντας τεχνικές φιλτραρίσματος, εξαιτίας της επικάλυψης των ΜΕΓ σημάτων από τις συχνότητες των παρεμβολών. Επιπρόσθετα, σημαντικές είναι και οι παρεμβολές που προέρχονται από κινούμενα οχήματα και λεωφορεία. Γι' αυτόν τον λόγο τα ΜΕΓ συστήματα πρέπει να εγκαθίστανται σε τοποθεσίες μακριά από δημόσιους δρόμους, κινούμενα αυτοκίνητα και λεωφορεία.

3.7.2 Ηλεκτρονικές παρεμβολές

Τα SQUIDS αλλά και τα ηλεκτρονικά κυκλώματα (π.χ. ενισχυτές, μετατροπείς αναλογικού σήματος και ψηφιακό, κτλ) των ΜΕΓ συστημάτων μπορούν επίσης να εισάγουν θόρυβο και παρεμβολές στις ΜΕΓ μετρήσεις [59]. Επιπρόσθετα, τα ηλεκτρονικά κυκλώματα παράγουν θερμικό θόρυβο και θόρυβο σε χαμηλές συχνότητες (flicker noise). Ένα ισχυρό μαγνητικό σήμα μπορεί να υπερθερμάνει στιγμιαία το ηλεκτρονικό κύκλωμα πράγμα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ένα ή περισσότερα κατεστραμμένα κανάλια, τα οποία εμπεριέχουν έντονες παρεμβολές. Επίσης, τα στατικά πεδία μπορούν να εμποδίσουν την μαγνητική ροή στις υπεραγώγιμες δομές των SQUIDS, οδηγώντας στην υποβαθμισμένη απόδοση αυτών [41]. Τέλος, σημαντική είναι και η επίδραση των δονήσεων από τον εξοπλισμό του συστήματος που γίνονται αντιληπτές από την απόκριση των μαγνητομέτρων.

3.7.3 Βιολογικές παρεμβολές

Οι βιολογικές (ή συνήθως φυσιολογικές) παρεμβολές είναι διακυμάνσεις που υπεισέρχονται στο επιθυμητό σήμα, προερχόμενες από τις φυσιολογικές διεργασίες του σώματος [61]. Επειδή τα μαγνητικά πεδία που απορρέουν από την νευρωνική δραστηριότητα είναι μικρά σε σχέση με τις παρεμβολές, τα ΜΕΓ σήματα μπορεί να έχουν χαμηλό SNR [59]. Αναμφισβήτητα οι δύο κυρίαρχες βιολογικές πηγές παρεμβολών είναι η καρδιακή και η

οπτική δραστηριότητα [39, 41, 59, 61]. Ωστόσο, σημαντικές είναι και οι συνεισφορές των παρεμβολών ως αποτέλεσμα της μυϊκής δραστηριότητας (λόγω της έντασης των μυών) αλλά και των κινήσεων της γλώσσας, της γνάθου και άλλων τμημάτων του σώματος [41, 61]. Άλλα βιολογικά σήματα, όπως τα εγκεφαλικά σήματα, δεν διαθέτουν επαρκή ισχύ σήματος ώστε να προκαλέσουν σημαντικές επιπλοκές στις μετρήσεις [61]. Τέλος, απαιτείται προσοχή κατά την ανίχνευση των παρεμβολών, διότι μπορεί να είναι ψευδείς, ιδιαίτερα σε περιοχές του εγκεφάλου όπως οι κροταφικές και οι μεσοκοιλιακές μετωπικές περιοχές, στις οποίες η κάλυψη των αισθητήρων δεν είναι πλήρης και έτσι το SNR είναι ιδιαίτερα χαμηλό [40].

Το *ανοιγοκλείσιμο των ματιών* (ριπές οφθαλμών) καθώς και η *κίνηση των βολβών προς οποιαδήποτε κατεύθυνση*, αποτελούν σημαντικές βιολογικές πηγές των παρεμβολών [59, 61]. Το ανοιγοκλείσιμο των ματιών συμβαίνει περίπου 5-20 φορές το λεπτό, προκαλώντας μαγνητικά πεδία κυρίως γύρω από τις περιοχές μεταξύ των κροταφικών και μετωπιαίων λοβών του εγκεφάλου [39]. Οι ριπές οφθαλμού αποδίδονται σε αλλαγές στην αγωγιμότητα που προέρχονται από την επαφή του βλεφάρου με τον κερατοειδή [62]. Η ένταση των μαγνητικών πεδίων που απορρέουν από τις ριπές αυτές μπορεί να είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από την ένταση των μαγνητικών πεδίων που οφείλονται στην δραστηριότητα του εγκεφάλου. Το φαινόμενο αυτό εντείνεται κυρίως σε ΜΕΓ καταγραφές που σχετίζονται με οπτικά ερεθίσματα, όπου εκεί οι ριπές των ματιών είναι αναπόφευκτες [63]. Η καταγραφόμενη χρονική διάρκεια μιας αυθόρμητης ριπής οφθαλμού, κυμαίνεται μεταξύ 200-400 ms, με ηλεκτρικό μέγεθος έως και 10 φορές μεγαλύτερο από τα σήματα του φλοιού [62]. Επομένως, η διάρκεια επίδρασης της οπτικής δραστηριότητας στο σήμα είναι αρκετά μικρή και πρέπει να ληφθεί υπόψιν κατά την εφαρμογή διαφόρων μεθόδων διόρθωσής της.

Όσον αφορά την *καρδιακή δραστηριότητα*, τα ηλεκτρικά ρεύματα που διέρχονται εντός της καρδιάς, κατά την διάρκεια ενός καρδιακού παλμού, δημιουργούν μαγνητικά πεδία πάνω από το στήθος, με ένταση που κυμαίνεται από 2 έως 3 τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη σε σύγκριση με αυτή την εγκεφαλικών μαγνητικών πεδίων [39]. Το μαγνητικό πεδίο που δημιουργείται λόγω της καρδιακής δραστηριότητας μπορεί να παραμορφώσει τις μετρήσεις που προέρχονται από τον εγκεφαλικό φλοιό [41]. Συνεπώς, η διάρκεια επίδρασης της καρδιακής δραστηριότητας στο σήμα είναι μεγάλη. Μικρού πλάτους παρεμβολές αντανακλούν μόνο το R-κύμα ενός ΗΚΓ (Electrocardiogram - ECG) ενώ μεγαλύτερες ΗΚΓ παρεμβολές μπορεί να περιέχουν επιπλέον συνιστώσες (P και T κύματα) [64]. Συνήθως, τα ρεύματα που ρέουν εντός της καρδιάς παρατηρούνται σε διάφορους βαθμούς στις ΜΕΓ και ΗΕΓ καταγραφές, προκαλώντας παρεμβολές που μπορεί να μοιάζουν με επιληπτικές κορυφές και με αργά μεταβαλλόμενα κύματα [39]. Το R κύμα παρατηρείται συνήθως έντονα γύρω από την περιοχή του αριστερού οπίσθιου τμήματος της κεφαλής, ως μια θετικού πλάτους κυματομορφή με έντονες καμπύλες ενώ σε μικρότερο βαθμό στην περιοχή του δεξιού κροταφικού λοβού, ως μια κυματομορφή με αρνητικό πλάτος [64].

Το πλάτος της *μυϊκής δραστηριότητας*, όπως καταγράφεται από τους αισθητήρες, μπορεί να είναι περίπου 1000 *fT*, δηλαδή αρκετές τάξεις μεγαλύτερο από το πλάτος του μαγνητικού πεδίου του εγκεφάλου [65]. Οι μυϊκές παρεμβολές που προέρχονται από το τριχωτό της κεφαλής και από τους μύες του προσώπου, εκδηλώνονται κυρίως στις περιοχές των μετωπιαίων και κροταφικών λοβών αλλά μπορούν ακόμη και να καταγραφούν σχεδόν οπουδήποτε στην κεφαλή [64]. Μολονότι οι μεγάλες μυϊκές παρεμβολές που προέρχονται από τον μαστήρα μυ (με φάσμα που κυμαίνεται στην περιοχή 20-300 *Hz*) είναι ορατή και μπορεί εύκολα να απορριφθεί, οι μικρές μυϊκές παρεμβολές που προέρχονται, για παράδειγμα, από τους μύες του μετωπιαίου λοβού (με φάσμα στην περιοχή των 20-30 *Hz*) μπορούν να μην γίνουν αντιληπτές και να εισχωρήσουν στο διορθωμένο σήμα [64, 65]. Ωστόσο, η μυϊκή παρεμβολή παρέχει αρκετές ενδείξεις για την δραστηριότητα των κρίσεων (seizures) αλλά και της μυοκυμίας του προσώπου (face myokymia) ασθένειες οι οποίες προκαλούν συχνά μυϊκή δραστηριότητα, η οποία καταγράφεται από τους αισθητήρες [64].

Η *κίνηση της κεφαλής* ή γενικότερα η *κίνηση του υποκειμένου* κατά την διάρκεια της λήψης των σημάτων, μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την χρησιμότητα των ΜΕΓ δεδομένων εξαιτίας των μη-νευρωνικών σημάτων που απορρέουν από την μυϊκή δραστηριότητα [39]. Φυσικά, οι παρεμβολές που προέρχονται από την κίνηση του σώματος σχετίζονται με μυϊκές λειτουργίες, όπως το μάσημα, το τρέμουλο, η αναπνοή, η παλμική κίνηση της κεφαλής, κτλ. [64]. Τυπικά, οι ενήλικες ασθενείς μπορούν να διατηρήσουν σε μια σταθερή θέση την κεφαλή τους, έχοντας μια τυπική απόκλιση περίπου 2 *mm* από τις σταθερές θέσεις των αισθητήρων του ΜΕΓ (κυρίως σε σύντομες εξετάσεις) [39]. Ωστόσο οι παρεμβολές που οφείλονται στην κίνηση, μπορούν να εκδηλωθούν εντονότερα σε συγκεκριμένους ασθενείς αλλά και κατά την διεξαγωγή παιδιατρικών εξετάσεων.

3.7.4 Παρεμβολές από εμφυτεύματα

Εμφυτεύματα τα οποία περιέχουν μεταλλικά αντικείμενα όπως τα ηλεκτρόδια, τα οδοντιατρικά σιδηρομαγνητικά προσθετικά, αποτελούν μια σημαντική πρόκληση κατά την διόρθωση των παρεμβολών, δεδομένου ότι τα μη-φυσιολογικά μαγνητικά πεδία που δημιουργούνται, αλληλεπιδρούν άμεσα με τα εγκεφαλικά σήματα [66]. Εδώ αξίζει να αναφερθεί πως όλα τα μαγνητικά υλικά πάνω στο υποκείμενο, όπως για παράδειγμα τα ρολόγια, τα γυαλιά, τα κλειδιά, κτλ. πρέπει να αφαιρούνται πριν την εξέταση [41]. Οι παρεμβολές λόγω των εμφυτευμάτων εντείνονται ακόμη περισσότερο όταν εμπλέκονται ηλεκτρικά ενεργές συσκευές, όπως για παράδειγμα οι βηματοδότες, τα εμφυτευμένα ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια και οι πνευμονογαστρικοί διεγέρτες [39, 66]. Προς το παρόν δεν υπάρχει κάποια διαθέσιμη μέθοδος, προς εφαρμογή, για την διόρθωση των παρεμβολών της συγκεκριμένης αυτής κατηγορίας. Ωστόσο, οι παρεμβολές αυτές μπορούν να ελαττωθούν,

προσέχοντας την υγιεινή των MSRs και προετοιμάζοντας κατάλληλα το ΜΕΓ σύστημα πριν την έναρξη της καταγραφής μέσω υψηλά καταρτισμένου προσωπικού [66].

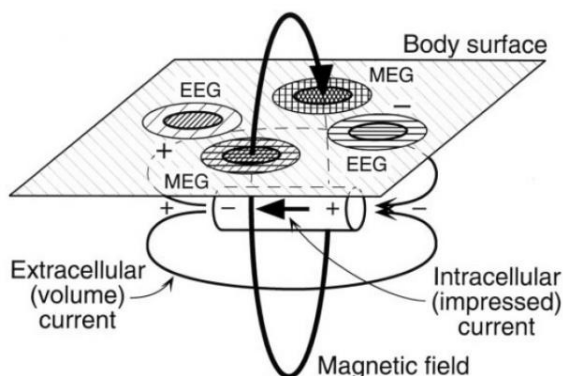
3.8 Διαφορές μεταξύ ΗΕΓ και ΜΕΓ

Τα ηλεκτρικά δυναμικά (που καταγράφει ο ΗΕΓ) και τα μαγνητικά πεδία (που καταγράφει ο ΜΕΓ) σχετίζονται ως ένα βαθμό, επειδή ανιχνεύουν, από κοινού, τις ίδιες πηγές ρεύματος [42]. Στην πιο κοινή κατάσταση ανίχνευσης, όταν δηλαδή καταγράφονται τα ακτινικά μαγνητικά πεδία, τα ανιχνευόμενα μαγνητικά πεδία παράγονται από τα ενδοκυτταρικά ρεύματα (ΜΕΓ) ενώ τα εξωκυτταρικά ρεύματα είναι κυρίως υπεύθυνα για τα ηλεκτρικά δυναμικά (ΗΕΓ) [42, 44]. Η πηγή ρεύματος που παράγει τα ΜΕΓ και ΗΕΓ σήματα, μπορεί να αναπαρασταθεί ιδανικά ως ένα δίπολο ` η απλούστερη δυνατή πηγή (μια πιο σύνθετη νευρική πηγή μπορεί πάντοτε να υλοποιηθεί ως άθροισμα διπόλων) [67]. Δεδομένου ότι τα μαγνητικά σήματα του εγκεφάλου κυμαίνονται μεταξύ 10^2 fT (προκλητή φλοιώδης δραστηριότητα) και 10^3 fT (άλφα ρυθμός) και το μαγνητικό πεδίο της Γης βρίσκεται στην περιοχή των 10^9 fT, η μέθοδος πρέπει να εξισορροπεί δύο βασικά προβλήματα: τον περιορισμό του σήματος και την ισχύ του θορύβου [68]. Αυτά τα προβλήματα επιλύονται μέσω των εκατοντάδων, εξαιρετικά ευαίσθητων, SQUIDS που ενσωματώνονται σε ένα κράνος (για την ταυτόχρονη καταγραφή της δραστηριότητας του εγκεφάλου σε ολόκληρη την έκταση αυτού) και λειτουργούν εντός του MSR [68].

Η βασική τους διάφορα οφείλεται στον προσανατολισμό του διπόλου [67]. Για ένα δίπολο με ακτινικό προσανατολισμό (radial orientation) ως προς την σφαιρική επιφάνεια (κρανίο), μπορεί να αποδειχθεί, αναπάντεχα, ότι το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο είναι παντού μηδέν και ως εκ τούτου δεν καταγράφεται κανένα ΜΕΓ σήμα. Τα δυναμικά δράσης ή τα αξονικά ρεύματα δεν παρατηρούνται μαγνητικά, επειδή η πόλωση είναι συμμετρική (σε τέλεια σφαιρικούς αγωγούς το μαγνητικό πεδίο εξαλείφεται λόγω της συμμετρίας) και τα συσχετιζόμενα μαγνητικά πεδία χαρακτηρίζονται από μια γρήγορη χωρική αποσύνθεση (spatial decay) [44, 67]. Λόγω της προαναφερθείσας διαφοράς του αξονικού διπόλου, η χαρτογράφηση του ΜΕΓ οφείλεται μονό σε μια υποομάδα των πηγών που ανιχνεύει ο ΗΕΓ και κατά συνέπεια ο ΜΕΓ καταγράφει λιγότερη πληροφορία σε σχέση με τον ΗΕΓ [67].

Από την άλλη βέβαια, για ένα δίπολο με εφαπτομενικό προσανατολισμό (tangential orientation) ως προς την σφαιρική επιφάνεια, εμφανίζεται ένα ΜΕΓ σήμα, λόγω της μη-ύπαρξης συμμετρικών εξαλείψεων [67]. Τα μοτίβα των μαγνητικών και ηλεκτρικών πεδίων είναι κάθετα στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής (**Σχήμα 3.12**), λόγω της βασικής ορθογωνιότητας μεταξύ ηλεκτρικών και μαγνητικών πεδίων [38, 42, 67]. Συνεπώς, ο ΜΕΓ παρουσιάζει καλύτερη χωρική ανάλυση πηγής στην κατακόρυφη κατεύθυνση (άξονας y), ενώ ο ΗΕΓ στην οριζόντια κατεύθυνση (άξονας x) [67]. Για τέλεια σφαιρικές επιφάνειες, ο ΜΕΓ δεν

επηρεάζεται από τις αντιστάσεις που εισάγουν τα διάφορα επίπεδα του εγκεφαλικού φλοιού (π.χ. το κρανίο) [67, 68]. Η συνέπεια αυτής της μεγάλης διαφοράς, έγκειται στο ότι ο ΜΕΓ εντοπίζει το εφαπτομενικό δίπολο σχετικά πιο αποτελεσματικά στην καλύτερη κατεύθυνση ανίχνευσης που διαθέτει (κατακόρυφος άξονας) σε σύγκριση με το ΗΕΓ, όπου η καλύτερη κατεύθυνση ανίχνευσής του είναι ο οριζόντιος άξονας [67]. Έτσι, ο ΜΕΓ διαθέτει καλύτερη χωρική ανάλυση (spatial resolution) και συνεπώς χαρτογραφεί καλύτερα τις πηγές της ηλεκτρικής δραστηριότητας [68].



Σχήμα 3.12 Αναπαράσταση της ορθογώνιας σχέσης μεταξύ των ΗΕΓ και ΜΕΓ σημάτων, χρησιμοποιώντας ένα δίπολο με εφαπτομενικό προσανατολισμό [42].

Ένα άλλο πλεονέκτημα του ΜΕΓ οφείλεται στο ότι δεν υπάρχει ανάγκη για την ύπαρξη ενός σημείου αναφοράς (reference point) στις ΜΕΓ μετρήσεις, διευκολύνοντας έτσι τις μελέτες του συγχρονισμού και της ανάλυσης της συνοχής των αισθητήρων, οι οποίες εξαρτώνται, σε κάποιο βαθμό, από την τοποθέτηση των αισθητήρων αναφοράς [68]. Εφόσον οι ΜΕΓ/ΗΕΓ πηγές είναι κυρίως τα πυραμιδικά κύτταρα του φλοιού, έπεται ότι οι πηγές που είναι ακτινικές προς το κρανίο θα βρίσκονται κυρίως στην έλικα και οι εφαπτόμενες πηγές κυρίως στους αύλακες (Υποκεφάλαιο 3.3). Συνεπώς, τα ΜΕΓ σήματα προέρχονται κατά κόρον από πηγές που εντοπίζονται στους αύλακες, ενώ τα ΗΕΓ σήματα από πηγές που εντοπίζονται και στους αύλακες και στις έλικες [67]. Μια άμεση συνέπεια αυτής της διαφοράς είναι ότι ο ΜΕΓ πρέπει να ανιχνεύσει τις εφαπτομενικές πηγές, οι οποίες στον ΗΕΓ μπορεί να καλύπτονται από ισχυρές ακτινικές πηγές. Για να εκμεταλλευτεί κανείς το πλεονέκτημα της συμπληρωματικής πληροφορίας θα πρέπει να ληφθούν ταυτόχρονα οι ΗΕΓ και ΜΕΓ μετρήσεις [42]. Για να γίνει εφικτή μια τέτοια προσπάθεια, τα ηλεκτρόδια του ΗΕΓ, καθώς και όλες οι επιμέρους συνδέσεις αυτών, πρέπει να είναι μαγνητικά θωρακισμένες προς αποφυγή της παραμόρφωσης των ΜΕΓ σημάτων. Τέλος, ο ΜΕΓ χρησιμοποιεί εκατοντάδες αισθητήρες και έτσι λαμβάνει σήματα που αντιστοιχούν σε ολόκληρη την κάλυψη της κεφαλής, πολύ γρήγορα, σε αντίθεση με τις κλασικές συστοιχίες αισθητήρων του ΗΕΓ, οι οποίες καθιστούν δύσκολη μια παρόμοια διαδικασία [68].

3.9 Εφαρμογές των ΜΕΓ συστημάτων στην κλινική διάγνωση

Τα σύγχρονα ΜΕΓ πολυκαναλικά συστήματα (ολόκληρης της κεφαλής) παρέχουν αξιόπιστη, γρήγορη και φιλική προς τον ασθενή, διάγνωση, που χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στην κλινική έρευνα. Τέτοιου είδους έρευνα, εφαρμόζεται πάνω σε μια μεγάλη κατηγορία από ψυχικές και μη-φυσιολογικές διαταραχές, όπως είναι η επιληψία στην παιδική και εφηβική ηλικία, ο αυτισμός, η σχιζοφρένεια, το σύνδρομο Williams, η ασθένεια του Alzheimer, η κατάθλιψη και η δυσλεξία [39, 69, 70]. Μια χρήσιμη κλινική εφαρμογή εστιάζεται στην διάγνωση της ετερογενούς απλασίας του φλοιού (both-side cortical allopasia), που αποτελεί μια μορφή δυσπλασίας του εγκεφαλικού φλοιού και συχνά οδηγεί στην βαθιά επιληψία [69, 70]. Ωστόσο, μια από τις πιο βασικές κλινικές χρήσεις αυτής της τεχνολογίας επικεντρώνεται πρώτον, στον εντοπισμό των περιοχών από τις οποίες προέρχονται οι επιληπτικές κρίσεις [39, 41] και δεύτερον στον εντοπισμό των περιοχών που αντιστοιχούν στην φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου, σε ασθενείς που ετοιμάζονται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο [39].

Η έρευνα γύρω από την εγκεφαλική δραστηριότητα των υποκειμένων σε κατάσταση ηρεμίας (resting state) έχει αποκαλύψει την ύπαρξη χρονικά συσχετιζόμενης εγκεφαλικής δραστηριότητας - λειτουργική συνδεσιμότητα - μεταξύ των διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου (και μεταξύ περιοχών που είναι υπεύθυνες για διάφορες διεργασίες), ορίζοντας τα λεγόμενα δίκτυα κατάστασης ηρεμίας (Resting State Networks - RSNs) [71, 72]. Αρκετές μελέτες έχουν ορίσει την εξαιρετικά σημαντική σχέση της κατάστασης ηρεμίας της εγκεφαλικής δραστηριότητας με υποκείμενες, υψηλής-τάξης, γνωστικές διεργασίες όπως είναι η ηθική λογική, η συνείδηση του εαυτού, οι αναμνήσεις του παρελθόντος, ο σχεδιασμός για το μέλλον [71]. Οι ΜΕΓ μετρήσεις από υποκείμενα σε κατάσταση ηρεμίας έχουν χρησιμοποιηθεί σε επιλεγμένες μελέτες, όπως στην μελέτη του Πάρκινσον [73], στην εξέταση του συγχρονισμού των νευρώνων στον αυτισμό [74], στην μελέτη πιθανών βιοδεικτών για την σχιζοφρένεια [75] αλλά και στην δυσλεξία [76] (που μελετάται στην παρούσα εργασία).

4

Παρουσίαση και προεπεξεργασία των ΜΕΓ δεδομένων

4.1 Το σύστημα καταγραφής

Τα ΜΕΓ δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία, προήλθαν από το καταγραφικό σύστημα 4-D Neuroimaging, Magnes 3600WH. Το σύστημα αυτό είναι πλήρως εξοπλισμένο με συνολικά 248 πρώτης-τάξης αξονικά πηνία γραδιομετρίας (first-order axial gradiometer coils) και στεγάζεται εντός ενός δωματίου με μαγνητική θωράκιση (MSR). Το σύστημα είναι κινητό και μπορεί να τοποθετηθεί είτε σε όρθια θέση είτε σε ύπτια θέση. Κατά την διεξαγωγή της εξέτασης, τα υποκείμενα ξάπλωναν σε μια κατάλληλα ρυθμιζόμενη καρέκλα, τοποθετώντας το κεφάλι τους εντός της εσοχής που σχηματίζεται στο κάτω μέρος του περιβλήματος. Στην εσοχή, σχήματος κράνους, είναι ενσωματωμένοι οι αισθητήρες καταγραφής του μαγνητικού πεδίου ολόκληρης της κεφαλής. Τα υποκείμενα βρίσκονταν σε κατάσταση ηρεμίας, με τα μάτια κλειστά και χωρίς την εφαρμογή κάποιου ερεθίσματος καθ' όλη την διάρκεια της εξέτασης. Επίσης, βρίσκονταν υπό πλήρη εποπτεία από τον εξωτερικό χώρο του θωρακισμένου δωματίου, μέσω βιντεοκάμερας. Η απαραίτητη χορήγηση εντολών πραγματοποιούνταν μέσω κατάλληλου συστήματος ενδοεπικοινωνίας.

4.2 Παρουσίαση των ΜΕΓ δεδομένων

Στην παρούσα εργασία, εξετάστηκαν ΜΕΓ δεδομένα από δύο ομάδες υποκειμένων, κατά την διάρκεια ηρεμίας. Η πρώτη ομάδα, η λεγόμενη μη-απομειωμένη (non-impaired, NI) ομάδα, αποτελείται από 40 παιδιά που δεν διαγνώστηκαν με κάποια μορφή μαθησιακών δυσκολιών · όπως είναι οι αναγνωστικές δυσκολίες. Η δεύτερη ομάδα απαρτίζεται από 26 παιδιά που διαγνώστηκαν με την βασικότερη μορφή μαθησιακών δυσκολιών και συγκεκριμένα με αναγνωστικές δυσκολίες (reading disorders, RD), συντελώντας έτσι στην δημιουργία της RD ομάδας. Όλοι οι συμμετέχοντες είχαν πλήρους κλίμακας βαθμολογίες του δείκτη νοημοσύνης, $IQ > 80$, βάσει της συντετμημένης κλίμακας νοημοσύνης Wechsler [77]. Οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία, την εθνικότητα, την αριστεροχειρία ή την δεξιοχειρία και την απόδοση του δείκτη νοημοσύνης. Επίσης, στην παρούσα μελέτη, δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στην επιλογή των παιδιών από πληθυσμούς γενικών σχολείων, εξασφαλίζοντας έτσι μια καλύτερη εκπροσώπηση της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης

(socioeconomicstatus - SES), του εθνικού υποβάθρου, των επιτευγμάτων και των βαθμολογιών της γενικής γνωστικής ικανότητας των μαθητών.

Η NI ομάδα αποτελείται από 25 αγόρια και 15 κορίτσια, με μέση ηλικία 11 ± 2 έτη. Οι μαθητές της ομάδας αυτής, φοιτούσαν στο ίδιο σχολείο με τα παιδιά της RD ομάδας, σε μια προσπάθεια να ελεγχθεί το ιστορικό της εκπαίδευσής τους, η εθνικότητά τους καθώς και η κοινωνικοοικονομική τους κατάσταση. Η πρότυπη βαθμολογία των μαθητών ήταν μεγαλύτερη του 90 αναφορικά με τον σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης (basic reading composite index) [78] που αντιστοιχεί στο επίπεδο του 36^{ου} εκατοστημορίου (percentile). Τα άτομα αυτά επιλέχθηκαν βάσει μεγαλύτερου βαθμού (grade) 6-8 [79], λόγω της ύπαρξης υψηλού κινδύνου για περαιτέρω ακαδημαϊκή αποτυχία.

Η RD ομάδα αποτελείται από 12 αγόρια και 14 κορίτσια, με μέση ηλικία 12.2 ± 2.1 έτη. Η διάγνωση στηρίχθηκε στα αποτελέσματα των μαθητών αυτών, που ήταν κάτω από το επίπεδο του 16^{ου} εκατοστημορίου (πρότυπο σκορ 85) αναφορικά με τον σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης [78]. Οι μαθητές αυτοί ήταν εθελοντές οι οποίοι δεν κατάφεραν να περάσουν το λεγόμενο τεστ αξιολόγησης και δεξιοτήτων του Τέξας (Texas Assessment of Knowledge and Skills - TAKS), ένα τεστ που αναφέρεται στην αξιολόγηση της κατανόησης κατά την διάρκεια της ανάγνωσης και αντιπροσωπεύει το κρατικό τεστ υπευθυνότητας. Ωστόσο, οι βαθμολογίες των μαθητών αυτών σε όλες τις τυποποιημένες αξιολογήσεις αποκωδικοποίησης δεν ήταν ομοιόμορφες, σε μια σημαντικά μειωμένη κλίμακα. Μερικοί από τους στόχους του TAKS [80] είναι η παροχή ακαδημαϊκών διαγνωστικών πληροφοριών στα σχολεία, η παροχή στοιχείων σε πολιτικούς παράγοντες με στόχο την στήριξη των αποφάσεων της εκπαιδευτικής πολιτικής, η αφύπνιση των σχολικών παραγόντων για τον εντοπισμό και την εξυπηρέτηση των μαθητών που κινδυνεύουν με ακαδημαϊκή αποτυχία.

Ένα επιπλέον κριτήριο που ορίστηκε για την επιλογή των μαθητών από την αρχική ομάδα των περίπου 70 προβληματικών αναγνωστών [81], της παρούσας μελέτης, συνίσταται στην σημαντικά μειωμένη επίδοσή τους, στον σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης Woodcock-Johnson III [78], διασφαλίζοντας έτσι την καταλληλότητα των μαθητών για την διάγνωση της δυσλεξίας. Η RD ομάδα είχε σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία (όπως ήταν αναμενόμενο) σε σχέση με την NI ομάδα, αναφορικά με την ανάγνωση, την ορθογραφία και τον λεκτικό δείκτη νοημοσύνης. Οι συμμετέχοντες επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν, σε μια εκ των δύο ομάδων, είτε εάν πετύχαιναν T-βαθμολογία (T-score) μικρότερη από 55 στις Attention & Hyperactivity CBL (Child Behavior Checklist) κλίμακες [82] είτε εάν η μέση βαθμολογία τους ήταν μικρότερη από 1.67 μονάδες, στην γονική ADHD-C και SNAP-IV κλίμακα [83], υποδεικνύοντας μικρότερο κίνδυνο για ADHD [84]. Μετά την έγκριση της μελέτης από το θεσμικό συμβούλιο επιθεώρησης του Επιστημονικού Κέντρου Υγείας, του Πανεπιστημίου του Τέξας, όλοι οι γονείς κλήθηκαν να υπογράψουν ένα έντυπο συγκατάθεσης, ενώ οι ανήλικοι συμμετέχοντες υπέγραψαν μια δήλωση σύμφωνης γνώμης. Λεπτομερή

δημογραφικά και ψυχοπαιδαγωγικά δεδομένα [5, 9] παρουσιάζονται αναλυτικότερα στον Πίνακα 4.1, παρακάτω.

Πίνακας 4.1 Δημογραφικά και ψυχοεκπαιδευτικά δεδομένα για τις ομάδες NI και RD.				
	Ομάδα	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	Εύρος
Ηλικία (έτη)	NI	11	2	7-14
	RD	12.2	2.1	7-17
WJLWID**	NI	107	11	87-126
	RD	80.73	8.2	62-85
WJWA**	NI	107	12	87-131
	RD	84.78	7.2	68-85
WJBRC**	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
Διαφορές ομάδων: * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$. Συμβολισμοί, WJLWID: Woodcock-Johnson III Letter-Word Identification, WJWA: Woodcock-Johnson III Word Attack, WJBRC: Woodcock-Johnson III Basic Reading Composite, VIQ: WASI Verbal IQ, PIQ: WASI Performance IQ.				

4.3 Το εργαλείο FieldTrip

Το FieldTrip [85] είναι ένα πακέτο λογισμικού, ανοιχτού κώδικα, που αναπτύχθηκε για την ανάλυση ΜΕΓ, ΗΕΓ και άλλων ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων. Η ανάπτυξη του FieldTrip [85] ξεκίνησε το 2003 στο Κέντρο Γνωστικής Νευροαπεικόνισης του Donders και μέχρι σήμερα συνεχίζει να αναπτύσσεται ενεργά στο Ινστιτούτο (Donders) Εγκεφάλου, Γνώσης και Συμπεριφοράς του Πανεπιστημίου Radboud του Ναϊμέχεν, στην Ολλανδία. Το λογισμικό ενσωματώνεται ως μια εργαλειοθήκη της Matlab και περιλαμβάνει ένα πλήρες σύνολο συνεκτικών και φιλικών προς τον χρήστη, λειτουργιών υψηλού επιπέδου, που επιτρέπουν στους πειραματικούς νευροεπιστήμονες να αναλύσουν πειραματικά δεδομένα. Το εργαλείο FieldTrip [85] προσφέρει προηγμένες μεθόδους ανάλυσης, όπως η ανάλυση χρόνου-συχνότητας, η ανακατασκευή των πηγών με χρήση διπόλων και κατανεμημένων πηγών καθώς και μη-παραμετρικές στατιστικές δοκιμές σε επίπεδο καναλιού και πηγής. Η υλοποίηση με την μορφή εργαλειοθήκης, επιτρέπει στον χρήστη να εκτελέσει περίτεχνες και

δομημένες αναλύσεις μεγάλων σετ δεδομένων χρησιμοποιώντας κυρίως την γραμμή εντολών της Matlab. Υποστηρίζει τύπους δεδομένων από ένα μεγάλο εύρος ΜΕΓ συστημάτων (π.χ. CTF, Elekta/Neuromag, 4-D, Yokogawa) αλλά και των πιο διάσημων ΗΕΓ συστημάτων. Επιπλέον, επιτρέπει εύκολα στους προγραμματιστές να ενσωματώσουν χαμηλού-επιπέδου αλγορίθμους για νέες ΗΕΓ/ΜΕΓ μεθόδους ανάλυσης. Η τμηματική σχεδιάσή του καθιστά εφικτή την επαναχρησιμοποίησή του σε άλλα πακέτα λογισμικού.

```
data =
    label: {248x1 cell}
    time: {[1x183106 double]}
    trial: {[248x183106 double]}
    sampleinfo: [1 183106]
    grad: [1x1 struct]
    ctf: [1x1 struct]
    fsample: 1.0173e+03

>> data.time(1)

ans =

    [1x183106 double]

>> data.trial(1)

ans =

    [248x183106 double]
```

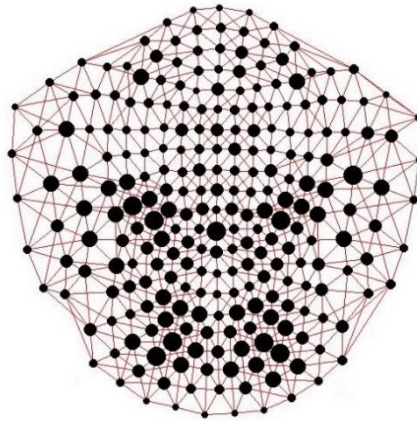
Σχήμα 4.1 Ένα απλό παράδειγμα της δομής δεδομένων του εργαλείου FieldTrip, για τα πολυκαναλικά δεδομένα ενός τυχαία επιλεγμένου υποκειμένου.

4.4 Προετοιμασία δεδομένων και διόρθωση προβληματικών καναλιών

Τα ΜΕΓ δεδομένα είχαν ήδη μετατραπεί σε *.mat* μορφή και η φόρτωσή τους πραγματοποιήθηκε απευθείας στο περιβάλλον της *Matlab R2014a*. Τα δεδομένα των καναλιών και των 66 υποκειμένων, ταξινομήθηκαν σε αύξουσα σειρά για ευκολότερη διαχείριση. Σε επιλεγμένα υποκείμενα, δόθηκε ένας πίνακας που περιείχε ένα ή περισσότερα κανάλια τα οποία είχαν κριθεί ακατάλληλα για επεξεργασία (από ειδικούς), πιθανώς λόγω φθοράς ή εσφαλμένης λειτουργίας των επικείμενων αισθητήρων. Ωστόσο, τα κανάλια αυτά δεν απορρίφθηκαν απλώς αλλά ανακατασκευάστηκαν με την χρήση της συνάρτησης *ft_channelrepair* του FieldTrip [85]. Η αντικατάσταση των προβληματικών καναλιών, έγινε υπολογίζοντας τον σταθμισμένο μέσο όρο των γειτονικών καναλιών, χρησιμοποιώντας ως βάρη τις μεταξύ τους αποστάσεις.

Για την εύρεση των γειτόνων, κάθε ανεπιθύμητου καναλιού, εφαρμόστηκε η συνάρτηση *ft_prepare_neighbours* [85] με χρήση της μεθόδου της τριγωνοποίησης (triangulation), η οποία κατασκευάζει τρίγωνα, λαμβάνοντας 2D προβολές της τοποθεσίας κάθε αισθητήρα. Ένας αλγόριθμος τριγωνοποίησης προσπαθεί να δομήσει τρίγωνα μεταξύ των γειτονικών

κόμβων, όντας ανεξάρτητα της απόστασης των αισθητήρων. Ακόμα και σε δίκτυα με διαφορετικές διευθετήσεις ομάδων (από κόμβους), ο αλγόριθμος προσπαθεί να γεμίσει τον χώρο με τρίγωνα. Ωστόσο, ένα βασικό μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η διασταύρωση των ακμών των τριγώνων. Παρόλα αυτά, το FieldTrip ενσωματώνει επιμέρους λειτουργικότητες, για την αποφυγή τέτοιων περιστατικών. Ένας βέλτιστος αλγόριθμος τριγωνοποίησης είναι κατάλληλος μόνο για 2D δίκτυα. Για ένα 3D δίκτυο, το FieldTrip αναλαμβάνει την προβολή των θέσεων κάθε 3D αισθητήρα σε ένα 2D επίπεδο και εφαρμόζει τον αλγόριθμο στο επίπεδο αυτό. Αυτό βέβαια μπορεί να οδηγήσει σε ελλiptή ζεύγη γειτόνων, χωρίς όμως να παρουσιάζεται κάποιο πρόβλημα στην παρούσα εφαρμογή.



Σχήμα 4.2 Σχηματική αναπαράσταση του τελικού αποτελέσματος της μεθόδου της τριγωνοποίησης. Οι μαύρες κουκίδες αντιστοιχούν στους κόμβους (αισθητήρες) του δικτύου και οι κόκκινες ακμές στις πλευρές των επιμέρους τριγώνων.

4.5 Φιλτράρισμα και υποδειγματοληψία στα δεδομένα κάθε υποκειμένου

Η διαδικασία της καταγραφής ήταν συνεχής και η διάρκειά της κυμαίνονταν από 3 έως 5 λεπτά. Το πλήθος των καναλιών του ΜΕΓ συστήματος είναι 248, άρα τα δεδομένα κάθε υποκειμένου έχουν 248 καταγραφές και τα δείγματα κάθε καταγραφής κυμαίνονται από 91553 αν επρόκειτο για 3 min καταγραφή έως 183106 αν επρόκειτο για 5 min καταγραφή. Ωστόσο υπάρχουν και ενδιάμεσες περιπτώσεις χρονικής διάρκειας, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 4.2**, παρακάτω. Η συχνότητα δειγματοληψίας των δεδομένων ήταν ίση με $f_s = 1017.25 \text{ Hz}$. Πριν το φιλτράρισμα, αφαιρέθηκε η μέση τιμή (demean) των σημάτων κάθε αισθητήρα, με στόχο την απλοποίηση των μαθηματικών μοντέλων που περιγράφονται σε επόμενα υποκεφάλαια. Από τα 26 συνολικά υποκείμενα της RD ομάδας, 17 υποκείμενα έχουν διάρκεια καταγραφής ίση με 3 min ενώ τα υπόλοιπα ίση με 5 min. Από τα 40 συνολικά υποκείμενα της NI ομάδας, 15 υποκείμενα έχουν χρονική διάρκεια καταγραφής ίση με 3 min, 22 υποκείμενα έχουν χρονική διάρκεια ίση με 5 min ενώ τα υπόλοιπα 3 υποκείμενα έχουν χρονικές διάρκειες 3.2, 3.5 και 4 min, αντίστοιχα.

Το φίλτρο που επιλέχθηκε για την λήψη του ζωνοπερατού (broadband) σήματος, είναι

ένα 4^{ης} τάξης, ζωνοδιαβατό (*bandpass*), άπειρης κρουστικής απόκρισης (infinite impulse response - IIR), *Butterworth* φίλτρο. Το τετράγωνο του πλάτους της απόκρισης συχνότητας ενός ζωνοδιαβατού Butterworth φίλτρου, δίνεται από την σχέση:

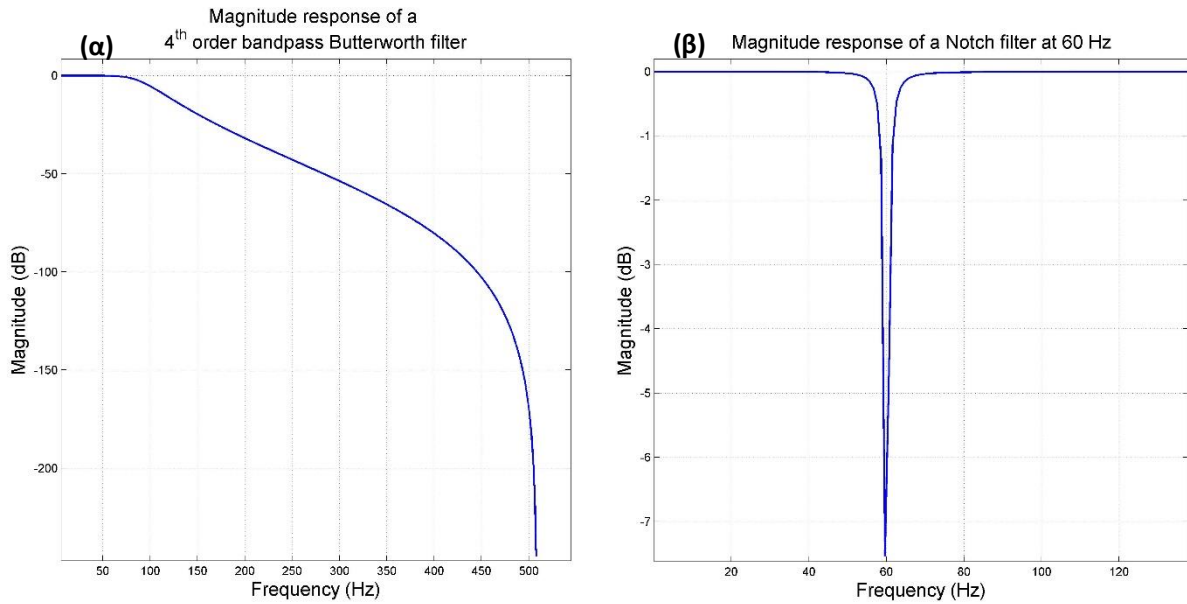
$$|H_a(j\Omega)|^2 = \frac{1}{1 + (j\Omega/j\Omega_c)^{2N}} \quad (4.1)$$

όπου, N είναι η τάξη του φίλτρου (ο αριθμός των πόλων της συνάρτησης μεταφοράς) και Ω_c είναι η συχνότητα αποκοπής σε διανυσματική μορφή: $\Omega_c = [\Omega_{c_1} \ \Omega_{c_2}]$, εκφρασμένη σε rad. Με $\Omega_{c_1}, \Omega_{c_2}$ συμβολίζονται οι άνω και κάτω συχνότητες αποκοπής, αντίστοιχα. Η συχνότητα αποκοπής μπορεί να εκφραστεί ως: $\Omega_c = 1/f_N [F_{c_1} \ F_{c_2}]$ όπου με F_{c_1}, F_{c_2} συμβολίζονται οι άνω και κάτω συχνότητες αποκοπής (σε Hz) και με $f_N = f_s/2$ η συχνότητα Nyquist. Με την εφαρμογή του διγραμμικού μετασχηματισμού (bilinear transformation), το φίλτρο μετατράπηκε από αναλογικό σε ψηφιακό [86]. Η τάξη του φίλτρου επιλέχθηκε εμπειρικά, έτσι ώστε να διατηρείται το επιθυμητό εύρος της χρήσιμης πληροφορίας και παράλληλα να ελαχιστοποιείται η υπολογιστική πολυπλοκότητα. Το broadband σήμα έχει εύρος 0.5-90 Hz και υπολογίζεται για κάθε κανάλι και για κάθε υποκείμενο. Ο λόγος για τον οποίο επιλέγεται το συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων, σχετίζεται άμεσα με τους, υπό-μελέτη, εγκεφαλικούς ρυθμούς. Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί που έχουν επιλεγεί για να αναλυθούν, στο Κεφάλαιο 5, είναι οι εξής επτά: *delta* (0.5-4 Hz), *theta* (4-8 Hz), *alpha1* (8-10 Hz), *alpha2* (10-12 Hz), *beta* (13-30 Hz), *gamma1* (30-55 Hz), *gamma2* (65-90 Hz). Συνεπώς, το διάστημα ενδιαφέροντος είναι το [0.5, 90] Hz και ο λόγος που λαμβάνεται από κάθε κανάλι, είναι για να εφαρμοστεί μια πλήρης προεπεξεργασία (π.χ. διόρθωση σήματος, αποθρομβοποίηση, κτλ.) αλλά και για την μείωση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας.

Παρόλο που τα IIR φίλτρα έχουν μη-γραμμική απόκριση φάσης, η επεξεργασία των δεδομένων γίνεται μετά την συλλογή τους και κατά συνέπεια τα δεδομένα είναι διαθέσιμα πριν το φιλτράρισμα. Έτσι, η μη-γραμμική παραμόρφωση φάσης ενός IIR φίλτρου, αντιμετωπίζεται μέσω του ψηφιακού φιλτραρίσματος μηδενικής φάσης (zero-phase filtering) [9, 87], το οποίο πραγματοποιείται φιλτράροντας τα δεδομένα και προς τις δύο κατευθύνσεις. Δηλαδή, το φιλτράρισμα είναι διπλής διέλευσης (two-pass filtering). Αυτό βέβαια μπορεί να οδηγεί σε διπλασιασμό της τάξης του φίλτρου αλλά η υπολογιστική πολυπλοκότητα παραμένει και πάλι σε χαμηλά επίπεδα. Στα broadband σήματα κάθε καναλιού εφαρμόζονται όλες οι τεχνικές προεπεξεργασίας, αυτού του κεφαλαίου, από την αποθρομβοποίηση μέχρι και την ανακατασκευή των δεδομένων. Το φιλτράρισμα πραγματοποιήθηκε στα δεδομένα των καναλιών κάθε υποκειμένου με χρήση της συνάρτησης *ft_preprocessing* [85], η οποία παρέχει την δυνατότητα εφαρμογής ενός μεγάλου πλήθους βημάτων προεπεξεργασίας, ορισμένων από τον χρήστη.

Ωστόσο, μια βασική πηγή θορύβου αποτελούν οι γραμμές μεταφοράς του δικτύου

(Υποκεφάλαιο 3.7.2). Ο θόρυβος γραμμής (Power Line Noise - PLN) περιορίζεται με την χρήση ενός IIR Notch φίλτρου, με συχνότητα αποκοπής στα 60 Hz (η συχνότητα του δικτύου μεταφοράς στις ΗΠΑ). Το Notch φίλτρο είναι ένα ζωνοφρακτικό φίλτρο (bandstop filter) με πολύ μικρός εύρος ζώνης αποκοπής (stopband), που καθορίζεται από τον παράγοντα ποιότητας, $q = \omega_o/bw$, του φίλτρου, όπου $\omega_o = f_s/f_N$ είναι η συχνότητα αποκοπής (σε rad) και $bw = \omega_o/35$, είναι το εύρος του φίλτρου (σε rad), έτσι ώστε $q = 35$. Το Notch φίλτρο εφαρμόζεται μέσω της Matlab, με χρήση της συνάρτησης *iirnotch*.



Σχήμα 4.3 Η απόκριση πλάτους (α) ενός 4^{ης} τάξης, ζωνοδιαβατού, Butterworth φίλτρου, για την διατήρηση των συχνοτήτων εντός του διαστήματος [0.5, 90] Hz και (β) ενός Notch φίλτρου με συχνότητα αποκοπής στα 60 Hz.

Τέλος, για την ευκολότερη επεξεργασία των δεδομένων και την μείωση του υπολογιστικού κόστους, εφαρμόζεται υποδειγματοληψία κατά έναν παράγοντα 2. Η υποδειγματοληψία εφαρμόστηκε με την χρήση της συνάρτησης *ft_resample_data* [89]. Η νέα συχνότητα δειγματοληψίας μειώνεται στα 508.6250 Hz, χωρίς φυσικά να επηρεάζεται το φασματικό περιεχόμενο του χρήσιμου σήματος, εντός του διαστήματος [0.5, 90] Hz.

