



ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Εγκεφαλικά Δίκτυα Μέγιστης Ροής Συγχρονισμού Φάσης
Μαγνητοεγκεφαλογραφικών Σημάτων**

Πέτρου Έλενα

Επιβλέπων Καθηγητής: Ζερβάκης Μιχάλης

Χανιά, 2018

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τόσο τους γονείς μου όσο και τον αδερφό μου για την εξαιρετική αντοχή και ανοχή που έδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, στηρίζοντας με, και με το παραπάνω, σ' αυτή μου την προσπάθεια. Ένα τεράστιο ευχαριστώ για όλες εκείνες τις στιγμές, που πίστεψαν στις δυνατότητες μου, με καθησύχασαν και με ενθάρρυναν να συνεχίσω.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στους δικούς μου ανθρώπους, συγγενείς και φίλους, και ένα, εξίσου, μεγάλο συγγνώμη για όλα εκείνα τα: «Θα μείνω σπίτι απόψε. Έχω διάβασμα».

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον διδακτορικό φοιτητή Μάριο Αντωνακάκη, η συμβολή του οποίου υπήρξε καταλυτική για το τεχνικό μέρος της πτυχιακής μου εργασίας. Παρ' όλα αυτά, δεν θα μπορούσα να παραλείψω, στο σημείο αυτό, και την ιδιαίτερη συνεισφορά του διδακτορικού φοιτητή Βασίλη Πεζούλα, ο οποίος με βοήθησε, πολλές φορές, να ξεπεράσω τα αδιέξοδα που, κατά καιρούς, προέκυπταν.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Μιχάλη Ζερβάκη για την ανάθεση της συγκεκριμένης πτυχιακής καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της επιτροπής για την αξιολόγησή της.

Τέλος, πιο πολύ απ' όλους, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον άνθρωπο, που καταφέρνει, πάντοτε, και ενδεχομένως, με τον πιο παράδοξο τρόπο να με πείθει πως μεσ' απ' τα λάθη μου εξελίσσομαι. Τον άνθρωπο, που στάθηκε στο πλευρό μου τις αμέτρητες φορές, που σκέφτηκα να τα παρατήσω, ακούγοντας, με περισσή υπομονή, όλες μου τις ανησυχίες. Τον άνθρωπο, που ήταν πλάι μου, δίνοντας μου δύναμη και κουράγιο να κάνω πράξη όλα όσα θεωρούσα αδύνατα. Θα ήθελα, λοιπόν, να ευχαριστήσω από τα βάθη της καρδιάς μου, την προσωπική μου εμψυχώτρια, όπως και συνηθίζω να την αποκαλώ, που δεν είναι άλλη από την πολυαγαπημένη μου γιαγιά.

Περίληψη

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος, ως ένα από τα πολυπλοκότερα βιολογικά συστήματα και αδιάσπαστο κομμάτι των καθημερινών μας πράξεων, έχει αποτελέσει, τις τελευταίες δεκαετίες, αντικείμενο μελέτης για την κατανόηση βασικών λειτουργιών του και, πιο συγκεκριμένα, τον εντοπισμό θεμελιωδών δυσλειτουργιών και διαταραχών αυτού. Για το λόγο αυτό, πολλά είναι εκείνα τα συστήματα που έχουν εφευρεθεί για την χωρική και χρονική απεικόνιση της δραστηριότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η *Μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG)* αποτελεί μία μη - επεμβατική νευροαπεικονιστική μέθοδο για την ανίχνευση της χωρικής πληροφορίας του εγκεφάλου μέσω της καταγραφής του μαγνητικού πεδίου, το οποίο παράγεται από την ηλεκτρική εγκεφαλική δραστηριότητα. Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετώνται οι MEG καταγραφές παιδιών με *αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties Group - RD)* και παιδιών χωρίς εγκεφαλικές διαταραχές (*Non Impaired Group - NI*). Με σκοπό την ανίχνευση και τον περιορισμό της μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας γίνεται χρήση της μεθόδου των *Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA)*. Ως αποτέλεσμα της συγκεκριμένης μεθόδου είναι η εξαγωγή των στατιστικά ανεξάρτητων συνιστωσών (*Independent Components – ICs*), περιλαμβάνοντας είτε εγκεφαλική είτε μη - εγκεφαλική δραστηριότητα. Στην συνέχεια, δομείται ο *γράφος λειτουργικής συνδεσιμότητας (Functional Connectivity Graph – FCG)*, μέσω της *μετρικής καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index - PLI)*, η οποία αναπαριστά τον συγχρονισμό φάσης μεταξύ δύο σημάτων. Προκειμένου να εξασφαλιστεί η διατήρηση των *σημαντικότερων συνδέσεων (significant links)* μεταξύ των κόμβων του κάθε FCG, υπολογίζεται η μετρική της *καθολικής αποδοτικότητας κόστους (Global Cost Efficiency - GCE)*. Εν συνεχεία, στο πεδίο μελέτης συμπεριλαμβάνεται ο υπολογισμός των *Rich Club* τοπολογιών, με στόχο την ανάδειξη κόμβων με υψηλό ποσοστό πληροφορίας και εκτιμώνται στατιστικές διαφορές πάνω στις τοπολογίες αυτών μεταξύ των δύο ομάδων. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές, που προέκυψαν μεταξύ των δύο υπό μελέτη ομάδων συγκεντρώνονται, κυρίως, στην πάνω από τον μετωπιαίο λοβό πλευρά και αριστερά πάνω από το βρεγματικό και κροταφικό λοβό. Αυτά τα στοιχεία έρχονται σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες, εφόσον στις συγκεκριμένες περιοχές εδράζονται τα κύρια κέντρα του λόγου. Επομένως, η χρήση MEG και ο συνδυασμός συγχρονισμού φάσης και *Rich Club* τοπολογιών ίσως βοηθήσει μελλοντικά στην μη επεμβατική ανάδειξη δυσλειτουργιών και κατά συνέπεια στην διάγνωση αναγνωστικών δυσκολιών.

Abstract

The human brain, as one of the most complex biological systems and an inseparable part of our daily actions, has been the object of study over the last few decades to understand its basic functions and, more specifically, to identify its fundamental dysfunctions and disorders. For this reason, there are many systems that have been invented for spatial and temporal imaging of human brain activity. Magnetoencephalography (MEG) is a non-invasive neuroimaging method for detecting spatial information of the brain by recording the magnetic field, generated by electrical activity of the brain. In this thesis are studied the MEG recordings, that were obtained from children with Reading Difficulties (RD Group) and from Non-Impaired children (NI Group). In order to detect and restrict non-cerebral activity, the Independent Component Analysis (ICA) is used. As a result of this method is the export of Independent Components (ICs), that represent cerebral or non-cerebral activity. After that the Functional Connectivity Graph (FCG) is built, through the Phase Lag Index (PLI), which represents the phase synchronization between two signals. In order to ensure the maintenance of the most significant links between the nodes of each FCG, the Global Cost Efficiency (GCE) is calculated. Moreover, in the field of study is also included the estimation of Rich Club topologies, aiming at the pointing out of nodes with high rate of information and the statistical differences on topologies between the two groups are estimated. The statistically significant differences, that occurred between the two groups are mainly appeared above the frontal lobe side and on the left side above the parietal and temporal lobe. These elements are in agreement with previous studies, since the main language centres are located in these areas. Therefore, the use of MEG, in combination with phase synchronization and Rich Club topologies may help in the future in non-invasive pointing out of disorders and consequently in the diagnosis of reading difficulties.

Πίνακας Περιεχομένων

1. Εισαγωγή.....	15
1.1 Η επιστήμη της Νευρολογίας	15
1.1.1 Νευρολογία και Ψυχιατρική.....	16
1.2 Καινοτομία και περιοχές ανάπτυξης της εργασίας.....	16
1.3 Δομή της εργασίας.....	17
 2. Λειτουργία εγκεφάλου και μαθησιακές δυσκολίες.....	20
2.1 Φυσιολογία εγκεφάλου.....	20
2.2 Ανατομία εγκεφάλου	20
2.2.1 Πρόσθιος Εγκέφαλος.....	21
2.2.2 Εγκεφαλικό Στέλεχος.....	26
2.2.3 Παρεγκεφαλίδα.....	27
2.3 Ανατομία Νευρώνων	27
2.3.1 Κατηγορίες Νευρώνων.....	29
2.4 Εγκεφαλικά δυναμικά.....	29
2.4.1 Δυναμικό ηρεμίας.....	30
2.4.2 Δυναμικό ενέργειας – δράσης ή νευρική ώση.....	30
2.4.3 Μετασυναπτικό Δυναμικό.....	32
2.5 Εγκεφαλικοί ρυθμοί.....	32
2.6 Μαθησιακές δυσκολίες.....	36
2.7 Κατηγορίες μαθησιακών δυσκολιών και στατιστική μελέτη	37
2.7.1 Κατηγορίες μαθησιακών δυσκολιών και χαρακτηριστικά.....	37
2.7.2 Στατιστικά στοιχεία για εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών σε παιδιά σχολικής ηλικίας στην Ελλάδα.....	39
2.8 Συμπτωματολογία παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες	39

2.9	Αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties - RD).....	41
2.9.1	Παράγοντες που σχετίζονται με τις αναγνωστικές δυσκολίες και χαρακτηριστικά ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες.....	41
2.9.2	Δυσλεξία.....	42
2.9.3	Κατηγορίες δυσλεξίας.....	46
2.10	Εγκεφαλική κυριαρχία, γλώσσα και ανάγνωση	49
3.	Μαγνητοεγκεφαλογραφία.....	54
3.1	Εισαγωγή	54
3.2	Ιστορική αναδρομή Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (MEΓ).....	55
3.3	Βιομαγνητισμός.....	55
3.4	Τεχνολογία και δομή ενός MEΓ συστήματος καταγραφής.....	57
3.4.1	Μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο	58
3.4.2	Υπεραγώγιμες συσκευές μαγνητικής παρεμβολής – SQUIDS.....	60
3.5	Μη εγκεφαλική δραστηριότητα – Artifacts.....	61
3.6	Διαφορές μεταξύ Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (HEΓ) και Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (MEΓ).....	63
4.	Προεπεξεργασία MEΓ Δεδομένων και Τεχνικές Επεξεργασίας Σήματος.....	65
4.1	Εισαγωγή	65
4.2	Περιγραφή συστήματος καταγραφής δεδομένων.....	65
4.3	Περιγραφή των MEΓ δεδομένων	66
4.4	Προεπεξεργασία δεδομένων, διόρθωση ελλειπτικών καναλιών και περαιτέρω επεξεργασία των MEΓ δεδομένων.....	68
4.5	Φιλτράρισμα και υποδειγματοληψία των MEΓ δεδομένων	69
4.6	Φασματική ανάλυση MEΓ δεδομένων	71
4.7	Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών – Principal Component Analysis (PCA)	73
4.8	Τυφλός διαχωρισμός πηγών – Blind Source Separation (BSS)	75

4.9	Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis (ICA).....	78
4.9.1	Ορισμός.....	78
4.9.2	Ασάφειες της ICA.....	80
4.9.3	Προεπεξεργασία της μεθόδου ICA.....	81
4.9.4	Παραδοχές υπολογισμού ICA.....	83
4.10	Ο αλγόριθμος Infomax	88
4.11	Εφαρμογή PCA και ICA στα MEG δεδομένα	89
5.	Ανίχνευση και Περιορισμός της μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας.....	96
5.1	Εισαγωγή	96
5.2	Ανίχνευση μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας με χρήση μετρικών.....	96
5.3	Απόρριψη των artifacts και ανακατασκευή των MEG δεδομένων.....	102
5.4	Μετατροπή MEG δεδομένων σε επίπεδη κλίση	103
5.5	Φιλτράρισμα δεδομένων στις μπάντες συχνοτήτων και υποδειγματοληψία MEG δεδομένων	105
6.	Συγχρονισμός φάσης εγκεφαλικών δικτύων και στατιστική ανάλυση.....	106
6.1	Εισαγωγή	106
6.2	Εγκεφαλικά δίκτυα και εγκεφαλική συνδεσιμότητα.....	106
6.3	Συγχρονισμός φάσης και μετασχηματισμός Hilbert	108
6.4	Μετρική καθυστέρησης φάσης – Phase Lag Index (PLI)	109
6.5	Εφαρμογή της μετρικής καθυστέρησης φάσης (PLI) στα MEG δεδομένα	110
6.6	Ελάχιστα συνδετικά δέντρα (Minimum Spanning Trees - MSTs) και αλγόριθμος υπολογισμού Prim.....	111
6.7	Αποδοτικότητα δικτύου (Network Efficiency) και μετρικές υπολογισμού	111
6.8	Καθολική αποδοτικότητα κόστους (Global Cost Efficiency – GCE) και διαγραμματική απεικόνιση αποτελεσμάτων	113

6.9	Αξιολόγηση Rich - Club τοπολογιών	118
6.10	Έλεγχος στατιστικών υποθέσεων	124
6.11	Lilliefors Test	125
6.12	Mann - Whitney U Test ή Wilcoxon Rank Sum Test	126
6.13	Student's t-test	127
6.14	Εφαρμογή στατιστικής ανάλυσης στα υπό μελέτη δεδομένα	128
6.15	Αξιολόγηση αποτελεσμάτων έπειτα από την εφαρμογή στατιστικής ανάλυσης στα δεδομένα και σύγκριση με παρόμοιες μελέτες	130
7.	Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία.....	132
7.1	Συμπεράσματα.....	132
7.2	Μελλοντική εργασία.....	134
8.	Βιβλιογραφία.....	135