Πίνακας 4.2 Το συνολικό πλήθος των δειγμάτων (πριν και μετά την υποδειγματοληψία) για κάθε πιθανή χρονική διάρκεια των υποκειμένων κάθε ομάδας.		
Χρονική διάρκεια (min)	Πλήθος δειγμάτων πριν την υποδειγματοληψία	Πλήθος δειγμάτων μετά την υποδειγματοληψία
3	183106	91553
3.2	183922	91961
3.5	223412	111706
4	238360	119180
5	305176	183106

Ένα παράδειγμα εφαρμογής του φιλτραρίσματος και της υποδειγματοληψίας παρουσιάζεται στο **Σχήμα 4.4**. Η χρονοσειρά του καναλιού A79 καταγράφει την ένταση του μαγνητικού πεδίου B , σε fT . Έστω ότι η χρονοσειρά αυτή, συμβολίζεται με $x(t)$. Ο συνεχής μετασχηματισμός Fourier του $x(t)$ δίνεται από την σχέση:

$$X(F) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)e^{-j2\pi Ft} dt, \quad F \in R \quad (4.2)$$

και ο αντίστροφος συνεχής μετασχηματισμός Fourier από την σχέση:

$$x(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} X(F)e^{j2\pi Ft} dF, \quad t \in R \quad (4.3)$$

Η φασματική πυκνότητα ενέργειας (*energy spectral density - ESD*) περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο η ενέργεια ενός σήματος κατανέμεται στην συχνότητα. Η ενέργεια του σήματος $x(t)$ δίνεται από την σχέση:

$$E_{xx} = \int_{-\infty}^{+\infty} |x(t)|^2 dt \quad (4.4)$$

Από το Θεώρημα του Parseval, η ενέργεια του σήματος $x(t)$ γράφεται εναλλακτικά:

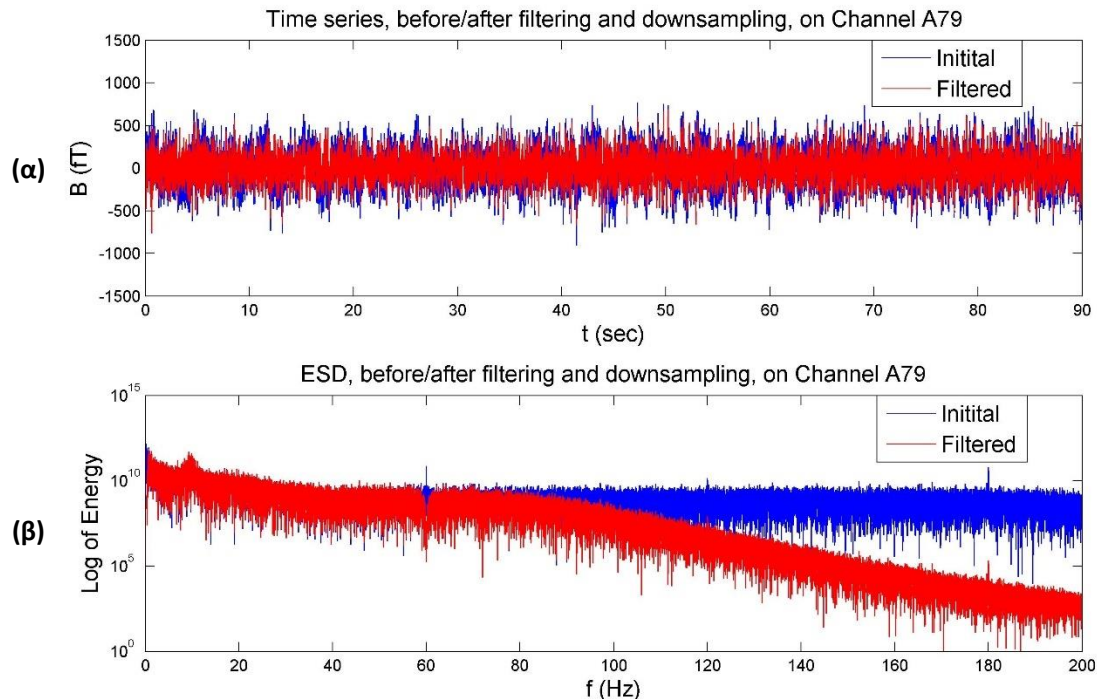
$$\int_{-\infty}^{+\infty} |x(t)|^2 dt = \int_{-\infty}^{+\infty} |X(F)|^2 dF \quad (4.5)$$

Εφόσον το ολοκλήρωμα στο δεξί μέλος είναι η ενέργεια του $x(t)$, η ποσότητα $|X(F)|^2$ μπορεί να ερμηνευτεί ως μια συνάρτηση που περιγράφει την πυκνότητα ενέργειας ανά μονάδα συχνότητας, F . Έτσι, η φασματική πυκνότητα ενέργειας του σήματος $x(t)$, $S_{xx}(F)$, ορίζεται ως εξής:

$$S_{xx}(F) = |X(F)|^2 = X(F) X^*(F) \quad (4.6)$$

όπου $X^*(F)$ είναι ο συζυγής του $X(F)$. Στην παρούσα μελέτη, η φασματική πυκνότητα ενέργειας έχει μονάδες μέτρησης $fT^2 s Hz^{-1}$ και απεικονίζεται σε λογαριθμική κλίμακα για καλύτερη παρουσίαση.

Έστω ότι επιλέγεται τυχαία το 1^ο Υποκείμενο της NI ομάδας για την απεικόνιση των αποτελεσμάτων. Το φασματικό περιεχόμενο διατηρείται (**Σχήμα 4.4 (β)**) στο επιθυμητό διάστημα, από $[0.5, 90] Hz$, με παράλληλη εξάλειψη της επίδρασης της συχνότητας των $60 Hz$. Το 1^ο υποκείμενο έχει χρονική διάρκεια 3 min, με 183106 δείγματα (**Πίνακας 4.2**). Μετά την υποδειγματοληψία, το νέο πλήθος δειγμάτων ισούται με 91553, που αντιστοιχεί σε χρονική διάρκεια $91553/1017.25 = 90 sec$. Αυτό φαίνεται από το **Σχήμα 4.4 (α)**.



Σχήμα 4.4 Παράδειγμα εφαρμογής του φιλτραρίσματος (με χρήση των Butterworth και Notch φίλτρων) και της υποδειγματοληψίας, στα δεδομένα του καναλιού A79, του 1ου υποκειμένου της NI ομάδας. Στην περίπτωση **(α)** απεικονίζεται η χρονοσειρά και στην περίπτωση **(β)** η φασματική πυκνότητα ενέργειας (ESD), σε λογαριθμική κλίμακα.

4.6 Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA)

Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (*Principal Component Analysis - PCA*) έχει χαρακτηριστεί ως μια από τις πολυτιμότερες μεθόδους της εφαρμοσμένης γραμμικής άλγεβρας [88]. Η κεντρική ιδέα της μεθόδου PCA, συνίσταται στην *ελάττωση της διάστασης* ενός συνόλου δεδομένων που αποτελείται από έναν μεγάλο αριθμό αλληλένδετων μεταβλητών, διατηρώντας παράλληλα όσο το δυνατόν περισσότερο την διασπορά που εμφανίζει το σύνολο αυτό [88, 89]. Ουσιαστικά, παρέχει ένα μονοπάτι για τον τρόπο ελάττωσης του πλεονάσματος ενός συνόλου δεδομένων σε χαμηλότερη διάσταση, για να αποκαλύψει πολλές φορές την κρυφή και απλοποιημένη δομή του συνόλου αυτού [88]. Αυτό γίνεται εφικτό μετατρέποντας το υπάρχον σύνολο σε ένα νέο σύνολο μεταβλητών, τις λεγόμενες κύριες συνιστώσες (*Principal Components - PCs*), οι οποίες είναι *ασυσχέτιστες* και *ταξινομημένες*, έτσι ώστε οι πρώτες να διατηρούν το μεγαλύτερο τμήμα της διασποράς που εμφανίζεται σε όλες τις αρχικές μεταβλητές [89]. Ουσιαστικά ο αλγόριθμος βρίσκει την κατεύθυνση του χώρου με την υψηλότερη διασπορά και κατευθύνεται προς τον υπόχωρο (*subspace*) που είναι κάθετος σε αυτήν την κατεύθυνση, προκειμένου να βρει την επόμενη υψηλότερη διασπορά. Έτσι, βρίσκει αναδρομικά μια ταξινομημένη ορθογώνια βάση (*basis*) υψηλότερης διασποράς. Η μέθοδος PCA χρησιμοποιείται ευρέως, από τις νευροεπιστήμες

μέχρι τα γραφικά των υπολογιστών, διότι αποτελεί μια απλή και μη-παραμετρική μέθοδο εξαγωγής της συσχετισμένης πληροφορίας, από πολύπλοκα σύνολα δεδομένων [88].

Σε μια περίπτωση δύο μεταβλητών, είναι εύκολο να εντοπιστεί το πλεόνασμα δεδομένων, βρίσκοντας την κλίση της ευθείας που ταιριάζει καλύτερα και κρίνοντας την ποιότητα της κλίσης [88]. Ένας τρόπος γενίκευσης αυτής της τεχνικής, σε αυθαίρετα υψηλότερες διαστάσεις, γίνεται εφικτός υπολογίζοντας τον πίνακα συνδιασποράς (covariance matrix). Έστω δύο σύνολα μετρήσεων $A = \{a_1, a_2, \dots, a_n\}$, $B = \{b_1, b_2, \dots, b_n\}$ με μηδενικές μέσες τιμές. Οι διασπορές των A, B ορίζονται ως εξής:

$$\sigma^2_A = \frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n a_i^2 \quad (4.7)$$

και

$$\sigma^2_B = \frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n b_i^2 \quad (4.8)$$

Για ευκολία, τα σύνολα A και B ξαναγράφονται ισοδύναμα σε διανύσματα γραμμής, ως εξής: $\mathbf{a} = [a_1 \ a_2 \ \dots \ a_n]$ και $\mathbf{b} = [b_1 \ b_2 \ \dots \ b_n]$. Η συνδιασπορά (covariance) σ^2_{ab} , μπορεί να οριστεί, απλούστερα, ως το εσωτερικό γινόμενο των δύο διανυσμάτων:

$$\sigma^2_{ab} = \frac{1}{n-1} \mathbf{a} \mathbf{b}^T \quad (4.9)$$

όπου $1/n - 1$ είναι μια σταθερά κανονικοποίησης. Ο πιο απλός τρόπος κανονικοποίησης είναι μέσω του παράγοντα $1/n$, ωστόσο παρέχει μια εκτίμηση της διασποράς μόνο για μικρό n . Η κατάλληλη κανονικοποίηση, για τον παρών εκτιμητή, είναι μέσω του παράγοντα $1/n - 1$ [88]. Έτσι, είναι πλέον εφικτή η γενίκευση της παραπάνω σχέσης για αυθαίρετο αριθμό διανυσμάτων, έχοντας πάντα ως στόχο τον υπολογισμό του πίνακα συνδιασποράς. Έστω, ότι τα διανύσματα \mathbf{a}, \mathbf{b} μετονομάζονται στα διανύσματα $\mathbf{x}_1 \equiv \mathbf{a}, \mathbf{x}_2 \equiv \mathbf{b}$ και ότι υπάρχουν $m - 2$ επιπλέον διανύσματα $\mathbf{x}_3, \mathbf{x}_4, \dots, \mathbf{x}_m$. Έστω, ακόμη ότι ο πίνακας των παρατηρήσεων συμβολίζεται με $\mathbf{X} \in \mathbf{R}^{m \times n}$, όπου m είναι ο αριθμός των καναλιών (αισθητήρων) και n είναι ο αριθμός των δειγμάτων. Τότε, ο πίνακας συνδιασποράς, \mathbf{C}_X , δίνεται από την σχέση:

$$\mathbf{C}_X = \frac{1}{n-1} \mathbf{X} \mathbf{X}^T \quad (4.10)$$

Η αλγεβρική λύση που επιλέγεται για την μέθοδο PCA βασίζεται στις ιδιοτιμές (eigenvalues) του \mathbf{C}_X [88]. Ο βασικός στόχος για την επίλυση της μεθόδου PCA είναι να βρεθεί ένας ορθοκανονικός (orthonormal) πίνακας \mathbf{P} , όπου $\mathbf{Y} = \mathbf{P} \mathbf{X}$, έτσι ώστε ο πίνακας συνδιασποράς $\mathbf{C}_Y \equiv \frac{1}{n-1} \mathbf{Y} \mathbf{Y}^T$ να διαγωνιοποιείται δηλαδή τα μη-διαγώνια στοιχεία του να

είναι ίσα με μηδέν. Τότε, οι γραμμές του \mathbf{P} θα αποτελούν τις κύριες συνιστώσες (PCs) του πίνακα \mathbf{X} . Ακολουθεί η απόδειξη.

Ο πίνακας \mathbf{C}_Y ξαναγράφεται, βάσει του πίνακα \mathbf{P} , ως εξής:

$$\begin{aligned}\mathbf{C}_Y &= \frac{1}{n-1} \mathbf{Y}\mathbf{Y}^T = \frac{1}{n-1} (\mathbf{P}\mathbf{X})(\mathbf{P}\mathbf{X})^T = \frac{1}{n-1} \mathbf{P}\mathbf{X}\mathbf{X}^T\mathbf{P}^T = \frac{1}{n-1} \mathbf{P}(\mathbf{X}\mathbf{X}^T)\mathbf{P}^T \Rightarrow \\ \mathbf{C}_Y &= \frac{1}{n-1} \mathbf{P}\mathbf{A}\mathbf{P}^T\end{aligned}\quad (4.11)$$

όπου ο πίνακας $\mathbf{A} \equiv \mathbf{X}\mathbf{X}^T$ είναι συμμετρικός. Εύκολα αποδεικνύεται ότι ο πίνακας \mathbf{A} είναι συμμετρικός εάν και μόνο αν είναι ορθογώνια διαγωνιοποιήσιμος. Υποθέτοντας ότι ο πίνακας \mathbf{A} είναι ορθογώνια διαγωνιοποιήσιμος, υπάρχει ένας πίνακας \mathbf{E} , έτσι ώστε:

$$\mathbf{A} = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T \quad (4.12)$$

όπου \mathbf{D} είναι ένας διαγώνιος πίνακας και \mathbf{E} είναι ένας κατάλληλος τετραγωνικός πίνακας ο οποίος διαγωνιοποιεί τον \mathbf{A} . Το παραπάνω θεώρημα έχει δύο αποδείξεις, το ευθύ και το αντίστροφο. Ωστόσο εδώ αποδεικνύεται το ευθύ, ενώ το αντίστροφο λειτουργεί με λίγο πιο πολύπλοκο αλλά παρόμοιο τρόπο [88]. Η απόδειξη για το ευθύ πρόβλημα βασίζεται στον υπολογισμό του \mathbf{A}^T . Ισχύει ότι, $\mathbf{A}^T = (\mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T)^T = (\mathbf{E}^T)^T\mathbf{D}^T\mathbf{E}^T = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T = \mathbf{A}$ και κατά συνέπεια όταν ένας πίνακας είναι ορθογώνια διαγωνιοποιήσιμος, πρέπει να είναι και συμμετρικός. Για την ακρίβεια ο πίνακας \mathbf{E} είναι ο πίνακας ιδιοδιανυσμάτων (eigenvectors) του \mathbf{A} , όπου τα ιδιοδιανύσματα είναι οργανωμένα σε στήλες. Ουσιαστικά, η σχέση (4.12) είναι εφαρμογή της μεθόδου αποσύνθεσης σε ιδιοτιμές (Eigenvalue Decomposition - EVD).

Το τελικό βήμα της επίλυσης στηρίζεται στην παραπάνω παρατήρηση. Ο πίνακας \mathbf{P} επιλέγεται κατάλληλα έτσι ώστε κάθε διάνυσμα γραμμής, \mathbf{p}_i , να είναι ένα ιδιοδιάνυσμα του πίνακα $\mathbf{X}\mathbf{X}^T$. Κάνοντας αυτήν την επιλογή, προκύπτει ότι $\mathbf{P} \equiv \mathbf{E}^T$. Αντικαθιστώντας την προηγούμενη έκφραση στην σχέση (4.12), προκύπτει ότι:

$$\mathbf{A} = \mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T = \mathbf{P}^T\mathbf{D}\mathbf{P} \quad (4.13)$$

Όπως αναφέρθηκε, ο πίνακας \mathbf{P} είναι ορθοκανονικός και συνεπώς από την γραμμική άλγεβρα είναι γνωστό ότι για έναν διαγώνιο πίνακα \mathbf{P} , ισχύει ότι:

$$\mathbf{P}^{-1} = \mathbf{P}^T \quad (4.14)$$

Αντικαθιστώντας τις σχέσεις (4.13), (4.14), στην (4.12), προκύπτει το τελικό αποτέλεσμα:

$$\mathbf{C}_Y = \frac{1}{n-1} \mathbf{P}\mathbf{A}\mathbf{P}^T = \frac{1}{n-1} (\mathbf{P}\mathbf{P}^{-1})\mathbf{D}(\mathbf{P}\mathbf{P}^{-1}) = \frac{1}{n-1} \mathbf{D} \quad (4.15)$$

Είναι πλέον προφανές ότι η επιλογή του \mathbf{P} διαγωνιοποιεί τον \mathbf{C}_Y . Αυτός ήταν και ο στόχος της μεθόδου PCA. Τα αποτελέσματα της μεθόδου PCA συνοψίζονται, παρακάτω:

- Οι κύριες συνιστώσες του πίνακα X είναι τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα XX^T .
- Το i -οστό διαγώνιο στοιχείο του πίνακα C_Y είναι η διασπορά του πίνακα X , κατά μήκος του διανύσματος p_i .

Ο αλγόριθμος PCA που χρησιμοποιήθηκε, στην παρούσα εργασία, ακολουθεί το παραπάνω μαθηματικό μοντέλο, αφαιρώντας την μέση τιμή των δεδομένων πριν την έναρξη της διαδικασίας και υπολογίζοντας τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα XX^T (μέσω του αλγορίθμου eig της Matlab). Τέλος, εφαρμόζεται το κριτήριο PUI (Υποκεφάλαιο 4.9) για την επιλογή των PCs που αναπαριστούν ένα επιλεγμένο ποσοστό της χρήσιμης πληροφορίας (π.χ. 95 %).

4.7 Η μέθοδος προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA)

Πρόσφατα, το πρόβλημα του τυφλού διαχωρισμού των πηγών (Blind Source Separation - BSS), στο πλαίσιο της προβολής σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA), έχει προσελκύσει ιδιαίτερη προσοχή σε διάφορα επιστημονικά πεδία. Έχει ευρέως παρατηρηθεί η ύπαρξη πολλών πιθανών εφαρμογών της, όπως για παράδειγμα στην αντιμετώπιση του πρόσθετου θορύβου από σήματα και εικόνες, στον διαχωρισμό της συνακρόασης (crosstalk) και σε συστήματα ενίσχυσης ήχου στις τηλεπικοινωνίες, στην προεπεξεργασία πολυκαναλικών radar-sonar σημάτων και φυσικά στην ανάλυση ΗΕΓ ή ΜΕΓ δεδομένων. Χρήσιμο βήμα πριν την εφαρμογή της μεθόδου ICA αποτελεί η μέθοδος προβολής σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA), με στόχο την ελάττωση του πλεονάσματος των δεδομένων. Στην συνέχεια, παρουσιάζεται το απαραίτητο θεωρητικό υπόβαθρο για την κατανόηση της χρησιμότητας των παραπάνω μεθόδων στην αποτελεσματική επεξεργασία των ΜΕΓ δεδομένων.

4.7.1 Τυφλός διαχωρισμός πηγών (Blind Source Separation - BSS)

Ο τυφλός διαχωρισμός των πηγών (Blind Source Separation - BSS) συνίσταται στο πρόβλημα του διαχωρισμού των ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Components - ICs) που προέρχονται από ένα σήμα μίξης (mixed signal), όπου η διαδικασία μίξης (mixing process) είναι άγνωστη [90, 91]. Είναι ένα πρόβλημα στην επεξεργασία σήματος που αναδεικνύει το ιστορικό προφίλ της μεθόδου ICA. Στόχος είναι να χρησιμοποιηθεί μια κατάλληλη τεχνική για την εξαγωγή κάθε πηγής από τα λαμβανόμενα σήματα μίξης. Ωστόσο, ακόμα και αν η διαδικασία μίξης είναι άγνωστη, οι πηγές μπορούν να διαχωριστούν εάν είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους [90]. Στην λέξη BSS, ο όρος «blind» (τυφλός) αναφέρεται στο γεγονός της έλλειψης γνώσης αναφορικά με την προέλευση των σημάτων μίξης [91, 92, 93]. Ως εκ τούτου ο διαχωρισμός τους είναι αδύνατος. Παρόλα αυτά επιτρέποντας κάποιους

σχετικά άμεσους και γενικούς περιορισμούς [90, 91], χωρίς βλάβη της σημασίας του BSS, είναι εφικτός ο διαχωρισμός των πηγών βάσει των συνθηκών αυτών.

Έστω ότι με $x_1(t), x_2(t), \dots, x_m(t)$ συμβολίζονται οι m -λαμβανόμενες παρατηρήσεις (τα σήματα των αισθητήρων) σε μια χρονική στιγμή t και με $s_1(t), s_2(t), \dots, s_m(t)$ συμβολίζονται τα m -σήματα των πηγών (source signals), την ίδια χρονική στιγμή. Προς απλοποίηση του BSS προβλήματος θεωρείται ότι η επίδραση του θορύβου είναι αμελητέα και το πλήθος των παρατηρήσεων είναι ίδιο με το πλήθος των πηγών. Τότε, κάθε σήμα $x_i(t)$ θα είναι γραμμικός συνδυασμός (δηλαδή μια μίξη όπως αλλιώς λέγεται) των σημάτων $s_i(t)$, όπου $i = 1, 2, \dots, m$, με τους συντελεστές των γραμμικών συνδυασμών να εξαρτώνται από τις αποστάσεις μεταξύ των πηγών και των αισθητήρων:

$$x_1(t) = a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) + \dots + a_{1m}s_m(t) \quad (4.16)$$

$$x_2(t) = a_{21}s_1(t) + a_{22}s_2(t) + \dots + a_{2m}s_m(t)$$

...

$$x_m(t) = a_{m1}s_1(t) + a_{m2}s_2(t) + \dots + a_{mm}s_m(t)$$

όπου τα a_{ij} είναι σταθεροί συντελεστές (βαθμωτά) που δίνουν τα βάρη (weights) κάθε μίξης. Τα βάρη αυτά είναι άγνωστα, διότι δεν είναι γνωστές όλες οι ιδιότητες του φυσικού συστήματος μίξης (physical mixing system), πράγμα το οποίο είναι εξαιρετικά δύσκολο να εκτιμηθεί. Τα σήματα των πηγών, $s_i(t)$, είναι επίσης άγνωστα διότι δεν καταγράφονται απευθείας. Το BSS πρόβλημα συνίσταται στην ανάκτηση των αρχικών σημάτων $s_i(t)$, από τις λαμβανόμενες μίξεις $x_i(t)$.

Έστω, ένας πίνακας \mathbf{A} , ο οποίος περιέχει όλους τους συντελεστές μίξης a_{ij} :

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1m} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{m1} & a_{m2} & \dots & a_{mm} \end{pmatrix} \quad (4.17)$$

Στο σημείο αυτό μπορεί να γίνει η υπόθεση, με ασφάλεια, ότι οι συντελεστές μίξης είναι διαφορετικοί μεταξύ τους, σε τέτοιο βαθμό, ώστε να ορίζεται ο αντίστροφος πίνακας \mathbf{A}^{-1} . Τότε υπάρχει ένας πίνακας \mathbf{W} με στοιχεία w_{ij} , έτσι ώστε να είναι σε θέση να ανακτηθούν τα σήματα $s_i(t)$, ως εξής:

$$s_1(t) = w_{11}x_1(t) + w_{12}x_2(t) + \dots + w_{1m}x_m(t) \quad (4.18)$$

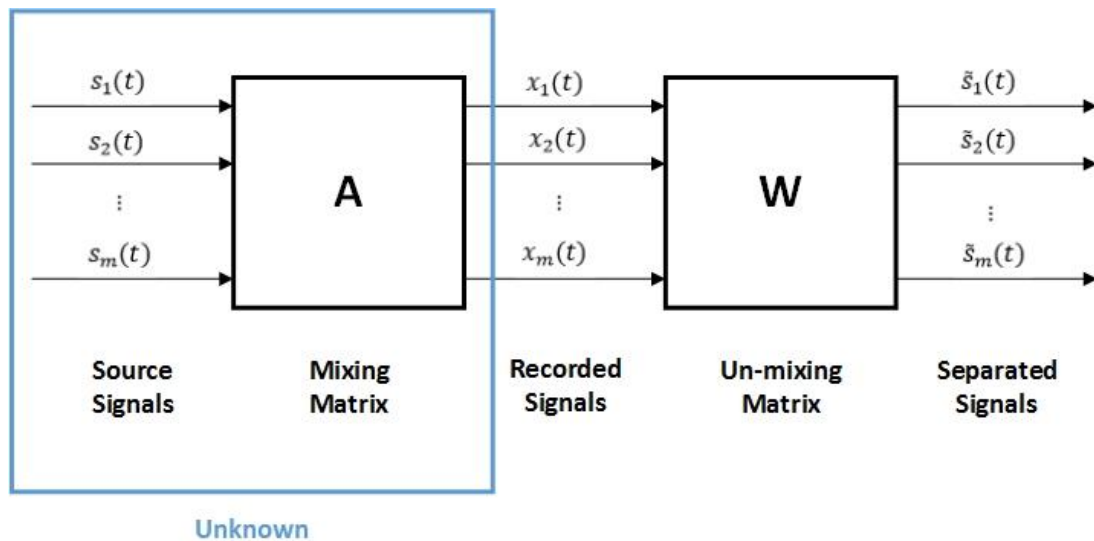
$$s_2(t) = w_{21}x_1(t) + w_{22}x_2(t) + \dots + w_{2m}x_m(t)$$

...

$$s_m(t) = w_{m1}x_1(t) + w_{m2}x_2(t) + \dots + w_{mm}x_m(t)$$

Ένας τέτοιος πίνακας \mathbf{W} μπορεί να υπολογιστεί ως ο αντίστροφος του πίνακα που περιέχει του συντελεστές μίξης a_{ij} στην σχέση (4.17), αρκεί φυσικά να είναι γνωστοί οι συντελεστές αυτοί και ο \mathbf{A} να είναι αντιστρέψιμος. Μια πολύ απλή λύση σε αυτό το πρόβλημα, μπορεί να βρεθεί υποθέτοντας ότι τα σήματα είναι στατιστικά ανεξάρτητα. Στην πραγματικότητα, αν τα σήματα δεν ακολουθούν Γκαουσιανή κατανομή, είναι αρκετό να καθοριστούν οι συντελεστές w_{ij} , έτσι ώστε τα σήματα $s_1(t), s_2(t), \dots, s_m(t)$ να είναι στατιστικά ανεξάρτητα. Χρησιμοποιώντας επομένως την πληροφορία της στατιστικής ανεξαρτησίας, μπορεί να υπολογιστεί ο πίνακας \mathbf{W} , όπως αναφέρεται αναλυτικότερα στην πορεία.

Στο **Σχήμα 4.5** απεικονίζονται οι διαδικασίες μίξης και απόμιξης που εμπλέκονται στο BSS πρόβλημα και συνεπώς στην επίλυση της ICA. Οι παρατηρήσεις είναι γραμμικοί συνδυασμοί (μίξεις) των ανεξάρτητων πηγών, με τους συντελεστές κάθε μίξης να βρίσκονται στον πίνακα \mathbf{A} . Στόχος είναι η εκτίμηση του πίνακα \mathbf{W} , έτσι ώστε τα εκτιμώμενα σήματα των πηγών $\tilde{s}_1(t), \tilde{s}_2(t), \dots, \tilde{s}_m(t)$ να προσεγγίζουν όσο το δυνατόν περισσότερο τις αρχικές πηγές $s_1(t), s_2(t), \dots, s_m(t)$. Μια ακριβής εκτίμηση του \mathbf{W} , οδηγεί σε μια καλή προσέγγιση των αρχικών πηγών.



Σχήμα 4.5 Σχηματικό μπλοκ διάγραμμα των διαδικασιών μίξης και απόμιξης που συναντώνται κατά την επίλυση του BSS προβλήματος και συνεπώς της ICA.

Παράδειγμα ενός κλασσικού BSS προβλήματος είναι το κοκτέιλ πάρτι [90]. Στόχος είναι να ληφθεί μια φωνητική μίξη, για δεδομένο αριθμό μικροφώνων (παρατηρήσεις) και στην συνέχεια να γίνει διαχωρισμός κάθε φωνής σε ένα ξεχωριστό κανάλι ομιλητή (πηγή). Το BSS πρόβλημα είναι ένα πρόβλημα απουσίας επίβλεψης (unsupervised) και μπορεί κανείς να το φανταστεί ως ένα μαύρο κουτί [90]. Κατά την δοκιμή διαφόρων μεθόδων επίλυσης, μπορεί κανείς να συναντήσει πολλά προβλήματα, όπως για παράδειγμα την χρονική καθυστέρηση μεταξύ των μικροφώνων, την διαφορά πλάτους των σημάτων, την επιστροφή (ηχώ), την σειρά των ομιλητών ακόμα και απροσδιόριστες μίξεις σημάτων.

4.7.2 Το μαθηματικό μοντέλο της ICA

Το BSS πρόβλημα στοχεύει στην εύρεση ενός γραμμικού μαθηματικού μοντέλου, βάσει του οποίου όλες οι συνιστώσες των πηγών, είναι στατιστικά ανεξάρτητες. Στην πραγματικότητα, δεν είναι γενικά εφικτό να βρεθεί μια γραμμική αναπαράσταση που να δίνει πραγματικά ανεξάρτητες συνιστώσες αλλά τουλάχιστον μπορούν να βρεθούν συνιστώσες που να είναι όσο το δυνατόν περισσότερο ανεξάρτητες. Αυτό οδηγεί στον ορισμό της ICA, μιας μεθόδου που στοχεύει στην εύρεση των ανεξάρτητων συνιστωσών από πολυδιάστατα δεδομένα. Η ICA αναζητά τις συνιστώσες που είναι και στατιστικά ανεξάρτητες και μη-Γκαουσιανές (non-Gaussian). Αυτή είναι και η βασική διαφορά της από άλλες παρόμοιες μεθόδους. Το μαθηματικό μοντέλο της ICA περιγράφεται παρακάτω.

Έστω $X \in R^{m \times n}$ ο πίνακας των παρατηρήσεων, όπου κάθε γραμμή, x_i , είναι μια παρατήρηση αποτελούμενη από n -δείγματα και $S \in R^{m \times n}$ είναι ο πίνακας των πηγών, όπου κάθε γραμμή, s_i , είναι μια ανεξάρτητη συνιστώσα αποτελούμενη επίσης από n -δείγματα. Γενικότερα με έντονα μικρά γράμματα συμβολίζονται τα διανύσματα και με έντονα κεφαλαία γράμματα οι πίνακες. Κάθε παρατήρηση x_i , μοντελοποιείται ως ένας γραμμικός συνδυασμός των m -ανεξάρτητων συνιστωσών s_1, s_2, \dots, s_m :

$$x_i = a_{i,1}s_1 + a_{i,2}s_2 + \dots + a_{i,m}s_m, \quad \forall i = 1, 2, \dots, m \quad (4.19)$$

όπου τα στοιχεία $a_{ij} \in R$ και αναπαριστούν τους συντελεστές κάθε γραμμικής μίξης. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η αφαίρεση του χρονικού δείκτη t του BSS προβλήματος. Η σχέση (4.19), γενικεύεται ως εξής:

$$X = AS \quad (4.20)$$

όπου $A \in R^{m \times m}$, είναι ο πίνακας μίξης, δηλαδή ο πίνακας ο οποίος περιέχει τους συντελεστές κάθε μίξης, a_{ij} και δίνεται από την σχέση (4.17). Η i -οστή γραμμή του πίνακα A , a_i , αναπαριστά τους m -συντελεστές του γραμμικού συνδυασμού όλων των πηγών, που δίνουν την μίξη $x_i = a_i S$. Η p -οστή στήλη του A , a_p , περιέχει τους συντελεστές όλων των μίξεων (m συνολικά) με την p -οστή πηγή, s_p . Στόχος της ICA είναι η εύρεση του πίνακα απόμειξης $W \in R^{m \times m}$, που θα δώσει την καλύτερη εκτίμηση του πίνακα των παρατηρήσεων:

$$S = WX \quad (4.21)$$

Το μοντέλο της σχέσης (4.20) αποτελεί το γενικευμένο ICA μοντέλο, πράγμα που σημαίνει ότι περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο τα παρατηρούμενα δεδομένα, παράγονται από μια διαδικασία μίξης των ανεξάρτητων συνιστωσών $s_i, i = 1, 2, \dots, m$. Οι ανεξάρτητες συνιστώσες έπονται της διαδικασίας και συνεπώς είναι άγνωστοι. Επίσης, άγνωστος είναι και ο πίνακας μίξης A . Το μόνο γνωστό για την επίλυση του ICA προβλήματος, είναι ο πίνακας των παρατηρήσεων X και βάσει αυτού πρέπει να εκτιμηθεί ο πίνακας μίξης A αλλά και ο

πίνακας των παρατηρήσεων \mathbf{S} . Για να καταστεί αυτό εφικτό θα πρέπει να γίνουν κάποιες απαραίτητες προϋποθέσεις και περιορισμοί που παρουσιάζονται αναλυτικότερα στο Υποκεφάλαιο 4.7.3. Μια από αυτές εστιάζει στο ότι ο πίνακας μίξης πρέπει να είναι τετραγωνικός και αντιστρέψιμος, έτσι ώστε $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$. Πριν την εφαρμογή της ICA, εφαρμόζεται ο αλγόριθμος PCA για την διατήρηση μόνο των «σημαντικών» καναλιών, βάσει του RUI κριτηρίου (περιγράφεται αναλυτικότερα στο Υποκεφάλαιο 4.8). Επειδή μέσω του αλγορίθμου PCA διατηρούνται μόνο τα σημαντικά κανάλια, το πλήθος των τελευταίων ελαττώνεται και κατά συνέπεια μειώνονται και οι διαστάσεις των πινάκων \mathbf{S} και \mathbf{A} . Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο πίνακας \mathbf{A} να μην είναι πλέον τετραγωνικός. Τότε ο πίνακας απόμιξης \mathbf{W} μπορεί να υπολογιστεί βάσει του Moore-Penrose ψευδοαντιστρόφου του πίνακα \mathbf{A} , δηλαδή ως $\mathbf{W} = \mathbf{A}^+$. Η παρατήρηση αυτή επισημαίνεται και στην πορεία.

Το ICA μοντέλο, εξαιτίας της γενίκευσής του, μπορεί να εφαρμοστεί σε διάφορα πεδία έρευνας: στην απεικόνιση του εγκεφάλου όπου τα σήματα των αισθητήρων είναι μίξεις των ανεξάρτητων πηγών της εγκεφαλικής (και μη) δραστηριότητας, στην οικονομετρία (econometrics), στην επεξεργασία σήματος και εικόνας για την εξαγωγή όσο το δυνατόν πιο ανεξάρτητων χαρακτηριστικών (feature extraction) [93].

4.7.3 Υποθέσεις και ασάφειες της ICA

Για να μπορέσει το μοντέλο της ICA να είναι επιλύσιμο, πρέπει να γίνουν κάποιες υποθέσεις (assumptions), αναφορικά με τις πηγές. Η βασική υπόθεση που αποτελεί το θεμέλιο για την ICA, είναι **η στατιστική ανεξαρτησία (statistical independence) των πηγών** [91, 93, 94]. Παραδόξως, δεν απαιτείται κάτι περισσότερο πέρα από αυτήν την παραδοχή, για να μπορέσει να εκτιμηθεί το ICA μοντέλο. Έστω, οι τυχαίες μεταβλητές s_1, s_2, \dots, s_m με από-κοινού συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας $p(s_1, s_2, \dots, s_m)$. Οι μεταβλητές s_i είναι αμοιβαία ανεξάρτητες, εάν:

$$p(s_1, s_2, \dots, s_m) = \prod_{i=1}^m p_i(s_i) \quad (4.22)$$

Δηλαδή όταν η από-κοινού ΣΠΠ των s_i , ισούται με το γινόμενο των επιμέρους ΣΠΠ κάθε s_i . Η ανεξαρτησία είναι ένα ισχυρότερο κριτήριο έναντι της μη-συσχέτισης (uncorrelatedness) μεταξύ δύο μεταβλητών. Η μη-συσχέτιση δεν υποδηλώνει ανεξαρτησία αλλά η ανεξαρτησία υποδηλώνει μη-συσχέτιση [95]. Για δύο, κεντραρισμένες (μέση τιμή ίση με μηδέν) και ασυσχέτιστες τυχαίες μεταβλητές, h_i, h_j , ισχύει ότι:

$$E[h_i h_j] - E[h_i]E[h_j] = 0, \quad \forall i \neq j \quad (4.23)$$

όπου με $E[.]$ συμβολίζεται η μέση τιμή. Από την άλλη, η ανεξαρτησία μπορεί να οριστεί, χρησιμοποιώντας την παρακάτω μέση τιμή:

$$E[g_1(h_i)g_2(h_i)] - E[g_1(h_i)]E[g_2(h_i)] = 0, \quad \forall i \neq j \quad (4.24)$$

για όλες τις συναρτήσεις g_1 και g_2 . Στην περίπτωση που η από-κοινού ΣΠΠ των τυχαίων μεταβλητών είναι Γκαουσιανή, η μη-συσχέτιση είναι ισοδύναμη με την ανεξαρτησία.

Μια δεύτερη υπόθεση του μοντέλου της ICA, είναι το γεγονός ότι **οι ανεξάρτητες πηγές (συνιστώσες) πρέπει να ακολουθούν μη-Γκαουσιανή (non-Gaussian) κατανομή** [91, 93, 94]. Η υπόθεση αυτή είναι αναγκαία εξαιτίας της στενής σύνδεσης μεταξύ Γκαουσιανής ιδιότητας και ανεξαρτησίας. Είναι αδύνατο να διαχωρίσει κανείς Γκαουσιανές πηγές, ακολουθώντας το μοντέλο της ICA που παρουσιάστηκε προηγουμένως, διότι το άθροισμα δύο ή περισσότερων Γκαουσιανών και ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών, ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή. Εν τούτοις, η κατανομή είναι πλήρως συμμετρική και δεν παρέχει καμία πληροφορία σχετικά με τις κατευθύνσεις των στηλών του πίνακα \mathbf{A} [95]. Έτσι, το άθροισμα Γκαουσιανών κατανομημένων πηγών είναι μη-διαχωρίσιμο από μια και μόνο Γκαουσιανή πηγή (στο μοντέλο της ICA) και γι' αυτόν τον λόγο οι Γκαουσιανές μεταβλητές εξαιρούνται. Παρόλα αυτά, επιτρέπεται σε μόνο μια πηγή να ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή [94], γιατί μόνο τότε θα είναι διαχωρίσιμη. Ο περιορισμός αυτός δεν είναι ισχυρός, διότι οι περισσότερες πηγές ενδιαφέροντος δεν ακολουθούν Γκαουσιανή κατανομή [94]. Για να εφαρμοστεί η μη-Γκαουσιανή ιδιότητα, στην ICA, πρέπει πρώτα να ποσοτικοποιηθεί (Υποκεφάλαιο 4.7.4).

Η τρίτη και τελευταία υπόθεση, συνίσταται στο γεγονός ότι **ο πίνακας μίξης πρέπει να είναι τετραγωνικός** [91, 93, 94]. Για την ακρίβεια, ο πίνακας μίξης υποτίθεται ότι είναι τετραγωνικός και αντιστρέψιμος. Ο λόγος που γίνεται αυτή η υπόθεση είναι για την απλοποίηση της επίλυσης του μοντέλου. Εάν ο πίνακας μίξης δεν ήταν αντιστρέψιμος, τότε προφανώς ο ζητούμενος πίνακας απόμειξης δεν θα υπήρχε. Η υπόθεση αυτή έρχεται να κλείσει τον κύκλο των απαραίτητων υποθέσεων που πρέπει να γίνουν πριν την εφαρμογή της ICA. Παρόλα αυτά οι παραδοχές αυτές δεν είναι ιδιαίτερα περιοριστικές [91] και ως εκ τούτου απαιτείται ελάχιστη πληροφορία σχετικά με την διαδικασία μίξης και τις πηγές.

Ωστόσο, υπάρχουν και δυο ασάφειες (ambiguities) στο ICA μοντέλο της σχέσης (4.20). Η πρώτη ασάφεια έγκειται στην **αδυναμία καθορισμού των διασπορών (ενεργειών) των ανεξάρτητων συνιστωσών** [93, 95]. Ο λόγος της ασάφειας οφείλεται στο ότι τα στοιχεία s, \mathbf{A} είναι άγνωστα και οποιοδήποτε βαθμωτό διάνυσμα, έστω \mathbf{a}_j , πολλαπλασιαστεί με μια από τις πηγές s_j , μπορεί πάντοτε να αναιρεθεί, διαιρώντας το αντίστοιχο διάνυσμα στήλης \mathbf{a}_j , του \mathbf{A} , με το ίδιο βαθμωτό. Κατά συνέπεια, τα πλάτη των ανεξάρτητων συνιστωσών μπορούν να διορθωθούν, υποθέτοντας ότι κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα (τυχαία μεταβλητή) έχει μοναδιαία διασπορά, δηλαδή $E[s_i^2] = 1$. Τότε ο πίνακας \mathbf{A} είναι σε θέση να προσαρμοστεί κατάλληλα ώστε να ληφθεί υπόψιν ο περιορισμός αυτός. Βέβαια, παραμένει μια ακόμη

ασάφεια, αυτή του προσήμου (αν και θα μπορούσε να πολλαπλασιαστεί κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα με -1 χωρίς να επηρεαστεί το μοντέλο). Παρόλα αυτά, η ασάφεια αυτή δεν είναι καν σημαντική στην πλειονότητα των εφαρμογών.

Η τελευταία ασάφεια έχει να κάνει με την **αδυναμία καθορισμού της σειράς με την οποία λαμβάνονται οι ανεξάρτητες συνιστώσες** [93, 95]. Ο λόγος οφείλεται και πάλι στο ότι οι πίνακες S, A είναι άγνωστοι και κατά συνέπεια μπορεί να αλλάξει η σειρά των πράξεων στην σχέση (4.20). Μια λύση θα μπορούσε να είναι ο ορισμός ενός κατάλληλου πίνακα μετάθεσης P και του αντιστρόφου του, P^{-1} και η αντικατάσταση των τελευταίων στην σχέση (4.20), λαμβάνοντας $X = AP^{-1}PS$. Τα στοιχεία του πίνακα PS είναι τα στοιχεία του S , αλλά με διαφορετική σειρά. Ωστόσο, ο πίνακας AP^{-1} είναι ένας νέος άγνωστος πίνακας μίξης, που πρέπει και πάλι να εκτιμηθεί από τους αλγορίθμους της ICA.

4.7.4 Τεχνικές εκτίμησης των ανεξάρτητων συνιστωσών

Βάσει του *Κεντρικού Οριακού Θεωρήματος (Central Limit Theorem)*, η κατανομή του αθροίσματος δύο ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών, με αυθαίρετες κατανομές, τείνει προς μια Γκαουσιανή κατανομή, υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Το άθροισμα δύο ανεξάρτητων σημάτων ακολουθεί συνήθως μια κατανομή που είναι πιο κοντά στην Γκαουσιανή, σε σχέση με την κατανομή των αρχικών σημάτων. Έστω ότι με x_k συμβολίζεται το μερικό άθροισμα μιας ακολουθίας $\{z_i\}$ από ανεξάρτητες και ομοιόμορφα κατανεμημένες (identically independent distributed - iid) τυχαίες μεταβλητές [93]:

$$x_k = \sum_{i=1}^k z_i \quad (4.25)$$

Καθώς το $k \rightarrow \infty$, η μέση τιμή και η διασπορά του x_k , μπορεί να αυξηθεί χωρίς την ύπαρξη κάποιου άνω φράγματος. Αντί αυτού, έστω οι σταθερές μεταβλητές:

$$y_k = \frac{x_k - m_{x_k}}{\sigma_{x_k}} \quad (4.26)$$

όπου m_{x_k}, σ_{x_k} είναι η μέση τιμή και διασπορά, αντίστοιχα, του x_k . Καθώς το $k \rightarrow \infty$ αποδεικνύεται ότι η y_k , συγκλίνει σε μια Γκαουσιανή κατανομή μέσης τιμής μηδέν και διασποράς ίσης με μονάδα (Κεντρικό Οριακό Θεώρημα). Συνεπώς, ένα σήμα που ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή, μπορεί να θεωρηθεί ως γραμμικός συνδυασμός πολλών ανεξάρτητων σημάτων. Ένα πολύ χρήσιμο συμπέρασμα της προηγούμενης πρότασης, είναι το εξής: ο διαχωρισμός των ανεξάρτητων σημάτων (πηγές) από τις μίξεις αυτών (παρατηρήσεις) μπορεί να επιτευχθεί, κάνοντας τον γραμμικό μετασχηματισμό του σήματος, όσο το δυνατόν περισσότερο μη-Γκαουσιανό. Με λίγα λόγια, ενισχύοντας την μη-Γκαουσιανή ιδιότητα του

γραμμικού μετασχηματισμού, ενισχύεται και η ύπαρξη της ανεξαρτησίας, ως αποτέλεσμα αυτού του μετασχηματισμού.

Μια κλασσική μέθοδος εκτίμησης της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας και κατά συνέπεια της ανεξαρτησίας ενός σήματος, βασίζεται στην μετρική της *κύρτωσης* (*kurtosis*). Η κύρτωση είναι ένα υψηλής τάξης στατιστικό (Higher Order Statistic - HOC) και χρησιμοποιείται ευρέως ως μετρική της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας από διάφορους αλγορίθμους της ICA [91, 93, 95]. Η κύρτωση μιας τυχαίας μεταβλητής x , με μηδενική μέση τιμή, δίνεται από την σχέση:

$$kurt(x) = E[x^4] - 3(E[x^2])^2 \quad (4.27)$$

Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η *κανονικοποιημένη κύρτωση* (*excess kurtosis*):

$$\overline{kurt}(x) = \frac{E[x^4]}{(E[x^2])^2} - 3 \quad (4.28)$$

Για «λευκά» (white) δεδομένα, δηλαδή για δεδομένα όπου $E[x^2] = 1$, η κύρτωση δίνεται και για τις δύο παραπάνω περιπτώσεις, από την σχέση:

$$kurt(x) = \overline{kurt}(x) = E[x^4] - 3 \quad (4.29)$$

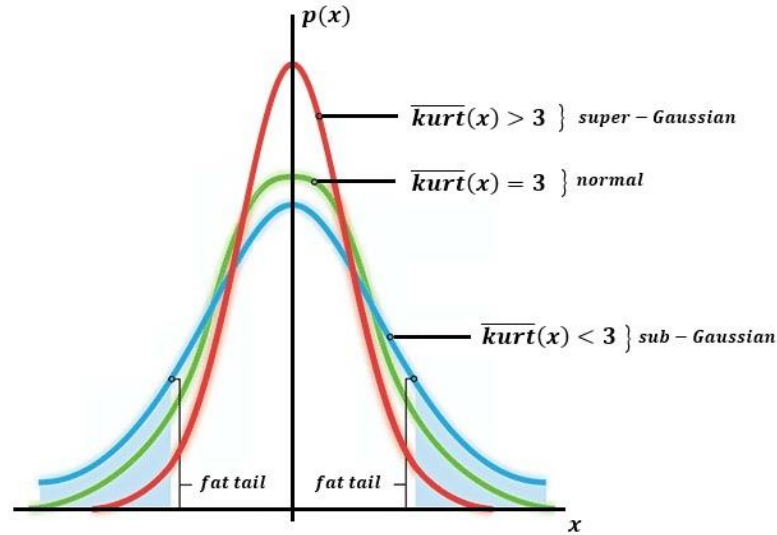
Αυτό σημαίνει ότι για «λευκά» δεδομένα, η 4^η κεντρική ροπή (central moment) και μόνο, αρκεί για τον χαρακτηρισμό της κατανομής της τυχαίας μεταβλητής x . Μια άλλη χρήσιμη ιδιότητα της κύρτωσης, είναι η προσθετικότητα (additivity). Για δύο στατιστικά ανεξάρτητες τυχαίες μεταβλητές, x, y , ισχύει ότι:

$$kurt(x + y) = kurt(x) + kurt(y) \quad (4.30)$$

Ωστόσο, η παραπάνω σχέση δεν ισχύει για την 4^η κεντρική ροπή, υποδηλώνοντας μια βασική χρησιμότητα της κύρτωσης. Επιπλέον, για οποιοδήποτε βαθμωτό, β , ισχύει ότι:

$$kurt(\beta x) = \beta^4 kurt(x) \quad (4.31)$$

Συνεπώς η κύρτωση δεν είναι γραμμική, αναφορικά με το όρισμά της. Τέλος, το πιο σημαντικό ίσως χαρακτηριστικό της κύρτωσης, είναι η απλότητά της στην ανάδειξη της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας μια τυχαίας μεταβλητής. Μια τυχαία μεταβλητή x που ακολουθεί κανονική κατανομή, έχει μηδενική κύρτωση ($kurt(x) = 0$ ή $\overline{kurt}(x) = 3$) και καλείται μεσόκυρτη (mesocurtic). Μια κατανομή η οποία έχει αρνητική κύρτωση ($\overline{kurt}(x) < 3$), καλείται υπό-Γκαουσιανή (sub-Gaussian) ή αλλιώς πλατύκυρτη (platykurtic). Από την άλλη, μια κατανομή η οποία έχει θετική κύρτωση ($\overline{kurt}(x) > 3$), καλείται υπέρ-Γκαουσιανή (super-Gaussian) ή αλλιώς λεπτόκυρτη (leptocurtic). Οι υπό-Γκαουσιανές κατανομές τείνουν να είναι περισσότερο επίπεδες σε σχέση με τις αντίστοιχες Γκαουσιανές. Μια τυπική υπέρ-Γκαουσιανή κατανομή έχει πιο «αιχμηρή» κορυφή και πιο μακριές ουρές (tails) από την αντίστοιχη Γκαουσιανή. Οι παραπάνω παρατηρήσεις συνοψίζονται στο ακόλουθο σχήμα.



Σχήμα 4.6 Σχηματική αναπαράσταση των τριών περιπτώσεων της κανονικοποιημένης κύρτωσης. Με κόκκινο χρώμα μια υπέρ-Γκαουσιανή κατανομή, με πράσινο χρώμα μια κανονική κατανομή και με μπλε χρώμα μια υπό-Γκαουσιανή κατανομή.