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 2.1	Νωτιαίος μελός και υποδιαίρεσεις του εγκεφάλου [1].	21
Εικόνα 2.2	(α) Στεφανιαία (από πλευρά σε πλευρά) τομή του εγκεφάλου. (β) Η διακεκομμένη γραμμή δείχνει την εντόπιση της στεφανιαίας τομής του σχήματος (α) [1]. ...	22
Εικόνα 2.3	Πλάγια όψη του εγκεφάλου. Η εξωτερική στιβάδα του πρόσθιου εγκεφάλου (ο φλοιός) χωρίζεται σε τέσσερις λοβούς [1].	25
Εικόνα 2.4	Η δομή ενός νευρώνα.....	28
Εικόνα 2.5	Δημιουργία δυναμικού ενέργειας – δράσης στη μεμβράνη του νευράξονα.	31
Εικόνα 2.6	Καταγραφή εγκεφαλικών ρυθμών διάρκειας ενός δευτερολέπτου μέσω της χρήσης Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ). (α) Εγκεφαλικός ρυθμός δέλτα. (β) Εγκεφαλικός ρυθμός θήτα. (γ) Εγκεφαλικός ρυθμός άλφα. (δ) Εγκεφαλικός ρυθμός βήτα. (ε) Εγκεφαλικός ρυθμός γάμμα.	35
Εικόνα 2.7	Οι ενεργοποιούμενες περιοχές επιπροβάλλονται σε μια πλάγια άποψη του κυρίαρχου αριστερού ημισφαιρίου, με τον μετωπιαίο λοβό στο αριστερό τμήμα της εικόνας [49]. Οι δύο εικόνες αριστερά καταδεικνύουν τα αποτελέσματα των δοκιμασιών σε υγιείς εξεταζόμενους, ενώ οι εικόνες δεξιά παρουσιάζουν τα αποτελέσματα σε ασθενείς με αναπτυξιακή δυσλεξία [49]. (α) Μνημονική δοκιμασία: Στις δύο άνω εικόνες απεικονίζεται η δραστηριότητα η οποία σχετίζεται με τη μνημονική ανάκληση βραχείας σειράς γραμμάτων [49]. Στους υγιείς εξεταζόμενους, ενεργοποιείται μια εκτεταμένη περιοχή, που συμπεριλαμβάνει την κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου φλοιού, τον άνω κροταφικό φλοιό καθώς και τον κάτω βρεγματικό φλοιό [49]. Στους δυσλεκτικούς ασθενείς ενεργοποιείται μόνο ο κάτω βρεγματικός και ο άνω κροταφικός φλοιός [49].	45
Εικόνα 2.8	(α) Η περισυλουϊνίου περιοχή, η τοποθεσία πολλών λειτουργιών της ομιλίας, απεικονίζεται με πορτοκαλί χρώμα. Οι κυανές γραμμές δείχνουν τη διαίρεση του φλοιού σε μετωπιαίο, βρεγματικό, κροταφικό και ινιακό λοβό. (β) Εικονοσαρώσεις τομογράφου ποζιτρονίων (PET) ¹ οι οποίες φανερώνουν τις αλλαγές τις αιματικής ροής κατά τη διάρκεια διάφορων δραστηριοτήτων, σχετιζόμενων με την ομιλία (Dr. Marcus E. Raiche) [1].....	51
Εικόνα 2.9	Απεικόνιση των ενεργών περιοχών του εγκεφάλου σε άνδρα (αριστερά) και γυναίκα (δεξιά) κατά τη διάρκεια της γλωσσικής επεξεργασίας [1]. Κατά την επεξεργασία της	

γλώσσας, στις γυναίκες ενεργοποιούνται περιοχές και των δύο ημισφαιρίων, ενώ ο εγκέφαλος του άνδρα είναι πιο διαμερισματοποιημένος [1].....	52
Εικόνα 2.10 Περιοχές οι οποίες έχουν βρεθεί κλινικά να συμμετέχουν στην κατανόηση (περιοχή Wernicke) και στις κινητικές εκφάνσεις (περιοχή Broca) της ομιλίας [1]. Ο διαχωρισμός των εγκεφαλικών λοβών επιτυγχάνεται μέσω των κυανών γραμμών.	53
Εικόνα 3.1 Πηγές βιομαγνητικού σήματος V, όπου τα μικρά πλήρη βέλη συμβολίζουν τις φυσιολογικές κατευθύνσεις ρεύματος και το μεγάλο ανοιχτό βέλος συμβολίζει το αντίστοιχο διπολικό ρεύμα τους, ECD: (α) τάση V_E που αντιστοιχεί στη διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού, (β) τάση V_M που προκαλείται από το μαγνητικό πεδίο, το οποίο παράγεται από το ECD και το σπείρωμα του πηνίου, (γ) η τάση V_M που προκαλείται από το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, το οποίο συνδέεται με τη μαγνητική ροπή M ενός σιδηρομαγνητικού υλικού μέσα στον ιστό του σώματος [81].	56
Εικόνα 3.2 Το MEG σύστημα καταγραφής μέσα στο μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο...	58
Εικόνα 3.3 Η είσοδος σε ένα μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο (MSR), παρουσιάζοντας τα διαφορετικά επίπεδα θωράκισης.	59
Εικόνα 4.1 Δομή των καναλιών του 4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner.	66
Εικόνα 4.2 Σχηματική απεικόνιση του “φαινομένου του κοκτέιλ πάρτυ” (cocktail party problem).	77
Εικόνα 6.1 Είδη γράφων, που προκύπτουν από τους διαφορετικούς τύπους της εγκεφαλικής συνδεσιμότητας [132].....	108
Εικόνα 6.2 Απεικόνιση Rich Club τοπολογίας.....	118
Εικόνα 6.3 Διαγραμματική απεικόνιση της περιοχής αποδοχής (λευκή περιοχή) και των περιοχών απόρριψης (γραμμοσκιασμένες περιοχές) [148].	124

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1.1 Συνοπτική παρουσίαση ορισμένων νευρολογικών παθήσεων..... 16

Πίνακας 6.1 Αριθμός RC κόμβων, για κάθε τοπολογία και για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό. .. 123

Περιεχόμενα Σχημάτων

Σχήμα 2.1	Συνοπτική παρουσίαση συμπτωμάτων για παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες	41
Σχήμα 2.2	Συνοπτική παρουσίαση κατηγοριών δυσλεξίας	47
Σχήμα 4.1	Παράδειγμα δομής δεδομένων του εργαλείου Fieldtrip για το 2 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας	68
Σχήμα 4.2	Φασματική πυκνότητα ισχύος (power spectral density) των ΜΕΓ δεδομένων, για το 75 ^ο κανάλι, του 2 ^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας, πριν τη διαδικασία του φιλτραρίσματος. Εντοπισμός PLN θορύβου στη συχνότητα των 60 Hz.	71
Σχήμα 4.3	Φασματική πυκνότητα ισχύος (power spectral density) των ΜΕΓ δεδομένων, για το 75 ^ο κανάλι, του 2 ^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας (α) μετά τη διαδικασία εφαρμογής του Butterworth φίλτρου. Εντοπισμός PLN θορύβου στη συχνότητα των 60 Hz και (β) μετά τη διαδικασία εφαρμογής του Notch φίλτρου. Περιορισμός PLN θορύβου στη συχνότητα των 60 Hz.	72
Σχήμα 4.4	Σχηματική απεικόνιση των τριών περιπτώσεων της κανονικοποιημένης κύρτωσης.	86
Σχήμα 4.5	Διαγραμματική απεικόνιση της επιλογής του τελικού πλήθους των PCs, έπειτα από την εφαρμογή του PUI, για το 11 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.	90
Σχήμα 4.6	Σχηματική απεικόνιση της κατανομής των κύριων συνιστωσών (PCs), για κάθε υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.	91
Σχήμα 4.7	Σχηματική απεικόνιση της κατανομής των κύριων συνιστωσών (PCs), για κάθε υποκείμενο της RD ομάδας.	91
Σχήμα 4.8	Τοπολογική αναπαράσταση των ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Components - ICs), του 11 ^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας.	93
Σχήμα 4.9	Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 1 - 10, του 11 ^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).	94
Σχήμα 4.10	Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 11 - 20, του 11 ^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).	94

Σχήμα 4.11 Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 21 - 30, του 11 ^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).....	95
Σχήμα 4.12 Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 30 – 39, του 11 ^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).....	95
Σχήμα 5.1 Ανίχνευση παρεμβολών (<i>artifacts</i>), με χρήση της μετρικής της <i>κύρτωσης</i> (<i>kyrtosis</i>), για το 11 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.	99
Σχήμα 5.2 Ανίχνευση παρεμβολών (<i>artifacts</i>), με χρήση της μετρικής της <i>ασυμμετρίας</i> (<i>skewness</i>), για το 11 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.	100
Σχήμα 5.3 Ανίχνευση παρεμβολών (<i>artifacts</i>), με χρήση της μετρικής της <i>φασματικής εντροπίας</i> (<i>spectral entropy</i>), για το 11 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.	100
Σχήμα 5.4 Τοπολογική απεικόνιση των παρεμβολών (<i>artifacts</i>), για το 11 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.	101
Σχήμα 5.5 Αναπαράσταση των χρονοσειρών των <i>artifacts</i> , του 11 ^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας.	101
Σχήμα 5.6 Σχηματική απεικόνιση της χρονοσειράς του 14 ^{ου} καναλιού, του 11 ^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας, πριν τον μετασχηματισμό.....	104
Σχήμα 5.7 Σχηματική απεικόνιση της χρονοσειράς του 14 ^{ου} καναλιού, του 11 ^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας, μετά τον μετασχηματισμό σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων.....	104
Σχήμα 6.1 Η καθολική αποδοτικότητα κόστους (<i>Global Cost Efficiency – GCE</i>) καθώς και η καθολική αποδοτικότητα (<i>Global Efficiency – GE</i>) συναρτήσει του κόστους του δικτύου, για το 15 ^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας, και για τις μπάντες συχνοτήτων δ και θ	114
Σχήμα 6.2 Σχηματική απεικόνιση γράφου, με χρήση της εντολής <i>imagesc</i> , για τον εγκεφαλικό ρυθμό δ , του 15 ^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας, (α) <i>πριν</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων και (β) <i>μετά</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.....	115
Σχήμα 6.3 Σχηματική απεικόνιση γράφου, με χρήση της εντολής <i>imagesc</i> , για τον εγκεφαλικό ρυθμό θ , του 15 ^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας, (α) <i>πριν</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων και (β) <i>μετά</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.....	115
Σχήμα 6.4 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την ΝΙ ομάδα παιδιών, <i>πριν</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.	116

Σχήμα 6.5 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την NI ομάδα παιδιών, <i>μετά</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.	116
Σχήμα 6.6 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την RD ομάδα παιδιών, <i>πριν</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.	117
Σχήμα 6.7 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την RD ομάδα παιδιών, <i>μετά</i> τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.	117
Σχήμα 6.8 Σχηματική απεικόνιση της κανονικοποιημένης παραμέτρου $\Phi_{norm} w k$, για τους μέσους όρους όλων των εγκεφαλικών ρυθμών, της τοπολογίας των NI παιδιών.....	121
Σχήμα 6.9 Σχηματική απεικόνιση της κανονικοποιημένης παραμέτρου $\Phi_{norm} w k$, για τους μέσους όρους όλων των εγκεφαλικών ρυθμών, της τοπολογίας των RD παιδιών.	121
Σχήμα 6.10 Τοπολογική απεικόνιση των RC κόμβων, των δύο ομάδων.	122
Σχήμα 6.11 Τοπολογική απεικόνιση της δύναμης των κόμβων, των δύο τοπολογιών. Οι κόμβοι, οι οποίοι απεικονίζονται έχοντας μαύρο περίγραμμα έχουν χαρακτηριστεί ως RC.	123
Σχήμα 6.12 Απεικόνιση κόμβων, στους οποίους εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά ή όχι. Οι κόμβοι, οι οποίοι παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά αναπαριστώνται με μπλε χρώμα, σε αντίθεση με εκείνους, που δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά και η αναπαράστασή τους γίνεται με γκρι χρώμα.	129
Σχήμα 6.13 Απεικόνιση λοβών, που παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά.....	129

1. Εισαγωγή

1.1 Η επιστήμη της Νευρολογίας

Η νευρολογία αποτελεί έναν κλάδο της Ιατρικής που ασχολείται με τη διάγνωση και τη θεραπεία των διαταραχών του νευρικού συστήματος. Το νευρικό σύστημα διακρίνεται σε δύο μέρη: (α) το κεντρικό **νευρικό σύστημα (CNS)**, που αποτελείται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό και (β) το **περιφερικό νευρικό σύστημα**, που αποτελείται από νεύρα που εκτείνονται από τον εγκέφαλο ή το νωτιαίο μυελό ως τους μυς, τους αδένες και τα αισθητήρια όργανα [1]. Για παράδειγμα, κλάδοι του περιφερικού νευρικού συστήματος εκτείνονται από τη βάση της σπονδυλικής στήλης μέχρι τα άκρα των δακτύλων των ποδιών και από τη βάση του εγκεφάλου μέχρι τα εσωτερικά όργανα [1].

Οι μέχρι σήμερα μελέτες έχουν οδηγήσει στην καταγραφή ενός μεγάλου αριθμού νευρολογικών διαταραχών (βλ. **Πίνακας 1.1**) οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν το κεντρικό καθώς και το περιφερικό νευρικό σύστημα. Επίσης, επιρροές μπορούν να εντοπιστούν τόσο στο αυτόνομο¹ νευρικό σύστημα όσο και στο μυϊκό σύστημα του ατόμου. Ορισμένες παθήσεις που είναι ευρέως γνωστές και παρουσιάζουν νευρολογικό υπόβαθρο είναι οι εξής: η νόσος Alzheimer, η νόσος Parkinson, η επιληψία, η σκλήρυνση κατά πλάκας κ.α. Στο σημείο αυτό, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι αναγνωστικές δυσκολίες περιλαμβάνονται και αυτές στη λίστα των νευρολογικών διαταραχών.

¹: λειτουργεί ανεξάρτητα από τη βούληση του ατόμου, διανέμεται στην καρδιά και στους λείους γενικά μύες και εποπτεύει την κανονική λειτουργίας τους.

Νευρολογικές Παθήσεις	
➤ Λύσσα	➤ Τλιγγος
➤ Εγκεφαλικό Επεισόδιο	➤ Ημικρανία
➤ Μηνιγγίτιδα	➤ Ναρκοληψία
➤ Ισχιαλγία	➤ Πολυομυλίτιδα

Πίνακας 1.1 Συνοπτική παρουσίαση ορισμένων νευρολογικών παθήσεων.

1.1.1 Νευρολογία και Ψυχιατρική

Για περισσότερα από 2000 χρόνια στον Δυτικό κόσμο, η νευρολογία και η ψυχιατρική θεωρούνταν ότι αποτελούν μέρος ενός ενιαίου, ενοποιημένου κλάδου της ιατρικής, που συχνά ονομάζεται νευροψυχιατρική [50].

Ωστόσο, κατά τη διάρκεια του 20ού αιώνα, δημιουργήθηκε ένα σχίσμα, με αποτέλεσμα να επέλθει ο διαχωρισμός των δύο παραπάνω κλάδων. Κατά συνέπεια, οι νευρολόγοι επικεντρώθηκαν σε εκείνες τις διαταραχές του εγκεφάλου οι οποίες σχετίζονται με γνωστικές και συμπεριφορικές ανωμαλίες ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζουν σωματικά συμπτώματα, ενώ οι ψυχίατροι επικεντρώθηκαν στις διαταραχές της διάθεσης και της σκέψης που συνδέονται με μικρές ή ανύπαρκτες σωματικές ενδείξεις [50]. Διαταραχές που αποτελούν αντικείμενο μελέτης του τομέα της ψυχιατρικής είναι: η σχιζοφρένεια, η κατάθλιψη, οι διαταραχές άγχους κ.ο.κ.

1.2 Καινοτομία και περιοχές ανάπτυξης της εργασίας

Στην παρούσα διπλωματική εργασία έγινε ανάλυση των εγκεφαλικών καταγραφών, οι οποίες προέρχονταν από δύο ομάδες παιδιών. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε παιδιά, τα οποία δεν παρουσίαζαν αναγνωστικές δυσκολίες (*Non Impaired Group - NI*), σε αντίθεση με τη δεύτερη, η οποία αποτελούνταν από παιδιά, τα οποία διαγνώστηκαν με αναγνωστικές

δυσκολίες (*Reading Difficulties Group - RD*). Οι εν λόγω καταγραφές προέκυψαν μέσω της χρήσης του μαγνητοεγκεφαλογραφήματος, το οποίο αποτελεί μία αρκετά καλή απεικονιστική τεχνική και έχει εδραιωθεί τα τελευταία χρόνια για την αντιμετώπιση των αναγνωστικών δυσκολιών.