Η κύρτωση μπορεί να είναι εξαιρετικά απλή στην υλοποίησή της, ωστόσο είναι πολύ ευαίσθητη στις ακραίες τιμές (outliers) του συνόλου των δεδομένων. Οι τιμές της κύρτωσης μπορεί να βασίζονται μόνο σε λίγες τιμές, στις ουρές της κατανομής, υποδηλώνοντας κακή στατιστική σημαντικότητα. Επίσης, υπάρχουν τυχαίες μεταβλητές που ακολουθούν μη Γκαουσιανή κατανομή αλλά παρόλα αυτά έχουν μηδενική κύρτωση · αν και είναι πολύ σπάνιες [95]. Πολλές φορές λοιπόν, η κύρτωση δεν είναι αρκετά ισχυρή για την ανίχνευση της στατιστικής ανεξαρτησίας στα πλαίσια της ICA και συνεπώς απαιτείται μια καλύτερη μετρική της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας μιας κατανομής. Μια τέτοια μετρική, είναι η *εντροπία* (entropy). Η εντροπία ποσοτικοποιεί την ομοιομορφία (uniformity) μιας κατανομής (ενός πεπερασμένου συνόλου μεταβλητών), έτσι ώστε η πλήρης ομοιομορφία να αντιστοιχεί στην μεγιστοποίηση της εντροπίας. Βάσει της Θεωρίας Πληροφορίας, η εντροπία είναι μια μετρική της τυχαιότητας (randomness) ενός σήματος. Για μια διακριτή τυχαία μεταβλητή, X , η εντροπία, $H(X)$, δίνεται από την παρακάτω σχέση [91, 93]:

$$H(X) = - \sum_i P(X = a_i) \log(P(X = a_i)) \quad (4.32)$$

όπου με a_i συμβολίζονται όλες οι πιθανές τιμές της τυχαίας μεταβλητής X . Ανάλογα με την βάση του λογαρίθμου, προκύπτουν και διαφορετικές τιμές της εντροπίας. Συνήθως, χρησιμοποιείται ο λογάριθμος με βάση 2, όπου στην συγκεκριμένη περίπτωση οι τιμές εκφράζονται σε bits (0 ή 1). Η βάση δεν παίζει σημαντικό ρόλο στην παρούσα εφαρμογή, εφόσον το μόνο που αλλάζει είναι η κλίμακα μέτρησης. Ο ορισμός της εντροπίας μπορεί να γενικευθεί και για μία συνεχή τυχαία μεταβλητή, έστω x , ως εξής:

$$H(x) = - \int p(x) \log(p(x)) dx \quad (4.33)$$

Σε αυτήν την περίπτωση, καλείται διαφορική εντροπία (differential entropy). Ένα θεμελιώδες αποτέλεσμα της Θεωρίας Πληροφορίας, εστιάζεται στο εξής: ένα σήμα που ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή παρουσιάζει την *μέγιστη εντροπία* σε σχέση με όλες τις άλλες κατανομές των σημάτων με μοναδιαία διασπορά. Η εντροπία θα είναι μικρή για σήματα των οποίων η ΣΠΠ είναι αρκετά «αιχμηρή» και συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μετρική της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας.

Ωστόσο, είναι επιθυμητό αρκετές φορές να υπάρχει μια μετρική της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας που να είναι μηδέν για ένα Γκαουσιανό σήμα και μη-μηδενική για ένα μη-Γκαουσιανό σήμα, κυρίως για λόγους υπολογιστικής ευκολίας. Μια κανονικοποιημένη εκδοχή της εντροπίας μιας τυχαίας μεταβλητής x , δίνεται από μια νέα μετρική που καλείται *αρνητική εντροπία (negentropy)*, $J(x)$, και ορίζεται ως εξής:

$$J(x) = H(x_{gauss}) - H(x) \quad (4.34)$$

όπου x_{gauss} είναι ένα τυχαίο διάνυσμα που ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή με πίνακα συνδιαφοράς που ισούται με τον αντίστοιχο, της τυχαίας μεταβλητής x . Η εντροπία $H(x_{gauss})$, δίνεται από την σχέση:

$$H(x_{gauss}) = \frac{1}{2} \log(|\det \Sigma|) + \frac{n}{2} [1 + \log(2\pi)] \quad (4.35)$$

όπου n είναι η διάσταση του διανύσματος x . Η αρνητική εντροπία, παρόλη την ονομασία της, είναι πάντοτε μη-αρνητική, όπως φαίνεται από την σχέση (4.34) και ισούται με μηδέν μόνο εάν το σήμα ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή. Ωστόσο ένας ακριβής υπολογισμός της σχέσης αυτής είναι αρκετά δύσκολος και συνήθως λαμβάνονται εκτιμήσεις αυτής [95].

Τέλος, μια ακόμη τεχνική εκτίμησης της στατιστικής ανεξαρτησίας (μη-Γκαουσιανής ιδιότητας), αποτελεί η μετρική της *αμοιβαίας πληροφορίας (mutual information)*. Στην γενική περίπτωση, η αμοιβαία πληροφορία μεταξύ n -συνολικά τυχαίων μεταβλητών, x_i , για $i = 1, 2, \dots, n$, δίνεται από την σχέση [93, 95]:

$$I(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sum_{i=1}^n H(x_i) - H(x) \quad (4.36)$$

όπου με x αυτήν την φορά συμβολίζεται το διάνυσμα που περιέχει όλα τα x_i . Η αμοιβαία πληροφορία, είναι πάντοτε μη-αρνητική και μηδενική, αν και μόνο αν, οι επιμέρους τυχαίες μεταβλητές είναι στατιστικά ανεξάρτητες. Συνεπώς, η αμοιβαία πληροφορία λαμβάνει υπόψιν της ολόκληρη την δομή εξάρτησης των μεταβλητών και όχι μόνο την συνδιασπορά (covariance) τους, όπως η μέθοδος PCA και άλλες σχετικές μέθοδοι. Για έναν αντιστρέψιμο

γραμμικό μετασχηματισμό της μορφής $\mathbf{y} = \mathbf{W}\mathbf{x}$, ισχύει μια σημαντική ιδιότητα [95]:

$$I(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sum_{i=1}^n H(x_i) - H(\mathbf{x}) - \log |\det \mathbf{W}| \quad (4.37)$$

Δεδομένου ότι οι τυχαίες μεταβλητές x_1, x_2, \dots, x_n έχουν μοναδιαία διασπορά, η θεμελιώδης σχέση που συνδέει την αμοιβαία πληροφορία με την αρνητική εντροπία, διαφέρει μόνο κατά μια σταθερά C (ανεξάρτητη του \mathbf{W}):

$$I(x_1, x_2, \dots, x_n) = C - \sum_{i=1}^n J(x_i) \quad (4.38)$$

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η εντροπία είναι μια μετρική της αβεβαιότητας. Όσο μικρότερη η τιμή της, τόσο μεγαλύτερη είναι η πληροφορία που λαμβάνεται από ένα σύστημα. Έτσι, η ελαχιστοποίησή της οδηγεί στην μέγιστη στατιστική ανεξαρτησία.

4.7.5 Προεπεξεργασία της ICA

Πριν την εξέταση συγκεκριμένων αλγορίθμων της ICA, είναι σημαντικό να αναφερθούν τα δύο βασικά βήματα προεπεξεργασίας που διεξάγονται ευρέως, σε ένα μεγάλο πλήθος ICA αλγορίθμων. Τα βήματα αυτά καθιστούν το πρόβλημα εκτίμησης των ανεξάρτητων συνιστωσών απλούστερο και καλύτερα ορισμένο.

Το αρχικό βήμα προεπεξεργασίας της ICA είναι **η αφαίρεση της μέσης τιμής από τις παρατηρήσεις**. Η διαδικασία αυτή αναφέρεται και ως κεντράρισμα (centering) των παρατηρήσεων και έτσι πραγματοποιείται μια διόρθωση βάσης (baseline correction) των σημάτων κάθε αισθητήρα. Επιστρέφοντας στο αρχικό πρόβλημα της ICA, στόχος είναι κάθε παρατήρηση, έστω \mathbf{x} , να μετατραπεί σε ένα νέο διάνυσμα \mathbf{x}_c με μέση τιμή μηδέν. Δεδομένου ότι $m = E[\mathbf{x}]$ τότε $\mathbf{x}_c = \mathbf{x} - m$. Από εδώ και στο εξής, όλα τα δεδομένα των παρατηρήσεων θεωρούνται κεντραρισμένα. Ο πίνακας \mathbf{A} παραμένει ως έχει και επομένως η διαδικασία αυτή είναι πάντοτε εφικτή, χωρίς να επηρεάζει την εκτίμηση του \mathbf{A} .

Το τελευταίο χρήσιμο βήμα, είναι **η λεύκανση του πίνακα των παρατηρήσεων, \mathbf{X}** . Αυτό σημαίνει ότι πριν την εφαρμογή της ICA (και μετά την αφαίρεση της μέση τιμής - κεντράρισμα - των δεδομένων κάθε παρατήρησης), ο πίνακας \mathbf{X} μετασχηματίζεται γραμμικά, σε έναν νέο πίνακα, έστω $\tilde{\mathbf{X}}$, ο οποίος είναι λευκός, δηλαδή οι συνιστώσες του είναι ασυσχέτιστες (uncorrelated) και έχουν μοναδιαίες διασπορές. Για ευκολία, θεωρείται το απλοποιημένο μοντέλο της ICA:

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \quad (4.39)$$

που αποτελεί μια εναλλακτική έκφραση του προβλήματος της ICA σε διανυσματική μορφή, θεωρώντας τις παρατηρήσεις και τις πηγές ως τυχαία διανύσματα [93, 95]. Επειδή η λεύκανση είναι στην ουσία μια αποσυσχέτιση (decorrelation) ακολουθούμενη από μια κλιμάκωση (scaling), *μπορεί να χρησιμοποιηθεί, απευθείας, η μέθοδος PCA* [93] που παρουσιάστηκε στο Υποκεφάλαιο 4.6. *Η μέθοδος PCA είναι ισχυρότερη* διότι όχι μόνο αποσυσχετίζει τα δεδομένα αλλά μεγιστοποιεί και την διασπορά τους. Αυτό υποδηλώνει ότι η λεύκανση μπορεί να γίνει με γραμμικό τρόπο. Το πρόβλημα της λεύκανσης, σε διανυσματική μορφή, είναι το εξής: δοθέντος μιας παρατήρησης x , στόχος είναι να βρεθεί ένας γραμμικός μετασχηματισμός V που να μετατρέπει την παρατήρηση x σε μια νέα παρατήρηση \tilde{x} , έτσι ώστε:

$$\tilde{x} = Vx \quad (4.40)$$

Η διαδικασία της λεύκανσης είναι πάντοτε εφικτή και συνήθως καλείται σφαιροποίηση. Εάν για παράδειγμα η κατανομή του x είναι ακτινικά συμμετρική και κατάλληλα κλιμακώμενη, τότε γίνεται σφαιρική [93]. Ωστόσο, το αντίστροφο δεν ισχύει. Για την περιγραφή της διαδικασίας λεύκανσης, το πρόβλημα παρουσιάζεται για ένα διάνυσμα \tilde{x} και έπειτα γενικεύεται. Όπως είναι γνωστό από την γραμμική άλγεβρα, ο πίνακας συνδιασποράς $C_{\tilde{x}}$, δίνεται από την παρακάτω σχέση:

$$C_{\tilde{x}} = E\{\tilde{x}\tilde{x}^T\} \quad (4.41)$$

Μια γνωστή μέθοδος για την υλοποίηση της λεύκανσης, είναι η χρήση της *αποσύνθεσης σε ιδιοτιμές (Eigenvalue Decomposition - EVD)*. Αρχικά, η (4.41) βάσει της (4.40), γράφεται:

$$E\{\tilde{x}\tilde{x}^T\} = E\{Vxx^TV^T\} = VE\{xx^T\}V^T = VC_xV^T \quad (4.42)$$

Το διάνυσμα \tilde{x} θα είναι λευκό, όταν:

$$E\{\tilde{x}\tilde{x}^T\} = VC_xV^T = I \quad (4.43)$$

Το ζητούμενο λοιπόν, είναι η απόδειξη της σχέσης (4.43). Εφαρμόζοντας EVD στον τετραγωνικό πίνακα C_x , διάστασης $m \times m$, προκύπτει ότι:

$$E\{\tilde{x}\tilde{x}^T\} = EDE^T \quad (4.44)$$

όπου, E είναι ένας ορθογώνιος πίνακας που περιέχει τα ιδιοδιανύσματα του C_x οργανωμένα σε στήλες και D είναι ένας διαγώνιος πίνακας που περιέχει τις ιδιοτιμές αυτού, δηλαδή: $D = \text{diag}(d_1, d_2, \dots, d_n)$, όπου $d_1 = \lambda_1, d_2 = \lambda_2, \dots, d_n = \lambda_n$. Από την σχέση (4.44), μπορεί να παρατηρηθεί ότι:

$$E\{\tilde{x}\tilde{x}^T\} = EDE^T = ED^{1/2}D^{1/2}E^T \quad (4.45)$$

Επίσης, βάσει της σχέσης **(4.40)**, ισχύει ότι:

$$E\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\} = E\{\mathbf{V}^{-1}\tilde{\mathbf{x}}(\mathbf{V}^{-1}\tilde{\mathbf{x}})^T\} = E\{\mathbf{V}^{-1}\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T(\mathbf{V}^{-1})^T\} = \mathbf{V}^{-1}E\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\}(\mathbf{V}^{-1})^T \quad (4.46)$$

Από τις δύο παραπάνω Σχέσεις, προκύπτει ένας γραμμικός μετασχηματισμός λεύκανσης, ο οποίος δίνεται από την σχέση [93]:

$$\mathbf{V} = \mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T \quad (4.47)$$

όπου $\mathbf{D}^{-1/2} = \text{diag}(d_1^{-1/2}, d_2^{-1/2}, \dots, d_n^{-1/2})$. Για να επιβεβαιωθεί επομένως η σχέση **(4.43)** αρκεί να αντικατασταθεί η σχέση **(4.47)** στο αριστερό μέλος της **(4.43)**, ώστε να προκύψει ο μοναδιαίος πίνακας:

$$\begin{aligned} \mathbf{V}\mathbf{C}_x\mathbf{V}^T &= (\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T)\mathbf{C}_x(\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T)^T = (\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T)\mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T(\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T)^T = \\ &= (\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T)\mathbf{E}\mathbf{D}\mathbf{E}^T(\mathbf{E}\mathbf{D}^{-1/2}) = \mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{D}\mathbf{D}^{-1/2} = \mathbf{D}^{-1}\mathbf{D} = \mathbf{I} \end{aligned} \quad (4.48)$$

Συνεπώς, από την σχέση **(4.48)** είναι προφανές ότι ο πίνακας συνδιασποράς του $\tilde{\mathbf{x}}$ είναι ο μοναδιαίος και συνεπώς το διάνυσμα $\tilde{\mathbf{x}}$ είναι λευκό. Επίσης, ο γραμμικός τελεστής \mathbf{V} της σχέσης **(4.47)** είναι ο μοναδικός πίνακας λεύκανσης.

Είναι προφανές λοιπόν, ότι λεύκανση ελαττώνει τον αριθμό των παραμέτρων προς εκτίμηση. Γενικεύοντας την σχέση **(4.40)**, προκύπτει ότι:

$$\tilde{\mathbf{X}} = \mathbf{V}\mathbf{X} = \mathbf{V}\mathbf{A}\mathbf{S} = \tilde{\mathbf{A}}\mathbf{S} \quad (4.49)$$

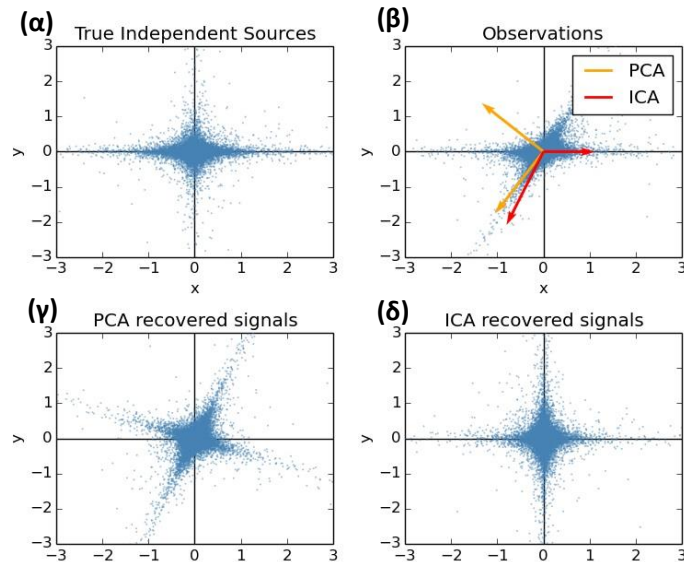
και συνεπώς ο νέος μετασχηματισμένος πίνακα μίξης, είναι ο εξής:

$$\tilde{\mathbf{A}} = \mathbf{V}\mathbf{A} = \mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T \quad (4.50)$$

Αντί να χρειαστεί να υπολογιστούν και τα n^2 στοιχεία του αρχικού πίνακα μίξης \mathbf{A} , απαιτείται μόνο η εκτίμηση του νέου ορθογώνιου πίνακα μίξης $\tilde{\mathbf{A}}$ με $n(n-1)/2$ βαθμούς ελευθερίας [91]. Θα μπορούσε κανείς να πει ότι η λεύκανση επιλύει το *μισό ICA πρόβλημα*. Η μέθοδος της λεύκανσης είναι μια πολύ απλή και σημαντική διαδικασία, οδηγώντας στην μείωση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας της ICA. Η μέθοδος της λεύκανσης υλοποιείται αυτόματα μέσω του αλγορίθμου PCA, για λόγους που εξηγήθηκαν στην αρχή.

Τέλος, παρουσιάζεται η χρησιμότητα των μεθόδων PCA και ICA. Έστω, δύο ανεξάρτητες πηγές $\mathbf{s}_1, \mathbf{s}_2$ (**Σχήμα 4.7 (α)**) και δύο παρατηρήσεις $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2$, που αποτελούν μίξεις αυτών των πηγών (**Σχήμα 4.7 (β)**). Η μέθοδος PCA στοχεύει στην ερμηνεία των παρατηρούμενων σημάτων, ως ένα γραμμικό συνδυασμό κάθετων κύριων συνιστωσών [96]. Όπως φαίνεται από το **Σχήμα 4.7 (γ)**, η μέθοδος PCA δεν μπορεί να αναγνωρίσει τις αρχικές ανεξάρτητες πηγές. Αυτό οφείλεται στο ότι το κριτήριο της διασποράς δεν αρκετό, όταν οι άξονες της παρατηρούμενης κατανομής δεν είναι κάθετοι μεταξύ τους (προκειμένου να βρεθεί η μέγιστη διασπορά στην κατεύθυνση μίξης των δύο πηγών). Από την άλλη, η μέθοδος ICA

(Σχήμα 4.7 (δ)) διαχωρίζει τις αρχικές ανεξάρτητες πηγές, διότι δεν απαιτείται όλες οι κατευθύνσεις να είναι κάθετες μεταξύ τους. Η μετρική που χρησιμοποιεί η PCA για την εύρεση των κατευθύνσεων είναι η διασπορά (Second Order Statistic - SOS), γεγονός που οδηγεί σε ένα σύνολο από ορθογώνιους άξονες (επειδή τα δεδομένα είναι ασυσχέτιστα και το εσωτερικό γινόμενο οποιονδήποτε νέων αξόνων είναι μηδέν). Ωστόσο, η μετρική της ICA για την εκτίμηση της ανεξαρτησίας είναι η κύρτωση (HOS) και έτσι οι άξονες δεν είναι απαραίτητο να είναι ορθογώνιοι.



Σχήμα 4.7 Σχηματική αναπαράσταση των αποτελεσμάτων εφαρμογής των μεθόδων PCA, ICA σε δύο τυχαίες παρατηρήσεις.

4.7.6 Ο αλγόριθμος Extended Infomax

Υπάρχουν αρκετές μέθοδοι εκτίμησης της ανεξαρτησίας και κάθε μια από αυτές εμπλέκει την χρήση διαφορετικών αλγορίθμων, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται η μέθοδος ICA στα δεδομένα. Αυτό οδηγεί σε, εν μέρει, διαφορετικούς πίνακες μίξης. Υπάρχουν δύο βασικές οικογένειες ICA αλγορίθμων που βασίζονται σε στατιστικά υψηλής τάξης (HOS). Κάποιοι αλγόριθμοι στηρίζονται στην μεγιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας, όπως ο αλγόριθμος *Infomax* των Bell & Senjowski [97] ενώ άλλοι στην μεγιστοποίηση της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας, όπως ο αλγόριθμος *fastICA* των Hyvärinen & Erkki Oja [93] αλλά και ο αλγόριθμος *Icasso* των Himberg & Hyvärinen [98] που βασίζεται στην μελέτη πολλαπλών ετιμήσεων του αλγορίθμου *fastICA*, για πιο ακριβή αποτελέσματα. Ο αλγόριθμος *Extended Infomax* [99] αποτελεί μια επέκταση του αλγορίθμου *Infomax* [97] και είναι σε θέση να διαχωρίσει «τυφλά» μίξεις σημάτων προερχόμενων από πηγές με υπέρ-Γκαουσιανή (*super-Gaussian*) ή υπό-Γκαουσιανή (*sub-Gaussian*) κατανομή.

Στόχος της ICA είναι η εύρεση ενός γραμμικού μετασχηματισμού \mathbf{W} έτσι ώστε το τυχαίο διάνυσμα, έστω \mathbf{u} :

$$\mathbf{u} = \mathbf{W}\mathbf{x} = \mathbf{W}\mathbf{A}\mathbf{s} \quad (4.51)$$

να είναι στατιστικά ανεξάρτητο. Η σχέση (4.51) είναι μια εναλλακτική έκφραση του προβλήματος της ICA σε διανυσματική μορφή, θεωρώντας τις παρατηρήσεις και τις πηγές ως τυχαία διανύσματα [93, 95]. Υπάρχουν πολλοί τρόποι για την μάθηση του \mathbf{W} . Ο αλγόριθμος Extended Infomax ορίζει έναν κανόνα μάθησης (*learning rule*) με εκτίμηση της μέγιστης πιθανοφάνειας (*Maximum Likelihood Estimation - MLE*) [99]. Η ΣΠΠ των παρατηρήσεων, \mathbf{x} , μπορεί να εκφραστεί ως εξής [99]:

$$p(\mathbf{x}) = |\det(\mathbf{W})| p(\mathbf{u}) \quad (4.52)$$

όπου βάσει της σχέσης (4.22), η ΣΠΠ του \mathbf{u} :

$$p(\mathbf{u}) = \prod_{i=1}^n p_i(u_i) \quad (4.53)$$

είναι η υποτιθέμενη κατανομή του \mathbf{s} , $p(\mathbf{s})$. Η λογαριθμική πιθανοφάνεια (*log-likelihood*) της σχέσης (4.52) είναι η εξής:

$$L(\mathbf{u}, \mathbf{W}) = \log |\det(\mathbf{W})| + \sum_{i=1}^n \log(p_i(u_i)) \quad (4.54)$$

Μεγιστοποιώντας την παραπάνω σχέση ως προς το \mathbf{W} , προκύπτει ένας αλγόριθμος μάθησης για το \mathbf{W} [99]:

$$\Delta \mathbf{W} \propto [(\mathbf{W}^T)^{-1} - \varphi(\mathbf{u})\mathbf{x}^T] \quad (4.55)$$

όπου:

$$\varphi(\mathbf{u}) = -\frac{\frac{\partial p(\mathbf{u})}{\partial \mathbf{u}}}{p(\mathbf{u})} = \left[-\frac{\frac{\partial p(u_1)}{\partial u_1}}{p(u_1)}, -\frac{\frac{\partial p(u_2)}{\partial u_2}}{p(u_2)}, \dots, -\frac{\frac{\partial p(u_n)}{\partial u_n}}{p(u_n)} \right] \quad (4.56)$$

είναι η μη-γραμμικότητα (*non-linearity*). Ένας αποδοτικός τρόπος μεγιστοποίησης της (4.54), πραγματοποιείται με την χρήση της «φυσικής» παραγώγου (*"natural" gradient*) [99]:

$$\Delta \mathbf{W} \propto \frac{\partial L(\mathbf{u}, \mathbf{W})}{\partial \mathbf{W}} \mathbf{W}^T \mathbf{W} = [\mathbf{I} - \varphi(\mathbf{u})\mathbf{u}^T] \mathbf{W} \quad (4.57)$$

όπου η ποσότητα $\mathbf{W}^T \mathbf{W}$ κλιμακώνει την παράγωγο και απλοποιεί σημαντικά τον κανόνα μάθησης της σχέσης (4.55). Επίσης επιταχύνει αρκετά την σύγκλιση (*convergence*). Έχει αποδειχθεί ότι ο γενικός αλγόριθμος μάθησης της σχέσης (4.57) μπορεί να ανακτηθεί από

αρκετές θεωρητικές προτάσεις όπως μέσω της MLE [100], του αλγορίθμου Infomax [97] και της μεγιστοποίησης της αρνητικής εντροπίας [101].

Η παραμετρική εκτίμηση της ΣΠΠ $p_i(u_i)$, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην επιτυχία του αλγορίθμου μάθησης της **(4.57)**. Η τοπική σύγκλιση εξασφαλίζεται εάν η $p_i(u_i)$ επιλεγεί ως η παράγωγος των λογαριθμικών κατανομών των πηγών [99]. Εάν η $g_i(u)$ επιλεγεί ως η λογιστική συνάρτηση $g_i(u) = \tanh(u_i)$ έτσι ώστε $\varphi(\mathbf{u}) = 2 \tanh(\mathbf{u})$, τότε ο κανόνας μάθησης περιορίζεται στον κανόνα των Bell & Sejnowski [97], με παράγωγο:

$$\Delta \mathbf{W} \propto [\mathbf{I} - 2 \tanh(\mathbf{u}) \mathbf{u}^T] \mathbf{W} \quad (4.58)$$

όπου με $\tanh(\cdot)$ συμβολίζεται η υπερβολική εφαπτομένη. Σκοπός του Extended Infomax αλγορίθμου είναι η παροχή ενός απλού κανόνα μάθησης με μια δεδομένη μη-γραμμικότητα, που να μπορεί να διαχωρίσει πηγές με ένα μεγάλο εύρος κατανομών.

Στην παρούσα εργασία, οι δύο κατανομές πηγών που εξετάζονται είναι οι υπό-Γκαουσιανές (*sub-Gaussian*) και οι υπέρ-Γκαουσιανές (*super-Gaussian*). Μια αυστηρώς συμμετρική υπό-Γκαουσιανή κατανομή μπορεί να μοντελοποιηθεί χρησιμοποιώντας την συμμετρική μορφή του *Pearson μοντέλου μίξης* [99], βάσει του οποίου:

$$p(\mathbf{u}) = \frac{1}{2} (N(\mu, \sigma^2) + N(-\mu, \sigma^2)) \quad (4.59)$$

όπου $N(\mu, \sigma^2)$ είναι η κανονική κατανομή με μέση τιμή μ και διασπορά σ^2 . Υπολογίζοντας την κύρτωση της παραπάνω κατανομής, βάσει της σχέσης **(4.27)** και για τιμές των ποσοτήτων $\mu = [0 \dots 2]$, $\sigma^2 = 1$, προκύπτει ότι η κύρτωση κυμαίνεται εντός του διαστήματος $[0, 2]$. Έτσι, αποδεικνύεται ότι η σχέση **(4.59)** ορίζει μια αυστηρώς υπό-Γκαουσιανή συμμετρική κατανομή, όταν $\mu > 0$. Η κατανομή της παρουσιάζεται στο **Σχήμα 4.8**, για $\mu = 1$ και $\sigma^2 = 1$. Έστω ότι $\alpha = \mu/\sigma^2$. Η $\varphi(\mathbf{u})$ μέσω της **(4.59)** και της ποσότητας α , γράφεται ως εξής:

$$\varphi(\mathbf{u}) = -\frac{\frac{\partial p(\mathbf{u})}{\partial \mathbf{u}}}{p(\mathbf{u})} = \frac{\mathbf{u}}{\sigma^2} - \alpha \left(\frac{\exp(\alpha \mathbf{u}) - \exp(-\alpha \mathbf{u})}{\exp(\alpha \mathbf{u}) + \exp(-\alpha \mathbf{u})} \right) \quad (4.60)$$

Χρησιμοποιώντας τον ορισμό του υπερβολικής εφαπτομένης, η παραπάνω σχέση γράφεται:

$$\varphi(\mathbf{u}) = \frac{\mathbf{u}}{\sigma^2} - \frac{\mu}{\sigma^2} \tanh\left(\frac{\mu}{\sigma^2} \mathbf{u}\right) \quad (4.61)$$

Για $\mu = 1$ και $\sigma^2 = 1$, η παραπάνω σχέση απλοποιείται στην:

$$\varphi(\mathbf{u}) = \mathbf{u} - \tanh(\mathbf{u}) \quad (4.62)$$

Έτσι, από την **(4.57)** ο κανόνας μάθησης για αυστηρά υπό-Γκαουσιανές πηγές είναι ο εξής:

$$\Delta \mathbf{W} = [\mathbf{I} + \tanh(\mathbf{u}) \mathbf{u}^T - \mathbf{u} \mathbf{u}^T] \mathbf{W} \quad (4.63)$$

Από την άλλη, μια αυστηρώς υπερ-Γκαουσιανή κατανομή (Σχήμα 4.8), αποδεικνύεται ότι προκύπτει υιοθετώντας το παρακάτω μοντέλο ΣΠΠ:

$$p(\mathbf{u}) \propto p_G(\mathbf{u}) \operatorname{sech}^2(\mathbf{u}) \quad (4.64)$$

όπου: $p_G(\mathbf{u}) = N(0,1)$ και $\operatorname{sech}(\mathbf{u}) = 1/\cosh(\mathbf{u}) = 2/(e^{\mathbf{u}} + e^{-\mathbf{u}})$ είναι η υπερβολική τέμνουσα. Με παρόμοιο τρόπο, η μη-γραμμικότητα $\varphi(\mathbf{u})$ είναι η εξής:

$$\varphi(\mathbf{u}) = -\frac{\frac{\partial p(\mathbf{u})}{\partial \mathbf{u}}}{p(\mathbf{u})} = \mathbf{u} + \tanh(\mathbf{u}) \quad (4.65)$$

Άρα, από την (4.57), ο κανόνας μάθησης για αυστηρά υπέρ-Γκαουσιανές πηγές είναι ο:

$$\Delta \mathbf{W} = [\mathbf{I} - \tanh(\mathbf{u}) \mathbf{u}^T - \mathbf{u} \mathbf{u}^T] \mathbf{W} \quad (4.66)$$

Συνοψίζοντας τις σχέσεις (4.63) και (4.66):

$$\Delta \mathbf{W} \propto \begin{cases} [\mathbf{I} + \tanh(\mathbf{u}) \mathbf{u}^T - \mathbf{u} \mathbf{u}^T] \mathbf{W} : \text{υπέρ-Γκαουσιανή} \\ [\mathbf{I} - \tanh(\mathbf{u}) \mathbf{u}^T - \mathbf{u} \mathbf{u}^T] \mathbf{W} : \text{υπό-Γκαουσιανή} \end{cases} \quad (4.67)$$

προκύπτει μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση. Η διαφορά μεταξύ του κανόνα μάθησης για αυστηρά υπό-Γκαουσιανές πηγές και του κανόνα μάθησης για υπέρ-Γκαουσιανές πηγές, έγκειται στο πρόσημο πριν την συνάρτηση \tanh . Η διαφορά του προσήμου μπορεί να καθοριστεί χρησιμοποιώντας ένα κριτήριο μεταγωγής (*switching criterion*):

$$\Delta \mathbf{W} = [\mathbf{I} - \mathbf{K} \tanh(\mathbf{u}) \mathbf{u}^T - \mathbf{u} \mathbf{u}^T] \mathbf{W} \begin{cases} k_i = 1 : \text{υπέρ-Γκαουσιανή} \\ k_i = -1 : \text{υπό-Γκαουσιανή} \end{cases} \quad (4.68)$$

όπου k_i είναι τα στοιχεία ενός m -διάστατου διαγώνιου πίνακα \mathbf{K} . Η παράμετρος μετάβασης k_i , μπορεί να εκτιμηθεί από το κριτήριο γενικής ανάλυσης ξεχωριστών λύσεων (*generic stability analysis of separating solutions*) όπως εφαρμόστηκε από τον Cardoso [102], έτσι ώστε:

$$k_i > 0, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (4.69)$$

όπου:

$$k_i = E\{\varphi_i(u_i)\} E\{u_i^2\} - E\{\varphi_i(u_i) u_i\} \quad (4.70)$$

και

$$\varphi_i(u_i) = u_i + k_i \tanh(u_i) \quad (4.71)$$

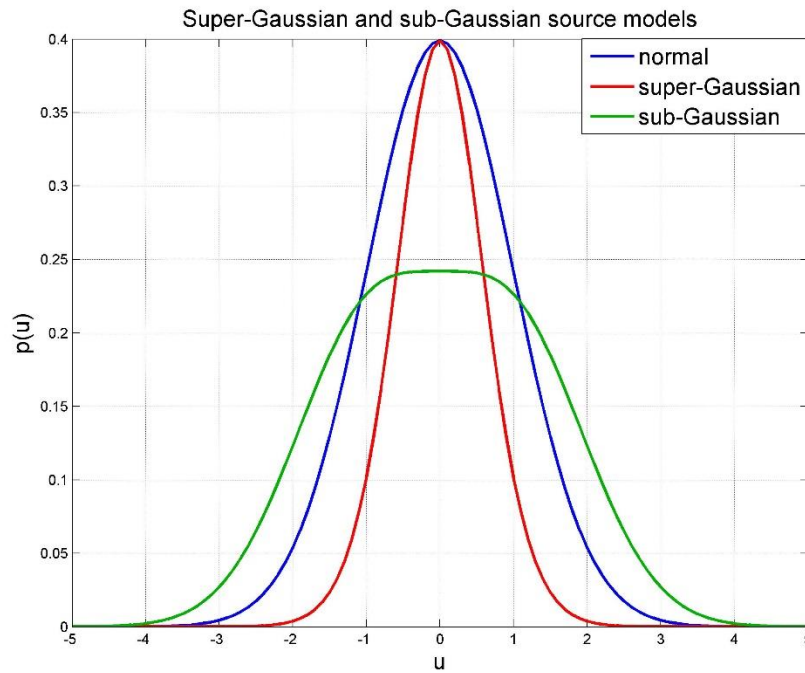
Αντικαθιστώντας την (4.71) στην (4.70), προκύπτει ότι:

$$\begin{aligned} k_i &= E\{k_i \operatorname{sech}^2(u_i) + 1\} E\{u_i^2\} - E\{[k_i \tanh(u_i) + u_i] u_i\} => \\ k_i &= k_i (E\{\operatorname{sech}^2(u_i)\} E\{u_i^2\} - E\{[\tanh(u_i)] u_i\}) \end{aligned} \quad (4.72)$$

Για να ισχύει η σχέση (4.69) θα πρέπει το πρόσημο του k_i να είναι ίδιο με το πρόσημο της ποσότητας $E\{sech^2(u_i)\} E\{u_i^2\} - E\{[tanh(u_i)]u_i\}$. Εν τέλει, πρέπει:

$$k_i = \text{sign}(E\{sech^2(u_i)\} E\{u_i^2\} - E\{[tanh(u_i)]u_i\}) \quad (4.73)$$

Ο κανόνας μάθησης ολοκληρώνεται αντικαθιστώντας την σχέση (4.73) στην (4.68). Άρα, το πρόσημο υποδηλώνει την μορφή της πηγής (υπέρ-Γκαουσιανή ή υπό-Γκαουσιανή). Αυτό είναι πολύ χρήσιμο, μιας και οι πηγές με υπό-Γκαουσιανή κατανομή αντιστοιχούν σε συνιστώσες θορύβου και η εύρεσή τους είναι καθοριστική για την επιτυχή ολοκλήρωση της διαδικασίας αποθορυβοποίησης. Αυτός είναι και ο βασικότερος λόγος επιλογής του αλγορίθμου Extended Infomax.



Σχήμα 4.8 Οι κατανομές των σχέσεων (4.59) και (4.64) για την μοντελοποίηση μιας υπερ-Γκαουσιανής πηγής (κόκκινο χρώμα) και μιας υπό-Γκαουσιανής πηγής (πράσινο χρώμα). Με μπλε χρώμα απεικονίζεται η κανονική κατανομή, $N(0,1)$, για σύγκριση.

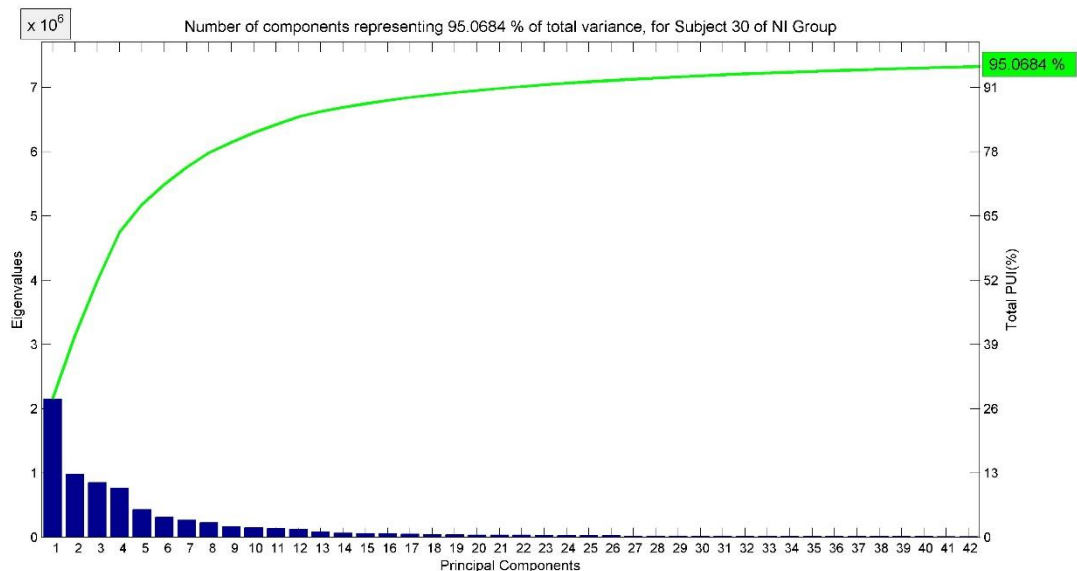
4.8 Εφαρμογή των αλγορίθμων PCA, ICA στα δεδομένα κάθε υποκειμένου

Πριν την χρήση της ICA, εφαρμόστηκε η μέθοδος PCA, με στόχο την ελάττωση του πλεονάσματος (διάστασης) των δεδομένων κάθε υποκειμένου, διατηρώντας παράλληλα ένα ποσοστό της χρήσιμης πληροφορίας. Για να ελαττωθεί η διάσταση, χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο του ποσοστού της χρήσιμης πληροφορίας (Percentage of Useful Information - PUI). Το ποσοστό συνεισφοράς του καναλιού i , προκύπτει από το πηλίκο της ιδιοτιμής του, λ_i , προς το συνολικό πλήθος των ιδιοτιμών όλων των καναλιών:

$$PUI_i = 100 \frac{\lambda_i}{\sum_{k=1}^n \lambda_k} (\%) \quad (4.74)$$

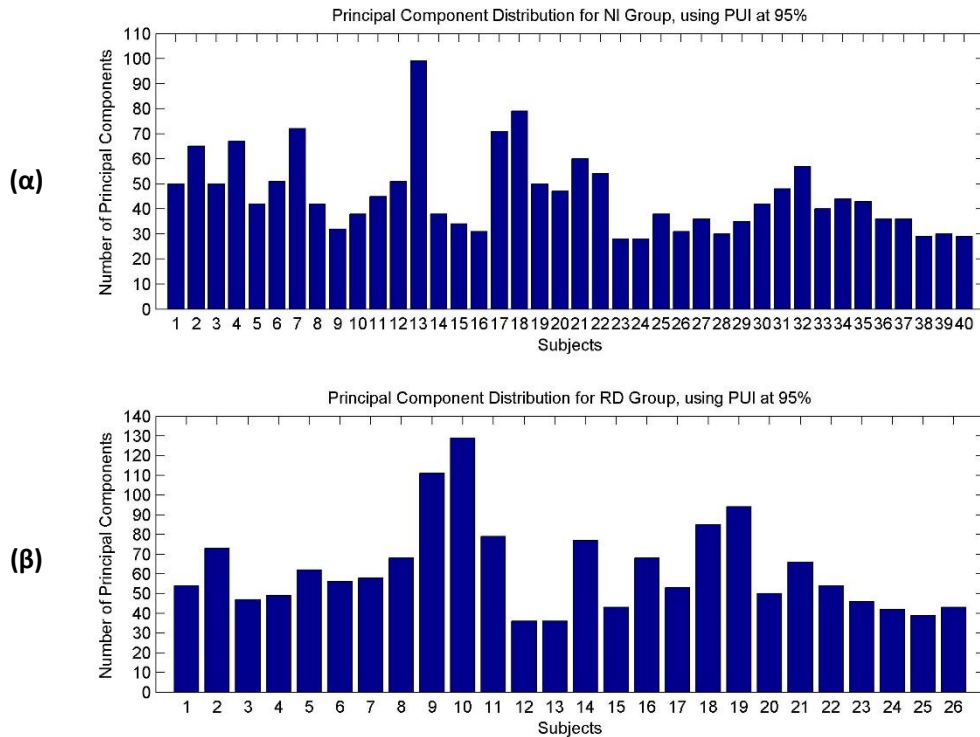
Έστω n το αρχικό πλήθος των καναλιών. Βάσει του PUI διατηρούνται μόνο εκείνες οι κύριες συνιστώσες (PCs), έστω $k < n$, των οποίων οι ιδιοτιμές αντιστοιχούν, αθροιστικά, στο 95 % (επιλεγμένο κατώφλι) της *συνολικής διασποράς (total variance)*. Αυτά τα κανάλια ορίζουν έναν k -διάστατο υπόχωρο ο οποίος περιγράφει το μέγιστο πιθανό κλάσμα της συνολικής διασποράς και περιέχει τις κύριες συνιστώσες του συνόλου των δεδομένων. Η διαδικασία αυτή προσφέρει και μιας μορφής αποθορυβοποίηση εφόσον οι ιδιοτιμές με πολύ χαμηλές τιμές, αντιστοιχούν σε συνιστώσες θορύβου και αποκλείονται από το κριτήριο. Οι ιδιοτιμές που επιλέγονται, αντιστοιχούν στα ιδιοδιανύσματα που προβάλλονται στις κατευθύνσεις όπου μεγιστοποιείται η συνολική ενέργεια. Υπενθυμίζεται ότι οι ιδιοτιμές υπολογίζονται ήδη μέσω της διαδικασίας PCA, μιας και η τελευταία ενσωματώνει τον αλγόριθμο EVD για την διαγωνιοποίηση του πίνακα συνδιασποράς C_X . Επιπρόσθετα, οι ιδιοτιμές αναπαριστούν τις διασπορές και είναι τοποθετημένες σε αύξουσα σειρά πάνω στην διαγώνιο. Έτσι το πλήθος των καναλιών που διατηρείται κάθε φορά είναι ταξινομημένο.

Το κριτήριο PUI εφαρμόζεται και στα 66 υποκείμενα, διατηρώντας μόνο ένα επιλεγμένο πλήθος (σημαντικών) καναλιών από τα 248 συνολικά. Ένα παράδειγμα εφαρμογής του κριτηρίου παρουσιάζεται παρακάτω, για το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας. Όπως φαίνεται από το **Σχήμα 4.9**, το κριτήριο PUI εντοπίζει μόνο τα 42 πρώτα κανάλια ως σημαντικά, για το συγκεκριμένο υποκείμενο.



Σχήμα 4.9 Ενδεικτική αναπαράσταση του τελικού πλήθους των PCs, βάσει του κριτηρίου PUI, για το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας.

Τέλος, στο **Σχήμα 4.10**, απεικονίζονται τα πλήθη των καναλιών που αναπαριστούν το 95 % της χρήσιμης πληροφορίας, για κάθε υποκείμενο των δύο ομάδων.



Σχήμα 4.10 Η κατανομή των PCs για κάθε υποκείμενο **(α)** της NI και **(β)** της RD ομάδας.

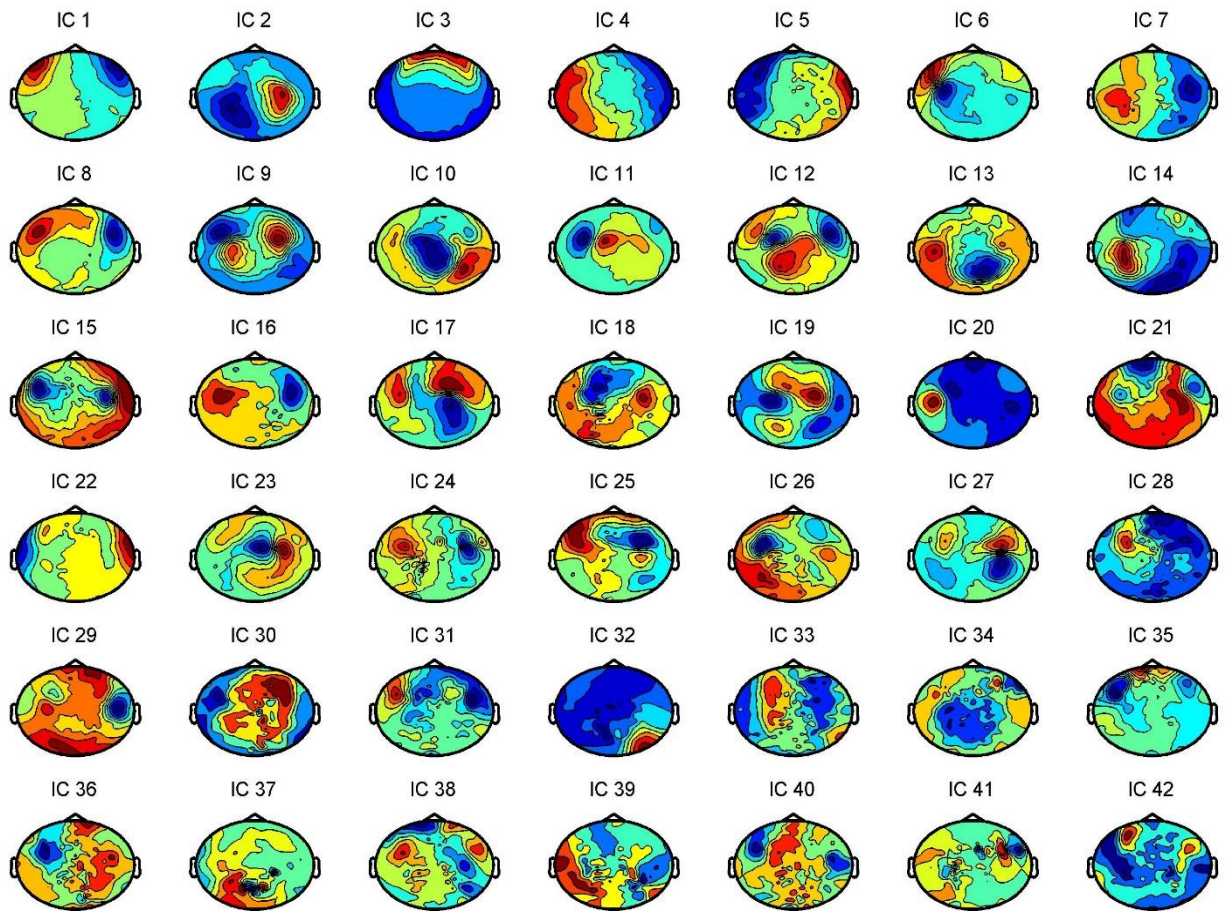
Πριν την εφαρμογή της ICA, εφαρμόζεται αλγόριθμος PCA για την διατήρηση μόνο των σημαντικών καναλιών, όπως αυτά ορίζονται βάσει του κριτηρίου PUI. Επειδή το πλήθος των καναλιών ελαττώνεται, θα μειωθούν και οι διαστάσεις των πινάκων S και A . Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο πίνακας A να μην είναι πλέον τετραγωνικός. Τότε ο πίνακας απόμιξης W υπολογίζεται βάσει του ψευδοαντιστρόφου του πίνακα A , $W = A^+$. Ο χρόνος εκτέλεσης του αλγορίθμου εξαρτάται από τον αριθμό των κύριων συνιστωσών (PCs). Ο αλγόριθμος που επιλέχθηκε για την εφαρμογή της ICA, είναι ο Extended Infomax με εκτίμηση πρόσημου, μέσω της μετρικής της κύρτωσης, σε κάθε 30 μπλοκ, χρησιμοποιώντας 6000 δείγματα. Ο αλγόριθμος εφαρμόστηκε για κάθε υποκείμενο, με χρήση της συνάρτησης *ft_componentanalysis* του FieldTrip [85] και δίνοντας ως όρισμα (α) την επιλογή 'runica', (β) το πλήθος των δειγμάτων για εκτίμηση προσήμου μέσω της επιλογής 'extended' στα '30' (υποδηλώνει την χρήση του αλγορίθμου Extended Infomax) και (γ) το πλήθος των PCs, σε κάθε περίπτωση. Το πλήθος των PCs θα είναι το ίδιο με το πλήθος των ανεξάρτητων συνιστωσών, πετυχαίνοντας έτσι μια ελάττωση στην υπολογιστική πολυπλοκότητα. Ο πίνακας μίξης αρχικοποιείται με τον μοναδιαίο πίνακα. Ο αρχικός ρυθμός μάθησης τίθεται αυτόματα στο 0.001 και ο αλγόριθμος τερματίζει όταν ο ρυθμός μάθησης παρουσιάσει αλλαγή μικρότερη από 10^{-7} ή μετά από 512 βήματα. Μέσω του αλγορίθμου Extended Infomax, ανιχνεύεται με υψηλή ακρίβεια, πιθανή υπό-Γκαουσιανή δραστηριότητα η οποία σχετίζεται με κάποια μορφή θορύβου. Η εφαρμογή του Notch φίλτρου, κατά την διαδικασία του φιλτραρίσματος, αφαίρεσε σε σημαντικό βαθμό τον θόρυβο γραμμής (Σχήμα 4.4).