Η εφαρμογή μεθόδων και τεχνικών επεξεργασίας των ΜΕΓ σημάτων συνέβαλε στο διαχωρισμό της εγκεφαλικής από τη μη εγκεφαλική δραστηριότητα και στην επίλυση του προβλήματος του *Τυφλού Διαχωρισμού των Πηγών (Blind Source Separation - BSS)*. Επίσης, η ανάλυση των *Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA)* αποτελεί χωρίς αμφιβολία μία από τις νεότερες καθώς και αρκετά αξιόπιστες μεθόδους, παρέχοντας, εκτός των άλλων, και τη δυνατότητα εντοπισμού συνιστωσών, οι οποίες σχετίζονται με την ύπαρξη αναγνωστικών δυσκολιών. Έπειτα, με τη χρήση της *Θεωρίας των Γράφων* και πιο συγκεκριμένα, με την εφαρμογή των *Rich Club τοπολογιών*, τα υπό μελέτη δεδομένα παρουσίασαν διαφορές, οι οποίες έγιναν αντιληπτές, συγκρίνοντας τις δύο ομάδες παιδιών. Στη συνέχεια, το πεδίο της στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων συνέβαλε για τον εντοπισμό στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των δύο υπό μελέτη ομάδων.

Ουσιαστικά, στόχος της συγκεκριμένης διπλωματικής είναι η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με διαφορές, που έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά, τα οποία εμφάνισαν αναγνωστικές δυσκολίες, σε σχέση με παιδιά, τα οποία δεν παρουσίασαν αναγνωστικές δυσκολίες.

1.3 Δομή της εργασίας

Αντικείμενο μελέτης του 2^{ου} *Κεφαλαίου – Λειτουργία εγκεφάλου και μαθησιακές δυσκολίες* αποτελεί η εισαγωγή σε βασικές έννοιες, οι οποίες σχετίζονται με την ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου, τους βασικούς εγκεφαλικούς ρυθμούς, καθώς και με τη λειτουργία των νευρώνων. Ακόμη, στο συγκεκριμένο κεφάλαιο γίνεται λόγος για τις *μαθησιακές δυσκολίες (Learning Difficulties - LD)*, με την ανάλυση να γίνεται διεξοδικότερη στην κατηγορία των *αναγνωστικών δυσκολιών (Reading Difficulties - RD)*.

Το 3^ο *Κεφάλαιο – Μαγνητοεγκεφαλογραφία* περιλαμβάνει το θεωρητικό υπόβαθρο της συγκεκριμένης τεχνικής νευροαπεικόνισης, συμβάλλοντας στην ουσιαστικότερη

κατανόηση της παρούσας εργασίας. Παρατίθενται βασικά πεδία ανάλυσης, όπως η δομή ενός ΜΕΓ καταγραφικού συστήματος ή οι διαφόρων τύπου παρεμβολές (*artifacts*), οι οποίες επηρεάζουν την αξιοπιστία των ΜΕΓ καταγραφών.

Στο **4^ο Κεφάλαιο – Προεπεξεργασία ΜΕΓ Δεδομένων και Τεχνικές Επεξεργασίας Σήματος** παρουσιάζεται τόσο η προεπεξεργασία των ΜΕΓ δεδομένων όσο και οι μέθοδοι, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν, με σκοπό τον διαχωρισμό της εγκεφαλικής από τη μη – εγκεφαλική δραστηριότητα. Αφού πρώτα γίνεται μία σύντομη εισαγωγή για τα περιεχόμενα του συγκεκριμένου κεφαλαίου, έπειτα, στις ενότητες 4.2 – 4.3 υλοποιείται η περιγραφή των ΜΕΓ δεδομένων, που εξετάστηκαν καθώς και του αντίστοιχου συστήματος καταγραφής. Περιεχόμενο των ενότητων 4.4 - 4.6 αποτελεί η ανάλυση της απαραίτητης προεπεξεργασίας καθώς και η διαγραμματική απεικόνιση της φασματικής ανάλυσης των δεδομένων. Στις ενότητες 4.7 – 4.9 εισάγονται έννοιες όπως αυτές της *Ανάλυσης Κύριων Συνιστωσών (Principal Component Analysis - PCA)*, του *Τυφλού Διαχωρισμού Πηγών (Blind Source Separation - BSS)* και της *Ανάλυσης Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA)*. Στη συνέχεια, και πιο συγκεκριμένα στην ενότητα 4.10, περιγράφεται η λειτουργία του *Extended Infomax* αλγορίθμου, ενώ, τέλος, η ενότητα 4.11 περιλαμβάνει τα αποτελέσματα της εφαρμογής των μεθόδων, που περιγράφηκαν σε προηγούμενες ενότητες (βλ. 4.7 – 4.9), σε όλα τα υπό μελέτη υποκείμενα.

Στο **5^ο Κεφάλαιο – Ανίχνευση και περιορισμός της μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας** υλοποιήθηκε τόσο ο εντοπισμός όσο και η μείωση της μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας. Στην ενότητα 5.2 περιγράφονται ορισμένες μετρικές όπως η *κύρτωση (kurtosis)*, η *ασυμμετρία (skewness)* και η *φασματική εντροπία (spectral entropy)*, μέσω των οποίων ανιχνεύθηκαν οι ανεξάρτητες συνιστώσες κάθε υποκειμένου, οι οποίες αντιστοιχούσαν σε παρεμβολές (*artifacts*) της μη - εγκεφαλικής δραστηριότητας. Έπειτα, στην ενότητα 5.3 περιγράφεται η διαδικασία απόρριψης των συγκεκριμένων *artifacts*, καθώς και η επαναπροβολή των ΜΕΓ δεδομένων στον αρχικό χώρο. Εν συνεχεία, στην ενότητα 5.4 παρουσιάζεται η μετατροπή των ΜΕΓ δεδομένων σε επίπεδη κλίση, ενώ, τέλος, η ενότητα 5.5 περιλαμβάνει το φιλτράρισμα των δεδομένων σε επιμέρους εγκεφαλικούς ρυθμούς, με σκοπό την ουσιαστικότερη μελέτη των ΜΕΓ καταγραφών, καθώς και την ανάλογη υποδειγματοληψία.

Στο **Κεφάλαιο 6 – Συγχρονισμός φάσης εγκεφαλικών δικτύων και στατιστική ανάλυση** γίνεται λόγος για τα εγκεφαλικά δίκτυα καθώς και για ορισμένες μεθόδους επεξεργασίας τους. Πιο αναλυτικά, στην ενότητα 6.2 παρατίθεται η αντίστοιχη θεωρία των

εγκεφαλικών δικτύων σε σχέση με την έννοια της εγκεφαλικής συνδεσιμότητας, ενώ στο υποκεφάλαιο 6.3 αναλύονται έννοιες, όπως ο συγχρονισμός φάσης καθώς και ο μετασχηματισμός Hilbert. Περιεχόμενο μελέτης της ενότητας 6.4 αποτελεί η μετρική καθυστέρησης φάσης (*Phase Lag Index - PLI*), ενώ το υποκεφάλαιο 6.5 περιλαμβάνει την εφαρμογή της εν λόγω μετρικής στα υπό μελέτη ΜΕΓ δεδομένα. Στην ενότητα 6.6 παρατίθεται το θεωρητικό υπόβαθρο των ελάχιστων συνδετικών δέντρων (*Minimum Spanning Trees - MSTs*), καθώς και του αλγορίθμου Prim. Εν συνεχεία, στο υποκεφάλαιο 6.7 γίνεται εισαγωγή σε έννοιες, όπως η αποδοτικότητα δικτύου, ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζονται οι αντίστοιχες μετρικές υπολογισμού της. Η καθολική αποδοτικότητα κόστους καθώς και η αντίστοιχη διαγραμματική απεικόνιση αποτελεί αντικείμενο μελέτης της ενότητας 6.8. Ακόμη, στο υποκεφάλαιο 6.9 παρουσιάζεται η αξιολόγηση των Rich Club τοπολογιών, παραθέτοντας τα αντίστοιχα διαγράμματα. Επίσης, περιεχόμενο της ενότητας 6.10 αποτελεί το θεωρητικό υπόβαθρο του ελέγχου των στατιστικών υποθέσεων, με σκοπό να γίνει αντιληπτή η στατιστική ανάλυση, η οποία εφαρμόστηκε στα υπό μελέτη δεδομένα. Στα επόμενα υποκεφάλαια παρατίθενται τα θεωρητικά κομμάτια των αντίστοιχων *tests* που υλοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία. Πιο αναλυτικά, στην ενότητα 6.11 γίνεται λόγος για τα *Lilliefors tests*, στην 6.12 για το *Mann Whitney U test* ή αλλιώς *Wilcoxon Rank Sum Test*, ενώ στο υποκεφάλαιο 6.13 για το *Student's t-test*. Τέλος, στην ενότητα 6.14 παρατίθενται τα αντίστοιχα διαγράμματα, που προέκυψαν έπειτα από την εφαρμογή της στατιστικής ανάλυσης στα υπό μελέτη δεδομένα ενώ στην ενότητα 6.15 γίνεται η αξιολόγηση των εν λόγω αποτελεσμάτων και η σύγκρισή τους με παρόμοιες μελέτες.

Στο **Κεφάλαιο 7 – Συμπεράσματα και Μελλοντική εργασία** παρατίθεται, αρχικά, μια συνολική περιγραφή των μεθόδων, που χρησιμοποιήθηκαν, με σκοπό την διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας. Η εν λόγω ανάλυση παρουσιάζεται στην *ενότητα 7.1*. Τέλος, στην *ενότητα 7.2* γίνεται λόγος για μεθόδους, οι οποίες μπορούν να εφαρμοστούν σε ενδεχόμενη μελλοντική εργασία.

2. Λειτουργία εγκεφάλου και μαθησιακές δυσκολίες

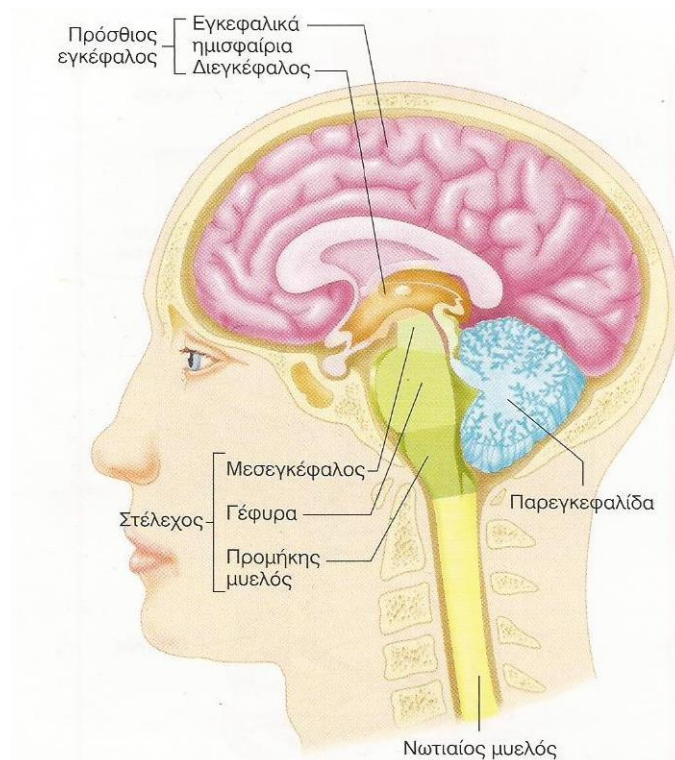
2.1 Φυσιολογία εγκεφάλου

Ο εγκεφαλος αποτελεί το μεγαλύτερο και το πολυπλοκότερο τμήμα του νευρικού συστήματος και ενώ απαρτίζει περίπου το 2% του συνολικού βάρους του σώματος [4], καταναλώνει το 20% της ενέργειας. Επίσης είναι υπεύθυνος για τη ρύθμιση και το συντονισμό των δραστηριοτήτων του οργανισμού. Η μεταβίβαση των *κινητικών ερεθισμάτων* υλοποιείται διαμέσου φυγόκεντρων νεύρων στους μύες και τους αδένες [2], καθιστώντας εφικτή την εκτέλεση των διαφόρων δραστηριοτήτων. Επίσης, καθοριστική κρίνεται η ύπαρξη των αντανακλαστικών κέντρων εφόσον συμβάλλουν στη διατήρηση του αυτόματου ελέγχου των δραστηριοτήτων του σώματος. Ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού ρυθμού καθώς και του ρυθμού της αναπνοής καθορίζεται από τα αντανακλαστικά κέντρα. Βασικά αντανακλαστικά κέντρα τα οποία είναι άρρηκτα συνδεδεμένα με τις παραπάνω λειτουργίες είναι το καρδιακό, το αγγειοκινητικό και το αναπνευστικό κέντρο στον προμήκη μυελό. Η λήψη των *αισθητικών ερεθισμάτων* επιτυγχάνεται διαμέσου κεντρομόλων νεύρων που καταχωρούνται ως αισθήσεις και αποτελούν τη βάση της αντίληψης [2]. Ουσιαστικά πρόκειται για την έδρα της συνείδησης, της σκέψης, της μνήμης, της λογικής, της κρίσης και του συναισθήματος.

2.2 Ανατομία εγκεφάλου

Κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, το κεντρικό νευρικό σύστημα σχηματίζεται από έναν μακρύ σωλήνα [1]. Το πρόσθιο τμήμα του σωλήνα, από το οποίο θα προέλθει ο εγκέφαλος, αναδιπλώνεται κατά τη διάρκεια διαρκούς σχηματισμού του, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται τέσσερις διαφορετικές περιοχές [1]. Αυτές οι περιοχές αποτελούν τις τέσσερις

υποδιαιρέσεις του εγκεφάλου και είναι οι ακόλουθες: τα **εγκεφαλικά ημισφαίρια**, το **διεγκέφαλο**, το **εγκεφαλικό στέλεχος** και την **παρεγκεφαλίδα** (βλ. *Εικόνα 2.1*) [1]. Ο εγκέφαλος επίσης περικλείει τέσσερις κοιλότητες οι οποίες επικοινωνούν μεταξύ τους, τις **εγκεφαλικές κοιλίες** (δεξιά πλάγια κοιλία, αριστερή πλάγια κοιλία, τρίτη κοιλία, τέταρτη κοιλία), που είναι γεμάτες με το κυκλοφορούν εγκεφαλονωτιαίο υγρό [1]. Σε περιπτώσεις μόλυνσης, ύπαρξης όγκου στον εγκέφαλο ή θρόμβου στο αίμα η κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού παρεμποδίζεται και η πίεση του αυξάνεται [4]. Η αύξηση της πίεσης μπορεί να προκαλέσει ακόμα και τραυματισμό του νευρικού ιστού [4]. Στα νεογνά, στα οποία οι ραφές των οστών δεν έχουν σχηματιστεί, η αυξημένη πίεση μπορεί να προκαλέσει μεγένθυση της κρανιακής κοιλότητας (υδροκεφαλία) [4].