Ωστόσο, μέσω του Extended Infomax, αναζητείται τυχόν περαιτέρω εκδήλωση αυτής της μορφής. Επίσης, ο θόρυβος μπορεί να οφείλεται και σε κάποια βιολογική παρεμβολή όπως καρδιακή ή μυϊκή δραστηριότητα (Υποκεφάλαιο 3.7.3).

Στο **Σχήμα 4.11** αναπαριστώνται οι 42 ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Components - ICs) που προέκυψαν από την εφαρμογή του αλγορίθμου, στο 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας. Το υποκείμενο αυτό επιλέχθηκε τυχαία, για την απεικόνιση του αποτελέσματος της ICA. Οι τοπολογικές αναπαραστάσεις υπολογίστηκαν μέσω της συνάρτησης *ft_toporplotIC* του FieldTrip [85], δίνοντας ως όρισμα τον εκτιμώμενο πίνακα των ανεξάρτητων συνιστωσών S και τον εκτιμώμενο πίνακα μίξης A , για κάθε υποκείμενο. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η j -οστή στήλη του πίνακα μίξης A , περιέχει τους συντελεστές όλων των μίξεων, με την j -οστή ανεξάρτητη συνιστώσα, s_j . Στο 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας, ο πίνακας A έχει διαστάσεις 248×42 . Συνεπώς η 5^η στήλη, για παράδειγμα του A , περιέχει τους συντελεστές όλων των μίξεων (248) με την 5^η ανεξάρτητη συνιστώσα. Οι συντελεστές αυτοί, χαρτογραφούνται σε εγκεφαλικές περιοχές μέσω ενός κατάλληλου χρωματικού κώδικα που παρέχει το FieldTrip. Έτσι, ο χρωματικός κώδικας σχετίζεται με τον βαθμό εκδήλωσης της εγκεφαλικής αλλά και της μη-εγκεφαλικής, δραστηριότητας.

Ο χρωματικός κώδικας έχει κανονικοποιηθεί, ώστε να είναι ο ίδιος για κάθε IC. Περιοχές με (έντονο και μη) κόκκινο χρώμα υποδηλώνουν έντονη εγκεφαλική δραστηριότητα (μεγάλες τιμές συντελεστών) ενώ περιοχές με πορτοκάλι και κίτρινο χρώμα υποδηλώνουν μέτρια εγκεφαλική δραστηριότητα. Οι περιοχές με γαλάζιο και μπλε χρώμα υποδηλώνουν ήπια εγκεφαλική δραστηριότητα. Με πράσινο χρώμα αναπαριστώνται οι ενδιαμέσες περιπτώσεις αυτής (από ήπια προς μέτρια εγκεφαλική δραστηριότητα). Ο χρωματικός κώδικας βοηθάει στον εντοπισμό της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας. Για παράδειγμα, έντονη εγκεφαλική δραστηριότητα κοντά στην περιοχή των ματιών θεωρείται ότι σχετίζεται με οπτική δραστηριότητα. Συνεπώς, ο χρωματικός κώδικας αναδεικνύει, ως ένα βαθμό, την μη-εγκεφαλική δραστηριότητα. Εκεί συνίσταται και η χρησιμότητα της ICA στην ανάδειξη της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας. Έτσι, η μέθοδος ICA παρέχει χρήσιμα αποτελέσματα για την αποθρομβοποίηση (διόρθωση των παρεμβολών). Υπενθυμίζεται ότι κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα (IC) είναι ουσιαστικά ένα σήμα. Η τοπολογική απεικόνιση χρησιμοποιείται λόγω της άμεσης πληροφορίας που παρέχει για την κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Δεν θα πρέπει επομένως οι τοπολογικές αναπαραστάσεις να θεωρούνται ασύνδετες με τις χρονοσειρές, εφόσον προκύπτουν από τις τελευταίες. Εξάλλου, στην ανίχνευση της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας (5^ο Κεφάλαιο), λαμβάνονται υπόψιν και οι χρονοσειρές κάθε ανεξάρτητης συνιστώσας.

Topological representations of the extracted ICs, from Subject 30 of NI Group



Σχήμα 4.11 Οι ανεξάρτητες συνιστώσες (ICs) που προέκυψαν από την εφαρμογή της ICA, στις 42 κύριες συνιστώσες του 30^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας.

5

Διόρθωση και μετασχηματισμός των ΜΕΓ δεδομένων

5.1 Ανίχνευση και διόρθωση των παρεμβολών (artifacts)

Οι παρεμβολές (*artifacts*) ή αλλιώς *παράσιτα*, σχετίζονται με την μη-εγκεφαλική (ή αλλιώς *παρασιτική*) δραστηριότητα. Ο οπτικός εντοπισμός των ICs που αντιστοιχούν σε μη-εγκεφαλική δραστηριότητα, δεν είναι αρκετός. Συνεπώς, είναι απαραίτητη η υλοποίηση μιας μεθόδου με στόχο την αυτόματη ανίχνευση και διόρθωση της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας, έναντι της απλής επιτήρησης των εκάστοτε τοπολογικών αναπαραστάσεων. Οι τεχνικές ανίχνευσης και περιορισμού της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας αλλά και τα αποτελέσματά αυτών, παρουσιάζονται στην πορεία.

5.1.1 Η προτεινόμενη μέθοδος ανίχνευσης των παρεμβολών

Αρχικά, η προτεινόμενη μέθοδος ανίχνευσης των artifacts, βασίζεται σε έναν συνδυασμό των μετρικών της καθολικής κύρτωσης (*global kurtosis*) και της καθολικής εντροπίας του Rényi (*global Rényi entropy*). Με την έννοια «καθολική», επισημαίνεται το γεγονός ότι και οι δύο μετρικές υπολογίζονται πάνω σε ολόκληρη την χρονική διάρκεια μιας IC, χωρίς την εφαρμογή κάποιου παραθύρου ολίσθησης. Η μετρική της κύρτωσης έχει χρησιμοποιηθεί ανά καιρούς (μεμονωμένα και μη) σε μελέτες γύρω από την ανίχνευση και διόρθωση των artifacts, σε ΜΕΓ και ΗΕΓ δεδομένα [103, 104, 105, 106, 107] όπως και η μετρική της εντροπίας του Rényi (ή της εντροπίας γενικότερα) [103, 104, 106]. Οι μετρικές αυτές υπολογίζονται στις ICs και των 66 υποκειμένων.

Η μετρική της κύρτωσης, όπως παρουσιάστηκε ήδη στο Υποκεφάλαιο 4.7.4, μας δίνει πληροφορία για το σχήμα της ΣΠΠ ενός σήματος. Η κανονικοποιημένη κύρτωση (συνήθως αναφέρεται ως *excess kurtosis*) δίνεται από την σχέση:

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

όπου $m_n = E\{(x - m_1)^n\}$ είναι η n -οστή κεντρική ροπή και m_1 είναι η μέση τιμή. Εδώ λόγω της προεπεξεργασίας, η μέση τιμή έχει αφαιρεθεί και επομένως $m_1 = 0$. Ο παράγοντας 3 αφαιρείται για κανονικοποίηση, έτσι ώστε η κύρτωση μιας κανονικής κατανομής να είναι μηδενική. Η κύρτωση είναι θετική για υπέρ-Γκαουσιανές κατανομές (με κορυφώσεις), όπως αυτές που αντιστοιχούν σε οπτική ή καρδιακή δραστηριότητα και αρνητική για υπό-Γκαουσιανές κατανομές (επίπεδες), όπως αυτές που αντιστοιχούν σε συνιστώσες θορύβου (π.χ. θόρυβος γραμμής) και αναφέρονται ως *Gaussian Noise Artifacts* [103, 104, 105, 106].

Μια δεύτερη μετρική ανίχνευσης των artifacts αποτελεί η εντροπία του Rényi. Έστω ένα

τυχαίο διάνυσμα $X \in R^m$, με κατανομή f . Τότε, η εντροπία του Rényi δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$H_\alpha = \frac{1}{1-\alpha} \cdot \log \int_{R^m} f^\alpha(x) dx, \quad \alpha \neq 1 \quad (5.2)$$

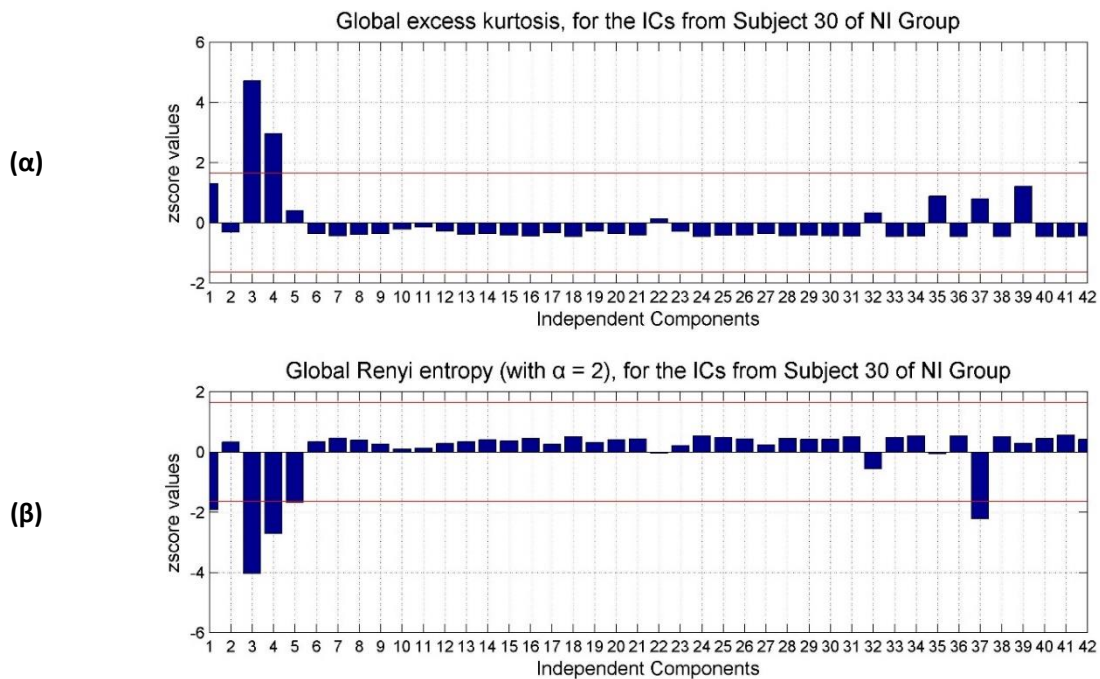
όπου α είναι η τάξη της εντροπίας (entropy order). Όταν το $\alpha \rightarrow 1$ η Rényi Entropy ισοδυναμεί με την (Boltzmann-Gibbs-) Shannon Entropy:

$$H_1 = - \int_{R^m} f(x) \log(f(x)) dx \quad (5.3)$$

Η εντροπία του Rényi είναι συνεπώς μια γενικευμένη εντροπία. Γενικότερα, η εντροπία είναι μια μετρική της τυχαιότητας του συστήματος. Αν η τυχαία μεταβλητή είναι συγκεντρωμένη σε μικρά χρονικά διαστήματα (small temporal intervals), η εντροπία είναι μικρή διότι (γενικότερα) οι μεταβλητές των οποίων οι ΣΠΠ λαμβάνουν μεγάλες τιμές, συνεισφέρουν κατά μεγάλο βαθμό στο ολοκλήρωμα της σχέσης (5.3 ή 5.4) και η εντροπία τους είναι μικρή. Αυτό το χαρακτηριστικό βοηθάει στην ανίχνευση των σημάτων που είναι συγκεντρωμένα σε μικρά χρονικά διαστήματα, με υψηλές πιθανότητες και τα οποία είναι πολύ πιθανό να αντιστοιχούν σε artifacts [103]. Η εκτίμηση της εντροπίας του Rényi έγινε χρησιμοποιώντας την μέθοδο των Nikolai Leonenko, Luc Pronzato & Vippal Savani [108]. Ουσιαστικά, ο στόχος είναι να εκτιμηθεί η άγνωστη κατανομή f , του χώρου R^m , της σχέσης (5.2). Ο εκτιμητής βασίζεται στις αποστάσεις των k -οστών κοντινότερων γειτόνων, από ένα δείγμα N ανεξάρτητων και ομοιόμορφα κατανομημένων τυχαίων μεταβλητών με κατανομή f . Επομένως, βάσει της μεθόδου k -NN, μπορούν να εκτιμηθούν, με συνέπεια, οι εντροπίες οποιασδήποτε τάξης (συμπεριλαμβανομένης και της εντροπίας του Shannon). Η ιδανική τιμή του α για την επεξεργασία διαφόρων σημάτων πηγής, κυμαίνεται από 1.2 έως 6.4 [104]. Στην παρούσα εργασία η παράμετρος α τέθηκε ίση με 2, με αμφότερο σκοπό την μελέτη της συμπεριφοράς της Rényi εντροπίας, μιας και είναι γνωστό ότι για υπέρ-Γκαουσιανές πηγές προτιμώνται τάξεις μεγαλύτερες ή ίσες του 2 ενώ για υπό-Γκαουσιανές πηγές προτιμώνται τάξεις μικρότερες ή ίσες του 2 (πιθανώς και 1 ή μικρότερες από 1). Έτσι, επιλέγοντας $\alpha = 2$ δίνεται η ίδια έμφαση και στα δύο είδη πηγών.

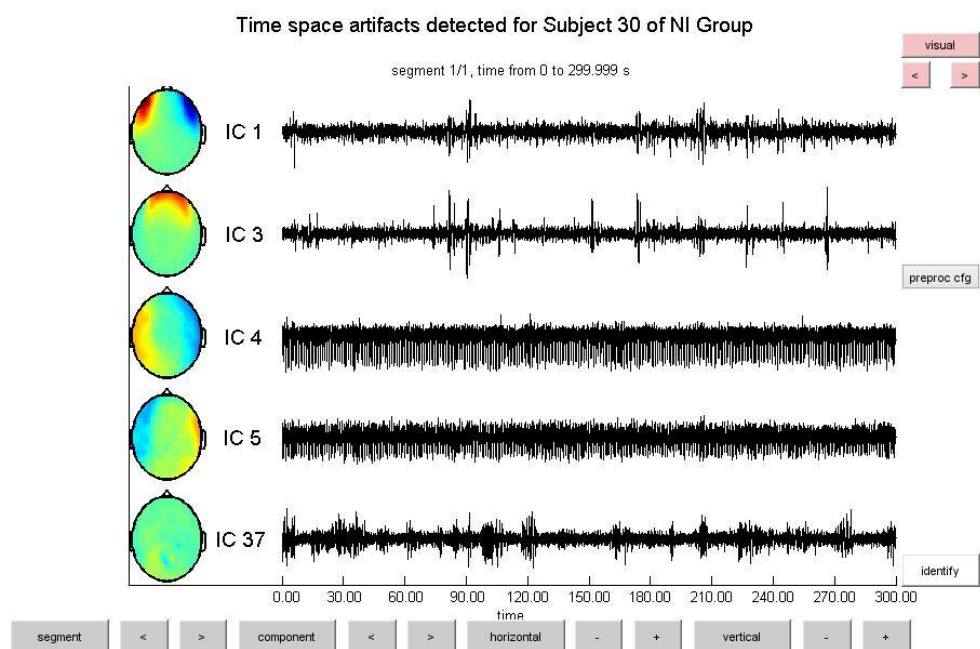
Η μέθοδος ανίχνευσης των παρεμβολών, είναι ένας συνδυασμός των δύο μετρικών. Αρχικά, οι δύο μετρικές υπολογίζονται σε ολόκληρη την χρονική διάρκεια των ICs (καθολικός υπολογισμός) και για κάθε υποκείμενο ξεχωριστά. Έπειτα, τα αποτελέσματα κάθε μετρικής κανονικοποιούνται με την χρήση της συνάρτησης $zscore$ της Matlab, ώστε να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διασπορά. Αυτό γίνεται για καλύτερη σύγκριση των αποτελεσμάτων από τις δύο μετρικές. Σε μια παρόμοια μελέτη ανίχνευσης και περιορισμού των παρεμβολών [103], χρησιμοποιήθηκαν δύο εμπειρικά κατώφλια στις τιμές ± 1.64 , με στόχο την ανίχνευση των ICs που αντιστοιχούν σε artifacts. Στην παρούσα εργασία μελετάται και επιβεβαιώνεται η αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης τεχνικής κατωφλίωσης, εφαρμόζοντάς την και στις δύο μετρικές. Όσες μετρικές υπερβαίνουν τα δύο αυτά κατώφλια, αντιστοιχούν σε ICs που χαρακτηρίζονται ως παρασιτικές (artifactual ICs). Το πλήθος των παρασιτικών ICs που λαμβάνεται κάθε φορά προκύπτει από την ένωση των αποτελεσμάτων των δύο μετρικών.

Ένα παράδειγμα εφαρμογής της συγκεκριμένης μεθόδου, παρουσιάζεται στο **Σχήμα 5.1**, για το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας.



Σχήμα 5.1 Ενδεικτική απεικόνιση της προτεινόμενης μεθόδου ανίχνευσης των artifacts χρησιμοποιώντας (α) την μετρική της (καθολικής) κύρτωσης και (β) την μετρική της (καθολικής) Rényi εντροπίας, για κάθε IC του 30^{ου} Υποκειμένου της NI Ομάδας.

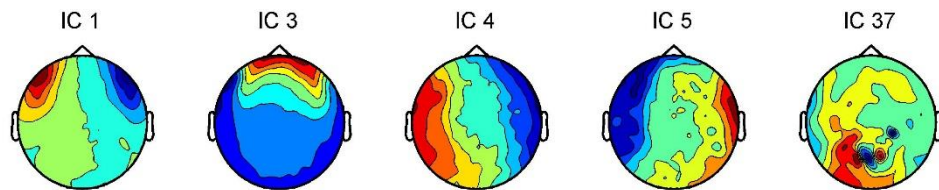
Στην συγκεκριμένη περίπτωση, οι ICs 2, 3, 5 και 37 ανιχνεύονται ως artifacts. Όπως φαίνεται από το παραπάνω σχήμα, η μια μετρική ενισχύει την άλλη, με την έννοια ότι τα αποτελέσματα της μιας ακολουθούν τα αποτελέσματα της άλλης. Στο **Σχήμα 5.2** απεικονίζονται οι χρονοσειρές των παραπάνω ICs, που εντοπίστηκαν ως artifacts.



Σχήμα 5.2 Οι χρονοσειρές των ICs που εντοπίστηκαν ως artifacts, για το ίδιο υποκείμενο.

Ενώ στο **Σχήμα 5.3** απεικονίζονται οι αντίστοιχες τοπολογικές αναπαραστάσεις αυτών.

Topological representations of the ICs detected as artifacts, from Subject 30 of NI Group



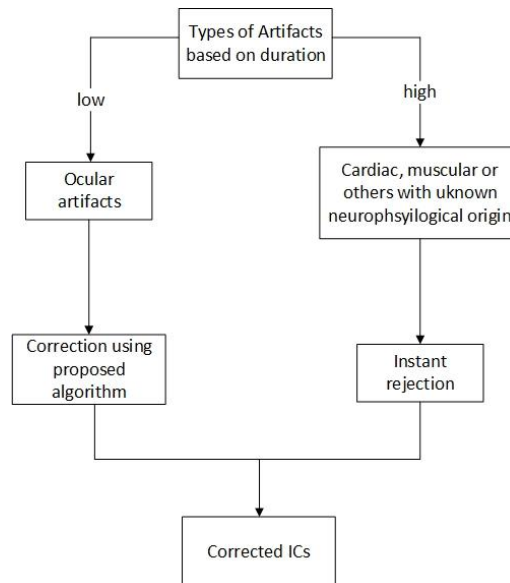
Σχήμα 5.3 Οι αντίστοιχες τοπολογικές αναπαραστάσεις των ICs του Σχήματος 5.2.

Η αποτελεσματικότητα της προτεινόμενης μεθόδου επιβεβαιώνεται παρατηρώντας τα παραπάνω σχήματα. Όπως φαίνεται από το **Σχήμα 5.2**, οι ICs 1 και 3 παρουσιάζουν έντονες κορυφώσεις ανά τακτά χρονικά διαστήματα και πιθανώς οφείλονται στο ανοιγοκλείσιμο των ματιών ή στην κίνηση των βολβών των ματιών προς οποιαδήποτε κατεύθυνση. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τις αντίστοιχες τοπολογικές αναπαραστάσεις (**Σχήμα 5.3**), στις οποίες εντοπίζεται έντονη δραστηριότητα κοντά στην περιοχή των ματιών. Συνεπώς, οι ICs 1 και 3 ταυτοποιούνται ως *οπτικές παρεμβολές (ocular artifacts)*, με την διάρκεια επίδρασης της οπτικής δραστηριότητας, πάνω στο σήμα, να είναι μικρή. Στην συνέχεια, παρατηρώντας την χρονοσειρά IC 4, φαίνεται μια έντονη και διαρκής έκθεση θορύβου πάνω στο σήμα, αλλοιώνοντάς το πλήρως. Κοιτώντας την αντίστοιχη τοπολογική, διακρίνεται η ύπαρξη έντονης δραστηριότητας στην περιοχή του αριστερού κροταφικού λοβού. Η εκδήλωση αυτή πιθανώς οφείλεται στην καρδιακή δραστηριότητα, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από την θέση της καρδιάς (στο αριστερό τμήμα του ανθρώπινου σώματος) και η IC 4 ταυτοποιείται ως *καρδιακή παρεμβολή (cardiac artifact)*. Η χρονοσειρά της IC 37 παρουσιάζει έντονες κορυφώσεις μεγάλης διάρκειας και από την αντίστοιχη τοπολογική εντοπίζεται έντονη δραστηριότητα στο πίσω μέρος της κεφαλής. Τέτοιου είδους δραστηριότητα σχετίζεται πιθανώς με τοπικές μυϊκές κινήσεις. Συνεπώς η IC 37 ταυτοποιείται ως *μυϊκή παρεμβολή (muscular artifact)*. Στο σημείο αυτό επισημαίνεται πως σε αρκετές νευροφυσιολογικές μελέτες, δεν είναι γνωστή η φυσιολογική προέλευση όλων των artifacts. Ένα παράδειγμα αποτελεί η χρονοσειρά της IC 5, η οποία είναι παρόμοια με την αντίστοιχη της IC 4. Ωστόσο, παρατηρώντας την τοπολογική αναπαράσταση, η έντονη δραστηριότητα επικεντρώνεται σε άγνωστη περιοχή, ως προς την νευροφυσιολογική ερμηνεία των artifacts.

5.1.2 Το πλάνο διόρθωσης των παρεμβολών

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η διάρκεια έκθεσης της καρδιακής αλλά και της μυϊκής δραστηριότητας στο σήμα είναι μεγάλη (high duration). Συνεπώς, οι ανεξάρτητες συνιστώσες που ανιχνεύονται ως καρδιακά ή μυϊκά παράσιτα, απορρίπτονται απευθείας. Επιπλέον,

παρασιτικές συνιστώσες των οποίων η νευροφυσιολογική προέλευση είναι άγνωστη, απορρίπτονται επίσης, μιας και δεν μπορεί να ληφθεί χρήσιμη πληροφορία από αυτές. Ωστόσο, η διάρκεια έκθεσης της οπτικής δραστηριότητας στο σήμα είναι μικρή (low duration) και πιθανή απόρριψη του σήματος μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια πληροφορίας. Στόχος λοιπόν είναι να βρεθεί μια μέθοδος περιορισμού της οπτικής δραστηριότητας, με αμφότερο σκοπό την δημιουργία ενός νέου και διορθωμένου σήματος, στο οποίο η οπτική δραστηριότητα είναι ελαχιστοποιημένη σε σημαντικό βαθμό.



Σχήμα 5.4 Σχηματικό μπλοκ διάγραμμα της μεθόδου διόρθωσης των παρεμβολών.

5.1.3 Ο αλγόριθμος εμπειρικής αποσύνθεσης σήματος (Empirical Mode Decomposition - EMD) και η βελτιωμένη εκδοχή του

Ο αλγόριθμος εμπειρικής αποσύνθεσης σήματος (*empirical mode decomposition - EMD*) όπως προτάθηκε από τον Huang [109], είναι ένας αλγόριθμος αποσύνθεσης σήματος που βασίζεται στην επιτυχή αφαίρεση των στοιχειωδών σημάτων, των λεγόμενων *Intrinsic Mode Functions (IMFs)* [110, 111]. Δοθέντος ενός οποιουδήποτε σήματος $x(t)$, οι IMFs υπολογίζονται βάσει μιας αναδρομικής διαδικασίας που καλείται *αλγόριθμος ολίσθησης (shifting algorithm)* και αποτελείται από τα επτά ακόλουθα βήματα [110]:

1. Εύρεση όλων των τοπικών μεγίστων (local maxima), $M_i, i = 1, 2, \dots$, και τοπικών ελαχίστων (local minima), $m_i, i = 1, 2, \dots$, του σήματος $x(t)$.
2. Υπολογισμός των σημάτων $M(t) = f_M(M_i, t)$ και $m(t) = f_m(m_i, t)$ μέσω παρεμβολής των ακροτάτων. Τα σήματα αυτά είναι οι άνω και κάτω περιβάλλουσες (envelopes) του σήματος.
3. Ορισμός της μέσης περιβάλλουσας (mean envelope) ως: $e(t) = (M(t) + m(t))/2$.
4. Αφαίρεση του $e(t)$ από το αρχικό σήμα: $d(t) = x(t) - e(t)$.

5. Επιστροφή στο Βήμα 1 και επανάληψη των βημάτων για το σήμα $d(t)$ μέχρι το λαμβανόμενο σήμα, έστω $\varphi(t)$, να ικανοποιεί τις ακόλουθες δύο προϋποθέσεις:
 - Ο αριθμός των ακροτάτων και ο αριθμός των διελεύσεων από το μηδέν (zero crossings) πρέπει να είναι είτε ίσος είτε να διαφέρει το πολύ κατά ένα.
 - Η μέση τιμή της άνω και της κάτω περιβάλλουσας πρέπει να είναι ίση με μηδέν, οποιαδήποτε χρονική στιγμή.
6. Τότε το σήμα $\varphi(t)$, αποτελεί την 1^η IMF, έστω $\varphi_1(t)$ και αφαιρείται από το αρχικό σήμα ως εξής: $r(t) = x(t) - \varphi_1(t)$. Το σήμα $r(t)$ καλείται εναπομένον (residue).
7. Τέλος, η διαδικασία επαναλαμβάνεται από το Βήμα 1 μόνο εάν το σήμα $r(t)$ γίνει μια μονοτονική συνάρτηση (αν έχει ένα ή περισσότερα τοπικά μέγιστα ή ελάχιστα).

Η μέθοδος παρεμβολής για τον υπολογισμό των envelopes βασίζεται σε πολυώνυμα τρίτου βαθμού (κυβική παρεμβολή - cubic spline). Εκ κατασκευής, ο αριθμός των μεγίστων ή των ελαχίστων ελαττώνεται καθώς ο αλγόριθμος προχωρά από την μια IMF στην άλλη και έτσι όλη η διαδικασία αποσύνθεσης αναμένεται να ολοκληρωθεί με έναν πεπερασμένο αριθμό από IMFs. Έστω, ότι οι λαμβανόμενες IMFs είναι n -συνολικά. Τότε, το αρχικό σήμα $x(t)$ προκύπτει ως εξής:

$$x(t) = \sum_{i=1}^n \varphi_i(t) + r(t) \quad (5.4)$$

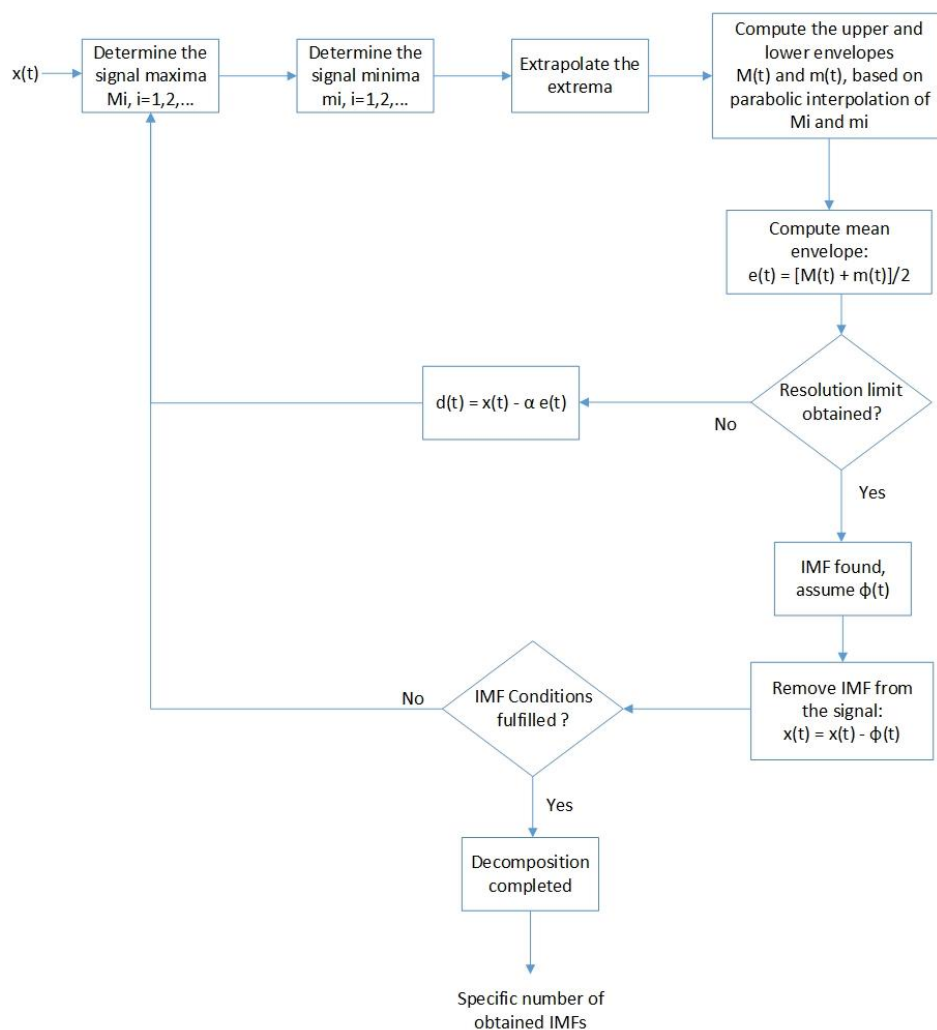
όπου $r(t)$ είναι η τελευταία εναπομείνασα συνιστώσα. Τα πλεονεκτήματα του αλγορίθμου EMD είναι τα εξής:

- είναι απλός στην χρήση,
- δεν υποθέτει τίποτα για το σήμα, πέραν της στασιμότητας,
- μπορεί να εφαρμοστεί σε μια μεγάλη κλάση διαφόρων σημάτων.

Ωστόσο, έπειτα από αρκετές αναφορές [110], τα παραπάνω βήματα δημιουργούν αρκετά μειονεκτήματα, τα οποία προέρχονται από μη-αναμενόμενες αποσυνθέσεις. Μερικά προβλήματα του αλγορίθμου EMD, εντοπίζονται στα παρακάτω σημεία:

- Τα περισσότερα σήματα προέρχονται από *συνεχούς χρόνου διεργασίες* και ο αλγόριθμος λειτουργεί για διακριτά σήματα. Συνεπώς είναι πιθανό το πραγματικό ακρότατο να βρεθεί μεταξύ δύο διαδοχικών δειγμάτων και να μην εντοπιστεί ορθά.
- Η συμπεριφορά της συνάρτησης *στα άκρα της* (τα λεγόμενα end effects), με την έννοια της ασάφειας ως προς την μεταχείριση του πρώτου και του τελευταίου δείγματος (π.χ. να θεωρηθούν ως μέγιστα και ελάχιστα ταυτόχρονα ή με βάση τον χαρακτηρισμό των γειτονικών ακροτάτων ή απλά να μην ληφθούν υπόψιν).
- Το *κριτήριο τερματισμού* είναι μια άλλη πηγή προβλημάτων, λόγω του βαθμού αυθαιρεσίας, δεδομένου ότι δεν μπορεί να εγγυηθεί μια συνολική αφαίρεση του σήματος για την λήψη μιας πραγματικής IMF.

Λύσεις στα παραπάνω προβλήματα δίνει μια βελτίωση του αλγορίθμου EMD όπως προτάθηκε από τους Rato, Ortigueira, και Batista [110]. Ο αλγόριθμος βασίζεται στην *παραβολική (πλέον) αποσύνθεση του σήματος, με προέκταση των ακροτάτων (parabolic decomposition with extrapolated extrema)* και το διάγραμμα ροής αυτού, είναι το ακόλουθο:



Σχήμα 5.5 Σχηματικό διάγραμμα ροής του αλγορίθμου EMD, βάσει της παραβολικής αποσύνθεσης σήματος με προέκταση των ακροτάτων.

Ο βελτιωμένος αλγόριθμος ενσωματώνει [110]:

- αποτελεσματικότερους τρόπους καθορισμού των θέσεων των ακροτάτων στο σήμα και παρέκτασης αυτών για την αντιμετώπιση των end effects. Η προέκταση των ακροτάτων επιτυγχάνεται ως εξής: αν ένα τοπικό μέγιστο M_1 λαμβάνεται την χρονική στιγμή T_1 και ένα τοπικό ελάχιστο m_1 την χρονική στιγμή t_1 , όπου $T_1 > t_1$, τότε ο αλγόριθμος εισάγει ένα νέο τοπικό μέγιστο $M_o = M_1$, στην χρονική θέση $T_o = -T_1$ και ένα νέο τοπικό ελάχιστο $m_o = m_1$, στην χρονική θέση $t_o = -t_1$. Η μόνη υπόθεση που γίνεται είναι πως το σήμα ξεκινά την χρονική στιγμή $t = 0$.
- Την χρήση ενός βήματος $0 < \alpha < 1$ κατά την αφαίρεση του mean envelope προς αποφυγή παραμορφώσεων, λόγω ανύπαρκτων συνιστωσών, στις μετέπειτα IMFs. Εν τέλει, το Βήμα 4 διαμορφώνεται ως εξής: $d(t) = x(t) - \alpha e(t)$. Αυτό μπορεί να αυξάνει την διάρκεια εκτέλεσης αλλά διασφαλίζει την αξιοπιστία του αλγορίθμου.
- Βελτιωμένο κριτήριο τερματισμού του αλγορίθμου που καθορίζεται από τον χρήστη και βασίζεται στον λόγο ενεργειών μεταξύ του αρχικού σήματος (σε dB) και του μέσου των envelopes. Ο λόγος αυτός καθορίζει την ακρίβεια των IMFs και κατά συνέπεια τον χρόνο εκτέλεσης. Έτσι, μπορεί έμμεσα να καθοριστεί ο τελικός αριθμός των λαμβανόμενων IMFs.

5.1.4 Η προτεινόμενη μέθοδος διόρθωσης της οπτικής δραστηριότητας και αποτελέσματα

Η προτεινόμενη μέθοδος περιορισμού της οπτικής δραστηριότητας, βασίζεται στην ενίσχυση της μεθόδου διόρθωσης των ocular artifacts που έχει ήδη παρουσιαστεί [112]. Η ενίσχυση που παρέχει, εστιάζεται στην ορθότερη επιλογή εκείνων των IMFs που θα αναπαραστήσουν το αρχικό παρασιτικό σήμα, ελαχιστοποιώντας την επίδραση της οπτικής δραστηριότητας. Η προτεινόμενη μέθοδος λαμβάνει υπόψιν επιπλέον παραμέτρους, όπως είναι ο *συντελεστής συσχέτισης* (*Correlation Coefficient - CC*) και το φασματικό περιεχόμενο των κατά σειρά αθροιζόμενων IMFs. Για μια ακολουθία x από n -δείγματα $\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ και μια ακολουθία z από επίσης n -δείγματα $\{z_1, z_2, \dots, z_n\}$, ο συντελεστής συσχέτισης, r_{xz} , δίνεται από την πλήρη σχέση:

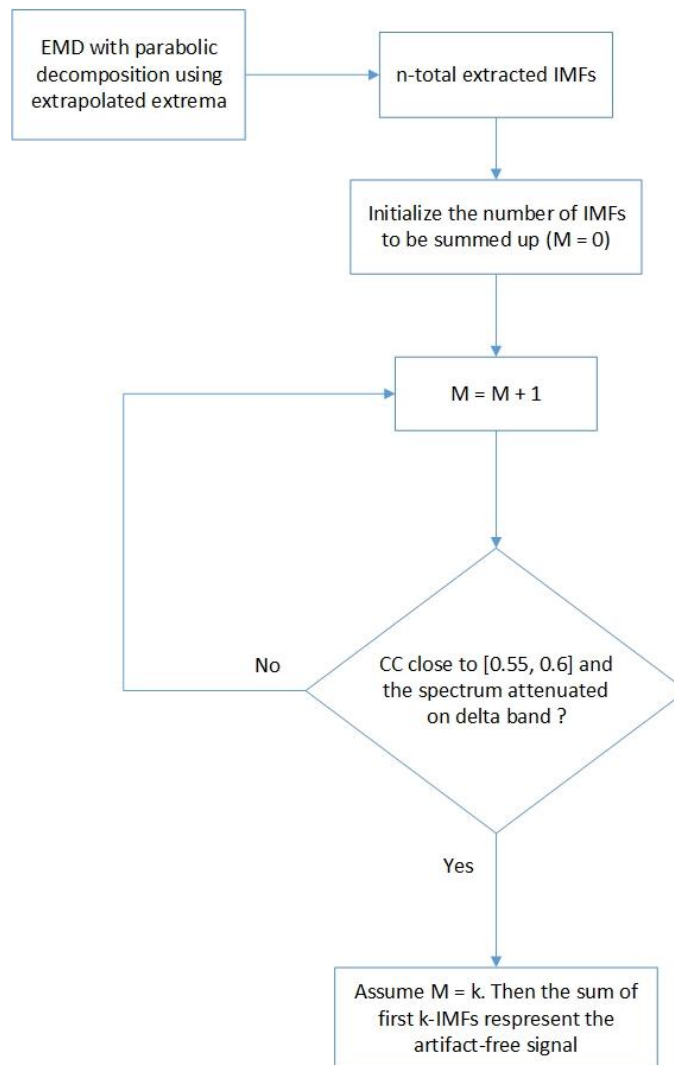
$$r_{xz} = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i z_i - \sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n z_i}{\sqrt{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2} \sqrt{n \sum_{i=1}^n z_i^2 - (\sum_{i=1}^n z_i)^2}} \quad (5.5)$$

Η μέθοδος έχει ως εξής. Αρχικά εφαρμόζεται ο αλγόριθμος EMD με χρήση της μεθόδου παραβολικής αποσύνθεσης με προέκταση των ακροτάτων, για όλες τις συνιστώσες κάθε υποκειμένου, που εντοπίστηκαν ως ocular artifacts. Εδώ επισημαίνεται ότι δεν εντοπίστηκαν ocular artifacts σε όλα τα υποκείμενα. Η ανάλυση του αλγορίθμου τέθηκε ίση με 45 dB, με στόχο την δημιουργία IMFs που θα παρέχουν μεγάλη ακρίβεια ανακατασκευής. Μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου, ο βασικός στόχος είναι η επιλογή του κατάλληλου αθροίσματος των IMFs, που θα αναπαριστά το διορθωμένο σήμα. Γ' αυτόν τον λόγο, μετά την εξαγωγή των αντίστοιχων IMFs, υπολογίζεται ο *συντελεστής συσχέτισης* του αρχικού παρασιτικού σήματος, με τα M -κατά σειρά αθροιζόμενα IMFs, για $M = 1, 2, \dots, n$, όπου n το πλήθος των IMFs κάθε φορά. Δηλαδή στο 1^ο βήμα υπολογίζεται ο CC του αρχικού σήματος με την 1^η IMF ($M = 1$), στο 2^ο βήμα με το άθροισμα των 2 πρώτων IMFs ($M = 2$), κτλ., μέχρι $M = n$. Εκτενής μελέτη [111] πάνω σε HEF σήματα, έδειξε πως με το υπάρχον κριτήριο της τυπικής απόκλισης [111, 112] για την επιλογή των IMFs που υπερβαίνουν κατά p -φορές την τυπική απόκλιση της 1^{ης} IMF (και δοκιμάζοντας για διάφορες τιμές του p), ο CC μεταξύ του διορθωμένου και του παρασιτικού σήματος, κυμαίνεται μεταξύ 0.55 και 0.6. Συνεπώς, κάθε φορά επιλέγεται εκείνο το M , για το οποίο ο CC βρίσκεται είτε εντός του διαστήματος [0.55, 0.6] είτε κοντά σε αυτό (για παράδειγμα όταν είναι ίσος με 0.54 ή με 0.62).

Ανά καιρούς, κατά την διάρκεια της εξέτασης, έχει προταθεί και η λήψη ενός HOG (electrooculogram - EOG), έτσι ώστε το τελευταίο να φιλτραριστεί στις χαμηλές συχνότητες, συμβάλλοντας στην διατήρηση της εγκεφαλικής πληροφορίας και στην απόρριψη της επικείμενης οπτικής δραστηριότητας [113]. Επιπλέον, μελέτη [114] αναφέρει πως η ενέργεια της οπτικής δραστηριότητας είναι συγκεντρωμένη, ως ένα βαθμό, στην δέλτα περιοχή συχνοτήτων (0.5-4 Hz). Λαμβάνοντας υπόψιν τις παραπάνω παρατηρήσεις, ελέγχεται κάθε φορά η φασματική πυκνότητα ενέργειας των εκάστοτε IMFs και επιλέγεται εκείνο το M , που παρουσιάζει όχι μόνο την κοντινότερη τιμή CC στο διάστημα [0.55, 0.6] αλλά και *επιπλέον* μια σημαντική (ενεργειακή) εξασθένιση στην δέλτα περιοχή συχνοτήτων. Για παράδειγμα, αν για τις πρώτες 5 IMFs, προκύψει τιμή $CC = 0.4$ και για τις πρώτες 6 IMFs, προκύψει τιμή $CC = 0.5$, θα επιλεγούν (κατόπιν και επιβεβαίωσης του φάσματος), οι πρώτες 6 IMFs.

Η παραπάνω τεχνική εφαρμόστηκε στα ocular artifacts των εκάστοτε υποκειμένων (δεν

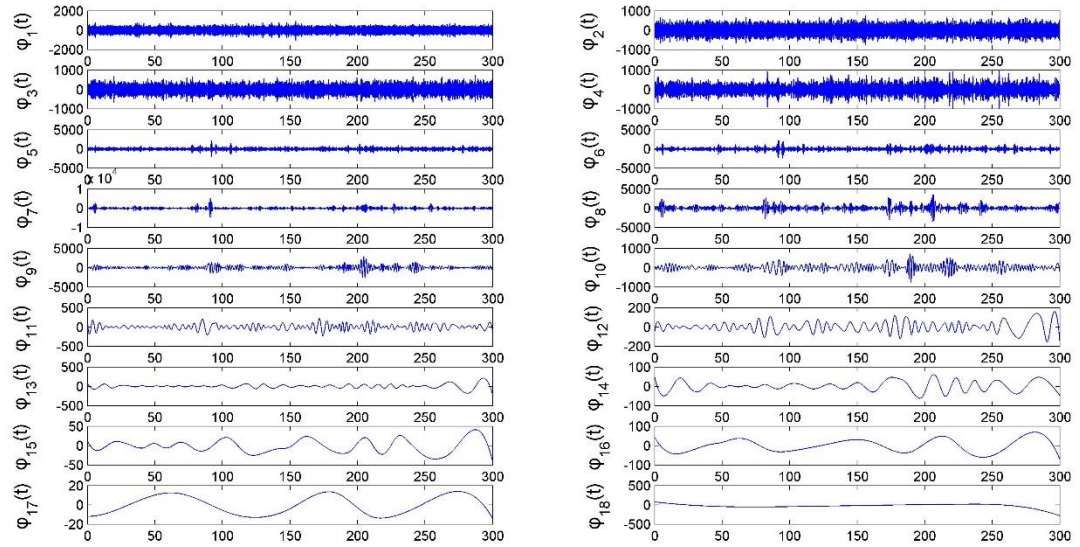
παρουσίασαν όλα ocular artifacts). Επειδή δεν είναι δυνατή η παρουσίαση των αποτελεσμάτων διόρθωσης για κάθε υποκείμενο, επιλέγεται ένα εξ' αυτών. Συνεπώς, για να υπάρχει μια σύνδεση με τα προηγούμενα υποκεφάλαια, επιλέγεται και πάλι το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας. Υπενθυμίζεται ότι οι ICs που αντιστοιχούσαν σε οπτική δραστηριότητα ήταν οι 1 και 3. Η μέθοδος παρουσιάζεται για την IC 1 και με παρόμοιο τρόπο εφαρμόζεται όχι μόνο στην IC 3 αλλά και σε όλες τις υπόλοιπες πιθανές περιπτώσεις εκδήλωσης ocular artifacts από κάποιο υποκείμενο.



Σχήμα 5.6 Σχηματικό μπλοκ διάγραμμα της προτεινόμενης μεθόδου διόρθωσης των ocular artifacts.

Στο **Σχήμα 5.7** απεικονίζονται οι 18 συνολικά λαμβανόμενες IMFs, μετά την εφαρμογή του (βελτιωμένου) αλγορίθμου EMD, παραβολικής αποσύνθεσης με προέκταση ακροτάτων, στην IC 1 του προαναφερθέντος υποκειμένου. Το άθροισμα των επιμέρους IMFs, είναι σε θέση να ανακατασκευάσει το αρχικό σήμα με μεγάλη ακρίβεια, βάσει της σχέσης (5.4). Ο χρόνος εκτέλεσης της αποσύνθεσης εξαρτάται από την μορφολογία του σήματος και κυρίως από τον παράγοντα ανάλυσης (ίσως με 45 dB), που αναφέρθηκε προηγουμένως.

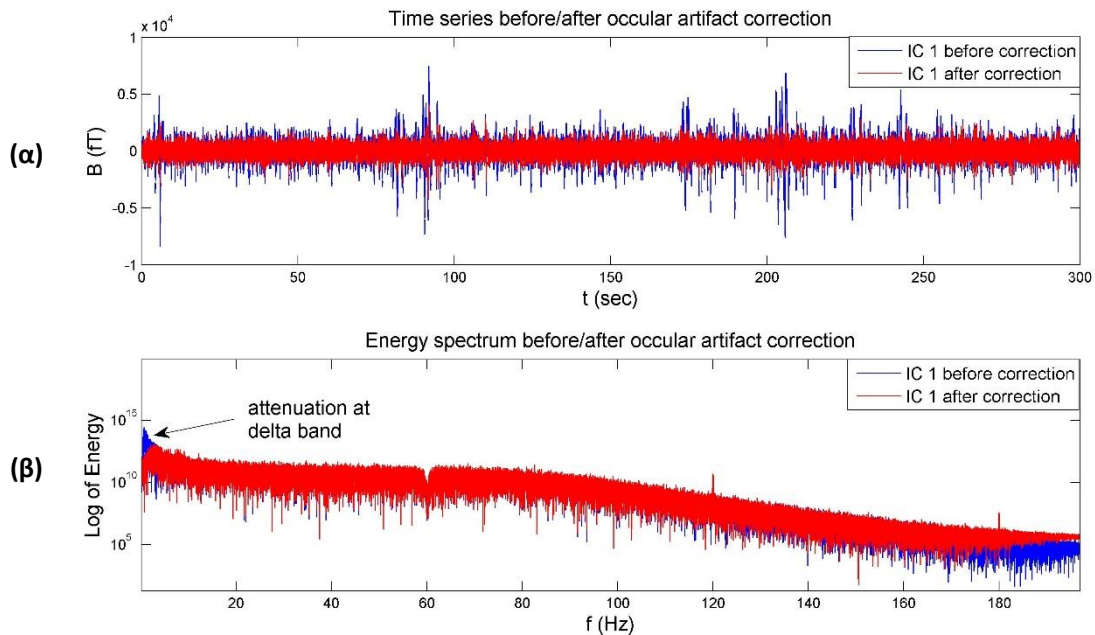
IMFs of IC1 from Subject 30 of NI Group, using
EMD parabolic decomposition with extrapolated extrema



Σχήμα 5.7 Οι λαμβανόμενες IMFs ως αποτέλεσμα της εφαρμογής του αλγορίθμου EMD, παραβολικής αποσύνθεσης με προέκταση ακροτάτων, για την IC 1 του 30^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας.

Εφαρμόζοντας την προτεινόμενη μέθοδο, με την χρήση του CC και της φασματικής πληροφορίας των κατά σειρά αθροιζόμενων IMFs, προκύπτει ότι για την IC1, το άθροισμα των πρώτων 6 IMFs ικανοποιεί την συνθήκη του **Σχήματος 5.7** και συνεπώς παρέχει το διορθωμένο σήμα. Τα αποτελέσματα στον χρόνο και στην συχνότητα, φαίνονται παρακάτω.

Ocular artifact correction of IC 1 from Subject 30 of NI Group, using proposed method



Σχήμα 5.8 Αποτελέσματα διόρθωσης της IC 1 του 30^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας. Η απεικόνιση γίνεται **(α)** στον χρόνο και **(β)** στην συχνότητα.

Η ίδια διαδικασία εφαρμόζεται και σε οποιαδήποτε ανεξάρτητη συνιστώσα που ανιχνεύθηκε ως ocular artifact. Μετά τις διορθώσεις, τα αρχικά παρασιτικά σήματα αντικαθίστανται από τα αντίστοιχα διορθωμένα. Όπως φαίνεται και από το **Σχήμα 5.8**, η προτεινόμενη μέθοδος ανταποκρίνεται επιτυχώς, εμφανίζοντας μια ενεργειακή εξασθένιση γύρω από την δέλτα περιοχή συχνοτήτων και διατηρώντας παράλληλα μια μέτρια συσχέτιση με το αρχικό σήμα. Ωστόσο, καθοριστική θα είναι η τελική αξιολόγηση της μεθόδου μετά την ανακατασκευή, που ακολουθεί στην συνέχεια.

5.2 Επαναπροβολή των διορθωμένων ανεξάρτητων συνιστωσών κάθε υποκειμένου, στον αρχικό χώρο

Το επόμενο βήμα αμέσως μετά την ολοκλήρωση της διόρθωσης των artifacts κάθε υποκειμένου, είναι η προβολή των δεδομένων πίσω στον αρχικό χώρο. Τα τελικά και ανακατασκευασμένα δεδομένα είναι σε θέση να δείξουν πόσο αποτελεσματική ή όχι, ήταν η εφαρμογή της προτεινόμενης μεθόδου διόρθωσης των ocular artifacts. Για τον λόγο αυτό επιλέγονται δύο τυχαία κανάλια γύρω από την περιοχή των ματιών και μελετάται το σήμα τους στον χρόνο και στην συχνότητα. Τέλος, εξετάζεται και η πιθανή ανάδειξη περαιτέρω μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας.

5.2.1 Η μέθοδος ανακατασκευής

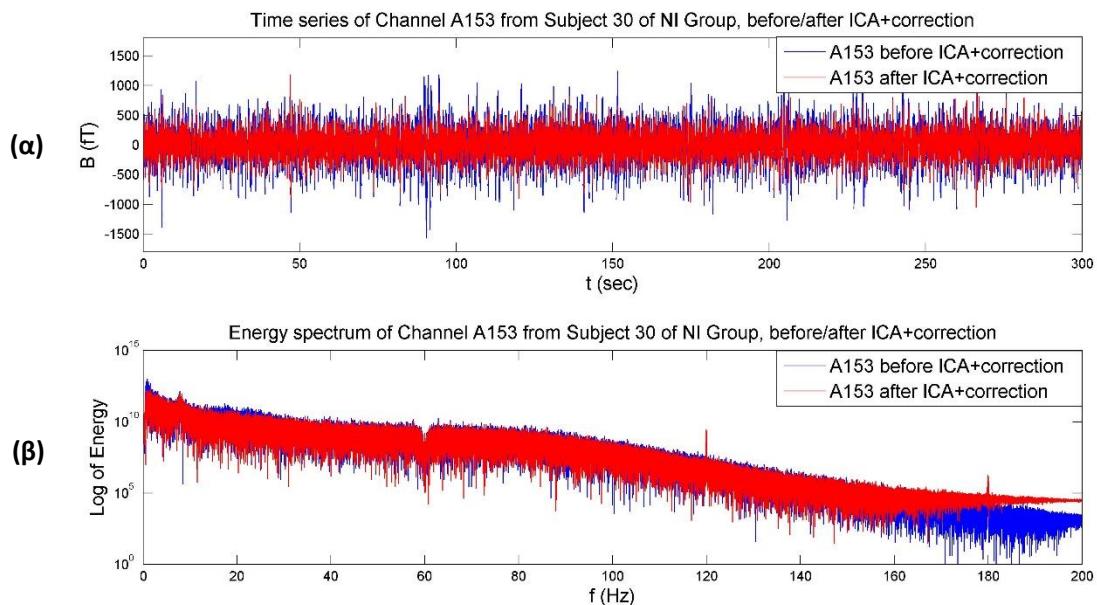
Η ανακατασκευή των δεδομένων στον αρχικό χώρο πραγματοποιείται με την χρήση της συνάρτησης *ft_rejectcomponent* του FieldTrip [85]. Η συνάρτηση αυτή προβάλλει μια αποσύνθεση της ICA πίσω στον αρχικό χώρο, σε επίπεδο καναλιών, αφού πρώτα αφαιρέσει της ανεξάρτητες συνιστώσες που επιλέχθηκαν ως artifacts. Το γεγονός ότι κάποιες συνιστώσες (ICs) απορρίπτονται, οδηγεί στην μείωση της διάστασης του πίνακα των ανεξάρτητων συνιστωσών (πηγών), S (υπενθυμίζεται ότι οι ICs αντιστοιχούν στις γραμμές αυτού) και έτσι έστω S' ο τελικός πίνακας των ICs. Τότε θα υπάρξει ελάττωση στο πλήθος των στηλών του πίνακα μίξης A μιας και οι στήλες που περιέχουν τα βάρη όλων των μίξεων με τις απορριπτόμενες ανεξάρτητες συνιστώσες του S , θα διαγραφούν. Έστω A' ο τελικός πίνακας μίξης. Εν τέλει, η ανακατασκευή βασίζεται στην σχέση:

$$X' = A'S' \quad (5.6)$$

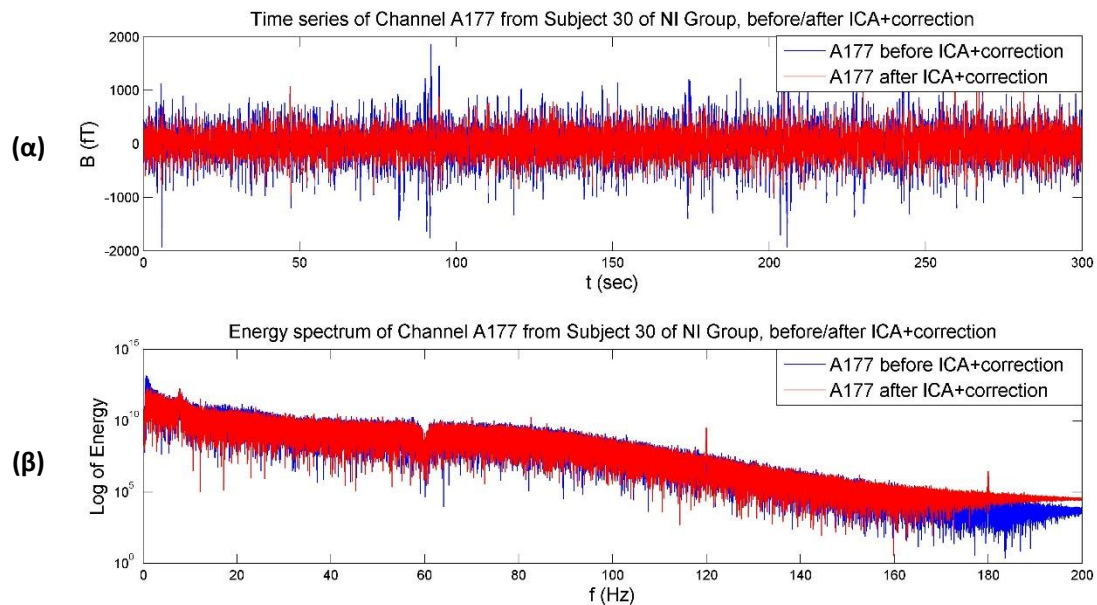
όπου $X' \in R^{m \times n}$ είναι τα τελικά διορθωμένα (artifact-free) δεδομένα. Στο συγκεκριμένο παράδειγμα του 30^{ου} Υποκειμένου της NI ομάδας, από τις 42 συνολικά ανεξάρτητες συνιστώσες, οι 4, 5 και 37 απορρίπτονται απευθείας ενώ οι συνιστώσες 1 και 3 αντικαθίστανται από τα διορθωμένα σήματα, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Συνεπώς η διάσταση του πίνακα S πέφτει από $42 \times n$ σε $39 \times n$, όπου n το πλήθος των δειγμάτων ανάλογα με την χρονική διάρκεια κάθε υποκειμένου (**Πίνακας 4.2**). Επιπρόσθετα, πρέπει να αφαιρεθούν και τα αντίστοιχα βάρη των μίξεων με αυτές τις τρεις ICs οπότε, στο συγκεκριμένο παράδειγμα, η διάσταση του πίνακα A ελαττώνεται από 248×42 σε 248×39 . Η ίδια διαδικασία εφαρμόζεται σε όλα τα υποκείμενα που παρουσίασαν παρασιτικές ICs (εν τέλει και τα 66 υποκείμενα παρουσίασαν διαφόρων ειδών artifacts).

5.2.2 Αξιολόγηση της μεθόδου διόρθωσης των οπτικών παρεμβολών

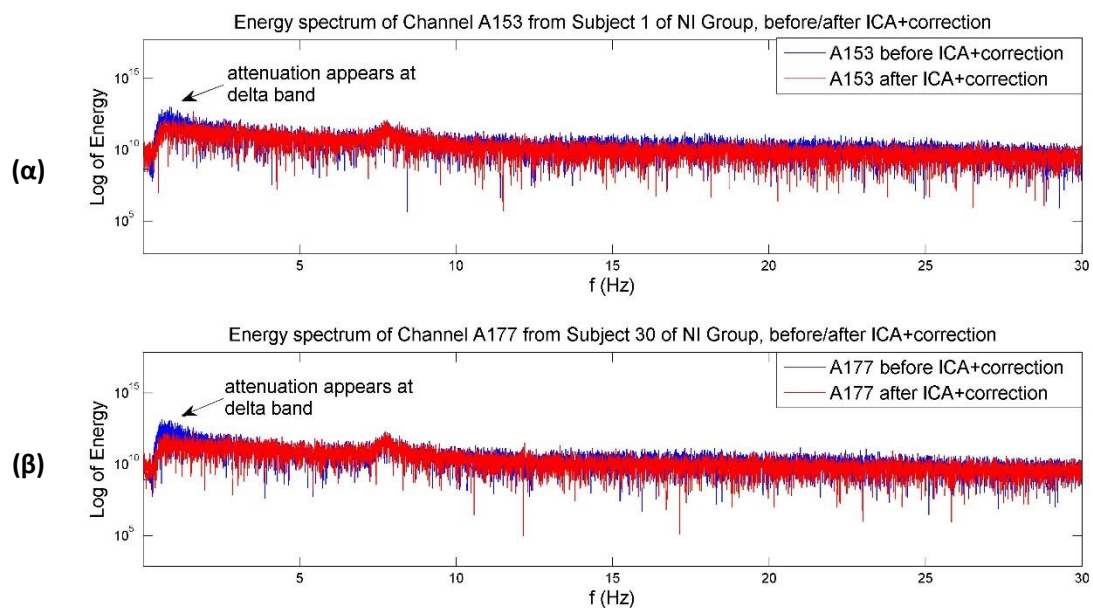
Για την αξιολόγηση της προτεινόμενης μεθόδου διόρθωσης των ocular artifacts, επιλέγονται δύο τυχαία κανάλια γύρω από την περιοχή των ματιών (**Σχήμα 3.9**). Έστω λοιπόν ότι τα κανάλια αυτά είναι τα A153 και A177. Τα τελευταία εξετάζονται για κάθε υποκείμενο που εκδήλωσε ocular artifacts πριν την ανακατασκευή. Η εξέταση συνίσταται στην μελέτη του εκάστοτε σήματος στον χρόνο και στην συχνότητα. Για μια ακόμη φορά, επιλέγεται το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας, ώστε να υπάρχει συνέχεια στην περιγραφή των γεγονότων. Στο **Σχήμα 5.9** παρουσιάζεται το σήμα του καναλιού A153 στον χρόνο και στην συχνότητα, πριν και μετά την εφαρμογή της ICA και της προτεινόμενης μεθόδου διόρθωσης των artifacts. Το ίδιο παρουσιάζεται και στο **Σχήμα 5.10**, αυτήν την φορά όμως για το κανάλι A177. Βλέποντας τα δύο αυτά σχήματα, είναι ορατή η εξασθένιση των πυκνών και απότομων κορυφώσεων του σήματος (λόγω πιθανής οπτικής δραστηριότητας), υποδηλώνοντας έτσι μια μορφή φιλτραρίσματος. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το φάσμα, στο οποίο εντοπίζεται μια γενικότερη ενεργειακή εξασθένιση σε διάφορες μπάντες συχνοτήτων, λόγω του περιορισμού της επίδρασης και των υπολοίπων παρεμβολών, όπως είναι οι καρδιακές, οι μυϊκές αλλά και αυτές που προέρχονται από άλλες συνιστώσες θορύβου (π.χ. γραμμής) που αναφέρθηκαν ως GNA (Gaussian Noise Artifacts). Ωστόσο, σημαντική είναι η εξασθένιση στην δέλτα περιοχή συχνοτήτων, η οποία γίνεται πιο ορατή μέσω της μεγέθυνσης που παρέχει το **Σχήμα 5.11**. Αυτό επιβεβαιώνει την αποτελεσματικότητα της προτεινόμενης μεθόδου, μιας και η εξασθένιση των έντονων κορυφώσεων του σήματος αντανακλάται και στην δέλτα περιοχή του φάσματος που, όπως έχει αναφερθεί, περιέχει σημαντικά ποσά ενέργειας που σχετίζονται με την οπτική δραστηριότητα [114].



Σχήμα 5.9 Το σήμα του καναλιού A153 από το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας, **(α)** στον χρόνο και **(β)** στην συχνότητα.



Σχήμα 5.10 Το σήμα του καναλιού A177 από το 30^ο Υποκείμενο της NI ομάδας, **(α)** στον χρόνο και **(β)** στην συχνότητα.



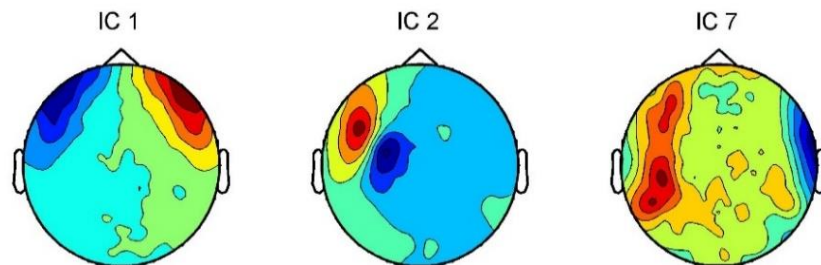
Σχήμα 5.11 Η φασματική πυκνότητα ενέργειας (ESD), σε μεγέθυνση, για την επιβεβαίωση της ενεργειακής εξασθένησης στην δέλτα μπάντα συχνοτήτων **(α)** του καναλιού A153 και **(β)** του καναλιού A177, για το ίδιο υποκείμενο.

5.2.3 Περαιτέρω μείωση της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας

Μια εφαρμογή της ICA δεν είναι αρκετή για την πλήρη ανάδειξη της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας. Έχοντας ως στόχο την περαιτέρω μείωση της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας, εκτελείται για δεύτερη φορά ICA στα δεδομένα κάθε υποκειμένου. Αν

εμφανιστούν υποκείμενα με περισσότερα artifacts από την αρχική εκτέλεση, τότε εφαρμόζονται όλες οι παραπάνω μέθοδοι ανίχνευσης και περιορισμού της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας. Έτσι λοιπόν, μετά την δεύτερη εφαρμογή της ICA, εντοπίστηκαν μόνο δύο περιπτώσεις υποκειμένων, με περισσότερα artifacts από την αρχική εκτέλεση (κατά ένα και στις δύο περιπτώσεις). Τα υποκείμενα αυτά ήταν το 25^ο και το 26^ο της NI ομάδας και οι τοπολογικές αναπαραστάσεις των artifacts, μετά την δεύτερη εφαρμογή της ICA, παρουσιάζονται στα παρακάτω σχήματα. Καμία από τις δύο περιπτώσεις δεν υποδεικνύει την ύπαρξη έντονης δραστηριότητας κοντά στην περιοχή των ματιών και άρα δεν απαιτείται η εφαρμογή του αλγορίθμου διόρθωσης των ocular artifacts. Έτσι, τα νέα artifacts απορρίφθηκαν απευθείας και μέσω της μεθόδου ανακατασκευής, που παρουσιάστηκε προηγουμένως, προέκυψαν τα τελικά διορθωμένα δεδομένα για τα δύο αυτά υποκείμενα.

(α) New topological representations of the ICs detected as artifacts, from Subject 25 of NI Group



(β) New topological representations of the ICs detected as artifacts, from Subject 26 of NI Group



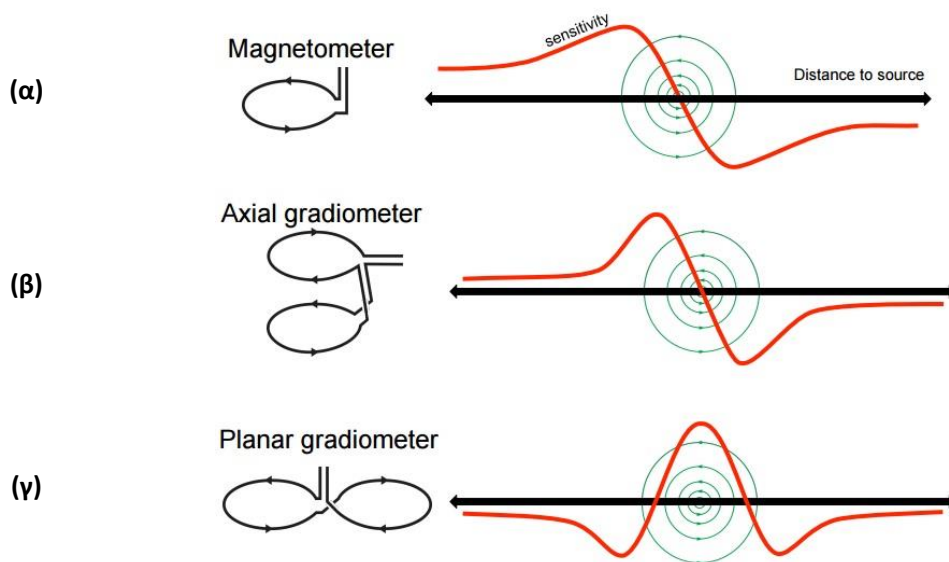
Σχήμα 5.12 Τοπολογικές αναπαραστάσεις των ICs που εντοπίστηκαν ως artifacts, μετά την 2^η εφαρμογή της ICA, στα δεδομένα (α) του 25^{ου} Υποκειμένου και (β) του 26^{ου} Υποκειμένου, της NI ομάδας.

5.3 Μετασχηματισμός των ανακατασκευασμένων δεδομένων κάθε υποκειμένου από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων

Η τελική διαδικασία πριν την εφαρμογή της δυναμικής ανάλυσης, είναι ο μετασχηματισμός των διορθωμένων - ανακατασκευασμένων - δεδομένων κάθε υποκειμένου, από γραδιόμετρα αξονικής κλίσης σε γραδιόμετρα επίπεδης κλίσης. Οι λόγοι για τους οποίους ένας τέτοιος μετασχηματισμός είναι αποτελεσματικότερος στην μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας, παρουσιάζονται παρακάτω.

5.3.1 Η χρησιμότητα της αναπαράστασης σε επίπεδη κλίση

Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο Υποκεφάλαιο 3.6.3, οι δύο βασικοί τύποι γραδιομέτρων που χρησιμοποιούνται στα ΜΕΓ συστήματα είναι το αξονικό και το επίπεδο γραδιόμετρο. Σε ένα αξονικό γραδιόμετρο, ο δεύτερος βρόχος (τύλιγμα) τοποθετείται κατά μήκος του άξονα του πρώτου βρόχου ενώ σε ένα επίπεδο γραδιόμετρο, ο δεύτερος βρόχος βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με τον πρώτο. Ο τρόπος με τον οποίο οι δύο αυτοί τύποι γραδιομέτρων μετατρέπουν ένα πεδίο σε ένα μετρήσιμο σήμα είναι διαφορετικός. Η διπολική κατανομή που λαμβάνεται από ένα μαγνητόμετρο παρουσιάζει δύο ακρότατα. Το μέγιστο ακρότατο είναι το σημείο από το οποίο εξέρχεται η μαγνητική ροή και το ελάχιστο ακρότατο είναι το σημείο από το οποίο επαναισθάνεται η μαγνητική ροή στην κεφαλή [115]. Μεταξύ των δύο ακροτάτων, το σήμα εξασθενεί, έως ότου μηδενιστεί στο ενδιάμεσο (πάνω από την πηγή). Η κατανομή ενός αξονικού γραδιομέτρου (**Σχήμα 5.13 (β)**) είναι παρόμοια με αυτήν ενός μαγνητομέτρου (**Σχήμα 5.13 (α)**). Ωστόσο, τα επίπεδα γραδιόμετρα μετατρέπουν τα μαγνητικά πεδία σε μετρούμενα σήματα με τέτοιον τρόπο, ο οποίος είναι δραματικά διαφορετικός από αυτόν ενός αξονικού γραδιομέτρου. Αντί λοιπόν τα επίπεδα γραδιόμετρα να ανταποκρίνονται σε αλλαγές της ακτινικής συνιστώσας του μαγνητικού πεδίου, ανταποκρίνονται σε αλλαγές αυτής (της ακτινικής συνιστώσας) κατά μήκος της κεφαλής. Έτσι, η μονάδα μέτρησης του σήματος αλλάζει σε ένταση μαγνητικού πεδίου ανά εκατοστό (fT/cm). Το επίπεδο γραδιόμετρο παρουσιάζει την μέγιστη ευαισθησία ακριβώς πάνω από την πηγή (**Σχήμα 5.13 (γ)**), διότι εκεί παρατηρείται η μεγαλύτερη μεταβολή του ακτινικού πεδίου. Έτσι, περιγράφει καλύτερα την κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά μήκος της κεφαλής.



Σχήμα 5.13 Σχηματική αναπαράσταση της ευαισθησίας που παρουσιάζει **(α)** ένα μαγνητόμετρο, **(β)** ένα αξονικό γραδιόμετρο και **(γ)** ένα επίπεδο γραδιόμετρο.

5.3.2 Περιγραφή της διαδικασίας μετασχηματισμού και αποτελέσματα

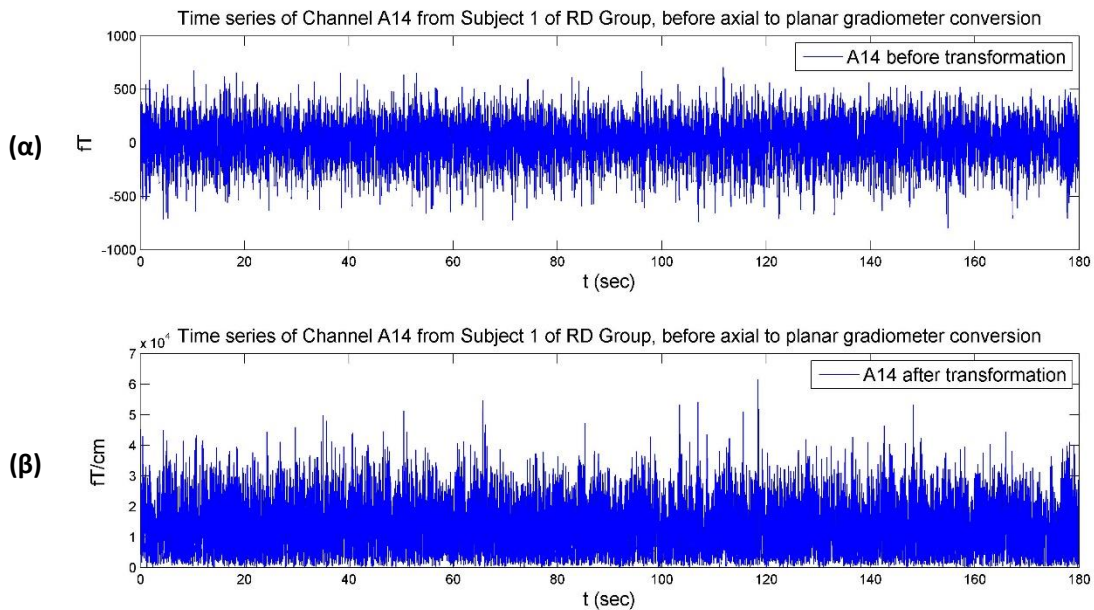
Το ΜΕΓ σύστημα καταγραφής 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH, διαθέτει 248 αξονικά γραδιόμετρα 1^{ης} τάξης τα οποία καταγράφουν την κλίση του μαγνητικού πεδίου σε ακτινική

κατεύθυνση, δηλαδή σε κατεύθυνση κάθετη στην κεφαλή (orthogonal to the scalp). Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, είναι χρήσιμη η ερμηνεία των ΜΕΓ δεδομένων σε διαμόρφωση επίπεδης κλίσης. Αυτό γίνεται εφικτό υπολογίζοντας την κλίση (gradient) του μαγνητικού πεδίου που εφάπτεται της κεφαλής. Μια τέτοια διαμόρφωση είναι συγκρίσιμη με το μαγνητικό πεδίο που καταγράφεται από τα γραδιόμετρα επίπεδης κλίσης. Το βασικό πλεονέκτημα ενός τέτοιου μετασχηματισμού έγκειται στο ότι το πλάτος του καταγραφόμενου σήματος είναι, τυπικά, μεγαλύτερο ακριβώς πάνω από την πηγή.

Με χρήση της συνάρτησης *ft_megplanar* του FieldTrip [85], υπολογίζεται η επίπεδη κλίση των ανακατασκευασμένων δεδομένων κάθε υποκειμένου. Ο υπολογισμός συνίσταται στον συνδυασμό των οριζόντιων και κατακόρυφων συνιστωσών της επίπεδης κλίσης. Πιο συγκεκριμένα, η επίπεδη κλίση σε μια δεδομένη τοποθεσία αισθητήρα προσεγγίζεται, συγκρίνοντας το μαγνητικό πεδίο του αισθητήρα, με αυτό των γειτόνων του. Υπενθυμίζεται, ότι οι γείτονες ενός αισθητήρα υπολογίζονται μέσω της μεθόδου της τριγωνοποίησης (Υποκεφάλαιο 4.4) με χρήση της συνάρτησης *ft_prepare_neighbours* [85]. Τότε, η επίπεδη κλίση του αισθητήρα υπολογίζεται και ως προς τον οριζόντιο άξονα αλλά και ως προς τον κατακόρυφο άξονα (μέσω της *ft_megplanar* [85]). Εν τέλει, αυτές οι δύο ορθογώνιες κλίσεις συνδυάζονται μέσω του Πυθαγόρειου Θεωρήματος, με χρήση της συνάρτησης *ft_combineplanar* [85]. Για παράδειγμα, για τα n -δείγματα του j -οστού αισθητήρα, x_j , υπολογίζονται δύο επιμέρους εκδοχές της κλίσης αυτών, μια για τον οριζόντιο άξονα, $x_{j,horizontal}$ και μια για τον κατακόρυφο άξονα, $x_{j,vertical}$, έτσι ώστε:

$$\tilde{x}_j = (x_{j,horizontal}^2 + x_{j,vertical}^2)^{1/2} \quad (5.7)$$

όπου \tilde{x}_j είναι το επίπεδης κλίσης σήμα του j -οστού αισθητήρα. Οι τιμές θα είναι πλέον θετικές λόγω του τετραγώνου. Αυτό φαίνεται και στο **Σχήμα 5.14**, όπου παρουσιάζεται ένα παράδειγμα μετασχηματισμού των δεδομένων από αξονική σε επίπεδη κλίση, για το σήμα του τυχαία επιλεγμένου καναλιού A14 του 1^{ου} Υποκειμένου της RD ομάδας.



Σχήμα 5.14 Απεικόνιση της χρονοσειράς του καναλιού A14 του 1^{ου} Υποκειμένου της RD ομάδας, (α) πριν και (β) μετά τον μετασχηματισμό από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων.

6

Δυναμική ανάλυση εγκεφαλικής δραστηριότητας και στατιστική ανάλυση

6.1 Η χρησιμότητα της δυναμικής ανάλυσης

Η δυναμική ανάλυση παρέχει την δυνατότητα μελέτης της εγκεφαλικής δραστηριότητας, σε επιμέρους χρονικά στιγμιότυπα. Αυτό είναι σημαντικό, διότι η εγκεφαλική δραστηριότητα μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου και κατά συνέπεια όσο μικρότερο (σε διάρκεια) είναι το χρονικό παράθυρο, τόσο πιο εμπεριστατωμένη είναι η χαρτογράφηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου, στο εκάστοτε στιγμιότυπο. Μέσω της *χρονικής ολίσθησης (time sliding)* ενός παραθύρου διάρκειας δύο δευτερολέπτων (2 sec), επιτυγχάνεται η *τμηματοποίηση (segmentation)* των χρονοσειρών κάθε καναλιού και σε κάθε υποκείμενο. Με αυτόν τον τρόπο λαμβάνονται τα επιμέρους *χρονικά στιγμιότυπα (timestamps)*, το πλήθος των οποίων διαφέρει από υποκείμενο σε υποκείμενο, ανάλογα με την εκάστοτε χρονική διάρκεια. Αντίθετα, η στατική ανάλυση μελετά την εγκεφαλική δραστηριότητα, ολοκληρωμένη, σε όλη την χρονική διάρκεια των δεδομένων, γεγονός που υποδηλώνει πιθανή απώλεια ακρίβειας στην χαρτογράφηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Τέλος, η δυναμική ανάλυση μπορεί από την μια να οδηγεί σε αυξημένο όγκο πληροφορίας προς επεξεργασία, από την άλλη όμως εντοπίζει σε αξιόπιστο βαθμό, πιο εμπεριστατωμένα, την κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας στον χρόνο.

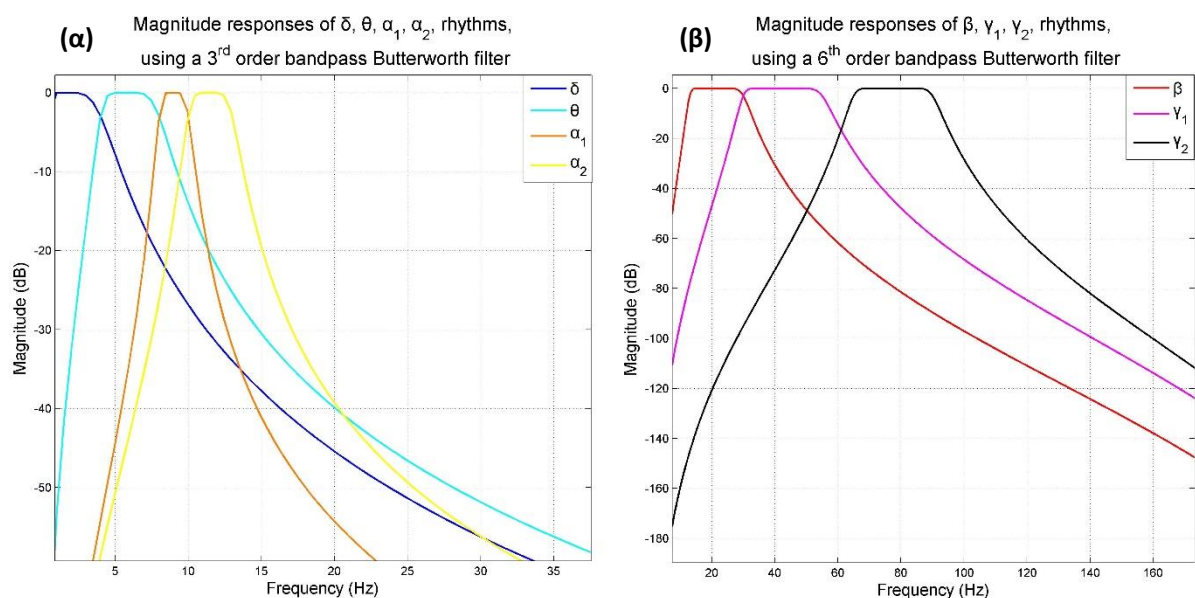
6.2 Φιλτράρισμα στις επτά μπάντες ενδιαφέροντος και εκ νέου υποδειγματοληψία στα μετασχηματισμένα δεδομένα

Τα μετασχηματισμένα πλέον δεδομένα από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση, για κάθε υποκείμενο, φιλτράρονται σε επτά μπάντες συχνοτήτων - εγκεφαλικούς ρυθμούς. Οι ρυθμοί αυτοί είναι οι: *delta (0.5-4 Hz)*, *theta (4-8 Hz)*, *alpha1 (8-10 Hz)*, *alpha2 (10-12 Hz)*, *beta (13-30 Hz)*, *gamma1 (30-55 Hz)*, *gamma2 (65-90 Hz)* και συμβολίζονται με δ , θ , α_1 , α_2 , β , γ_1 , γ_2 , αντίστοιχα. Οι ρυθμοί άλφα και γάμμα χωρίζονται σε δύο επιμέρους ρυθμούς, για μια πιο λεπτομερή μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας, γύρω από αυτές τις μπάντες. Οι λειτουργίες με τις οποίες συνδέεται κάθε ρυθμός παρουσιάστηκαν στο Υποκεφάλαιο 2.5.

Τα νέα δεδομένα, φιλτράρονται μέσω ενός ζωνοδιαβατού IIR Butterworth φίλτρου. Οι λόγοι επιλογής ενός Butterworth φίλτρου είναι ίδιοι με αυτούς που παρουσιάστηκαν στο

Υποκεφάλαιο 4.5. Όμοια και εδώ, το φιλτράρισμα πραγματοποιείται και προς τις δύο κατευθύνσεις (two-pass), για την εξάλειψη της καθυστέρησης φάσης που εισάγεται μέσω των IIR φίλτρων. Έτσι, επιτυγχάνεται ένα φιλτράρισμα μηδενικής φάσης. Ωστόσο, η μεθοδολογική διαφορά με το αρχικό φιλτράρισμα, έγκειται στο ότι τα μετ/μένα δεδομένα φιλτράρονται σε επτά μπάντες συχνοτήτων, χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές τάξεις. Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με τα δεδομένα που φιλτράρονται στις μπάντες δ , θ , α_1 και α_2 , εφαρμόζεται ένα 3^{ης} τάξης Butterworth φίλτρο. Από την άλλη, για τα δεδομένα που φιλτράρονται στις μπάντες β , γ_1 και γ_2 , χρησιμοποιείται ένα 6^{ης} τάξης Butterworth φίλτρο.

Η διαφορά στην τάξη σχετίζεται με το συχνοτικό εύρος κάθε μπάντας. Έπειτα από μελέτη της συμπεριφοράς ενός Butterworth φίλτρου, για την ίδια τάξη και για τα υπάρχοντα δεδομένα, παρατηρήθηκε μια αδυναμία διατήρησης των συχνοτήτων που αντιστοιχούν στους εγκεφαλικούς ρυθμούς β , γ_1 και γ_2 . Αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στο αυξημένο εύρος των συγκεκριμένων ρυθμών. Για τον λόγο αυτό μελετήθηκαν διαφορετικές τάξεις, στις μπάντες αυτές, με στόχο την αποτελεσματικότερη διατήρηση της χρήσιμης πληροφορίας. Οι τάξεις επιλέχθηκαν έπειτα από αρκετές (εμπειρικές) δοκιμές πάνω στα τρέχοντα δεδομένα. Οι δοκιμές έδειξαν πως οι τελικές τάξεις πληρούν δύο βασικές προϋποθέσεις. Πρώτον, αποτελούν τα κάτω όρια για την διατήρηση του χαμηλού υπολογιστικού κόστους και δεύτερον, εξαλείφουν την επίδραση των ασυνεχειών κατά το φιλτράρισμα των δεδομένων. Αυτοί ήταν και οι λόγοι που οδήγησαν στην επιλογή δύο διαφορετικών τάξεων του ίδιου φίλτρου. Η συμπεριφορά κάθε φίλτρου γίνεται κατανοητή, παρατηρώντας τις αποκρίσεις πλάτους (λογαριθμική κλίμακα, σε dB), στην συχνότητα, των δύο φίλτρων (Σχήμα 6.1).



Σχήμα 6.1 Αποκρίσεις πλάτους (α) ενός ζωνοδιαβατού Butterworth φίλτρου 3^{ης} τάξης, για τις μπάντες που αντιστοιχούν στους ρυθμούς δ , θ , α_1 , α_2 και (β) ενός ζωνοδιαβατού Butterworth φίλτρου 6^{ης} τάξης, για τις μπάντες που αντιστοιχούν στους ρυθμούς β , γ_1 , γ_2 .

Τέλος, η δυναμική ανάλυση οδηγεί σε ένα μεγάλο πλήθος χρονικών στιγμιοτύπων, για κάθε μπάντα και για κάθε υποκείμενο. Συνεπώς, για να επιτευχθούν γρηγορότεροι υπολογισμοί, εφαρμόζεται *εκ νέου υποδειγματοληψία* κατά έναν παράγοντα δύο, στα φιλτραρισμένα δεδομένα κάθε μπάντας και κάθε υποκειμένου. Υπενθυμίζεται ότι η τρέχουσα, ήδη μειωμένη, συχνότητα δειγματοληψίας είναι $f_s = 508.6250 \text{ Hz}$. Συνεπώς η νέα συχνότητα δειγματοληψίας μειώνεται στα 254.3125 Hz . Αυτό δεν οδηγεί σε απώλεια πληροφορίας διότι το αρχικό φιλτράρισμα των δεδομένων έγινε στο διάστημα $[0.5, 90] \text{ Hz}$.

6.3 Η μετρική καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index - PLI)

Η *μετρική καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index - PLI)* προτάθηκε από τον Stam [116] και στόχος της είναι η ποσοτικοποίηση του συγχρονισμού φάσης μεταξύ δύο σημάτων. Η κεντρική ιδέα του PLI είναι να απορρίψει οποιοσδήποτε τιμές διαφορών φάσης μεταξύ δύο σημάτων, είναι κεντραρισμένες γύρω από το $0 \bmod \pi$. Με αυτόν τον τρόπο, δεν εξετάζεται ο συγχρονισμός μεταξύ των σημάτων που προέρχονται από την ίδια πηγή. Έτσι, λαμβάνονται αξιόπιστες εκτιμήσεις του συγχρονισμού φάσης, στις οποίες δεν υπεισέρχεται η παρουσία κοινών πηγών. Επιπρόσθετα, το PLI είναι μια μετρική της ασυμμετρίας στην κατανομή της διαφοράς φάσης και λαμβάνεται από χρονοσειρές διαφορών φάσης, έστω $\Delta\varphi(t_k)$, όπου $k = 1, \dots, N$ και N το πλήθος των δειγμάτων, ανάλογα με την διάρκεια της εκάστοτε μέτρησης. Οι χρονοσειρές αυτές λαμβάνονται μέσω του Hilbert μετασχηματισμού [116]. Ο Hilbert μετασχηματισμός μιας χρονοσειράς, έστω $x(t)$, δίνεται από την σχέση [116]:

$$\tilde{x}(t) = \frac{1}{\pi} PV \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (6.1)$$

όπου:

$$PV \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau = \lim_{\varepsilon \rightarrow \infty} \int_{-\varepsilon}^{\varepsilon} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (6.2)$$

Στην ουσία ο Hilbert μετασχηματισμός προκύπτει εκτελώντας μετασχηματισμό Fourier, ολισθαίνοντας όλες τις φάσεις κατά $\pi/2$ και τέλος εκτελώντας αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier. Έτσι, σχετίζεται με το αρχικό σήμα κατά μια ολίσθηση φάσης $\pi/2$, χωρίς όμως να επηρεάζεται η κατανομή του φάσματος. Για να υπολογιστεί ο συγχρονισμός φάσης μεταξύ δύο σημάτων, είναι απαραίτητη η γνώση της στιγμιαίας φάσης (instantaneous phase) [116] μεταξύ των σημάτων αυτών. Η τελευταία υπολογίζεται μέσω του αναλυτικού σήματος, βάσει του Hilbert μετασχηματισμού. Για την ίδια χρονοσειρά $x(t)$, το αναλυτικό σήμα, έστω $z(t)$, δίνεται από την σχέση [116]:

$$z(t) = x(t) + i \tilde{x}(t) = A(t) e^{i\varphi(t)} \quad (6.3)$$

όπου, $A(t)$ είναι το στιγμιαίο πλάτος και $\varphi(t)$ είναι η στιγμιαία φάση. Από την σχέση (6.3) προκύπτουν τα εξής:

$$A(t) = \sqrt{|\tilde{x}(t)|^2 + |x(t)|^2} \quad (6.4)$$

και

$$\varphi(t) = \arctan\left(\frac{\tilde{x}(t)}{x(t)}\right) \quad (6.5)$$

Επομένως, για κάθε ένα από τα δύο σήματα, υπολογίζεται η στιγμιαία φάση μέσω της σχέσης (6.5) και έπειτα λαμβάνεται η διαφορά τους, έστω $\Delta\varphi(t)$. Η μετρική PLI υπολογίζεται από την παρακάτω σχέση [116]:

$$PLI = |\text{sign}([\Delta\varphi(t_k)])| \quad (6.6)$$

όπου $k = 1, \dots, N$. Οι τιμές του PLI κυμαίνονται μεταξύ 0 και 1. Αν προκύψει τιμή ίση με μηδέν, τότε τα δύο σήματα είτε δεν είναι συγχρονισμένα στην φάση είτε είναι συγχρονισμένα αλλά με μια διαφορά φάσης γύρω από το $0 \bmod \pi$. Αν προκύψει τιμή ίση με μονάδα, τότε τα δύο σήματα είναι *πλήρως συγχρονισμένα* (*perfect phase locking*) σε μια τιμή διαφοράς φάσης $\Delta\varphi \neq 0 \bmod \pi$. Η σχέση (6.6) ισχύει όταν η διαφορά φάσης ορίζεται στο διάστημα $(-\pi, \pi]$. Επειδή οι φάσεις των παρόντων ΜΕΓ δεδομένων ορίζονται στο διάστημα $(0, 2\pi]$, η (6.6) τροποποιείται στην ακόλουθη:

$$PLI = |\text{sign}([\sin(\Delta\varphi(t_k))])| \quad (6.7)$$

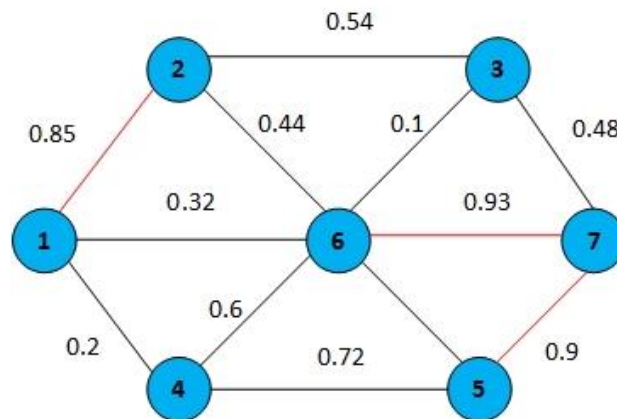
Η κατανομή της διαφοράς φάσης είναι συμμετρική όταν δεν υπάρχει σύζευξη, διότι τότε τα δύο σήματα προέρχονται από την ίδια πηγή. Αυτό επίσης συμβαίνει και όταν η μέση διαφορά φάσης [116], είναι ίση ή κεντραρισμένη γύρω από το $0 \bmod \pi$. Συνεπώς, η εναλλακτική σχέση υπολογισμού του PLI, η οποία και εν τέλει χρησιμοποιείται, είναι η ακόλουθη:

$$PLI = \text{mean}(|\text{sign}([\sin(\Delta\varphi(t_k))])|) \quad (6.8)$$

6.4 Θεωρητικά στοιχεία γράφων

Η *Θεωρία των Γράφων* (*Graph Theory*) είναι πιθανώς η πιο ευρέως χρησιμοποιημένη μέθοδος στην μοντελοποίηση των δικτύων [118]. Ένας γράφος $G = (V, E)$ [118, 119] ορίζεται ως ένα σύνολο από n -κορυφές, $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ και m -ακμές, $E = \{e_1, e_2, \dots, e_m\}$. Μια ακμή $e \in E$ είναι ένα ζεύγος από κόμβους, η οποία μπορεί να είναι *διατεταγμένη* (*ordered*) [118], όταν $e = (u, v) \in V \times V$ ή *μη-διατεταγμένη* (*unordered*), όταν $e = \{u, v\}, u, v \in V$. Ένας γράφος, ο οποίος δομείται από κόμβους που συνδέονται με διατεταγμένες ακμές, καλείται *κατευθυνόμενος γράφος* (*directed graph*), ενώ σε περίπτωση που οι κόμβοι συνδέονται με

μη-διατεταγμένες ακμές, καλείται *μη-κατευθυνόμενος (undirected graph)* [118, 119]. Μια ακμή της μορφής (v, v) δημιουργεί μια *αναδρομή (self-loop)*. Το *μονοπάτι (walk)* [119] ενός γράφου $G = (V, E)$ είναι μια πεπερασμένη ακολουθία της μορφής $v_{i0}, e_{j1}, v_{i1}, e_{j2}, \dots, e_{jk}, v_{ik}$ η οποία αποτελείται από κόμβους και ακμές του G . Ο *παραγόμενος υπογράφος (induced subgraph)* [118, 119], από το σύνολο ακμών $E_1 \subseteq E$ ενός γράφου $G = (V, E)$, ορίζεται ως εξής: $G_1 = (V_1, E_1) = \langle E_1 \rangle$, όπου το σύνολο V_1 αποτελείται από οποιονδήποτε τελικό κόμβο (end node) των ακμών του συνόλου E_1 . Η επισήμανση των κόμβων ενός γράφου $G = (V, E)$ είναι μια αντιστοίχιση της μορφής $\alpha: V \rightarrow A$, όπου A είναι το σύνολο των ετικετών (label set) [119]. Όμοια, η επισήμανση των ακμών είναι μια αντιστοίχιση $\beta: V \rightarrow B$, όπου B είναι το σύνολο των ετικετών. Συνήθως οι ετικέτες αυτές είναι αριθμοί και καλούνται *βάρη (weights)* [118] των κόμβων και των ακμών. Σε αυτήν την περίπτωση, οι γράφοι καλούνται *σταθμισμένοι (weighted)* και το βάρος ενός μονοπατιού είναι το άθροισμα των weights των ακμών του μονοπατιού. Το συνολικό άθροισμα των weights, κάθε ακμής, αναφέρεται συνήθως ως *συνολικό κόστος (total cost)*.



Σχήμα 6.2 Παράδειγμα ενός μη-κατευθυνόμενου και σταθμισμένου γράφου. Τα τυχαία βάρη ανήκουν στο διάστημα $[0, 1]$. Με κόκκινο χρώμα αναπαρίστανται οι ισχυρές ακμές, δηλαδή οι ακμές με υψηλά βάρη (π.χ. με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες από 0.85).

Στην παρούσα εργασία, οι γράφοι που κατασκευάζονται είναι απλοί, χωρίς αναδρομές. Επίσης, θεωρείται ένας συγκεκριμένος τύπος σταθμισμένων δικτύων (μοντελοποιούνται από τους γράφους), τα λεγόμενα *δίκτυα συγχρονισμού (synchronization networks)* [118], όπου τα βάρη των ακμών κυμαίνονται στο διάστημα $[0, 1]$ και είναι οι τιμές της μετρικής PLI (Υποκεφάλαιο 6.3) μιας μετρικής ποσοτικοποίησης του συγχρονισμού φάσης μεταξύ των κόμβων του δικτύου. Έτσι, τα δίκτυα αυτά συνεισφέρουν στην ανάδειξη της λειτουργικής συνδεσιμότητας και κατά συνέπεια της εξάρτησης (συσχέτισης) μεταξύ των κόμβων. Στα δίκτυα συγχρονισμού, οι ακμές με τα υψηλότερα βάρη αντιστοιχούν σε ισχυρότερες συνδέσεις (**Σχήμα 6.2**). Η διαδικασία υλοποίησης των δυναμικών γράφων, κάθε υποκειμένου, παρουσιάζεται αναλυτικότερα στην συνέχεια.

6.5 Αξιολόγηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας των καναλιών κάθε υποκειμένου μέσω δυναμικού υπολογισμού του PLI σε κάθε μπάντα συχνοτήτων

Μέσω της χρονικής ολίσθησης ενός παραθύρου σταθερής χρονικής διάρκειας 2 sec, λαμβάνονται μεταβλητού μεγέθους χρονικά στιγμιότυπα, για κάθε μπάντα και για κάθε υποκείμενο. Τυχόν εναπομείναντα δείγματα δεν διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάλυση της εγκεφαλικής δραστηριότητας, εφόσον τα λαμβανόμενα στιγμιότυπα είναι αρκετά για μια εμπεριστατωμένη μελέτη του συγχρονισμού φάσης μεταξύ των αισθητήρων. Επειδή δεν έχουν όλα τα υποκείμενα την ίδια χρονική διάρκεια, το πλήθος των χρονικών στιγμιότυπων διαφέρει από υποκείμενο σε υποκείμενο. Στον **Πίνακα 6.1** καταγράφεται το πλήθος των χρονικών στιγμιότυπων που αντιστοιχεί σε κάθε πιθανή χρονική διάρκεια ενός υποκειμένου, ως αποτέλεσμα εφαρμογής της χρονικής ολίσθησης παραθύρου.