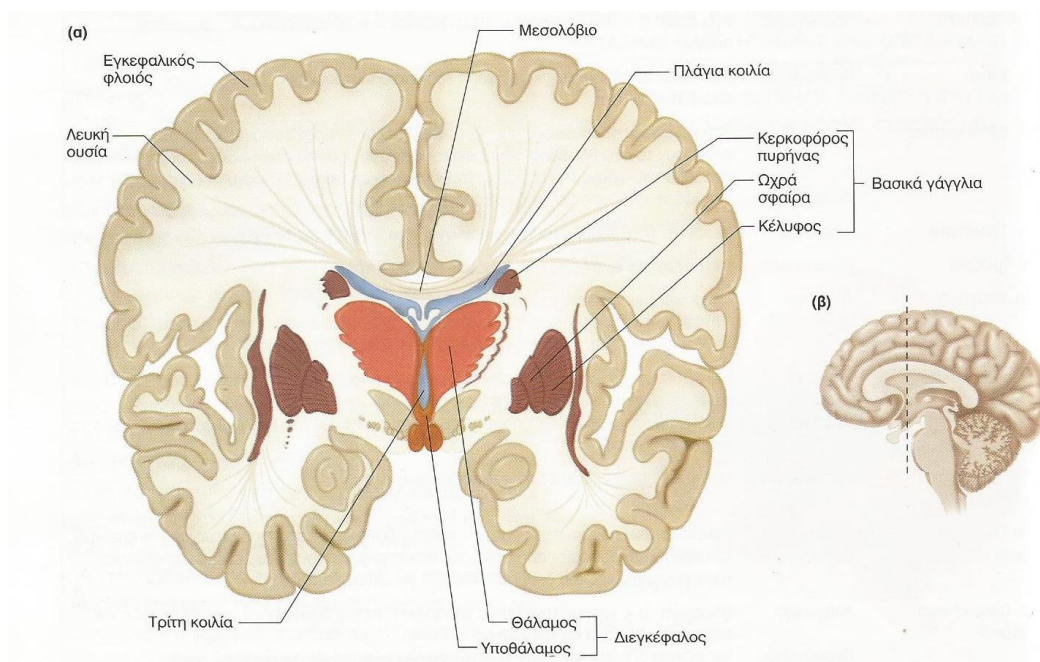
Εικόνα 2.1 Νωτιαίος μελός και υποδιαιρέσεις του εγκεφάλου [1].

2.2.1 Πρόσθιος Εγκέφαλος

Ο πρόσθιος εγκέφαλος αποτελείται από τα **εγκεφαλικά ημισφαίρια** μαζί με το **διεγκέφαλο**. Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια αποτελούν το μεγαλύτερο τμήμα του πρόσθιου

εγκεφάλου και διαχωρίζονται στο δεξί και το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου. Το κεντρικό τμήμα του πρόσθιου εγκεφάλου αποτελείται από το διεγκέφαλο.

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (βλ. **Εικόνα 2.2**) αποτελούνται από τον εγκεφαλικό φλοιό που πρόκειται για ένα εξωτερικό κέλυφος φαιάς ουσίας η οποία καλύπτει εμμύελες ίνες που αποτελούν τη λευκή ουσία [1]. Η φαιά ουσία αποτελείται κυρίως από τα κυτταρικά σώματα των νευρών και είναι συγκεντρωμένη στον εγκεφαλικό φλοιό, στους πυρήνες και στα βασικά γάγγλια [2]. Η λευκή ουσία καλύπτει συσσωρευμένα αθροίσματα νευρώνων, που είναι επίσης φαιά ουσία, και στο σύνολό τους καλούνται υποφλοιικοί πυρήνες [1]. Η σύσταση της λευκής ουσίας είναι οι νευρίτες, οι οποίοι σχηματίζουν οδούς που αποτελούνται από πολλές νευρικές ίνες που φέρουν πληροφορίες στα ημισφαίρια, μεταφέρουν πληροφορίες προς τα έξω και συνδέουν διαφορετικές περιοχές μέσα στο ίδιο ημισφαίριο καθώς και τμήματα του εγκεφάλου με το νωτιαίο μυελό [1][2]. Οι χιτώνες του εγκεφαλικού φλοιού των δύο ημισφαιρίων παρά το γεγονός ότι χωρίζονται μεταξύ τους από μία επιμήκη σχισμή, συνδέονται μέσω μιας ογκώδους δεσμίδας νευρικών ινών που είναι γνωστή ως **μεσολόβιο** [1].



Εικόνα 2.2 (α) Στεφανιαία (από πλευρά σε πλευρά) τομή του εγκεφάλου. (β) Η διακεκομμένη γραμμή δείχνει την εντόπιση της στεφανιαίας τομής του σχήματος (α) [1].

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια εμφανίζουν στην επιφάνειά τους ένα μεγάλο πλήθος προεξοχών και αυλακώσεων, οι οποίες ονομάζονται **έλικες** και **αύλακες** αντίστοιχα [4]. Οι βαθύτερες αύλακες ονομάζονται **σχισμές** [4]. Η επιμήκης σχισμή είναι αυτή που χωρίζει το αριστερό από το δεξί εγκεφαλικό ημισφαίριο [4]. Η σύνδεση των δύο ημισφαιρίων επιτυγχάνεται μέσω μιας «γέφυρας» νευρικών αποφυάδων η οποία ονομάζεται μεσολόβιο.

Ο **εγκεφαλικός φλοιός** κάθε ημισφαιρίου χωρίζεται μέσω σχισμών σε τέσσερις λοβούς, οι οποίοι παίρνουν την ονομασία τους από το αντίστοιχο κρανιακό οστό [4] που τους καλύπτει και διακρίνονται στους παρακάτω: **μετωπιαίος, βρεματικός, ινιακός και κροταφικός** (βλ. **Εικόνα 2.3**). Αν και κατά μέσο όρο ο εγκεφαλικός φλοιός έχει πάχος μόνο 3mm, παρουσιάζει πάρα πολλές αναδιπλώσεις [1]. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το εμβαδόν του φλοιού να είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερο απ' ό,τι θα ήταν στην περίπτωση που δεν έφερε αναδιπλώσεις, χωρίς να συνεπάγεται η αύξηση του όγκου του εγκεφάλου [1].