Πίνακας 6.1 Το συνολικό πλήθος των στιγμιότυπων για κάθε πιθανή χρονική διάρκεια των υποκειμένων κάθε ομάδας	
Χρονική διάρκεια (min)	Πλήθος στιγμιότυπων
3	89
3.2	90
3.5	118
4	137
5	149

Σε κάθε στιγμιότυπο υπολογίζεται η μετρική PLI, μέσω της σχέσης **(6.8)**, για κάθε πιθανό ζεύγος αισθητήρων. Το αποτέλεσμα του υπολογισμού, είναι ένας συμμετρικός πίνακας διαστάσεων 248×248 , όπου το κελί (i, j) είναι η μετρική συγχρονισμού φάσης μεταξύ των αισθητήρων i και j , όπου $i, j = 1, 2, \dots, 248$. Τα στοιχεία της διαγωνίου ($i = j$) είναι ίσα με μηδέν μιας και δεν έχει νόημα να εξετάσουμε τον συγχρονισμό ενός σήματος με τον εαυτό του. Εξάλλου, στο Υποκεφάλαιο 6.3, αναφέρθηκε ότι, μέσω της μετρικής PLI, δεν εξετάζεται ο συγχρονισμός μεταξύ των σημάτων που προέρχονται από την ίδια πηγή. Κάθε στιγμιότυπο του PLI είναι ένας μη-κατευθυνόμενος και σταθμισμένος δυναμικός γράφος. Οι δυναμικοί γράφοι αποθηκεύονται σε 3D πίνακες διαστάσεων $248 \times 248 \times z$, όπου z , είναι το πλήθος των στιγμιότυπων και καθορίζεται από την χρονική διάρκεια της εκάστοτε μέτρησης. Κάθε δυναμικός γράφος αναπαριστά την *λειτουργική συνδεσιμότητα (functional connectivity)*, σε κατάσταση ηρεμίας, την εκάστοτε χρονική στιγμή. Συνεπώς, οι δυναμικοί γράφοι είναι γράφοι λειτουργικής συνδεσιμότητας (*Functional Connectivity Graphs - FCGs*) [117].

Η παραπάνω μέθοδος εφαρμόζεται και στα 66 υποκείμενα, για τις επτά μπάντες συχνοτήτων. Ουσιαστικά πραγματοποιείται μια μετάβαση από χρονικά στιγμιότυπα σε δυναμικούς γράφους. Στην συνέχεια, παρουσιάζεται η τεχνική που εφαρμόστηκε για την συνολική μελέτη των δυναμικών γράφων κάθε ομάδας, σε κάθε εγκεφαλικό ρυθμό.

6.6 Η μέθοδος εξαγωγής των στιγμιοτύπων του μέσου PLI, για κάθε ομάδα

Επόμενο βήμα είναι ο υπολογισμός των στιγμιοτύπων του μέσου PLI (mean PLI) από τα αντίστοιχα στιγμιότυπα του PLI των υποκειμένων κάθε ομάδας (και για κάθε μπάντα συχνοτήτων). Αυτό γίνεται προκειμένου να μελετηθούν, πληρέστερα, τα δεδομένα των δυναμικών γράφων κάθε ομάδας. Εδώ πρέπει να επισημανθεί πως η NI ομάδα διαθέτει 40 υποκείμενα με όλες τις πιθανές περιπτώσεις χρονικής διάρκειας που παρουσιάστηκαν προηγουμένως, στον **Πίνακα 6.1**. Ωστόσο, η RD ομάδα διαθέτει 26 υποκείμενα με χρονική διάρκεια είτε 3 min είτε 5 min. Οι προηγούμενες παρατηρήσεις συμπεριλαμβάνονται στον **Πίνακα 6.2**. Για να γίνει κατανοητή η μέθοδος υπολογισμού, περιγράφεται ένα παράδειγμα. Έστω ότι απαιτείται ο υπολογισμός των στιγμιοτύπων του μέσου PLI για τη NI ομάδα και για την δέλτα μπάντα συχνοτήτων. Η μέθοδος βασίζεται στον υπολογισμό του μέσου όρου των στιγμιοτύπων του PLI (μέσο PLI) για τα πρώτα 2 sec, έπειτα για τα επόμενα 2 sec, κ.ο.κ, μέχρι το τέλος της χρονικής διάρκειας μέτρησης κάθε υποκειμένου. Ουσιαστικά υπολογίζεται ο μέσος όρος των χρονικά αντίστοιχων στιγμιοτύπων του PLI (μέσοι δυναμικοί γράφοι), από τα υποκείμενα κάθε ομάδας (σε επίπεδο ομάδας και όχι κάθε υποκειμένου ξεχωριστά).

Πίνακας 6.2 Το πλήθος των υποκειμένων κάθε ομάδας που αντιστοιχεί σε κάθε πιθανή χρονική διάρκεια μέτρησης.		
Χρονική διάρκεια (min)	NI Group	RD Group
3	15	17
3.2	1	0
3.5	1	0
4	1	0
5	22	9

Φυσικά θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν το γεγονός ότι κάθε υποκείμενο έχει διαφορετικό πλήθος χρονικών στιγμιοτύπων. Κοιτώντας τον **Πίνακα 6.1**, η ελάχιστη χρονική διάρκεια μέτρησης είναι 3 min (89 στιγμιότυπα). Συνεπώς, υπολογίζεται ο μέσος όρος των πρώτων 89 στιγμιοτύπων του PLI, από όλα τα υποκείμενα κάθε ομάδας, με τον τρόπο που αναφέρθηκε. Έτσι, εξάγονται τα πρώτα 89 στιγμιότυπα του μέσου PLI για κάθε ομάδα. Για την NI ομάδα υπολογίζεται, αρχικά, το 90^ο μέσο στιγμιότυπο και έπειτα τα υπόλοιπα 28 μέσα στιγμιότυπα (118 στιγμιότυπα). Ακολουθούν τα υπόλοιπα 19 μέσα στιγμιότυπα (137 στιγμιότυπα) και τέλος τα εναπομείναντα 12 μέσα στιγμιότυπα (149 στιγμιότυπα σύνολο). Για την RD ομάδα που διαθέτει μόνο 3 min ή 5 min μετρήσεις, τα πράγματα απλοποιούνται, υπολογίζοντας απευθείας τα εναπομείναντα 60 μέσα στιγμιότυπα του PLI. Με αυτόν τον τρόπο εξάγονται συνολικά 149 στιγμιότυπα του μέσου PLI (μέσοι δυναμικοί γράφοι) και για τις δύο ομάδες. Η ίδια διαδικασία εφαρμόζεται και στις επτά μπάντες συχνοτήτων. Τα συνολικά στιγμιότυπα κάθε μπάντας αποθηκεύονται σε 3D δομές για ευκολότερη διαχείριση. Τέλος, οι τιμές κάθε στιγμιοτύπου του μέσου PLI κανονικοποιούνται με την μέγιστη τιμή αυτού.

6.7 Ελάχιστα συνδετικά δέντρα (Minimum Spanning Trees - MSTs)

Ο εγκέφαλος είναι οργανωμένος ως ένα πολύπλοκο δίκτυο και η νευρωνική λειτουργία μπορεί να γίνει πλήρως κατανοητή μόνο όταν η εγκεφαλική δραστηριότητα μελετηθεί στα πλαίσια ενός δικτύου [120]. Σημαντικές εξελίξεις στην Θεωρία των Γράφων παρείχαν χρήσιμα εργαλεία στον τομέα της νευροεπιστήμης [120, 121, 122]. Όπως αναφέρθηκε στο Υποκεφάλαιο 6.4, η Θεωρία των Γράφων είναι ένα μαθηματικό εργαλείο που περιγράφει τα δίκτυα, στο πιο στοιχειώδες επίπεδο, ως σύνολα από κόμβους (nodes) και συνδέσμους (links) ή ακμές (edges) [122]. Επιπλέον, καθιστά δυνατό τον χαρακτηρισμό των εγκεφαλικών δικτύων, όχι μόνο δομικά αλλά και λειτουργικά [120]. Έτσι, παρέχει γνώσεις σε θεμελιώδεις ιδιότητες της δυναμικής και δομικής οργάνωσης της επικοινωνίας των νευρώνων. Μια εναλλακτική προσέγγιση στην μοντελοποίηση ενός σταθμισμένου γράφου (weighted graph), βασίζεται στα ελάχιστα συνδετικά δέντρα (*Minimum Spanning Trees - MSTs*) [13, 120, 121, 122, 123, 124]. Το MST ενός γράφου, είναι ένας μοναδικός υπογράφος ο οποίος συνδέει όλους τους κόμβους, με τέτοιον τρόπο, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται το συνολικό κόστος, χωρίς να δημιουργούνται κύκλοι ή αναδρομές. Το συνολικό κόστος υπολογίζεται αθροίζοντας τα βάρη (weights) κάθε σύνδεσης [122]. Οι κόμβοι των MSTs είναι ίδιοι με αυτούς του εκάστοτε δυναμικού γράφου. Το πλήθος των συνδέσεων για n -κόμβους, είναι $n - 1$ [13, 120, 121, 122, 123, 124]. Στην παρούσα εργασία, υπάρχουν $n = 248$ κόμβοι (όσοι και οι αισθητήρες) και κατά συνέπεια προκύπτουν 247 συνδέσεις/ακμές σε κάθε MST. Η μοναδικότητα του MST έγκειται στο ότι απορρίπτει την ανάγκη επιλογής ενός αυθαίρετου ορίου ή συγκεκριμένου αριθμού κόμβων (ελάττωση του πλεονάσματος των συνδέσεων), για την ανακατασκευή του γράφου [122]. Τα MSTs υπολογίζονται πάνω σε μη-κατευθυνόμενους και σταθμισμένους δυναμικούς γράφους, με βάρη τις τιμές του μέσου PLI ` δηλαδή στα στιγμιότυπα του μέσου PLI κάθε ομάδας. Τέλος, υπάρχουν δύο αλγόριθμοι υπολογισμού ενός MST και περιγράφονται παρακάτω.

6.7.1 Αλγόριθμοι υπολογισμού των MSTs

Στον αλγόριθμο του *Kruskal (1956)* [13, 120, 122, 124] οι ακμές ταξινομούνται βάσει αυξανόμενης σειράς βάρους. Η κατασκευή του MST ξεκινά, ενώνοντας δύο κόμβους μέσω της ακμής με το μικρότερο βάρος. Στην συνέχεια, χρησιμοποιείται η ακμή με το αμέσως επόμενο βάρος για να ενώσει άλλους δύο κόμβους είτε μεταξύ τους είτε με έναν τρίτον. Η διαδικασία εφαρμόζεται ξανά, μέχρι όλοι οι κόμβοι (n σε πλήθος) να συνδεθούν σε έναν ακυκλικό υπογράφο. Ακμές οι οποίες οδηγούν στην δημιουργία κύκλου στον υπογράφο, αγνοούνται και λαμβάνεται η αμέσως επόμενη ακμή. Ο τρέχων αλγόριθμος εφαρμόζεται αποκλειστικά για τον υπολογισμό του MST πάνω στα στιγμιότυπα του μέσου PLI, για κάθε

μπάντα ενδιαφέροντος και για κάθε ομάδα.

Στον αλγόριθμο του *Prim* (1957) [125] η διαδικασία υπολογισμού ξεκινά από έναν οποιονδήποτε κόμβο, ο οποίος έπειτα συνδέεται με έναν γειτονικό, ακολουθώντας το μονοπάτι/ακμή με το ελάχιστο βάρος. Στην συνέχεια, επαναλαμβάνεται η ίδια διαδικασία για τον νέο κόμβο, μέχρι όλοι οι κόμβοι να συνδεθούν σε έναν ακυκλικό υπογράφο. Ο αλγόριθμος αυτός παράγει ακριβώς το ίδιο MST με τον αλγόριθμο του *Kruskal*, εάν τα βάρη του αρχικού γράφου είναι μοναδικά [122]. Τέλος, ο αλγόριθμος εφαρμόζεται για να ληφθούν όλα τα πιθανά ζεύγη συνδέσεων (247 συνολικά) καθώς και τα βάρη κάθε σύνδεσης.

Υπενθυμίζεται ότι κάθε MST αποτελείται από 248 κόμβους και 247 συνδέσεις με κατάλληλα βάρη, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται το συνολικό κόστος (άθροισμα των *weights*) [122]. Στόχος είναι να διατηρηθούν μόνο οι ισχυρές συνδέσεις μεταξύ των κόμβων κάθε δυναμικού γράφου, δηλαδή οι συνδέσεις εκείνες που παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στην κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Για την κατασκευή του MST με χρήση του αλγορίθμου *Kruskal*, οι πιο σημαντικές ακμές στο δίκτυο είναι αυτές που αντιπροσωπεύουν μια μικρή απόσταση (αυτές που έχουν το μικρότερο βάρος). Εδώ, οι πιο σημαντικές ακμές αντιπροσωπεύουν τις *ισχυρότερες συνδέσεις* (δηλαδή συνδέσεις με μεγάλα βάρη). Γι' αυτόν τον λόγο, κάθε τιμή του μέσου *PLI* (βάρος), έστω x , σε κάθε δυναμικό γράφο, ορίζεται ως $1/x$ (δηλαδή ως $1/\text{mean PLI value}$) [13]. Έτσι, εφαρμόζοντας τους παραπάνω αλγορίθμους, όχι μόνο δημιουργούνται 149 MSTs για κάθε μπάντα συχνοτήτων και για κάθε ομάδα αλλά επιπλέον επιτυγχάνεται η διατήρηση μόνο των (επιθυμητών) ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των 248 κόμβων κάθε δυναμικού γράφου.

6.7.2 Μετρικές περιγραφής των MSTs

Στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήθηκαν τρεις μετρικές για την περιγραφή των MSTs. Πριν την περιγραφή των μετρικών, είναι απαραίτητο να γίνει μια μικρή εισαγωγή σε βασικές έννοιες των MSTs. Έστω ότι το εκάστοτε MST συμβολίζεται με N (στην ουσία είναι ένας υπογράφος). Το μήκος ενός μονοπατιού, έστω L , ορίζεται ως το μέσο κοντινότερο μονοπάτι μεταξύ δύο οποιονδήποτε κόμβων στο N και δίνεται από την ακόλουθη σχέση [120]:

$$L = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j \in N, j \neq i} d_{ij}}{n - 1} \quad (6.9)$$

όπου d_{ij} , είναι η τοπολογική απόσταση μεταξύ των κόμβων i και j , η οποία ισούται με τον αντίστροφο του βάρους κάθε ακμής. Με n συμβολίζεται το πλήθος των κόμβων του N , όπου στην παρούσα εργασία, όπως έχει ήδη αναφερθεί, ισούται με 248. Πληροφοριακά αναφέρεται ότι η *διάμετρος* (*diameter*) [13, 120, 121, 122, 124] ενός δέντρου, είναι η μεγαλύτερη και συντομότερη διαδρομή αυτού και μετρείται σε πλήθος ακμών. Το άνω όριο

της διαμέτρου ισούται με $d = m - l + 2$, όπου $m = n - 1$ και l είναι ο αριθμός των φύλλων του δέντρου. Αυτό υποδηλώνει ότι η μέγιστη πιθανή διάμετρος μειώνεται όσο αυξάνεται το l . Ο αριθμός των φύλλων [120, 121, 122, 124, 13] ισούται με το πλήθος των κόμβων που έχουν βαθμό ίσο με μονάδα. Συνεπώς, ο αριθμός των φύλλων έχει ως κάτω φράγμα το 2 και ως άνω φράγμα το $n - 1$. Το άνω φράγμα επιτυγχάνεται από μια τοπολογία δέντρου - άστρου (**Σχήμα 6.3 (γ)**). Μετά από την μικρή αυτή εισαγωγή, περιγράφονται οι μετρικές των MSTs που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Η *ενδιάμεση κεντρικότητα* (*Betweenness Centrality - BC*) [13, 120, 121, 122, 123, 124] ενός κόμβου i , είναι το πλήθος των κοντινότερων μονοπατιών μεταξύ δύο οποιονδήποτε κόμβων s και t που διέρχονται από τον i , δια το συνολικό πλήθος των μονοπατιών μεταξύ των s και t . Με λίγα λόγια είναι το κλάσμα των κοντινότερων μονοπατιών μεταξύ οποιουδήποτε ζεύγους κόμβων, που διέρχονται από τον i . Οι κόμβοι - φύλλα έχουν BC ίσο με μηδέν. Το BC είναι μια μετρική της σημαντικότητας ενός κόμβου. Ο κόμβος με το μεγαλύτερο BC δέχεται τον μεγαλύτερο φόρτο (άρα κατέχει την μεγαλύτερη σημαντικότητα), δηλαδή από αυτόν διέρχονται τα περισσότερα μονοπάτια μεταξύ οποιουδήποτε ζεύγους κόμβων. Η μετρική BC για έναν κόμβο i , δίνεται από την σχέση [13]:

$$BC_i = \sum_{s,t \in N} \frac{n_{st}^i}{g_{st}} \quad (6.10)$$

όπου η μεταβλητή n_{st}^i ισούται με μονάδα, εάν η κορυφή i βρίσκεται στο κοντινότερο μονοπάτι μεταξύ των κόμβων s και t , ενώ με μηδέν σε αντίθετη περίπτωση. Με g_{st} συμβολίζεται ο συνολικός αριθμός των κοντινότερων μονοπατιών από τον κόμβο s έως τον t . Η μετρική BC κανονικοποιείται με την μέγιστη BC τιμή του δικτύου, έναντι της διαίρεσης με την ποσότητα $1/(n - 1)(n - 2)$, έτσι ώστε να υπάρχει ομοιόμορφη κανονικοποίηση με τις υπόλοιπες μετρικές, στις οποίες δεν προτείνεται κάποια μέθοδος κανονικοποίησης.

Η *εκκεντρικότητα* (*Eccentricity - ECC*) [13, 120, 121, 122, 123, 124] ενός κόμβου i , είναι η μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ του i και οποιουδήποτε άλλου κόμβου στο MST. Η τιμή αυτή μετρείται σε βάρη ακμών και ελαχιστοποιείται όταν ο κόμβος βρίσκεται στο κέντρο του MST. Η μετρική ECC ενός κόμβου i , δίνεται από την σχέση:

$$ECC_i = \max_{j \in N, j \neq i} (d_{ij}) \quad (6.11)$$

όπου d_{ij} είναι η απόσταση μεταξύ των κόμβων i και j (περιγράφεται στην αρχή). Η μετρική ECC κανονικοποιείται επίσης με την μέγιστη ECC τιμή, του εκάστοτε δικτύου.

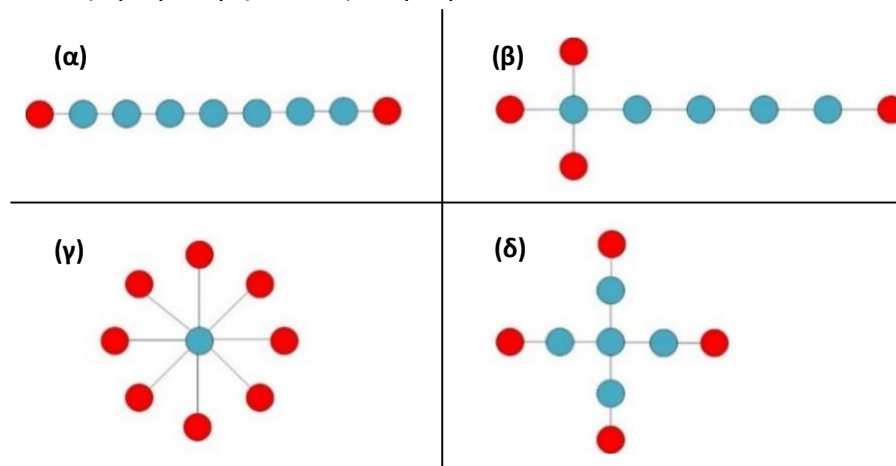
Ο *βαθμός* (*Degree - DEG*) [13, 120, 121, 122, 123, 124] ενός κόμβου, είναι ο μέγιστος αριθμός ακμών που συνδέονται σε αυτόν. Η μετρική DEG ενός κόμβου i , ισούται με:

$$DEG_i = \sum_{j \in N} a_{ij} \quad (6.12)$$

όπου, α_{ij} είναι το πλήθος των ακμών που συνδέουν τον κόμβο i με τον κόμβο j και με N συμβολίζεται το εκάστοτε MST. Ένας κόμβος-φύλλο έχει βαθμό ίσο με μονάδα. Η μετρική DEG κανονικοποιείται με την μέγιστη DEG τιμή του εκάστοτε δικτύου.

Εδώ πρέπει να επισημανθεί πως και οι τρεις μετρικές κανονικοποιήθηκαν στο διάστημα $[0, 1]$ για καλύτερη σύγκριση και τοπογραφική απεικόνιση. Σε κάθε στιγμιότυπο και για κάθε αισθητήρα, από τους 248, υπολογίζονται τρεις μετρικές. Στην πραγματικότητα οι τρεις μετρικές υπολογίστηκαν για κάθε κόμβο ξεχωριστά καθώς και για τα συνολικά 149 MSTs κάθε ομάδας. Φυσικά οι υπολογισμοί αυτοί έγιναν για καθεμιά από τις επτά μπάντες ενδιαφέροντος. Συνεπώς, για να τακτοποιηθούν τα δεδομένα των μετρικών υλοποιούνται, για κάθε μπάντα, τρεις πίνακες, ένας για κάθε μια από τις μετρικές BC, ECC και DEG, αντίστοιχα. Η διάσταση κάθε πίνακα είναι 149×248 , όπου κάθε στήλη αναπαριστά τις 149 τιμές της εκάστοτε μετρικής ενδιαφέροντος (BC/ECC/DEG), για τον αντίστοιχο αισθητήρα.

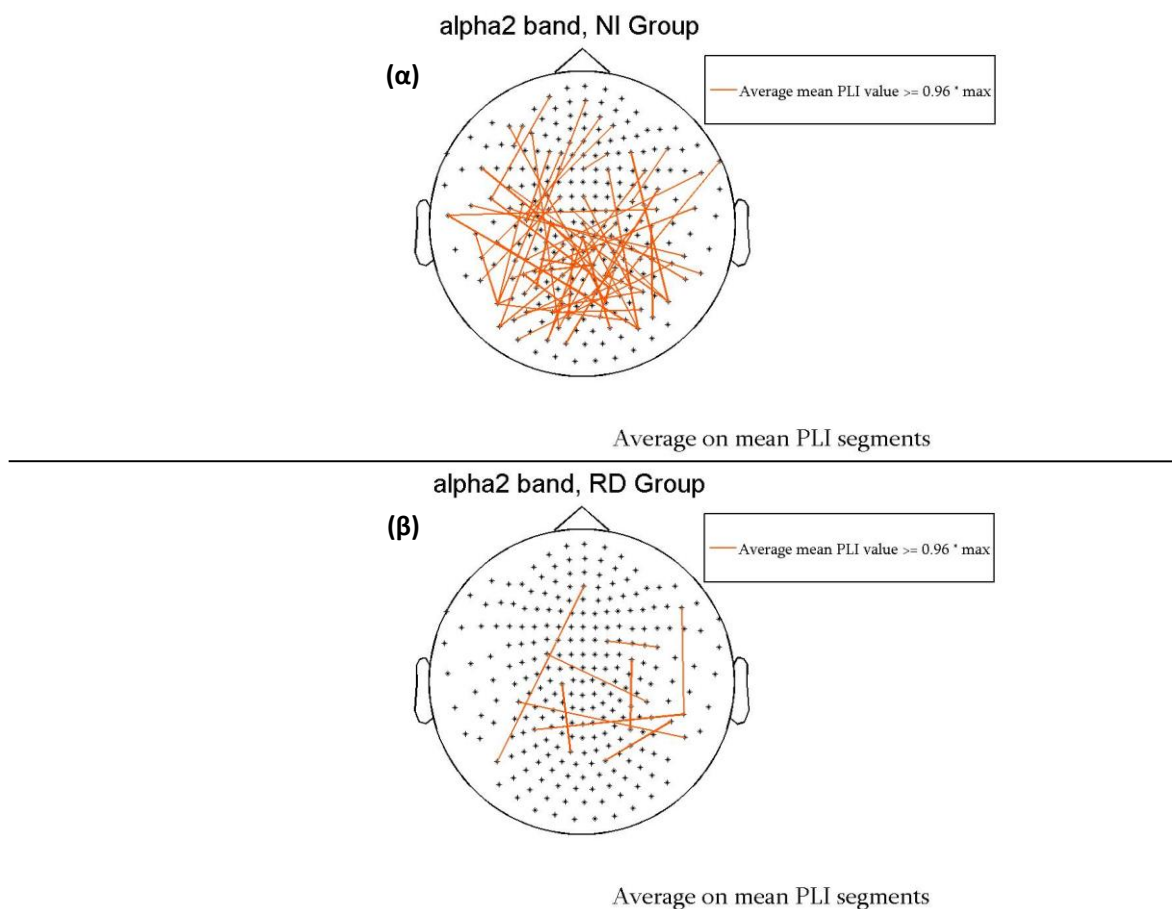
Στο **Σχήμα 6.3** που ακολουθεί, περιγράφονται μερικές από τις πιθανές τοπολογίες των δέντρων. Αυτό γίνεται με στόχο την καλύτερη κατανόηση της χρησιμότητας κάθε μετρικής. Στην περίπτωση **(α)**, αναπαρίσταται μια τοπολογία δέντρου - γραμμής (ένα μονοπάτι) με 2 φύλλα και διάμετρο ίση με 8. Εν συνεχεία, στην περίπτωση **(β)**, αναπαρίσταται μια τοπολογία ενός δέντρου με 4 φύλλα και με την μεγαλύτερη πιθανή διάμετρο (αντίθετη της περίπτωσης **(α)**). Στην περίπτωση **(γ)**, αναπαρίσταται μια τοπολογία δέντρου-άστρου με 8 φύλλα, η οποία χαρακτηρίζεται από έναν κεντρικό κόμβο στην μέση. Ο κεντρικός κόμβος μιας τοπολογίας δέντρου - άστρου (όπου όλες οι ακμές καταλήγουν σε έναν κεντρικό κόμβο) έχει BC ίσο με μονάδα [13]. Συνεπώς, σε μια τοπολογία άστρου, ο κεντρικός κόμβος μπορεί να υπερφορτωθεί εύκολα. Τέλος, στην περίπτωση **(δ)**, αναπαρίσταται μια τοπολογία δέντρου με 4 φύλλα και την μικρότερη πιθανή διάμετρο.



Σχήμα 6.3 Διαφορετικές τοπολογίες ενός δέντρου που αποτελείται από 9 κόμβους και 8 ακμές. Οι κόμβοι - φύλλα απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα. Οι υπόλοιποι κόμβοι απεικονίζονται με μπλε χρώμα.

6.7.3 Ενδεικτικές αναπαραστάσεις για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τα δομικά χαρακτηριστικά των MSTs

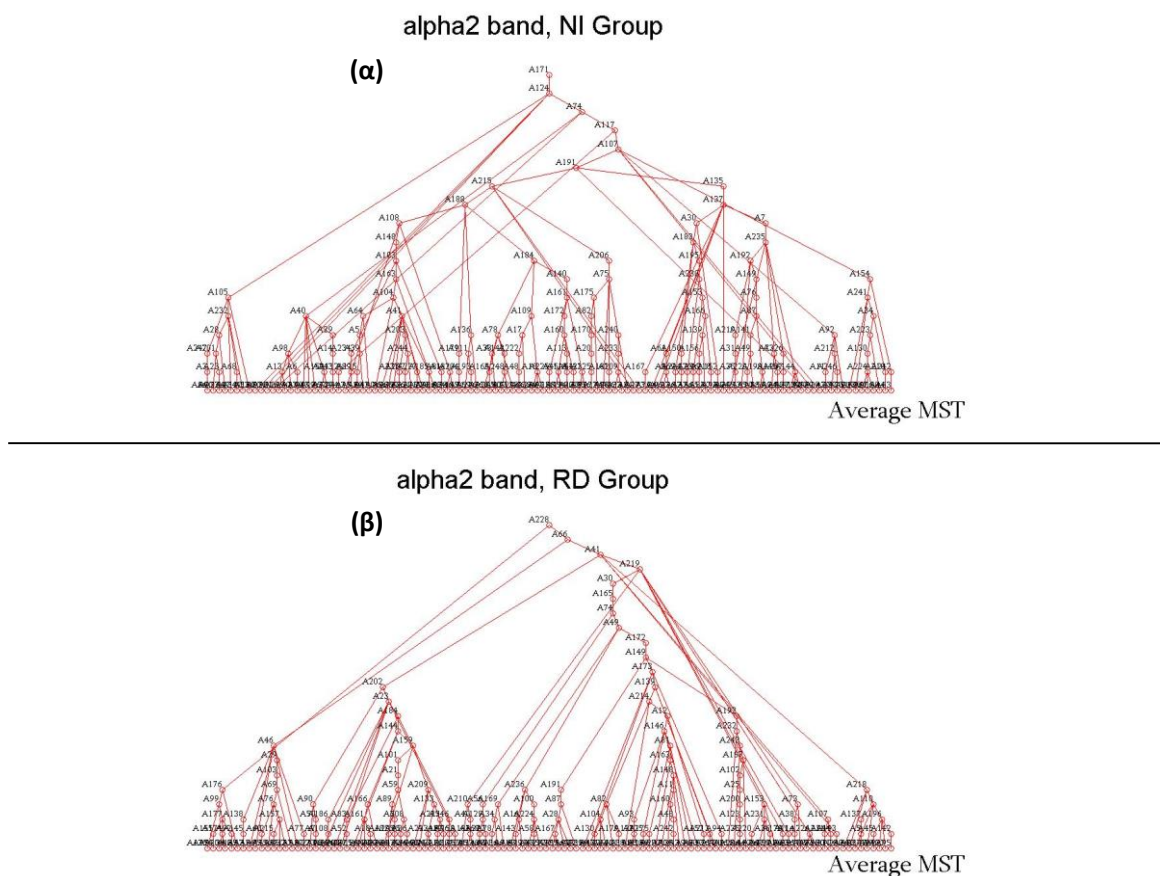
Καθαρά για λόγους απεικόνισης, υπολογίζεται ο μέσος όρος των στιγμιοτύπων του μέσου PLI (από τα 149 συνολικά) κάθε ομάδας και σε κάθε μπάντα συχνοτήτων. Η μπάντα που επιλέγεται για την απεικόνιση είναι η alpha2, διότι αποτελεί μια καλή περίπτωση για την αναπαράσταση, όχι μόνο της κατανομής των ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των καναλιών αλλά και για την δομή του αντίστοιχων μέσων MSTs και των μετρικών τους (BC, ECC, DEG), σε κάθε ομάδα. Ακολουθούν κάποιες ενδεικτικές αναπαραστάσεις.



Σχήμα 6.4 Οι ισχυρότερες συνδέσεις του μέσου όρου των στιγμιοτύπων του μέσου PLI (average mean PLI), για τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % της μέγιστης τιμής. Η απεικόνιση γίνεται για την alpha2 μπάντα, **(α)** για το NI Group και **(β)** για το RD Group.

Το κατώφλι για την αναπαράσταση των ισχυρών συνδέσεων είναι εμπειρικό και εφαρμόζεται μόνο για λόγους απεικόνισης. Όπως φαίνεται από το **Σχήμα 6.4 (α)**, οι ισχυρότερες συνδέσεις στην τοπολογική αναπαράσταση της NI ομάδας είναι αρκετά πυκνές και συμμετρικές ως προς τα δύο ημισφαίρια, έναντι της RD ομάδας (**Σχήμα 6.4 (β)**), όπου οι ισχυρές συνδέσεις είναι αραιά κατανεμημένες και λιγότερο συμμετρικές. Η εκάστοτε αναπαράσταση είναι ενδιάμεση και γίνεται πάνω στο μέσο όρο των στιγμιοτύπων του μέσου PLI, οπότε η λαμβανόμενη πληροφορία υστερεί σε ακρίβεια. Εξάλλου, οι αναπαραστάσεις

γίνονται καθαρά για λόγους απεικόνισης και όχι για την εξαγωγή των τελικών αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων. Έπειτα εκτιμώνται τα MSTs που αντιστοιχούν στα δύο αυτά μέσα στιγμιότυπα καθώς και οι αντίστοιχες μετρικές τους.

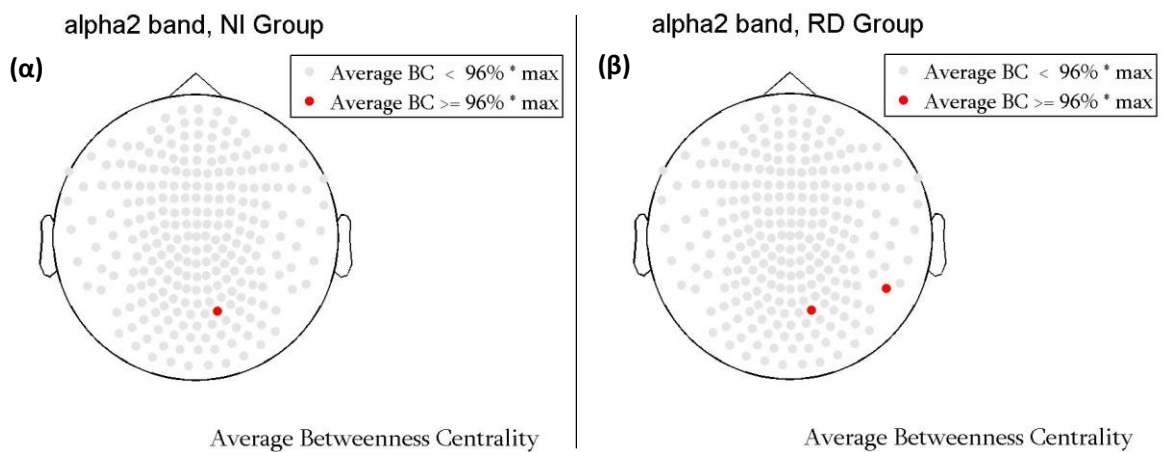


Σχήμα 6.5 Απεικόνιση της δομής του μέσου MST (average MST) της alpha2 μπάντας, (α) για το NI Group και (β) για το RD Group.

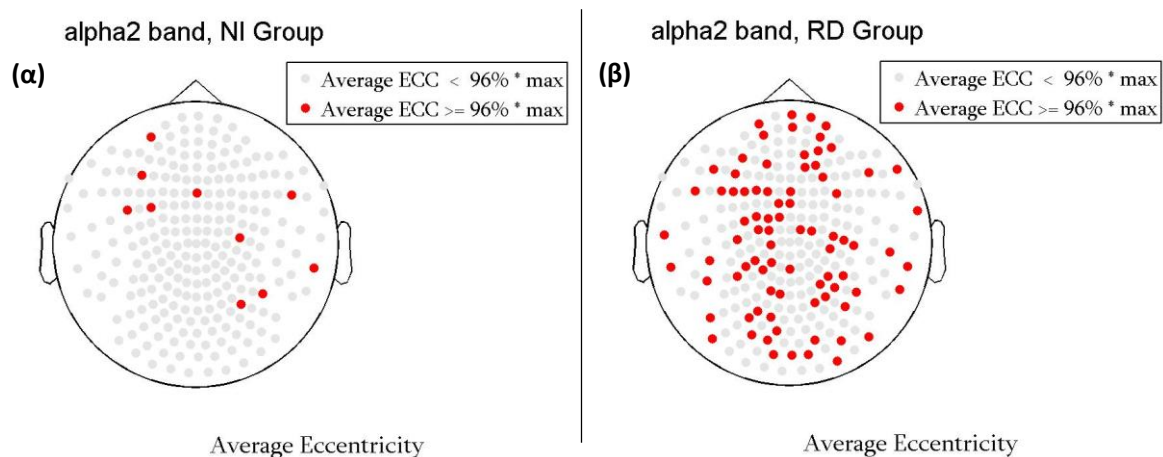
Η δομή του μέσου MST της NI ομάδας (**Σχήμα 6.5 (α)**) είναι πιο πυκνή στην μέση και περισσότερο συμμετρική, σε αντίθεση με αυτήν της RD ομάδας (**Σχήμα 6.5 (β)**), η οποία είναι λιγότερο πυκνή και συμμετρική εφόσον εκτείνεται μη-ομοιόμορφα προς τα δεξιά. Αυτές οι παρατηρήσεις επιβεβαιώνονται από τις αντίστοιχες τοπολογικές αναπαραστάσεις των ισχυρών συνδέσεων, κατά μέσο όρο, των δύο ομάδων (**Σχήμα 6.4**). Οι ισχυρές συνδέσεις της NI ομάδας είναι πυκνά και συμμετρικά κατανομημένες όπως παράλληλα και η δομή του μέσου MST της ίδιας ομάδας. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και στην RD ομάδα. Πιο συγκεκριμένα, οι ισχυρές συνδέσεις της RD ομάδας είναι λιγότερο πυκνές και συμμετρικές όπως αντικατοπτρίζεται από την δομή του μέσου MST της ίδιας ομάδας. Συνεπώς, τα δομικά χαρακτηριστικά των εκάστοτε δυναμικών γράφων αντανakλώνται στα αντίστοιχα δομικά χαρακτηριστικά των MSTs. Αυτό είναι αναμενόμενο μιας και τα MSTs υπολογίζονται πάνω στα εκάστοτε στιγμιότυπα του μέσου PLI.

Οι μετρικές των μέσων MSTs είναι αυτές που θα περιγράψουν καλύτερα τα λειτουργικά

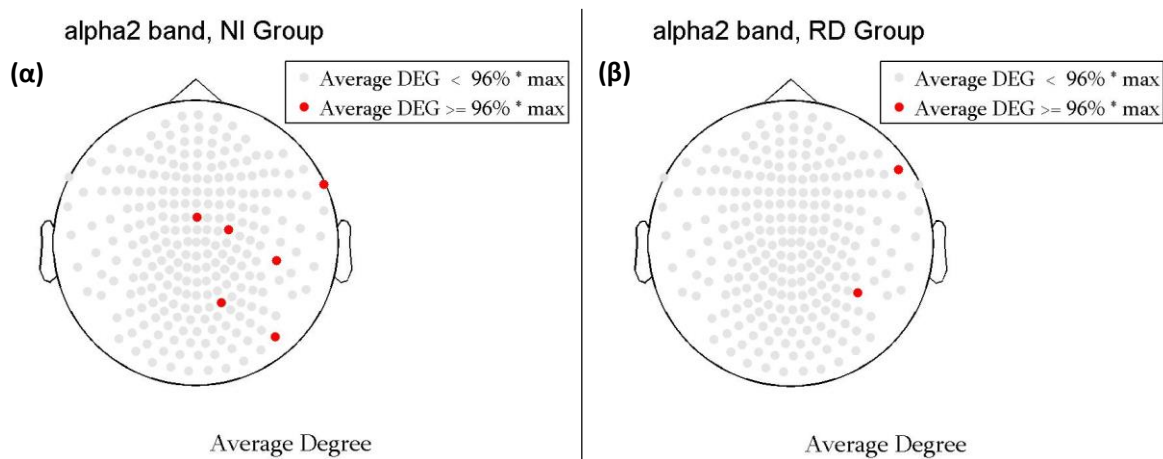
χαρακτηριστικά των τελευταίων. Το μέσο BC υπολογίζεται για κάθε χρονικό στιγμιότυπο (από τα 149 συνολικά) των δύο ομάδων και σε κάθε μπάντα συχνοτήτων. Το ίδιο γίνεται και για τις υπόλοιπες δύο μετρικές (ECC, DEG). Υπενθυμίζεται ότι και οι τρεις μετρικές υπολογίζονται για κάθε κανάλι και σε κάθε MST. Τα MSTs υπολογίζονται για κάθε στιγμιότυπο του μέσου PLI. Για λόγους απεικόνισης και διερεύνησης των δομικών χαρακτηριστικών κάθε δέντρου, υπολογίζεται το μέσο MST (για την alpha2 μπάντα). Γι' αυτόν το λόγο, οι τρεις μετρικές των μέσων MSTs θα αναφέρονται ως μέσες μετρικές. Η απεικόνιση των μέσων μετρικών γίνεται φυσικά και πάλι στην alpha2 μπάντα.



Σχήμα 6.6 Τοπογραφικές αναπαραστάσεις του μέσου Betweenness Centrality για κάθε κόμβο του MST. Με κόκκινο χρώμα παρουσιάζονται οι κόμβοι με το μέσο μεγαλύτερο φόρτο δηλαδή με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % του μεγίστου μέσου BC, ενώ με γκρι χρώμα οι υπόλοιποι κόμβοι. Οι παραπάνω τοπογραφικές αναπαραστάσεις αντιστοιχούν στην alpha2 μπάντα (α) για το NI Group και (β) για το RD Group.



Σχήμα 6.7 Τοπογραφικές αναπαραστάσεις του μέσου Eccentricity για κάθε κόμβο του MST. Με κόκκινο χρώμα παρουσιάζονται οι κόμβοι με την μέση κοντινότερη απόσταση από το κέντρο του MST δηλαδή με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % του μεγίστου μέσου ECC, ενώ με γκρι χρώμα οι υπόλοιποι κόμβοι. Οι παραπάνω τοπογραφικές αναπαραστάσεις αντιστοιχούν στην alpha2 μπάντα (α) για το NI Group και (β) για το RD Group.



Σχήμα 6.8 Τοπογραφικές αναπαραστάσεις του μέσου Degree για κάθε κόμβο του MST. Με κόκκινο χρώμα παρουσιάζονται οι κόμβοι με τον μεγαλύτερο μέσο αριθμό συνδεδεμένων ακμών δηλαδή με τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 96 % του μεγίστου μέσου DEG, ενώ με γκρι χρώμα οι υπόλοιποι κόμβοι. Οι παραπάνω τοπογραφικές αναπαραστάσεις αντιστοιχούν στην alpha2 μπάντα **(α)** για το NI Group και **(β)** για το RD Group.

Το κατώφλι για την αναπαράσταση των ισχυρών τιμών κάθε μετρικής είναι εμπειρικό και εφαρμόζεται αποκλειστικά και μόνο για λόγους απεικόνισης. Ξεκινώντας από τις τοπολογικές αναπαραστάσεις του μέσου BC (**Σχήμα 6.6**), στην NI ομάδα, παρατηρείται μόνο ένας κόμβος με τον μεγαλύτερο μέσο φόρτο στο δίκτυο, έναντι της RD ομάδας όπου υπάρχουν δύο. Οι κόμβοι αυτοί δέχονται το μεγαλύτερο μέσο φόρτο στο δίκτυο και εντοπίζονται στο δεξί ημισφαίριο. Δηλαδή από τους κόμβους αυτούς διέρχονται οι περισσότερες συνδέσεις, κατά μέσο όρο, στο δίκτυο. Από την άλλη, κοιτώντας το μέσο ECC (**Σχήμα 6.7**), υπάρχουν περισσότεροι κόμβοι στην RD ομάδα με την μεγαλύτερη μέση εκκεντρικότητα, δηλαδή με την μεγαλύτερη μέση απόσταση από οποιονδήποτε άλλο κόμβο στο δίκτυο. Ωστόσο, η NI ομάδα διαθέτει περισσότερους κόμβους με το μεγαλύτερο μέσο DEG (**Σχήμα 6.8**), δηλαδή κόμβους με τον μεγαλύτερο, κατά μέσο όρο, αριθμό συνδεδεμένων ακμών. Υπενθυμίζεται ότι οι αναπαραστάσεις γίνονται για λόγους απεικόνισης των ενδιαμέσων τιμών των τριών μετρικών. Περισσότερες και πιο ακριβείς λεπτομέρειες αναφορικά με τις διαφορές στην εγκεφαλική δραστηριότητα των δύο ομάδων, θα αναδείξει η στατιστική ανάλυση πάνω στις τρεις μετρικές, που ακολουθεί παρακάτω.

6.8 Στατιστική ανάλυση για τον εντοπισμό σημαντικών διαφορών, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό υποκειμένων κάθε ομάδας

Η στατιστική ανάλυση έχει ως στόχο να αναδείξει τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. Στο παρών υποκεφάλαιο, η στατιστική ανάλυση εφαρμόζεται πάνω στις τρεις μετρικές των MSTs (BC, ECC, DEG) κάθε στιγμιοτύπου. Για κάθε κανάλι εξετάζονται δύο δείγματα, εκ των οποίων το ένα περιέχει τις 149 τιμές μιας εκ των τριών μετρικών ενός

καναλιού από το NI-Group και το άλλο δείγμα περιέχει τις αντίστοιχες από το RD-Group. Για δεδομένο επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$, οι στατιστικά σημαντικές διαφορές εντοπίζονται στα κανάλια με p -values μικρότερα από 0.05. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται και για τις επτά μπάντες συχνοτήτων. Τα αποτελέσματα αναπαρίστανται τοπογραφικά, για καλύτερη απεικόνιση. Εξετάζοντας τις εγκεφαλικές περιοχές στις οποίες εντοπίζεται έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών, προκύπτουν αρκετά ενδιαφέροντα συμπεράσματα αναφορικά με τις διαφορές στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ των δύο ομάδων. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης (της δυναμικής ανάλυσης γενικότερα), περιγράφονται αναλυτικά, μετέπειτα, στο Υποκεφάλαιο 6.9.

6.8.1 Έλεγχος υπόθεσης

Η μέθοδος που εφαρμόζεται για τον έλεγχο ενός ισχυρισμού ή μιας υπόθεσης αναφορικά με μια παράμετρο σε έναν πληθυσμό, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα ενός δείγματος αυτού, καλείται *τεστ υπόθεσης (hypothesis testing)* ή *τεστ σημαντικότητας (significance testing)* [126]. Ουσιαστικά γίνεται έλεγχος μιας υπόθεσης, καθορίζοντας την πιθανότητα να επιλεγεί ένα επιθυμητό στατιστικό του δείγματος, δεδομένου ότι η υπόθεση της παραμέτρου του πληθυσμού είναι αληθής. Η *μηδενική υπόθεση (null hypothesis)* [126] είναι μια ένδειξη κάποιας παραμέτρου του πληθυσμού, η οποία υποτίθεται ότι είναι αληθής και συμβολίζεται με H_0 . Η *εναλλακτική υπόθεση (alternative hypothesis)* [126] είναι μια ένδειξη η οποία έρχεται σε αντίθεση με την μηδενική υπόθεση, δηλώνοντας ότι η τιμή της παραμέτρου που εξετάζεται είτε είναι μεγαλύτερη είτε είναι μικρότερη είτε δεν ισούται με την αντίστοιχη, στην H_0 . Συμβολίζεται με H_a ή H_1 . Η απόφαση απόρριψης της H_0 , μπορεί να είναι σωστή ή λανθασμένη. Λανθασμένη είναι όταν απορρίπτεται μια αληθής H_0 ή όταν γίνεται αποδεκτή μια λανθασμένη H_0 . Πιο συγκεκριμένα, διακρίνονται δύο τύποι σφαλμάτων [126, 127]:

- *Σφάλμα τύπου I (Type I error)*: Η πιθανότητα απόρριψης της H_0 , όταν στην πραγματικότητα είναι αληθής (*false positive*).
- *Σφάλμα τύπου II (Type II error)*: Η πιθανότητα αποδοχής της H_0 , όταν στην πραγματικότητα είναι ψευδής (*false negative*).

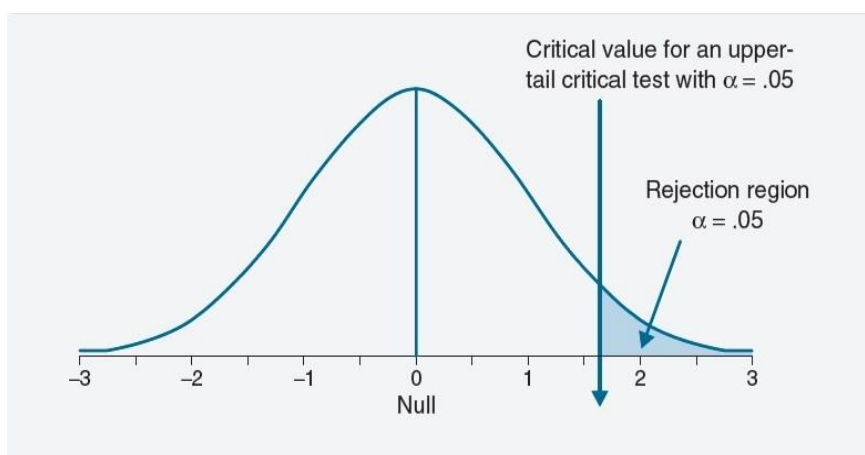
Το επίπεδο στο οποίο γίνεται αποδεκτό ένα σφάλμα τύπου I, καλείται *επίπεδο σημαντικότητας (significance level ή level of significance)* ή *κριτήριο ενός τεστ υπόθεσης* [126, 127] και συμβολίζεται με α . Στην ουσία είναι η μεγαλύτερη επιτρεπόμενη πιθανότητα να συμβεί ένα σφάλμα τύπου I. Αντίστοιχα, το επίπεδο στο οποίο γίνεται αποδεκτό ένα σφάλμα τύπου II συμβολίζεται με β . Στην παρούσα εργασία, εξετάζονται μόνο σφάλματα τύπου I, διότι τα σφάλματα τύπου II δεν παρουσιάζουν ενδιαφέρον μιας και ο στόχος είναι να

εξεταστεί εάν η H_0 είναι αληθής. Συνήθεις τιμές για το α είναι 0.05 ή 0.01 και ορίζεται εξαρχής. Στην στατιστική ανάλυση που ακολουθεί, το επίπεδο σημαντικότητας τίθεται ίσο με $\alpha = 0.05$. Αυτό υποδηλώνει ανεκτικότητα σε ποσοστό έως 5 %, για σφάλματα τύπου Ι.

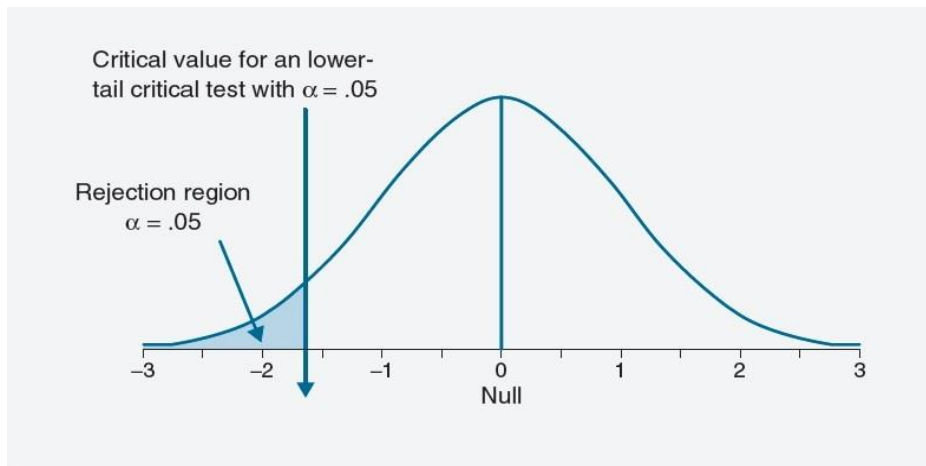
Η πιθανότητα να ληφθεί ένα αποτέλεσμα του εξεταζόμενου δείγματος, δεδομένου ότι η H_0 είναι αληθής, καλείται *p-value* [126] και συμβολίζεται με p . Στην ουσία είναι το αποτέλεσμα ενός στατιστικού τεστ. Το στατιστικό τεστ (test statistic) [126] είναι μια μαθηματική φόρμουλα, η οποία μας επιτρέπει να καθορίσουμε την πιθανότητα των λαμβανόμενων αποτελεσμάτων ενός δείγματος, δεδομένου ότι η H_0 είναι αληθής. Διακρίνονται δύο περιπτώσεις ελέγχου σημαντικότητας. Εάν $p < \alpha$, τότε η H_0 απορρίπτεται στο επίπεδο σημαντικότητας α . Εάν $p > \alpha$, τότε η H_0 αποτυγχάνεται να απορριφθεί στο επίπεδο σημαντικότητας α . Η στατιστική σημαντικότητα (*statistical significance*) ή απλά σημαντικότητα (*significance*) [126], περιγράφει την απόφαση αναφορικά με την τιμή που δηλώνεται στην H_0 . Όταν η H_0 απορρίπτεται, τότε επιτυγχάνεται η σημαντικότητα.

Η κρίσιμη τιμή (*critical value*) [126, 127] είναι ένα κατώφλι το οποίο ορίζει τα όρια πέρα από τα οποία λαμβάνεται ένα ποσοστό μέσου αριθμού δειγμάτων μικρότερο από α , εάν η H_0 είναι αληθής. Η περιοχή απόρριψης (*rejection region*) [126, 127] είναι η περιοχή που ορίζεται πέρα από την κρίσιμη τιμή. Εάν το αποτέλεσμα ενός στατιστικού τεστ βρεθεί εντός της περιοχής αυτής, τότε η H_0 απορρίπτεται.

Τα κατευθυνόμενα τεστ (*directional tests*) ή τεστ μιας όψης (*one-tailed tests*) [126, 127], είναι τεστ υπόθεσης, όπου η τιμή της H_a δηλώνεται είτε ως μεγαλύτερη είτε ως μικρότερη, από την αντίστοιχη τιμή στην H_0 . Τέτοιου τύπου τεστ, εφαρμόζονται όταν εξετάζεται μια μόνο εναλλακτική, από την H_0 [126].



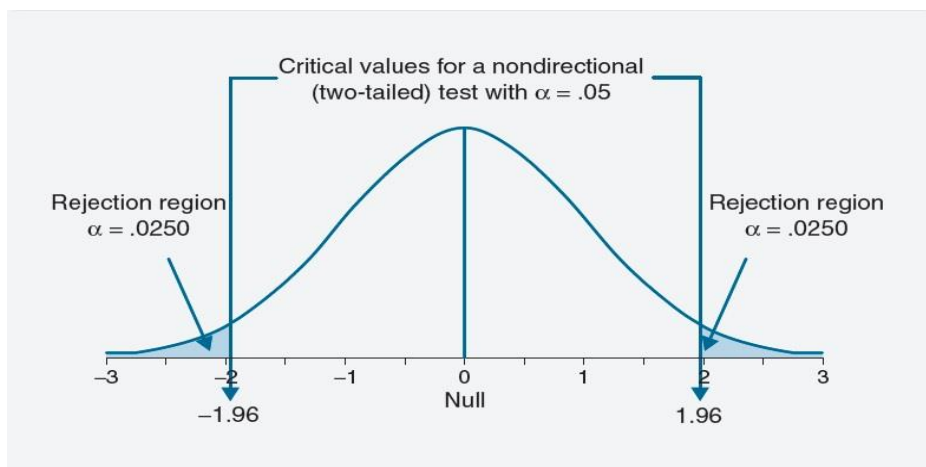
Σχήμα 6.9 Παράδειγμα ενός τεστ μιας όψης, όπου η κρίσιμη περιοχή βρίσκεται στην δεξιά πλευρά της κατανομής, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$ [126].



Σχήμα 6.10 Παράδειγμα ενός τεστ μιας όψης, όπου η κρίσιμη περιοχή βρίσκεται στην αριστερή πλευρά της κατανομής, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$ [126].

Δηλαδή τα τεστ μιας όψης εφαρμόζονται μόνο προς μια κατεύθυνση. Εδώ υπάρχει ο κίνδυνος να συμβεί ένα σφάλμα τύπου III [126], όταν η H_0 γίνει αποδεκτή, με την περιοχή απόρριψης να βρίσκεται στην αντίθετη όψη από την οποία παρατηρήθηκε η σημαντική διαφορά. Τα σφάλματα τύπου III, όπως και τα σφάλματα τύπου II, δεν παρουσιάζουν ενδιαφέρον μιας και ο στόχος είναι να εξεταστεί εάν η H_0 είναι αληθής.

Από την άλλη, τα *μη-κατευθυνόμενα τεστ* (*non-directional tests*) ή *τεστ διπλής όψης* (*two-tailed tests*) [126, 127], είναι τεστ υπόθεσης στα οποία η τιμή της H_a δηλώνεται ως «άνιση» από την αντίστοιχη τιμή στην H_0 . Εδώ δεν προσδιορίζεται η διεύθυνση στην οποία εφαρμόζεται το τεστ και δεν εμφανίζονται σφάλματα τύπου III. Τέτοιου τύπου τεστ εφαρμόζονται όταν παρουσιάζει ενδιαφέρον η μελέτη οποιασδήποτε εναλλακτικής πέρα από την H_0 . Για να επιτευχθεί το επίπεδο σημαντικότητας α , η κρίσιμη περιοχή σε κάθε πλευρά πρέπει να έχει μέγεθος $\alpha/2$ [126].



Σχήμα 6.11 Παράδειγμα ενός τεστ διπλής όψης, για επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$. Στην περίπτωση αυτή υπάρχουν δύο κρίσιμες περιοχές, μια σε κάθε πλευρά [126].

Ο βαθμός ελευθερίας (*degree of freedom*) ενός στατιστικού ελέγχου, είναι το πλήθος των δεδομένων του δείγματος που χρησιμοποιήθηκαν για να ληφθεί η εκτίμηση του τεστ. Για παράδειγμα, έστω ένας πληθυσμός 10 ατόμων. Το ζητούμενο είναι να εκτιμηθεί η διασπορά του ύψους του πληθυσμού. Επιλέγεται τυχαία ένα άτομο (δείγμα) και υπολογίζεται το μέσο ύψος του. Βάσει αυτού υπολογίζεται η διασπορά του πληθυσμού. Τότε η εκτίμηση θα έχει 1 βαθμό ελευθερίας. Αν επιλέγονταν δύο άτομα και υπολογίζονταν η διασπορά, παίρνοντας πρώτα τον μέσο όρο του μέσου ύψους των δύο, οι βαθμοί ελευθερίας της εκτιμώμενης διασποράς θα ήταν 2.

6.8.2 Lilliefors test

Το *Lilliefors test* [127] είναι ένα διπλής όψης στατιστικό τεστ. Ελέγχει τις παρακάτω δύο υποθέσεις για ένα δείγμα, έστω x :

- H_0 : τα δεδομένα του x προέρχονται από μια κανονική κατανομή.
- H_a : τα δεδομένα του x προέρχονται από μια μη-κανονική κατανομή.

Το *Lillie-test* [127], εν συντομία, είναι κατάλληλο όταν είναι άγνωστα τα χαρακτηριστικά της κατανομής του δείγματος. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με το *Kolmogorov-Smirnoff test* όπου εκεί απαιτείται η γνώση των χαρακτηριστικών της κατανομής, όπως για παράδειγμα το σχήμα της. Επίσης, στο *Lillie-test* διερευνάται εάν τα δεδομένα προέρχονται συγκεκριμένα από κανονική κατανομή, έναντι του *KS-test* όπου ελέγχεται εάν τα δεδομένα προέρχονται από μια οποιαδήποτε συνεχή κατανομή. Το *Lillie-test statistic* [127] δίνεται από την παρακάτω σχέση:

$$D^* = \max_x |\hat{F}(x) - G(x)| \quad (6.13)$$

όπου, $\hat{F}(x)$ είναι η ΣΠΠ του δείγματος x , $G(x)$ είναι η ΣΠΠ της κανονικής κατανομής με παραμέτρους που εκτιμώνται μέσω της ΣΠΠ του x . Η $G(x)$ είναι η κατανομή των Z_i :

$$Z_i = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma_x} \quad (6.14)$$

για $i = 1, 2, \dots, n_x$, όπου:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{1}{n_x - 1} \cdot \sum_{i=1}^{n_x} (x_i - \bar{x})^2} \quad (6.15)$$

είναι η τυπική απόκλιση και n_x το μέγεθος αντίστοιχα, του δείγματος x . Έπειτα, η τιμή D^* της σχέσης (6.14) συγκρίνεται με την αντίστοιχη τιμή, έστω D_{crit} , από το *Lilliefors test table* [127] για δεδομένο πλήθος δειγμάτων και επίπεδο σημαντικότητας. Αν είτε $D^* > D_{crit}$ είτε η

λαμβανόμενη p-value είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας α , τότε η H_0 απορρίπτεται και άρα εντοπίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά.

6.8.3 Wilcoxon-Mann-Whitney rank sum test

Το *Wilcoxon rank sum test* [128] είναι ένα διπλής όψεως, μη-παραμετρικό, στατιστικό τεστ. Η έννοια μη-παραμετρικό τεστ σημαίνει ότι δεν απαιτείται η γνώση κάποιας πληροφορίας, εξαρχής, σχετικά με την κατανομή των δύο δειγμάτων. Το Wilcoxon rank sum test ελέγχει τις παρακάτω δύο υποθέσεις, για δύο δείγματα, έστω x, y :

- H_0 : τα τυχαία δείγματα x, y προέρχονται από συνεχείς κατανομές με την ίδια διάμεσο.
- H_a : τα τυχαία δείγματα x, y προέρχονται από συνεχείς κατανομές με διαφορετική διάμεσο.

Το τεστ υποθέτει ότι τα δείγματα x, y είναι ανεξάρτητα και οι πληθυσμοί από τους οποίους προέρχονται τα δείγματα ακολουθούν συνεχή κατανομή. Τα δεδομένα των δύο δειγμάτων συνδυάζονται, έπειτα υπολογίζονται οι τάξεις (ranks) των δεδομένων και ταξινομούνται σε αύξουσα σειρά. Εάν κάποιες τάξεις είναι ίδιες, τότε αντικαθίστανται από την μέση τάξη αυτών. Στην συνέχεια, υπολογίζεται το άθροισμα των τάξεων του δείγματος με το μικρότερο μέγεθος, έστω R και ορίζεται μια δεύτερη ποσότητα [128]:

$$R^1 = n \cdot (N + 1) - R \quad (6.16)$$

όπου, N είναι το συνολικό μέγεθος των δύο δειγμάτων και n το μέγεθος του μικρότερου δείγματος. Οι τιμές R, R^1 συγκρίνονται με την αντίστοιχη κρίσιμη τιμή, έστω W_{crit} , που λαμβάνεται από τον *Wilcoxon rank sum table* [127, 128] για δεδομένα μεγέθη n_x, n_y και επίπεδο σημαντικότητας α . Εάν είτε η R είτε η R^1 είναι μικρότερη από την W_{crit} , η H_0 απορρίπτεται. Αν τα δύο δείγματα είναι ισομεγέθη, τότε $R = \min(R_x, R_y)$, όπου R_x είναι το άθροισμα των ranks των δεδομένων του δείγματος x και R_y το αντίστοιχο άθροισμα για το δείγμα y .

6.8.4 f-test

Το *f-test* [127, 128] μπορεί να είναι είτε μονής είτε διπλής όψης και ελέγχει τις παρακάτω δύο υποθέσεις, για δύο δείγματα, έστω x, y :

- H_0 : τα δεδομένα των δειγμάτων x, y προέρχονται από κανονικές κατανομές με την ίδια διασπορά.
- H_a : τα δεδομένα των δειγμάτων x, y προέρχονται από κανονικές κατανομές με διαφορετικές διασπορές.

Για να εφαρμοστεί το f-test θα πρέπει τα δύο δείγματα να ακολουθούν *κανονική κατανομή* και οι παρατηρήσεις των δειγμάτων να είναι *ανεξάρτητες* [127]. Το f-test statistic [127, 128] είναι το ακόλουθο:

$$F = \frac{\sigma_x^2}{\sigma_y^2} \quad (6.17)$$

όπου σ_x^2, σ_y^2 είναι οι διασπορές των δειγμάτων x, y αντίστοιχα. Όπως φαίνεται από την σχέση (6.17), το στατιστικό είναι ο λόγος των δύο διασπορών. Όσο περισσότερο αποκλίνει από την μονάδα, τόσο πιο πιθανό είναι να απορριφθεί η H_0 . Υπό την H_0 , το f-test ακολουθεί την λεγόμενη f-κατανομή [127, 128] με $n_x - 1$ βαθμούς ελευθερίας στον παρονομαστή και $n_y - 1$ βαθμούς ελευθερίας στον αριθμητή. Με n_x, n_y συμβολίζονται τα μεγέθη των δειγμάτων x, y αντίστοιχα. Η κρίσιμη τιμή που προκύπτει από την f-κατανομή, έστω F_{crit} , συγκρίνεται με το αποτέλεσμα του f-test, έστω F . Αν είτε $F_{crit} < F$ είτε η λαμβανόμενη p-value είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας α , τότε η H_0 απορρίπτεται. Σε αντίθετη περίπτωση, αποτυγχάνει να απορριφθεί.

6.8.5 Student's t-test

Το t-test [127, 128] μπορεί να είναι είτε μονής είτε διπλής όψης και ελέγχει τις παρακάτω δύο υποθέσεις, για δύο δείγματα, έστω x, y :

- H_0 : τα δεδομένα των x, y προέρχονται από ανεξάρτητα δείγματα με κανονικές κατανομές, που έχουν την ίδια μέση τιμή αλλά άγνωστες διασπορές.
- H_a : τα δεδομένα των x, y προέρχονται από ανεξάρτητα δείγματα με κανονικές κατανομές, που δεν έχουν την ίδια μέση τιμή.

Έστω ότι οι μέσες τιμές δύο πληθυσμών είναι μ_1, μ_2 . Λαμβάνοντας δύο ανεξάρτητα δείγματα x, y μεγέθους n_x, n_y με μέσες τιμές \bar{x}, \bar{y} αντίστοιχα, διακρίνονται δύο περιπτώσεις [128], ανάλογα με τις διασπορές των δύο δειγμάτων.

Αν οι διασπορές είναι άγνωστες αλλά ίσες μεταξύ τους, τότε η καλύτερη εκτίμηση για την διασπορά [128] δίνεται από την σχέση:

$$\sigma^2 = \frac{(n_x - 1) \cdot \sigma_x^2 + (n_y - 1) \cdot \sigma_y^2}{n_x + n_y - 2} \quad (6.18)$$

όπου:

$$\sigma_x^2 = \sum_{i=1}^{n_x} (x_i - \bar{x})^2 \quad (6.19)$$

$$\sigma_y^2 = \sum_{i=1}^{n_y} (y_i - \bar{y})^2 \quad (6.20)$$

είναι τα αθροίσματα των τετραγώνων των αποκλίσεων από την μέση τιμή (διασπορές), κάθε δείγματος. Το στατιστικό υπό την H_o , ακολουθεί *Student's t-κατανομή* [128], με $n_x + n_y - 2$ βαθμούς ελευθερίας. Σε αυτήν την περίπτωση, το *t-test statistic* [128] είναι το ακόλουθο:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y}) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sigma \cdot \sqrt{\frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}} \quad (6.21)$$

όπου \bar{x}, \bar{y} είναι οι μέσες τιμές των δειγμάτων x, y αντίστοιχα και μ_1, μ_2 είναι οι μέσες τιμές των δύο πληθυσμών. Η τυπική απόκλιση, σ , υπολογίζεται από την σχέση (6.18).

Αν οι διασπορές είναι άγνωστες αλλά άνισες μεταξύ τους, τότε οι διασπορές των δύο δειγμάτων [128] δίνονται από τις σχέσεις:

$$\sigma_x^2 = \frac{1}{n_x - 1} \cdot \sum_{i=1}^{n_x} (x_i - \bar{x})^2 \quad (6.22)$$

και

$$\sigma_y^2 = \frac{1}{n_y - 1} \cdot \sum_{i=1}^{n_y} (y_i - \bar{y})^2 \quad (6.23)$$

Σε αυτήν την περίπτωση, το *t-test statistic* [128] δίνεται από την παρακάτω σχέση:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y}) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y}}} \quad (6.24)$$

Το στατιστικό υπό την H_o , ακολουθεί μια προσέγγιση της *Student's t- κατανομής*, με βαθμούς ελευθερίας που δίνονται από την σχέση [128]:

$$v = \frac{\left\{ \frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y} \right\}^2}{\frac{\sigma_x^4}{n_x^2 \cdot (n_x - 1)} + \frac{\sigma_y^4}{n_y^2 \cdot (n_y - 1)}} \quad (6.25)$$

Η κρίσιμη τιμή που προκύπτει από την *Student's t-κατανομή*, έστω T_{crit} , συγκρίνεται με το αποτέλεσμα του *t-test*, έστω T . Αν είτε $T_{crit} < T$ είτε η λαμβανόμενη *p-value* είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας α , τότε η H_o απορρίπτεται. Σε αντίθετη περίπτωση, αποτυγχάνει να απορριφθεί. Επειδή η στατιστική ανάλυση γίνεται μέσω της Matlab, για την εφαρμογή του *t-test statistic* παραλείπονται οι μέσες τιμές μ_1, μ_2 των δύο πληθυσμών (έτσι ορίζεται η εντολή στην Matlab). Έτσι, η σχέση (6.21) απλοποιείται στην:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y})}{\sigma \cdot \sqrt{\frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}} \quad (6.26)$$

ενώ η σχέση (6.24), συνακόλουθα, στην:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y})}{\sqrt{\frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y}}} \quad (6.27)$$

6.8.6 Μέθοδος εντοπισμού των στατιστικών διαφορών, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στα δεδομένα των μετρικών BC, ECC και DEG, των δύο ομάδων

Έχουν ήδη υπολογιστεί 149 στιγμιότυπα του MST, από τα στιγμιότυπα του μέσου PLI (mean PLI) κάθε ομάδας. Σε κάθε στιγμιότυπο (248 κόμβοι/κανάλια και 247 συνδέσεις) έχουν υπολογιστεί οι μετρικές BC, ECC και DEG. Αυτό σημαίνει ότι σε κάθε στιγμιότυπο προκύπτουν 248 τιμές για κάθε μετρική, μια για κάθε κανάλι. Επομένως, σε κάθε κανάλι υπάρχουν 149 συνολικά τιμές, για μια μετρική. Όμοια για τις υπόλοιπες δύο. Η στατιστική ανάλυση εφαρμόζεται πάνω στις τρεις μετρικές που έχουν ήδη υπολογιστεί. Για κάθε κανάλι, εξετάζονται δύο δείγματα. Το ένα δείγμα περιέχει τις 149 τιμές μιας εκ των τριών μετρικών ενός καναλιού από το NI-Group και το άλλο τις αντίστοιχες από το RD-Group. Η μέθοδος υπολογισμού των στατιστικών διαφορών, περιγράφεται παρακάτω.

Αρχικά, εφαρμόζεται ένα *Lilliefors test*, στο σύνολο των δύο δειγμάτων, για να διαπιστωθεί εάν τα δεδομένα αυτών, προέρχονται από κανονική κατανομή. Έπειτα προκύπτουν οι ακόλουθες δύο περιπτώσεις:

1. Αν τα δεδομένα προέρχονται από κανονική κατανομή, γίνεται εφαρμογή ενός *f-test* στα δύο δείγματα, για να διαπιστωθεί εάν οι κατανομές τους έχουν την ίδια διασπορά. Αν έχουν την ίδια διασπορά, τότε εφαρμόζεται ένα *t-test* για να διαπιστωθεί εάν οι κατανομές έχουν την ίδια μέση τιμή, για όμοιες διασπορές. Ειδιάλλως, εφαρμόζεται ένα *t-test* για ανόμοιες διασπορές.
2. Αν τα δεδομένα δεν προέρχονται από κανονική κατανομή, μέσω ενός *Wilcoxon rank sum test*, ελέγχεται η υπόθεση ότι τα δεδομένα των δύο δειγμάτων προέρχονται από συνεχείς κατανομές με την ίδια διάμεσο.

Συνεπώς για τα δεδομένα των δύο δειγμάτων, κάθε καναλιού, ελέγχονται είτε δύο είτε τρεις υποθέσεις. Εφόσον δεν ελέγχονται πολλές υποθέσεις (multiple hypothesis testing), δεν κρίνεται απαραίτητο να εφαρμοστεί κάποια τεχνική διόρθωσης του ρυθμού ανίχνευσης σφαλμάτων (False Detection Rate - FDR). Οι τεχνικές αυτές εφαρμόζονται προκειμένου να προσαρμόσουν τις p-values που λαμβάνονται από πολλαπλές στατιστικές δοκιμές, με στόχο

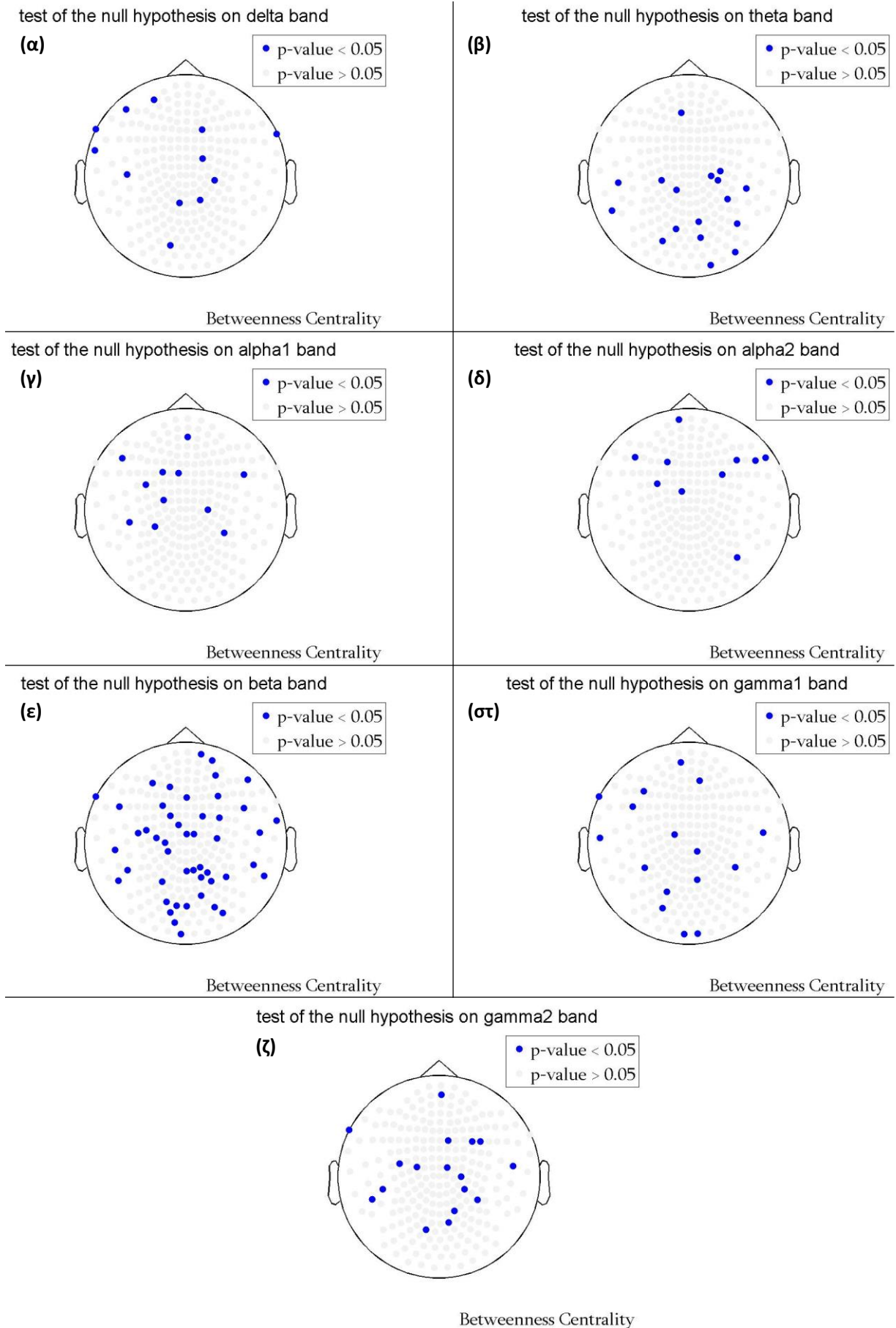
την σωστή εύρεση των *false positives* [129]. Ωστόσο, μερικές φορές οι τεχνικές αυτές δημιουργούν προβλήματα [130], διότι ο αριθμός των ελέγχων που πρέπει να γίνουν ώστε να προσαρμοστούν οι *p-values*, δεν μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια. Η πιθανότητα παρατήρησης τουλάχιστον ενός ή περισσότερων *false positives*, λόγω τύχης, δίνεται από την ακόλουθη σχέση [129]:

$$\begin{aligned} P(\text{τουλάχιστον ένα false positive}) &= 1 - P(\text{κανένα false positive}) \\ &= 1 - (1 - \alpha)^n \end{aligned} \quad (6.28)$$

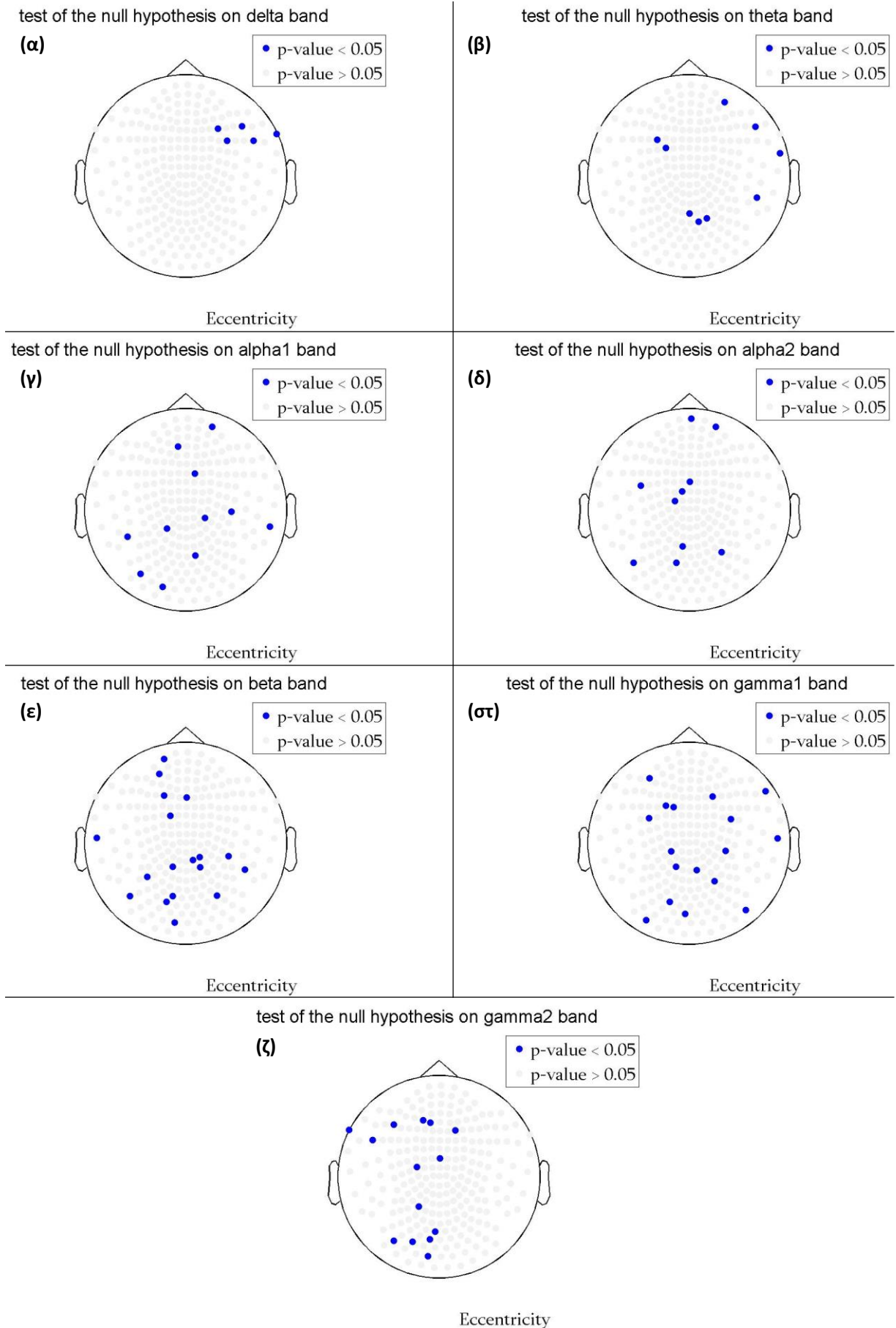
όπου, α είναι το επίπεδο σημαντικότητας (0.05) και n το πλήθος των υποθέσεων που ελέγχονται ταυτόχρονα. Στην παρούσα στατιστική ανάλυση, ελέγχονται είτε δύο ($n = 2$) είτε τρεις ($n = 3$) υποθέσεις. Από την σχέση (6.28), για $n = 2$, υπάρχει 9,75 % πιθανότητα να παρατηρηθεί τουλάχιστον ένα σημαντικό αποτέλεσμα, ακόμα και αν όλα τα τεστ είναι στην πραγματικότητα μη-σημαντικά. Για $n = 3$, η αντίστοιχη πιθανότητα είναι 14,2625 %. Θεωρώντας $n = 30$, η αντίστοιχη πιθανότητα είναι περίπου ίση με 78,54 %. Σε αναλύσεις γονιδιωμάτων ο αριθμός των τεστ που εξετάζονται, υπερβαίνει κατά πολύ τα 20 και το πλήθος των γονιδίων είναι αρκετές φορές μεγαλύτερο από 10000 [129, 130]. Επομένως, η παραπάνω πιθανότητα αυξάνεται δραματικά. Γι' αυτόν το λόγο σε τέτοιες περιπτώσεις, εφαρμόζονται τεχνικές διόρθωσης του ρυθμού των σφαλμάτων [129, 130, 131]. Στην παρούσα ανάλυση, ελέγχονται δύο ή τρεις υποθέσεις και το πλήθος των δύο δειγμάτων που εξετάζονται κάθε φορά είναι 149 (πολύ μικρότερο από το 10000). Έτσι, δεν κρίνεται απαραίτητη η εφαρμογή κάποιας τεχνικής διόρθωσης του ρυθμού των σφαλμάτων.

6.8.7 Τοπογραφικές αναπαραστάσεις των αποτελεσμάτων

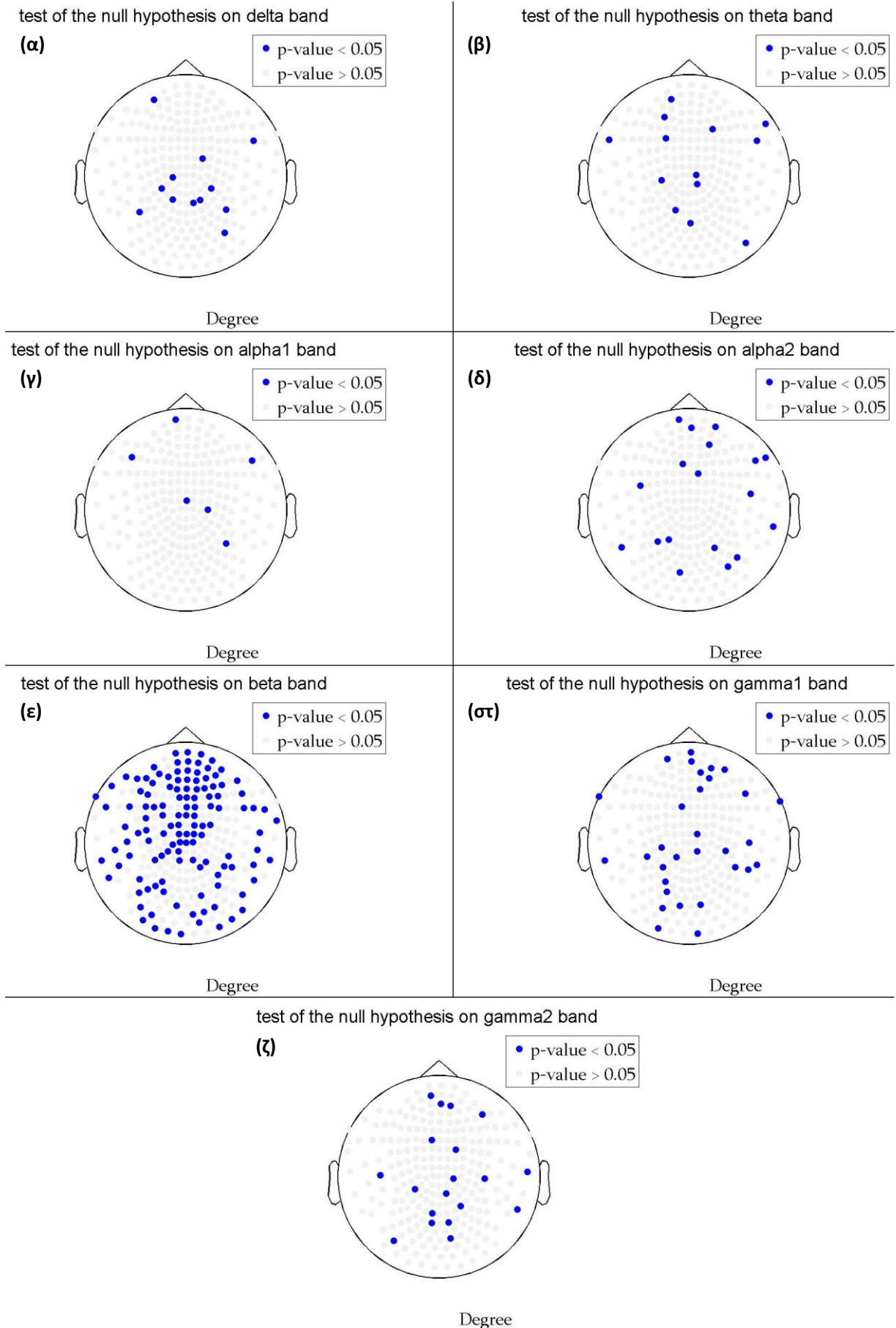
Εφαρμόζοντας την μέθοδο που παρουσιάστηκε προηγουμένως, προκύπτουν συνολικά 248 *p-values*, για κάθε μετρική. Επαναλαμβάνοντας την ίδια διαδικασία σε όλες τις μπάντες συχνότητων, δημιουργούνται τοπογραφικές αναπαραστάσεις με κατάλληλο χρωματικό κώδικα, για την αντιστοίχιση των *p-values* σε χρώματα. Όσες *p-values* έχουν τιμή μεγαλύτερη από το επίπεδο σημαντικότητας ($\alpha = 0.05$), δεν αντιστοιχούν σε στατιστικά σημαντικές διαφορές και απεικονίζονται με απαλό γκρι χρώμα. Αυτό συμβαίνει διότι, στην προκειμένη περίπτωση, η H_0 αποτυγχάνει να απορριφθεί. Από την άλλη, όσες *p-values* έχουν τιμή μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας ($\alpha = 0.05$), αντιστοιχούν σε στατιστικά σημαντικές διαφορές (η H_0 απορρίπτεται) και απεικονίζονται με μπλε χρώμα. Συνεπώς, για κάθε μετρική (BC, ECC, DEG) προκύπτουν συνολικά επτά τοπογραφικές αναπαραστάσεις, μια για κάθε μπάντα συχνότητων - εγκεφαλικό ρυθμό ($\delta, \theta, \alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma_1, \gamma_2$). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω της Matlab R2014a και τα αποτελέσματα παρατίθενται στην συνέχεια. Τα συμπεράσματα της όλης ανάλυσης περιγράφονται στο Υποκεφάλαιο 6.9.



Σχήμα 6.12 Στατιστικές διαφορές, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό των υποκειμένων κάθε ομάδας, για την μετρική BC. Η τοπογραφική απεικόνιση γίνεται στις μπάντες **(α)** δέλτα, **(β)** θήτα, **(γ)** άλφα1, **(δ)** άλφα2, **(ε)** βήτα, **(σ)** γάμμα1 και **(ζ)** γάμμα2. Με μπλε χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.



Σχήμα 6.13 Στατιστικές διαφορές, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό των υποκειμένων κάθε ομάδας, για την μετρική ECC. Η τοπογραφική απεικόνιση γίνεται στις μπάντες (α) δέλτα, (β) θήτα, (γ) άλφα1, (δ) άλφα2, (ε) βήτα, (στ) γάμμα1 και (ζ) γάμμα2. Με μπλε χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.

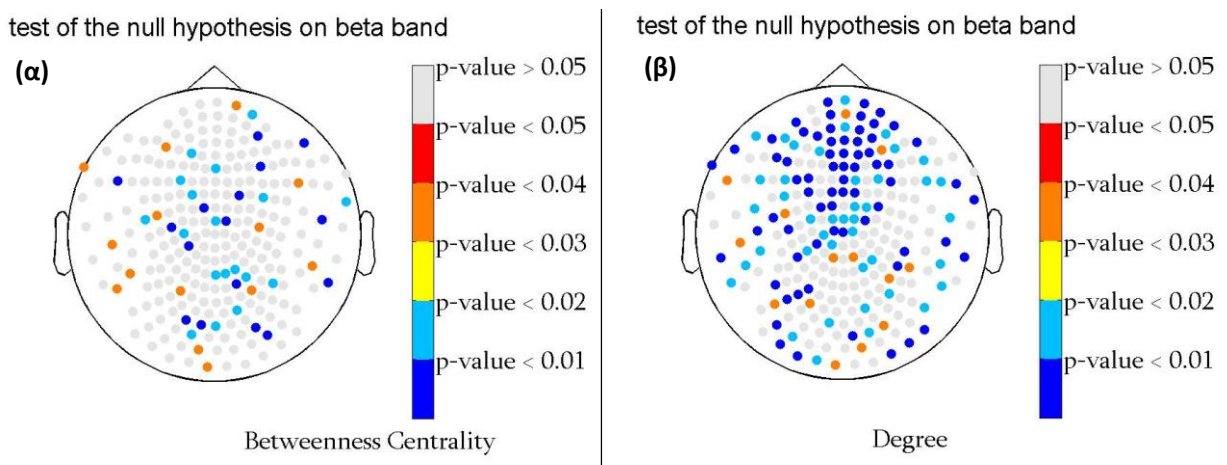


Σχήμα 6.14 Στατιστικές διαφορές, σε επίπεδο καναλιών, πάνω στον μέσο αριθμό των υποκειμένων κάθε ομάδας, για την μετρική DEG. Η τοπογραφική απεικόνιση γίνεται στις μπάντες **(α)** δέλτα, **(β)** θήτα, **(γ)** άλφα1, **(δ)** άλφα2, **(ε)** βήτα, **(σ)** γάμμα1 και **(ζ)** γάμμα2. Με μπλε χρώμα παρουσιάζονται οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.

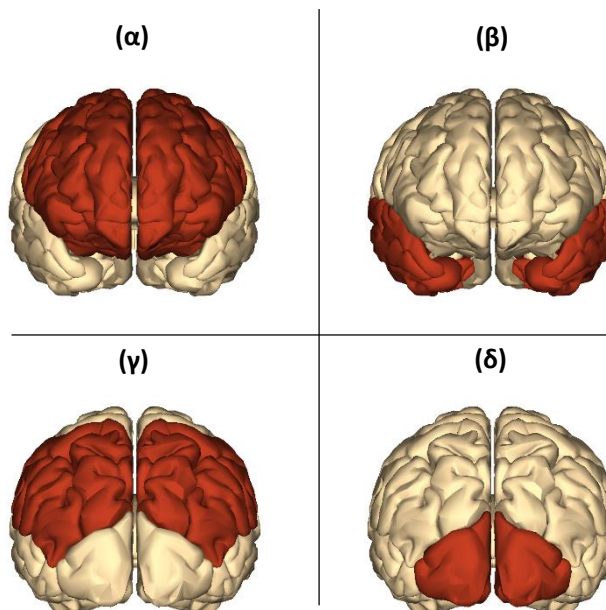
6.9 Αποτελέσματα δυναμικής ανάλυσης ως προς την ανάδειξη των στατιστικά σημαντικών διαφορών και σύγκριση με παρόμοιες μελέτες

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν εκείνες οι περιοχές του εγκεφάλου στις οποίες εντοπίζεται έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών. Αυτό σημαίνει ότι εκείνες οι περιοχές εμφανίζουν αξιοσημείωτες μεταβολές στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ των δύο ομάδων. Η κατανομή των στατιστικά σημαντικών διαφορών από μπάντα σε μπάντα δεν είναι ίδια, πιθανώς λόγω της διαφορετικής σημασίας που εκφράζει κάθε μπάντα. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι οι αλλαγές εντοπίζονται σε διαφορετικές εγκεφαλικές περιοχές και κατά συνέπεια σχετίζονται με ξεχωριστές λειτουργίες. Σε αυτό το σημείο πρέπει να επισημανθεί ότι οι λοβοί του ανθρώπινου εγκεφάλου δεν είναι αυτόνομες μονάδες αλλά επικοινωνούν μεταξύ τους, πράγμα το οποίο σημαίνει ότι είναι ιδιαίτερα δύσκολο να προσδιορισθεί η ακριβής λειτουργία του κάθε λοβού.

Χαρακτηριστικό ενδιαφέρον παρουσιάζουν δύο περιπτώσεις, στις οποίες παρατηρείται έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών, σε αρκετές εγκεφαλικές περιοχές ενδιαφέροντος. Οι περιπτώσεις αυτές εντοπίζονται στην βήτα μπάντα συχνοτήτων, για τις μετρικές BC (**Σχήμα 6.12 (ε)**) και DEG (**Σχήμα 6.14 (ε)**). Από αυτές τις περιπτώσεις εξάγονται χρήσιμα συμπεράσματα, τα οποία συγκρίνονται με αντίστοιχα από παρόμοιες έρευνες και παρουσιάζονται στην πορεία. Πρώτα όμως εφαρμόζεται ένας χρωματικός κώδικας στις δύο τοπογραφικές, με στόχο την κατηγοριοποίηση των στατιστικών διαφορών ανάλογα με τον βαθμό σημαντικότητας (**Σχήμα 6.15**). Αυτό είναι χρήσιμο για τον διαχωρισμό των σημαντικών διαφορών (και άρα των εγκεφαλικών περιοχών) σε περισσότερο ή λιγότερο σημαντικές. Έτσι, με μπλε χρώμα απεικονίζονται οι πιο σημαντικές διαφορές και με γαλάζιο χρώμα οι διαφορές με σχετικά μεγάλο βαθμό σημαντικότητας. Οι διαφορές μεσαίου βαθμού σημαντικότητας απεικονίζονται με κίτρινο και πορτοκαλί χρώμα. Ωστόσο, με κόκκινο χρώμα αναπαρίστανται οι διαφορές με σχετικά μικρό βαθμό σημαντικότητας ενώ με γκρι χρώμα οι λιγότερο σημαντικές διαφορές. Τέλος, στο **Σχήμα 6.16** επισημαίνονται οι τοποθεσίες των λοβών του ανθρώπινου εγκεφάλου, με στόχο την καλύτερη καθοδήγηση του αναγνώστη κατά την παρουσίαση των αποτελεσμάτων που ακολουθεί παρακάτω.



Σχήμα 6.15 Οι δύο περιπτώσεις που παρουσιάζουν ενδιαφέρον, εξαιτίας της έντονης συγκέντρωσης στατιστικά σημαντικών διαφορών. Η απεικόνιση γίνεται στην βήτα μπάντα συχνοτήτων (α) για την μετρική BC και (β) για την μετρική DEG. Ο χρωματικός κώδικας κατηγοριοποιεί την σημαντικότητα των στατιστικών διαφορών.



Σχήμα 6.16 Οι λοβοί του ανθρώπινου εγκεφάλου. Πρόσθια όψη **(α)** των μετωπιαίων, **(β)** των κροταφικών λοβών και οπίσθια όψη **(γ)** των βρεγματικών και **(δ)** των ινιακών λοβών, του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η απεικόνιση γίνεται με στόχο την ευκολότερη καθοδήγηση, όσον αφορά την τοποθεσία των εγκεφαλικών περιοχών. Οι παραπάνω εγκεφαλικές περιοχές σημειώνονται με έντονο κόκκινο χρώμα.

Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές που εντοπίζονται από την μετρική BC αναδεικνύουν τους κόμβους που παρουσιάζουν μεταβολές στην κατανομή του φόρτου εργασίας μεταξύ των δύο ομάδων. Αυτό σημαίνει ότι οι συγκεκριμένοι κόμβοι (και άρα οι εγκεφαλικές περιοχές στις οποίες αντιστοιχούν) ενεργοποιούνται σε διαφορετικό βαθμό, υποδηλώνοντας μια δυσλειτουργία στην *συγκέντρωση της πληροφορίας* μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον, οι στατιστικές διαφορές που εντοπίζονται από την μετρική DEG αναδεικνύουν τους κόμβους που παρουσιάζουν διαφορετικό πλήθος συνδεδεμένων ακμών μεταξύ των δύο ομάδων. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει την ύπαρξη μιας δυσλειτουργίας στην *μετάδοση της πληροφορίας* μεταξύ των δύο ομάδων. Στις μετρικές BC και DEG, οι περισσότερες στατιστικά σημαντικές διαφορές επικεντρώνονται στην *θήτα μπάντα συχνότητας*. Οι διαφορές αυτές είναι συγκεντρωμένες, σε έναν πρώτο βαθμό, στην περιοχή μεταξύ του *αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού (left temporoparietal lobe)*. Μελέτες [5, 6, 10, 11] που έγιναν σε παιδιά που αντιμετωπίζουν αναγνωστικές δυσκολίες και μη (τυπικοί αναγνώστες), τα οποία πρώτα υποβλήθηκαν σε ποικίλες γνωστικές δοκιμασίες ή δοκιμασίες ανάγνωσης, έδειξαν μια μεταβολή της νευροφυσιολογικής δραστηριότητας στην περιοχή αυτή. Αυτό έρχεται να επιβεβαιώσει (και να ενισχύσει) το **Σχήμα 6.15**, όπου στην μετρική BC (**Σχήμα 6.15 (α)**) εντοπίζεται μια αισθητή συγκέντρωση στατιστικών διαφορών, στην περιοχή μεταξύ του *αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού*, ενώ σε μεγαλύτερο βαθμό εντοπίζεται στην μετρική DEG (**Σχήμα 6.15 (β)**). Ωστόσο και στις δύο μετρικές σημειώνονται σημαντικές διαφορές στην περιοχή αυτή, πράγμα το οποίο εντόπισαν και προηγούμενες μελέτες [5, 6,

10, 11], όπου στα παιδιά με μαθησιακές διαταραχές, παρατηρείται μια μειωμένη ενεργοποίηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας στην συγκεκριμένη περιοχή. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει την ύπαρξη *διαταραχών στα κέντρα του λόγου, στην επεξεργασία των λέξεων* [6] και υπογραμμίζει τη σημασία της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε εκείνη την περιοχή, η οποία είναι *σήμα κατατεθέν του λειτουργικού ελλείμματος* στα άτομα που αντιμετωπίζουν αναγνωστικές δυσκολίες.

Επιπλέον, τα χαμηλά επίπεδα εγκεφαλικής δραστηριότητας στην περιοχή αυτή επιβεβαιώνονται και από μελέτη [9] πάνω στα ίδια ΜΕΓ δεδομένα, όπου όλα τα υποκείμενα βρίσκονταν σε *κατάσταση ηρεμίας* (όπως και εδώ) και η οποία οδήγησε στην ανάδειξη σημαντικών διαφορών, σε ένα υποσύνολο δεκαεννέα αισθητήρων τοποθετημένων στην περιοχή μεταξύ του αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού. Στην ίδια μελέτη [9], η μπάνα συχνότητων στην οποία εντοπίστηκαν μεταβαλλόμενες χρονικές αλληλεξαρτήσεις γύρω από τον αριστερό κροταφικό και βρεγματικό λοβό, ήταν η β_3 μπάνα συχνότητων (20-29 Hz) [9], δηλαδή ένα υποσύνολο της βήτα μπάνας (13-30 Hz) που μελετήθηκε στην παρούσα εργασία. Πρόσφατη μελέτη [112] πάνω στα ίδια ΜΕΓ δεδομένα, έδειξε ότι σε υψηλές μπάνες συχνότητων (α_2 , β , γ) παρατηρείται μια διαφοροποίηση στην ροή πληροφορίας μεταξύ των δύο ομάδων (η ροή πληροφορίας υπολογίζεται μέσω των μετρικών MI και IPDC [112]), αποτέλεσμα το οποίο επιβεβαιώνει, για μια ακόμη φορά, τον συσχετισμό της βήτα μπάνας συχνότητων, με την έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών. Συνεπώς, αυτή η συσχέτιση της *βήτα μπάνας συχνότητων*, που επιβεβαιώνεται και από μελέτες [9, 112] πάνω στα ίδια δεδομένα, πιθανώς να υποδηλώνει *διαφορές στην ενεργό σκέψη, στην ενεργό προσοχή καθώς και στην συγκέντρωση για την επίλυση προβλημάτων μεταξύ των δύο ομάδων*. Επιπρόσθετα, υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις από παρόμοιες μελέτες σε ΜΕΓ [5, 7, 9] αλλά και fMRI [8] δεδομένα, που αναφέρουν ότι τα παιδιά με δυσκολίες στην απόκτηση βασικών τεχνικών ανάγνωσης (όπως η αποκωδικοποίηση και η αναγνώριση λέξεων), εκδηλώνουν μειωμένη νευροφυσιολογική και αιμοδυναμική δραστηριότητα στις *πρόσθιες περιοχές του κροταφικού λοβού* αλλά και στις *κατώτερες περιοχές του βρεγματικού λοβού, στο αριστερό ημισφαίριο*.

Στοχευμένες μελέτες [6, 10] πάνω στην λειτουργική ή αποτελεσματική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου, είναι γενικά σύμφωνες με την ύπαρξη συσχετισμών μεταξύ της δομής της λευκής ουσίας και της ικανότητας ανάγνωσης [9]. Ωστόσο, οι μαθητές που αντιμετωπίζουν μαθησιακές δυσκολίες παρουσιάζουν μια ανωμαλία στην δομή αυτή [9], με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα ύπαρξης δυσλειτουργίας στην μετάδοση των νευρωνικών σημάτων μεταξύ των *μετωπιαίων, κροταφικών και βρεγματικών λοβών, του αριστερού ημισφαιρίου*. Αυτό πιστεύεται ότι συμβαίνει και σε κατάσταση ηρεμίας [9], γεγονός που επιβεβαιώνεται από την μετρική DEG, στην οποία εντοπίζεται έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών ($p < 0.01$, $p < 0.02$) στον *προμετωπιαίο λοβό, κάθε ημισφαιρίου* (παρατηρείται μια

σχετική συμμετρία). Ο τελευταίος, εμπλέκεται σε *διεργασίες μνήμης* [5] αλλά και στον *μηχανισμό της ανάγνωσης* [10], υποδηλώνοντας έτσι μια *ελάττωση στην πρόσφατη μνήμη* των παιδιών με αναγνωστικές διαταραχές. Από την άλλη, στην μετρική BC παρατηρείται μια ασθενέστερη συγκέντρωση σημαντικών διαφορών, στον μετωπιαίο λοβό. Χαρακτηριστικές επίσης είναι και οι διαφορές που επικεντρώνονται μεταξύ του *αριστερού ινιακού και κροταφικού λοβού* [6, 10], του *άνω αριστερού κροταφικού λοβού* [5] και του *μέσου αριστερού μετωπιαίου λοβού* [5], που εντοπίζονται σε μεγάλο βαθμό στην μετρική DEG.

Επιπλέον και στις δύο περιπτώσεις, εντοπίζονται διαφορές στις περιοχές μεταξύ των *κροταφικών και ινιακών λοβών*, των δύο ημισφαιρίων. Οι περιοχές αυτές αντιστοιχούν ανατομικά στην ατρακτοειδή έλικα (*fusiform gyrus*) [5], η οποία σχετίζεται με νευροφυσιολογικές διαδικασίες, υπεύθυνες για την επεξεργασία γραφημάτων και πιθανώς για την ολοκλήρωση της ορθογραφικής, φωνολογικής και μορφολογικής πληροφορίας που προέρχεται από *έντυπη μορφή* [5, 6]. Περαιτέρω αποδείξεις [5, 6], προτείνουν ότι οι περιοχές αυτές εμπλέκονται στην *αποθήκευση ή στην πρόσβαση σε οικίες ορθογραφικές αναπαραστάσεις και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην γνώση των λέξεων και στην ορθογραφία*. Οι κροταφικές και βρεγματικές περιοχές του εγκεφάλου, μαζί με τις κάτω κροταφικές και βρεγματικές καθώς και τις άνω μετωπιαίες περιοχές, περιλαμβάνουν *τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην ανάγνωση* [10]. Τέλος, χαρακτηριστικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών στις υπόλοιπες περιοχές του *δεξιού ημισφαιρίου* και συγκεκριμένα στην περιοχή μεταξύ του κροταφικού και βρεγματικού λοβού. Οι διαφορές αυτές χαρακτηρίζονται από υψηλό βαθμό σημαντικότητας ($p < 0.01$, $p < 0.02$) και αναδεικνύονται σε μεγαλύτερο βαθμό από την μετρική DEG, ενώ σε μικρότερο βαθμό από την μετρική BC. Παρόμοιες και αξιοσημείωτες διαφορές στην περιοχή αυτή δεν έχουν εντοπιστεί στην βιβλιογραφία. Ωστόσο, η παρούσα ανάδειξη αυτών, θα μπορούσε να αποτελέσει αντικείμενο για μελλοντική έρευνα, με αμφότερο σκοπό την ερμηνεία και τον εντοπισμό των λειτουργικών μεταβολών της εγκεφαλικής δραστηριότητας, όχι μόνο σε εκείνη την περιοχή αλλά και γενικότερα στο δεξί ημισφαίριο.

Στην μετρική ECC δεν αναδεικνύονται αξιοσημείωτες στατιστικές διαφορές αλλά ακόμα και αυτές οι λίγες που υπάρχουν είναι αραιά κατανεμημένες σε διάφορα σημεία, χωρίς καμία ισχυρή συγκέντρωση σε κάποια περιοχή. Συνεπώς, η μετρική αυτή δεν εντόπισε έντονες διαφοροποιήσεις στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ των δύο ομάδων. Ουσιαστικά οι κόμβοι που παρουσιάζουν διαφορετικές αποστάσεις από τον εκάστοτε κεντρικό κόμβο μεταξύ των δύο ομάδων, δεν συμβάλλουν στην εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων σχετικά με την ανάπτυξη της δυσλεξίας. Το ίδιο ισχύει και στις υπόλοιπες μπάντες συχνότητων.

7

Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία

7.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία, παρουσιάστηκαν τεχνικές προεπεξεργασίας, δυναμικής και στατιστικής ανάλυσης ΜΕΓ δεδομένων, προερχόμενων από δύο ομάδες παιδιών. Η 1^η ομάδα αποτελούνταν από παιδιά χωρίς κάποιες μαθησιακές δυσκολίες (NI-Group), ενώ η 2^η ομάδα αποτελούνταν από παιδιά που διαγνώστηκαν με αναγνωστικές δυσκολίες (RD-Group). Ένα από τα βασικά προβλήματα της διαδικασίας της προεπεξεργασίας, αποτελεί η επίλυση του BSS προβλήματος. Λύση σε αυτό το πρόβλημα αποτέλεσε η μέθοδος ICA, η οποία κατάφερε να εξάγει τις ανεξάρτητες συνιστώσες (ICs) της εγκεφαλικής (και μη) δραστηριότητας, από τα σήματα μίξης. Οι μετρικές της κύρτωσης και της Rényi εντροπίας ανίχνευαν, σε μεγάλο βαθμό, τις ανεξάρτητες συνιστώσες κάθε υποκειμένου που αντιστοιχούν είτε σε παρεμβολές (artifacts) λόγω οπτικής δραστηριότητας είτε σε παρεμβολές λόγω καρδιακής και μυϊκής δραστηριότητας. Οι τελευταίες, απορρίφθηκαν απευθείας, εξαιτίας της μεγάλης διάρκειας επίδρασής τους στο εκάστοτε σήμα. Ωστόσο, επειδή η διάρκεια έκθεσης της οπτικής δραστηριότητας στο σήμα είναι μικρή, εφαρμόστηκε η προτεινόμενη μέθοδος διόρθωσης με στόχο την αποτελεσματική ελάττωσή της. Η προτεινόμενη μέθοδος χρησιμοποιεί τον βελτισμένο αλγόριθμο EMD, ελέγχοντας παράλληλα το φασματικό περιεχόμενο και τον συντελεστή συσχέτισης, του (συνεχούς) αθροίσματος των επιμέρους IMFs, με το αρχικό παρασιτικό σήμα. Τα αποτελέσματα της προτεινόμενης μεθόδου ανέδειξαν σημαντική ελάττωση της οπτικής δραστηριότητας, σε επιλεγμένα κανάλια γύρω από την περιοχή των ματιών. Μετά την ανίχνευση και ελάττωση της επίδρασης όλων των artifacts, πραγματοποιήθηκε επαναπροβολή των δεδομένων στον αρχικό χώρο και μετατροπή τους σε διάταξη επίπεδης κλίσης γραδιομέτρων. Τα αποτελέσματα του μετασχηματισμού οδήγησαν σε νέα δεδομένα που αναπαριστούν ακριβέστερα την μεταβολή του μαγνητικού πεδίου κάθε πηγής και συνεπώς την χρονική μεταβολή της εγκεφαλικής δραστηριότητας.

Η δυναμική ανάλυση βασίστηκε στον υπολογισμό της μετρικής PLI, για κάθε χρονικό στιγμιότυπο, με στόχο την κατασκευή δυναμικών γράφων που αναπαριστούν την λειτουργική συνδεσιμότητα (FCGs), σε κατάσταση ηρεμίας. Η μετρική PLI ανέδειξε σε μεγάλο βαθμό τις διαφορές στον συγχρονισμό φάσης μεταξύ οποιουδήποτε ζεύγους αισθητήρων, σε κάθε υποκείμενο. Η μελέτη επτά συνολικά εγκεφαλικών ρυθμών, ενίσχυσε την αποτελεσματικότητα της δυναμικής ανάλυσης, σε ένα μεγάλο εύρος συχνοτήτων. Αυτό οδήγησε σε μια πιο λεπτομερή μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Οι δυναμικοί γράφοι είναι στην πραγματικότητα μη-κατευθυνόμενοι και σταθμισμένοι γράφοι, με βάση τις τιμές του PLI για κάθε πιθανό ζεύγος αισθητήρων. Συνεπώς, η χρήση τους ήταν απαραίτητη για την αξιολόγηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ των καναλιών, σε κάθε χρονική στιγμή. Έχοντας ως στόχο μια πληρέστερη μελέτη των δυναμικών γράφων κάθε

ομάδας, κατασκευάστηκαν μέσοι δυναμικοί γράφοι (με βάρη τις τιμές του μέσου PLI), λαμβάνοντας τον μέσο όρο των αντίστοιχων στιγμιοτύπων του PLI, σε κάθε ομάδα. Στους τελευταίους υπολογίστηκαν τα MSTs. Η χρησιμότητα των MSTs ήταν καθοριστική για την διατήρηση των ισχυρών συνδέσεων μεταξύ των καναλιών. Οι μετρικές BC, ECC, DEG που υπολογίστηκαν, ανέδειξαν, σε μεγάλο βαθμό, τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά των MSTs. Οι τρεις μετρικές επιστρατεύτηκαν προκειμένου να αναδείξουν πιθανές διαφορές στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ των δύο ομάδων, μέσω της στατιστικής ανάλυσης.

Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ανέδειξαν έντονες διαφοροποιήσεις στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ των ομάδων NI και RD. Πιο συγκεκριμένα, μέσω των τοπογραφικών αναπαραστάσεων, εντοπίστηκε έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών στη βήτα μπάντα συχνοτήτων, για τις μετρικές BC και DEG, υποδηλώνοντας μια δυσλειτουργία στην συγκέντρωση και στην μετάδοση της πληροφορίας, αντίστοιχα, μεταξύ των δύο ομάδων. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν ήταν αρχικά συγκεντρωμένες (και για τις δύο μετρικές) στην περιοχή μεταξύ του *αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού*. Οι διαφορές σε αυτήν την περιοχή, που έχουν εντοπιστεί και σε άλλες μελέτες [5, 6, 10, 11], υποδηλώνουν *διαταραχές στα κέντρα του λόγου, στην επεξεργασία των λέξεων και υπογραμμίζουν τη σημασία της δραστηριότητας σε εκείνη την περιοχή, η οποία είναι σήμα κατατεθέν του λειτουργικού ελλείμματος στα άτομα με μαθησιακές διαταραχές*. Όπως έχει αναφερθεί, οι *κροταφικές και βρεγματικές περιοχές του εγκεφάλου, μαζί με τις κάτω κροταφικές και βρεγματικές καθώς και τις άνω μετωπιαίες περιοχές, περιλαμβάνουν τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην ανάγνωση* [10]. Η εμπλοκή της *βήτα μπάντας συχνοτήτων*, που επιβεβαιώνεται από μελέτες [9, 112] πάνω στα ίδια δεδομένα, πιθανώς να υποδηλώνει *διαταραχές στην ενεργό σκέψη, στην ενεργό προσοχή καθώς και στην συγκέντρωση για την επίλυση προβλημάτων*, στα άτομα με αναγνωστικές δυσκολίες.

Επιπρόσθετα, η μετρική DEG, εκδήλωσε έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών στους *προμετωπιαίους λοβούς*, γεγονός που εντοπίζεται και σε άλλες μελέτες [5, 10]. Ο προμετωπιαίος λοβός εμπλέκεται σε *διεργασίες μνήμης αλλά και στον μηχανισμό της ανάγνωσης*, υποδηλώνοντας έτσι μια *ελάττωση στην πρόσφατη μνήμη των παιδιών με αναγνωστικές διαταραχές*. Οι μετρικές BC και DEG εντόπισαν σημαντικές διαφορές στις περιοχές μεταξύ των *κροταφικών και ινιακών λοβών*, των δύο ημισφαιρίων. Αποδείξεις από μελέτες [5, 6], προτείνουν ότι οι περιοχές αυτές εμπλέκονται στην *αποθήκευση ή στην πρόσβαση σε οικίες ορθογραφικές αναπαραστάσεις και κατέχουν σημαντικό ρόλο στην γνώση των λέξεων και στην ορθογραφία*. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών στις υπόλοιπες περιοχές του *δεξιού ημισφαιρίου* και ιδιαίτερα στην περιοχή μεταξύ του *κροταφικού και βρεγματικού λοβού*, για τις οποίες δεν έχουν γίνει αξιοσημείωτες αναφορές στην βιβλιογραφία. Τέλος, η μετρική ECC δεν παρουσίασε έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών και έτσι δεν χρησιμοποιήθηκε στην περιγραφή των αποτελεσμάτων της στατιστικής ανάλυσης.

7.2 Μελλοντική εργασία

Οι τεχνικές και οι μέθοδοι της δυναμικής ανάλυσης που παρουσιάστηκαν στην παρούσα εργασία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν, όχι μόνο σε μελέτες γύρω από το πεδίο των αναγνωστικών δυσκολιών αλλά και γύρω από το πεδίο της σχιζοφρένειας και άλλων

εγκεφαλικών παθήσεων που εμπλέκουν πνευματικές διεργασίες και μη (π.χ. επιληψία). Η προτεινόμενη μέθοδος ελάττωσης της επίδρασης της οπτικής δραστηριότητας θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί και σε ΗΕΓ δεδομένα, χωρίς να απαιτείται η χρήση ΗΟΓ (Electrooculogram - EOG). Επιπλέον, η τρέχουσα μέθοδος δυναμικής ανάλυσης, μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο για την λεπτομερή μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας, χρησιμοποιώντας όχι μόνο ΜΕΓ αλλά και ΗΕΓ δεδομένα. Η συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών στο δεξί ημισφαίριο, είναι μια καλή ένδειξη για την περαιτέρω μελέτη της συνεισφοράς του, στην ανάδειξη πιθανών μεταβολών της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Για την ακρίβεια, θα μπορούσαν να διερευνηθούν πιθανές δυσλειτουργίες στην λειτουργική συνδεσιμότητα, υπολογίζοντας διάφορες μετρικές συγχρονισμού μεταξύ των ανεξάρτητων συνιστωσών της ICA [112] ή των αισθητήρων. Μετρικές όπως, η αμοιβαία πληροφορία (Mutual Information - MI) [112, 118] και η μερική κατευθυνόμενη συνάφεια (Partial Directed Coherence - PDC) [112, 118], μπορούν να συνεισφέρουν σημαντικά στην εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων αναφορικά με τον ρόλο που διαδραματίζουν οι λοβοί του δεξιού ημισφαιρίου, στην ύπαρξη αλληλεξαρτήσεων και συγχρονισμού, με τους λοβούς του αριστερού ημισφαιρίου. Η μετρική σύζευξης φάσης σε πλάτος (Phase to Amplitude Coupling - PAC) [87] μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διερεύνηση της σύζευξης στην συχνότητα (Cross Frequency Coupling - CFC) μεταξύ διαφόρων εγκεφαλικών ρυθμών.

Σημαντική θα ήταν και η μελέτη διαφόρων μοντέλων εγκεφαλικών δικτύων, όπως για παράδειγμα η small world [87, 117, 132] και η rich club [87, 133] οργάνωση ενός δικτύου. Υπολογίζοντας μετρικές των SW δικτύων, όπως η καθολική αποδοτικότητα (Global Efficiency - GE) και η τοπική αποδοτικότητα (Local Efficiency - LE) [9, 87, 117] καθώς και των RC δικτύων, όπως η σταθμισμένη RC παράμετρος [87, 133], μπορούν να εντοπιστούν οι SW, RC κόμβοι και έπειτα να αντιστοιχηθούν σε εγκεφαλικές περιοχές. Επίσης, μπορεί να διερευνηθεί ένας περιορισμένος αριθμός από τις σταθερές μεταβατικές καταστάσεις του δικτύου, τις λεγόμενες microstates [117] αλλά και να υπολογιστούν οι επιθέσεις (attacks) [87] στις SW, RC οργανώσεις δικτύων, για την εκτίμηση της ελάττωσης της ολικής μετρικής GE. Με την παρούσα μέθοδο στατιστικής ανάλυσης θα μπορούσαν να εξαχθούν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των SW και RC μετρικών κάθε ομάδας, ώστε να προκύψουν χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την αποδοτικότητα των δικτύων και κατά συνέπεια με την ισχυρή ή ασθενή κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας, σε κάθε ομάδα.

Φυσικά, πέρα από τα ΜΕΓ δεδομένα, θα ήταν ιδιαίτερα επιθυμητό να μελετηθούν και δεδομένα λειτουργικής απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (functional Magnetic Resonance Imaging - fMRI). Ο λειτουργικός τομογράφος είναι σε θέση να καταγράψει την αιμοδυναμική δραστηριότητα (hemodynamic activity) του εγκεφάλου, ακολουθούμενη από αυξημένη παρουσία νευρωνικής δραστηριότητας, στις επιθυμητές περιοχές ενδιαφέροντος [37]. Τα λαμβανόμενα BOLD (Blood Oxygen Level Dependent - BOLD) [37, 134] σήματα αντανακλούν τις αλλαγές στην συγκέντρωση οξυγονωμένου και μη - οξυγονωμένου αίματος τα επίπεδα των οποίων σχετίζονται με την πυροδότηση των νευρώνων. Σε συνδυασμό με τον μεγάλο αριθμό εικόνων που λαμβάνονται από διάφορα επίπεδα του εγκεφάλου, μπορούν να εντοπιστούν αξιόπιστες ενδείξεις της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Η μέθοδος της δυναμικής ανάλυσης, με ολίσθηση παραθύρου, μπορεί να εφαρμοστεί σε διάφορα επίπεδα απεικόνισης του fMRI [135]. Τέλος, χρήσιμη θα ήταν και η εφαρμογή των προαναφερθέντων τεχνικών οργάνωσης δικτύων [136], με στόχο την διερεύνηση της δομής των εγκεφαλικών δικτύων, στις επιθυμητές περιοχές ενδιαφέροντος.

8

Βιβλιογραφία

- [1] Robert J. Sternberg and Karin Sternberg. Cognitive Psychology, Sixth Edition. Wadsworth, Cengage Learning, 2012.
- [2] Ronald T. Kellogg. Cognitive Psychology, 2nd edition. Sage Publications, 2007.
- [3] Wiki book, 2013. Cognitive Psychology and Cognitive Neuroscience.
- [4] Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell. Essentials of Neural Science and Behavior. Appleton & Lange Publisher, 1996.
- [5] Roozbeh Rezaie, Panagiotis G. Simos, Jack M. Fletcher, Jenifer Juranek, Paul T. Cirino, Zhimin Li, Antony D. Passaro and Andrew C. Papanicolaou. The timing and strength of regional brain activation associated with word recognition in children with reading difficulties. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2011.
- [6] Panagiotis G. Simos, Roozbeh Rezaie, Jack M. Fletcher, Jenifer Juranek, and Andrew C. Papanicolaou. Neural correlates of sentence reading in children with reading difficulties". *Neuroreport*, 2011; 22(14): 674-678.
- [7] P.G. Simos, J.I. Breier, J.M. Fletcher, E. Bergman and A.C. Papanicolaou. Cerebral Mechanisms Involved in Word Reading in Dyslexic Children: a Magnetic Source Imaging Approach. *Cerebral Cortex*, 2000; 10: 809-816.
- [8] Bennett A. Shaywitz, MD, Pawel Skudlarski, PhD, John M. Holahan, PhD, Karen E. Marchione, RN, R. Todd Constable, PhD, Robert K. Fulbright, MD, Daniel Zelterman, PhD, Cheryl Lacadie, BS, and Sally E. Shaywitz, MD. Age-Related Changes in Reading Systems of Dyslexic Children. *Annals of Neurology*, 2007; 61: 363-370.
- [9] 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*, 2013; 83: 307-317.
- [10] Michael Vourkas, Sifis Micheloyannis, Panagiotis G. Simos, Roozbeh Rezaie, Jack M. Fletcher, Paul T. Cirino, and Andrew C. Papanicolaou. Dynamic task-specific brain network connectivity in children with severe reading difficulties. *Neuroscience Letters*, 2011; 488(2): 123-128.
- [11] Panagiotis G. Simos, Roozbeh Rezaie, Jack M. Fletcher and Jenifer Juranek, Antony D. Passaro and Zhimin Li, Paul T. Cirino, Andrew C. Papanicolaou. Functional Disruption

- of the Brain Mechanism for Reading: Effects of Comorbidity and Task Difficulty Among Children With Developmental Learning Problems. *Neuropsychology*, 2011; 25(4): 520-534.
- [12] Gorka Fraga Gonzalez, Melle van der Molen, Gojko Zaric, Milene Bonte, Jurgen Tijms, Leo Blomert, Cornelis Stam, Maurits van der Molen. Graph analysis of EEG eyes-closed resting state in dyslexics and typically reading children. 21st Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Hawaii Convention Center, June 2015.
 - [13] P. Tewarie, A. Hillebrand, M.M. Schoonheim, B.W. van Dijk, J.J.G. Geurts, F. Barkhof, C.H. Polman, C.J. Stam. Functional brain network analysis using minimum spanning trees in Multiple Sclerosis: An MEG source-space study. *NeuroImage*, 2014; 88: 308-318.
 - [14] Edwin van Dellena, Linda Douwa, Arjan Hillebrand, Philip C. de Witt Hamer, Johannes C. Baayen, Jan J. Heimans, Jaap C. Reijneveld, Cornelis J. Stam. Epilepsy surgery outcome and functional network alterations in longitudinal MEG: A minimum spanning tree analysis. *NeuroImage*, 2014; 86: 354-363.
 - [15] O'Reilly, R. C., Munakata, Y., Frank, M. J., Hazy, T. E., and Contributors. *Computational Cognitive Neuroscience*, 1st edition. Wiki Book, 2012.
 - [16] Guilherme Carvalhal Ribas, M.D. The cerebral sulci and gyri. *Neurosurgical Focus*, 2010, Vol. 28.
 - [17] Department of Neuroscience, University of Wisconsin - Madison, 2006. Hypothalamus.
 - [18] Michael I. Posner, Mary K. Rothbart, and Brad E. Sheese and Yiyuan Tang. The anterior cingulate gyrus and the mechanism of self-regulation. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 2007; 7(4): 391-395.
 - [19] Jim Barnes. *Essential Biological Psychology*, Chapter 1 - Neurons, Neurotransmission and Communication. SAGE Publications, 2013.
 - [20] Robert S. Feldman. *Understanding Psychology*, tenth edition, Chapter 3 - Neuroscience and Behavior. The McGraw Hill Companies, 2011.
 - [21] Saeid Sanei and J.A.Chambers. *EEG Signal Processing*, Chapter 1 - Introduction to EEG. WILEY publications, 2007.
 - [22] Erol Basar, Canan Basar-Eroglu, Sirel Karakas, Martin Schurmann. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology*, 2001; 39: 241-248.
 - [23] Scott A. Huettel, Gregory McCarthy. What is odd in the oddball task? Prefrontal cortex is activated by dynamic changes in response strategy. *Neuropsychologia*, 2004; 42: 379-386.
 - [24] Jeffrey L. Fannin, PhD. *Understanding your brainwaves*.

- [25] National Center for Learning Disabilities, 2014. The State of Learning Disabilities Facts, Trends and Emerging Issues (Third Edition).
- [26] G. Reid Lyon, PhD. Learning Disabilities. The Future of Children - Special Education for Students with Disabilities, 1996, Vol. 6, No. 1.
- [27] University of Guelph, 2000. Creating Opportunities for Successful Learning: A Handbook for Faculty on Learning Disability Issues.
- [28] Nag S, Snowling MJ. School underachievement and specific learning difficulties. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2012.
- [29] Rebecca Felton, PhD. Causes of Severe Reading Difficulty and the Impact on Reading.
- [30] Sally E. Shaywitz and Bennett A. Shaywitz. Reading disability and the Brain. Educational Leadership, What Research Says About Reading, 2004, Vol. 61, No. 6.
- [31] Stefan Gustafson. Varieties of reading disability - Phonological and orthographic word decoding deficits and implications for interventions. Studies from the Swedish Institute for Disability Research, No. 1.
- [32] Jared M. Novick, John C. Trueswell and Sharon L. Thompson-Schill. Broca's Area and Language Processing: Evidence for the Cognitive Control Connection. Language and Linguistics Compass, 2010; 4/10: 906-924.
- [33] Barry Horwitz, Katrin Amuntsb, Rajan Bhattacharyya, Debra Patkin, Keith Jeffries, Karl Zilles, Allen R. Braun. Activation of Broca's area during the production of spoken and signed language: a combined cytoarchitectonic mapping and PET analysis. Neuropsychologia, 2003; 41: 1868-1876.
- [34] David Embick, Alec Marantz, Yasushi Miyashita, Wayne O'Neil, and Kuniyoshi L. Sakai. A syntactic specialization for Broca's area. PNAS, 2000, 97(11): 6150-6154.
- [35] Sally E. Shaywitz, M.D, 2012. Dyslexia - The Science of Reading and Dyslexia.
- [36] Sally E. Shaywitz, Maria Mody, and Bennett A. Shaywitz. Neural Mechanisms in Dyslexia. Current Directions in Psychological Science, 1996, Vol. 15, No. 6.
- [37] Nikos K. Logothetis. What we can do and what we cannot do with fMRI. Nature, 2008, Vol. 453.
- [38] Andreas A. Ioannides. Magnetoencephalography as a Research Tool in Neuroscience: State of the Art. The Neuroscientist, 2006, Vol. 12, No. 6.
- [39] Sven Braeutigam. Magnetoencephalography: Fundamentals and Established and Emerging Clinical Applications in Radiology. Hindawi Publishing Corporation, ISRN Radiology, Vol. 2013.

- [40] Riitta Hari, Riitta Salmelin. Magnetoencephalography: From SQUIDs to neuroscience Neuroimage 20th Anniversary Special Edition. Neuroimage, 2012.
- [41] Matti Hämäläinen, Riitta Hari, Risto J. Ilmoniemi, Jukka Knuutila, and Olli V. Lounasmaa. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. Reviews of Modern Physics, 1993, Vol. 65, No. 2.
- [42] Jiri Vrba and Stephen E. Robinson. Signal Processing in Magnetoencephalography. Methods, 2001; 25: 249-271.
- [43] Karsten Sternickel and Alex I Braginski. Biomagnetism using SQUIDs: status and Perspectives. Superconductor Science and Technology, 2006; 19: S160-S171.
- [44] Jiri Vrba. Multichannel SQUID Biomagnetic Systems. Applications of Superconductivity, NATO ASI series, 2000; 365: 61-138.
- [45] Fernando Lopes da Silva. EEG - fMRI: Physiological Basis, Technique, and Applications at Chapter 2 - EEG: Origin and Measurement. Springer, 2010.
- [46] Hong-Chang Yang, Jau-Han Chen, Shu-Yun Wang, Chin-Hao Chen, Jen-Tzong Jeng, Ji-Cheng Chen, Chiu-Hsien Wu, Shu-Hsien Liao and Herng-Er Horng. Superconducting Quantum Interference Device: The Most Sensitive Detector of Magnetic Flux. Tamkang Journal of Science and Engineering, 2003; 6(1): 9-18.
- [47] S. Della Penna, C. Delgratta, C. Granata, A. Pasquarelli, V. Pizzella, R. Rossi, M. Russo, K. Torquati and S.N. Erneí. Biomagnetic systems for clinical use. Philosophical Magazine B, 2000; 80(5): 937-948.
- [48] Guyton and Hall. Textbook of Medical Physiology, 12th edition. Sauders, 2012.
- [49] Maarten H. P. Kole, Susanne U Ilschner, Björn M. Kampa, Stephen R. Williams, Peter C. Ruben & Greg J. Stuart. Action potential generation requires a high sodium channel density in the axon initial segment. Nature Neuroscience, 2008, Vol. 11, No. 2.
- [50] J. H. Caldwell. Action Potential Initiation and Conduction in Axons. Elsevier, 2009.
- [51] Dale Purves, George J. Augustine, David Fitzpatrick, Lawrence C. Katz, Anthony-Samuel LaMantia, James O McNamara, and S Mark Williams. Neuroscience, 2nd edition, Chapter 7 - Neurotransmitter Receptors and Their Effects. Sinauer Associates, 2011.
- [52] Yoonsuck Choe and Risto Miikkulainen. The Role of Postsynaptic Potential Decay Rate in Neural Synchrony. Neurocomputing, 2002.

- [53] Sara Rombetto, Carmine Granata, Antonio Vettoliere and Maurizio Russo. Multichannel System Based on a High Sensitivity Superconductive Sensor for Magnetoencephalography. *Sensors*, 2014; 14: 12114-12126.
- [54] Reinhold Kleiner, Dieter Koelle, Frank Ludwig, and John Clarke. Superconducting Quantum Interference Devices: State of the Art and Applications. *Proceedings of the IEEE*, 2004, Vol. 92, No. 10.
- [55] Samu Taulu, Juha Simola, Jukka Nenonen and Lauri Parkkonen. Magnetoencephalography, From Signals to Dynamic Cortical Networks, Chapter 2 - Novel Noise Reduction Methods. Springer, 2014.
- [56] Masaki Kawakatsu. Application of ICA to MEG Noise Reduction. 4th International Symposium on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation (ICA 2003), April 2003, Nara, Japan.
- [57] Abhisek Ukil. Neural Information Processing, Chapter 65 - Practical Denoising of MEG Data Using Wavelet Transform. 13th International Conference ICONIP 2006, Proceedings, Part II, Hong Kong, China, October 2006.
- [58] Nayef E. Ahmar, Jonathan Z. Simon. MEG Adaptive Noise Suppression using Fast LMS. *Proceedings of the 2nd International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering*, Arlington, Virginia, March 2005.
- [59] Stephen Foldes, Wei Wang, Jennifer Collinger, Xin Li, Jinyin Zhang, Gustavo Sudre, Anto Bagić and Douglas J. Weber. Magnetoencephalography, Chapter 11 - Accessing and Processing MEG Signals in Real-Time: Emerging Applications and Enabling Technologies. InTech, 2011.
- [60] Christine Carl, Alper Açıık, Peter König, Andreas K. Engel, Joerg F. Hipp. The saccadic spike artifact in MEG. *NeuroImage*, 2012; 59: 1657-1667.
- [61] K.T. Sweeney, D. Kelly, T.E. Ward, S.F. McLoone. A Review of the State of the Art in Artifact Removal Technologies as used in an Assisted Living Domain. Assisted Living, Institution of Engineering and Technology (IET), Seminar on London, 2011.
- [62] Carrie A. Joyce, Irina F. Gorodnitsky, and Marta Kutas. Automatic removal of eye movement and blink artifacts from EEG data using blind component separation. *Psychophysiology*, 2004, Vol. 41.
- [63] Y. Okada, J. Jung and T. Kobayashi. An automatic identification and removal method for eye-blink artifacts in event-related magnetoencephalographic measurements. *Physiological Measurement*, 2007; 28: 1523-1532.

- [64] Bruce J. Fisch. Fisch and Spehlmann's EEG Primer, Basic Principles of Digital and Analog EEG, Chapter 6 - Artifacts. Elsevier, 1999.
- [65] Suresh D. Muthukumaraswamy. High-frequency brain activity and muscle artifacts in MEG/EEG: a review and recommendations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013, Article 138, Vol. 7.
- [66] Carolina Migliorelli, Joan F Alonso, Sergio Romero, Miguel A Mañanas, Rafał Nowak and Antonio Russi. Automatic BSS-based filtering of metallic interference in MEG recordings: definition and validation using simulated signals. *Journal of Neural Engineering*, 2015, Vol. 12.
- [67] D. Cohen, E. Halgren. Magnetoencephalography. *Encyclopedia of Neuroscience*, 2009; 5: 615-622.
- [68] Edward Zamrini, Fernando Maestu, Eero Pekkoniemi, Michael Funke, Jyrki Makela, Myles Riley, Ricardo Bajo, Gustavo Sudre, Alberto Fernandez, Nazareth Castellanos, Francisco del Pozo, C. J. Stam, Bob W. van Dijk, Anto Bagic, and James T. Becker. Magnetoencephalography as a Putative Biomarker for Alzheimer's Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, Vol. 2011.
- [69] Shimogawara Masahiro, Tanaka Hiroaki, Kazumi Kunio, Haruta Yasuhiro. MEGvision Magnetoencephalograph System and its Applications. Yokogawa Technical Report English Edition, 2004, No. 38.
- [70] Garreth Prendergast and Mark Hymers. Magnetoencephalography, Chapter 1 - Past, Current and Future Clinical Applications of MEG. InTech, 2011.
- [71] Joana Cabral, Morten L. Kringelbach, Gustavo Deco. Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. *Progress in Neurobiology*, 2014; 114: 102-131.
- [72] L. Marzetti, S. Della Penna, A.Z. Snyder, V. Pizzella, G. Nolte, F. de Pasquale, G.L. Romani, M. Corbetta. Frequency specific interactions of MEG resting state activity within and across brain networks as revealed by the multivariate interaction measure. *NeuroImage*, 2013; 79: 172-183.
- [73] J. L. W. Bosboom, D. Stoffers, E. Ch. Wolters, C. J. Stam, H. W. Berendse. MEG resting state functional connectivity in Parkinson's disease related dementia. *Journal of Neural Transmission*, 2008, pp. 193-202.
- [74] Tyronda D. Smith. Examining Neural Synchrony in Autism During Resting State With Magnetoencephalography (MEG). *McNair Scholars Research Journal*, 2014, Vol. 7, Iss. 1, Article 9.

- [75] Susan M. Bowyer, Klevest Gjini, Xiao Zhu, Lawrence Kim, John E. Moran, Syeda U. Rizvi, Valentina Gumenyuk, Norman Tepley, Nash N. Boutros. Potential Biomarkers of Schizophrenia from MEG Resting-State Functional Connectivity Networks: Preliminary Data. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 2015; 5: 1-11.
- [76] Matthias Schurz, Heinz Wimmer, Fabio Richlan, Philipp Ludersdorfer, Johannes Klackl and Martin Kronbichler. Resting-State and Task-Based Functional Brain Connectivity in Developmental Dyslexia. *Cerebral Cortex*, 2014.
- [77] Wechsler, D. (1999). Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI). The San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- [78] Woodcock, R.W., McCrew, K.S., Mather, N., 2001. Woodcock-Johnson III Test. Riverside Publishing Company. Itasca, IL.
- [79] Sharon Vaughn, Jeanne Wanzek, Jade Wexler, Amy Barth, Paul T. Cirino, Jack Fletcher, Melissa Romain, Carolyn A. Denton, Greg Roberts and David Francis. The relative effects of group size on reading progress of older students with reading difficulties. *Reading and Writing*, 2010; 23(8): 931-956.
- [80] Texas Assessment of Knowledge and Skills (TAKS) and TAKS (Accommodated). Center on Education Policy, 2008.
- [81] Roozbeh Rezaie, Panagiotis G. Simos, Jack M. Fletcher, Paul T. Cirino, Sharon Vaughn, and Andrew C. Papanicolaou. Temporoparietal brain activity as a longitudinal predictor of response to educational interventions among middle school struggling readers. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2011; 17(5): 875-885.
- [82] Achenbach, T. (1992). Manual for the Child Behavior Checklist/2-3 and 1992 Profile. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry.
- [83] Swanson J, Schuck S, Mann M, Carlson C, Hartman K. Categorical and dimensional definitions and evaluations of symptoms of ADHD: the SNAP and the SWAN rating scales, 2005.
- [84] Chen WJ, Faraone SV, Biederman J, Tsuang MT. Diagnostic accuracy of the Child Behavior Checklist scales for attention-deficit hyperactivity disorder: a receiver-operating characteristic analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1994; 62(5): 1017-1025.
- [85] Robert Oostenveld, Pascal Fries, Eric Maris, and Jan-Mathijs Schoffelen. FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive

Electrophysiological Data. Hindawi Publishing Corporation, Computational Intelligence and Neuroscience, Vol. 2011.

- [86] Ben A. Munk. Frequency Selective Surfaces: Theory and Design, Appendix A - Bilinear Transformation. John Wiley & Sons, 2010.
- [87] Marios Antonakakis, Stavros I. Dimitriadis, Michalis Zervakis, Roozbeh Rezaie, Abbas Babajani-Feremi, Sifis Micheloyannis, George Zouridakis, and Andrew C. Papanicolaou. Comparison of Brain Network Models using Cross-Frequency Coupling and Attack Strategies. 7th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Milano Conference Center, Milan, Italy.
- [88] Jonathon Shlens. A Tutorial on Principal Component Analysis. International Journal of Remote Sensing Impact Factor & Information, 2014.
- [89] I.T. Jolliffe. Principal Component Analysis, Second Edition. Springer, 2002.
- [90] Noboru Murata, Shiro Ikeda, Andreas Ziehe. An approach to blind source separation based on temporal structure of speech signals. Neurocomputing, 2001; 41: 1-24.
- [91] Ganesh R. Naik and Dinesh K Kumar. An Overview of Independent Component Analysis and Its Applications. Informatica, 2011; 35: 63-81.
- [92] Lucas Parra, Paul Sajda. Blind Source Separation via Generalized Eigenvalue Decomposition. Journal of Machine Learning Research, 2003; 4: 1261-1269.
- [93] Aapo Hyvärinen, Juha Karhunen, and Erkki Oja. Independent Component Analysis. John Wiley & Sons, Final version of 7 March 2001.
- [94] Dominic Langlois, Sylvain Chartier, and Dominique Gosselin. An Introduction to Independent Component Analysis: InfoMax and FastICA algorithms. Tutorials in Quantitative Methods for Psychology, 2010; 6(1): 31-38.
- [95] Aapo Hyvärinen and Erkki Oja. Independent Component Analysis: Algorithms and Applications. Neural Networks, 2000; 13(4-5): 411-430.
- [96] Bugli C, Lambert P. Comparison between principal component analysis and independent component analysis in electroencephalograms modelling. Biometrical Journal, 2007; 49(2): 312-327.
- [97] Bell, A. J., & Sejnowski, T. J. An information maximization approach to blind separation and blind deconvolution. Neural Computation, 1995; 7(6): 1129-1159.

- [98] Johan Himberg and Aapo Hyvärinen. Icasto: Software For Investigating the Reliability of ICA Estimates by Clustering and Visualization. Proc. 2003 IEEE Workshop on Neural Networks for Signal Processing (NNSP2003), pp. 259-268. Toulouse, France, 2003.
- [99] Te-Won Lee, Mark Girolami and Terrence J. Sejnowski. Independent Component Analysis Using an Extended Infomax Algorithm for Mixed Subgaussian and Supergaussian Sources. *Neural Computation*, 1999; 11(2): 417-441.
- [100] Barak A. Pearlmutter and Lucas C. Parra. Maximum Likelihood Blind Source Separation: A Context-Sensitive Generalization of ICA. In *Advances in Neural Information Processing Systems 9*. MIT Press, 1997.
- [101] Girolami, M., & Fyfe, C. Generalised independent component analysis through unsupervised learning with emergent bussgang properties. In *Proc. ICNN* (pp. 1788-1891). Houston, TX (1997b).
- [102] Cardoso, J-F. Blind signal processing: a review. *Proceedings of IEEE*, (1998a).
- [103] Antonino Greco, Nadia Mammone, Francesco Carlo Morabito, and Mario Versaci. Kurtosis, Rényi's Entropy and Independent Component Scalp Maps for the Automatic Artifact Rejection from EEG data. *World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Computer, Control, Quantum and Information Engineering*, 2008, Vol. 2, No. 9.
- [104] Nadia Mammone and Francesco C. Morabito. Enhanced Automatic Wavelet Independent Component Analysis for Electroencephalographic Artifact Removal. *Entropy*, 2014; 16: 6553-6572.
- [105] Javier Escudero, Roberto Hornero, Daniel Abásolo, Jesús Poza, Alberto Fernández, and Miguel López. Rejection of artifact sources in magnetoencephalogram background activity using independent component analysis. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2006; 1: 5282-5.
- [106] Arnaud Delorme, Terrence Sejnowski, Scott Makeig. Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. *Neuroimage*, 2007; 34(4): 1443-9.
- [107] Javier Escudero, Roberto Hornero, Daniel Abásolo, Alberto Fernández, and Miguel López. Artifact Removal in Magnetoencephalogram Background Activity with Independent Component Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2007; 54(11): 1965-73.
- [108] Nikolai Leonenko, Luc Pronzato and Vippal Savani. A Class of Rényi Information Estimators for Multidimensional Densities. *The Annals of Statistics* 2008; 36(5): 2153-2182.

- [109] Norden E. Huang, Zheng Shen, Steven R. Long, Manli C. Wu, Hsing H. Shih, Quanan Zheng, Nai-Chyuan Yen, Chi Chao Tung and Henry H. Liu. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 1998; 454: 903-995.
- [110] R.T. Rato, M.D. Ortigueira, A.G. Batista. On the HHT, its problems, and some solutions. *Mechanical Systems and Signal Processing*, 2008; 22: 1374-1394.
- [111] Job P. Lindsen and Joydeep Bhattacharya. Correction of blink artifacts using independent component analysis and empirical mode decomposition. *Psychophysiology*, 2010; 47: 955-960.
- [112] Marios Antonakakis, Giorgos Giannakakis, Manolis Tsiknakis, Sifis Micheloyannis and Michalis Zervakis. Synchronization coupling investigation using ICA cluster analysis in resting MEG signals in Reading Difficulties. *IEEE 13th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*, November, 2013, Chania, Greece.
- [113] T. Gasser, P. Ziegler, F. Gattaz. The deleterious effect of ocular artifacts on the quantitative EEG, and a remedy. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 1992; 241: 241-252.
- [114] Sergio Romeroa, Miguel A. Mañanasa, Manel J. Barbanojb. A comparative study of automatic techniques for ocular artifact reduction in spontaneous EEG signals based on clinical target variables: A simulation case. *Computers in Biology and Medicine*, 2008; 38: 348-360.
- [115] Andrew C. Papanicolaou. *Clinical Magnetoencephalography and Magnetic Source Imaging*, Chapter 3- Recording the magnetic flux. Cambridge University Press, 2009.
- [116] Cornelis J. Stam, Guido Nolte, and Andreas Daffertshofer. Phase Lag Index: Assessment of Functional Connectivity from Multi Channel EEG and MEG with Diminished Bias from Common Sources. *Human Brain Mapping*, 2007; 28: 1178-1193.
- [117] S. I. Dimitriadis, N. A. Laskaris & S. Micheloyannis. Transition dynamics of EEG-based network microstates during mental arithmetic and resting wakefulness reflects task-related modulations and developmental changes. *Cognitive Neurodynamics*, 2015.
- [118] Vassilis Tsiaras, Panagiotis G.Simos, Roozbeh Rezaie , Bhavin R.Sheth, Eleftherios Garyfallidis, Eduardo M.Castillo, Andrew C. Papanicolaou. Extracting biomarkers of autism from MEG resting-state functional connectivity networks. *Computers in Biology and Medicine*, 2011; 41: 1166-1177.
- [119] Keijo Ruohonen, 2013. *Graph Theory - Chapter I, Definition and Fundamental Concepts*.
- [120] P. Tewarie, E. van Dellen, A. Hillebrand, C.J. Stam. The minimum spanning tree: An unbiased method for brain network analysis. *NeuroImage*, 2015; 104: 177-188.

- [121] Michael Vourkas, Eleni Karakonstantaki, Panagiotis Simos, Vasso Tsirka, Marios Antonakakis, Michael Vamvoukas, Cornelis Stam, Sifis Micheloyannis. Simple and difficult mathematics in children. A Minimum Spanning Tree EEG network analysis. *Neuroscience Letters*, 2014; 756: 28-33.
- [122] C.J. Stam, P. Tewarie, E. Van Dellen, E.C.W. van Straaten, A. Hillebrand, P. Van Mieghem. The trees and the forest: Characterization of complex brain networks with minimum spanning trees. *International Journal of Psychophysiology*, 2014; 92: 129-138.
- [123] Marios Antonakakis, Michalis Zervakis, Vaso Tsirka, Sifis Micheloyannis. A Minimal Spanning Tree Analysis of EEG Responses to Complex Visual Stimuli. The IEEE International Conference on Tools with Artificial Intelligence - ICTAI, Limassol, Cyprus, 2014.
- [124] Maria Boersma, Dirk J.A. Smit, Dorret I. Boomsma, Eco J.C. De Geus, Henriette A. Delemarre-van de Waal, and Cornelis J. Stam. Growing Trees in Child Brains: Graph Theoretical Analysis of Electroencephalography-Derived Minimum Spanning Tree in 5- and 7-Year-Old Children Reflects Brain Maturation. *Brain Connectivity*, 2013, Vol. 3, No. 1.
- [125] R. C. PRIM. Shortest Connection Networks and some Generalizations. *The Bell System Technical Journal*, 1957.
- [126] Gregory J. Privitera. *Statistics for the behavioral science*, Chapter 8 - Introduction to Hypothesis Testing. SAGE Publications, 2011.
- [127] Charles Zaiontz. *Real statistics using Excel*. 2014, All Rights Reserved.
- [128] Gopal K Kanji. *100 STATISTICAL TESTS*, 3rd Edition. SAGE Publications, 2006.
- [129] Agilent Technologies Inc., 2005. *Multiple Testing Corrections*.
- [130] Györfy B, Györfy A, Tulassay Z. The problem of multiple testing and its solutions for genom-wide studies. *Orvosi Hetilap*, 2005; 146(12): 559-563.
- [131] Guoha Zou, Yijun Zuo. "On the Sample Size Requirement in Genetic Association Tests When the Proportion of False Positives Is Controlled". *Genetics*, 2006; 172(1): 687-691.
- [132] Sophie Achard, Raymond Salvador, Brandon Whitcer, John Suckling, and Ed Bullmore. A Resilient, Low-Frequency, Small-World Human Brain Functional Network with Highly Connected Association Cortical Hubs. *The Journal of Neuroscience*, January 2006; 26(1): 63-72.
- [133] M. Antonakakis, V. Tsirka, S. I. Dimitriadis, S. Micheloyannis and M. Zervakis. Rich Club Differentiation of Phase Synchronization EEG Responses. 6th Panhellenic Conference on Biomedical Technology, May 2015, Athens, Greece.

- [134] Nikos K. Logothetis and Brian A. Wandell. Interpreting the BOLD Signal. *Annual Review of Physiology*, 2004; 66: 735-69.
- [135] R. Matthew Hutchison, Thilo Womelsdorf, Elena A. Allen, Peter A. Bandettini, Vince D. Calhoun, Maurizio Corbetta, Stefania Della Penna, Jeff H. Duyn, Gary H. Glover, Javier Gonzalez-Castillo, Daniel A. Handwerker, Shella Keilholz, Vesa Kiviniemi, David A. Leopold, Francesco de Pasquale, Olaf Sporns, Martin Walter, and Catie Chang. Dynamic functional connectivity: Promise, issues, and interpretations. *Neuroimage*, 2013.
- [136] Mary-Ellen Lynall, Danielle S. Bassett, Robert Kerwin, Peter J. McKenna, Manfred Kitzbichler, Ulrich Muller, and Ed Bullmore. Functional Connectivity and Brain Networks in Schizophrenia. *The Journal of Neuroscience*, 2010; 30(28): 9477-9487.