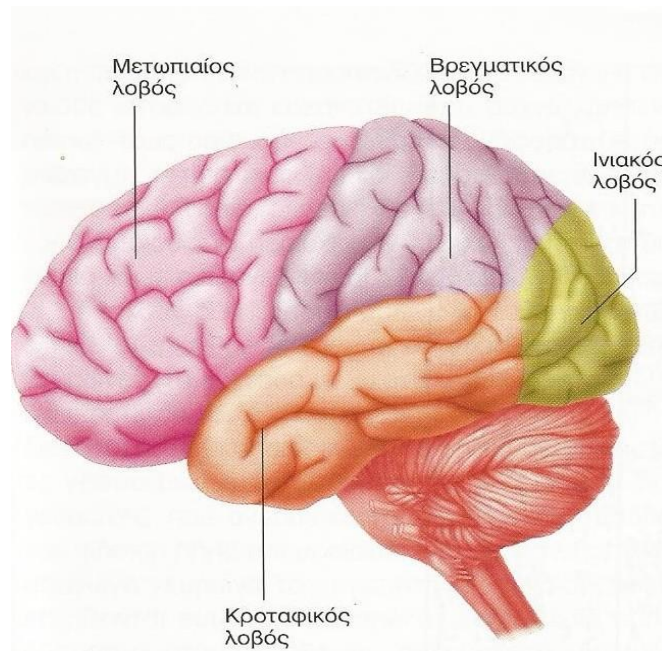
❖ **Μετωπιαίος λοβός:** Ελέγχει το συνειδητό, το συναίσθημα [2], την εκούσια κίνηση των σκελετικών μυών και την έκφραση του λόγου [2][4]. Στον μετωπιαίο λοβό εδράζονται συνειρμικά κέντρα, στα οποία πραγματοποιούνται ανώτερες πνευματικές και νοητικές διεργασίες όπως αυτές που σχετίζονται με το σχεδιασμό και τη λύση σύνθετων προβλημάτων και με την εκτίμηση των αποτελεσμάτων συμπεριφοράς [4]. Ακόμη, οι μετωπιαίοι λοβοί ελέγχουν τη συνείδηση που έχουμε για τις πράξεις μας, την κρίση μας για ό,τι συμβαίνει στις καθημερινές μας δραστηριότητες, τις συναισθηματικές μας αντιδράσεις, τη γλώσσα που χρησιμοποιούμε, καθώς και τη γνώση του νοήματος των λέξεων που επιλέγουμε [3]. Προβλήματα που παρατηρούνται μετά από βλάβη είναι η απώλεια της κίνησης διαφόρων μερών του σώματος, η αδυναμία σχεδιασμού, η ύπαρξη έμμονων ιδεών, αλλαγές στην διάθεση, δυσκολία στην επίλυση προβλημάτων και ανικανότητα έκφρασης της γλώσσας [3]. Οι ασθενείς με βλάβες στην περιοχή αυτήν παρουσιάζουν διαταραχές της προσωπικότητας, εφόσον εμφανίζεται αδυναμία ανάληψης πρωτοβουλιών, απάθεια και αμέλεια για την προσωπική τους εμφάνιση και υγιεινή, καθώς και αντικοινωνική συμπεριφορά [3]. Οι μετωπιαίοι λοβοί διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην επεξεργασία των πληροφοριών, άρα και στη νόηση [3].

❖ **Βρεγματικός λοβός:** Ελέγχει τις αισθήσεις της αφής, της πίεσης, του πόνου και της θερμοκρασίας [4]. Στον βρεγματικό λοβό εδράζονται συνειρμικά κέντρα, στα οποία πραγματοποιούνται λειτουργίες για την κατανόηση και τη χρήση του λόγου, τον οπτικό προσανατολισμό στο χώρο, την ικανότητα υπολογισμού, την έκφραση σκέψεων και συναισθημάτων, την εκδήλωση ηθελημένων κινήσεων, για χρήση αντικειμένων, για τη σύνθεση πληροφοριών που προέρχονται από διάφορες αισθήσεις [3][4]. Σε περίπτωση βλάβης στον βρεγματικό λοβό εμφανίζεται αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, προβλήματα στην ανάγνωση, δυσκολία στην εκτέλεση μαθηματικών πράξεων, αδυναμία επικέντρωσης της οπτικής προσοχής, καθώς και αδυναμία αναγνώρισης μερών του σώματος ή του περιβάλλοντα χώρου [3].

❖ **Κροταφικός λοβός:** Ελέγχει ειδικές αισθήσεις όπως η ακοή και η όσφρηση [4]. Επίσης ο κροταφικός λοβός περιλαμβάνει συνειρμικά κέντρα, στα οποία πραγματοποιείται η ερμηνεία αισθητικών εμπειριών, η μνήμη ήχων [4] καθώς και η κατανόηση προφορικών ή γραπτών λέξεων. Μετά από βλάβες σε περιοχές του κροταφικού λοβού παρουσιάζονται προβλήματα που έχουν σχέση με την αναγνώριση προσώπων, κατανόηση λέξεων, επιλεκτική προσοχή, αύξηση ή μείωση της σεξουαλικότητας, καθώς και ίλιγγος, επιθετική συμπεριφορά, επίμονη ομιλία (μετά από βλάβη στο δεξιό κροταφικό λοβό), οσφρητικές και οπτικές παραισθήσεις, συναισθήματα δέους και πανικού [3]. Τα συνοδά κινητικά φαινόμενα περιλαμβάνουν παράξενους μορφασμούς, κινήσεις μάσησης κ.ά. [3].

❖ **Ινιακός λοβός:** Εντοπίζεται στο πίσω μέρος του εγκεφάλου και ελέγχει την όραση εφόσον εκεί βρίσκεται ο οπτικός φλοιός [4][5]. Το αριστερό ημισφαίριο «βλέπει» το δεξί ήμισυ του οπτικού πεδίου και το δεξί ημισφαίριο το αριστερό ήμισυ [5]. Ο ινιακός λοβός περιλαμβάνει συνειρμικά κέντρα, τα οποία λειτουργούν για τη σύνδεση των οπτικών ερεθισμάτων με άλλες αισθητικές εμπειρίες [4]. Σε περίπτωση βλάβης στο αριστερό ημισφαίριο της συγκεκριμένης περιοχής, το δεξί ημισφαίριο αναλαμβάνει όλο το οπτικό πεδίο, όχι όμως και μετά από βλάβη στο αντίστοιχο πεδίο του δεξιού ημισφαιρίου [5]. Βλάβες στους ινιακούς λοβούς μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα, εκτός από αυτά της όρασης, όπως η

δημιουργία παραισθήσεων, η αδυναμία στην αναγνώριση κινήσεων και λέξεων καθώς και ζωγραφισμένων αντικειμένων [5].



Εικόνα 2.3 Πλάγια όψη του εγκεφάλου. Η εξωτερική στιβάδα του πρόσθιου εγκεφάλου (ο φλοιός) χωρίζεται σε τέσσερις λοβούς [1].

Ο **διεγκέφαλος**, ο οποίος χωρίζεται στα δύο από την τρίτη κοιλία, είναι το δεύτερο στοιχείο που συνιστά, μαζί με τα ημισφαίρια τον πρόσθιο εγκέφαλο [1]. Απαρτίζεται από δύο μέρη: το θάλαμο και τον υποθάλαμο. Ο **θάλαμος** είναι μια συνάθροιση αρκετών μεγάλων πυρήνων οι οποίοι λειτουργούν ως συναπτικοί σταθμοί μεταβίβασης και σημαντικά κέντρα ανάλυσης, επεξεργασίας και ενδεχομένως τροποποίησης των περισσότερων πληροφοριών που αποστέλλονται από τα αισθητήρια όργανα προς τον φλοιό [1]. Επιπλέον παίζει καθοριστικό ρόλο στη μη ειδική εγρήγορση καθώς και στην προσήλωση της προσοχής.

Ο **υποθάλαμος** βρίσκεται κάτω από το θάλαμο και αποτελεί μια υποεπιφανειακή περιοχή του εγκεφάλου, η οποία παρά το γεγονός ότι είναι πολύ μικρή σε έκταση και με βάρος μικρότερο του 1% του συνολικού βάρους του εγκεφάλου, περιέχει διαφορετικές κυτταρικές ομάδες και οδούς που αποτελούν το κέντρο ελέγχου του νευρικού και ενδοκρινικού συντονισμού [1]. Ο υποθάλαμος αποτελεί τη μόνη και πλέον σημαντική

περιοχή ελέγχου της ομοιοστατικής ρύθμισης του εσωτερικού περιβάλλοντος και των συμπεριφορών που έχουν να κάνουν με την αυτοσυντήρηση, για παράδειγμα την πρόσληψη τροφής και νερού, και τη διατήρηση του είδους, δηλαδή την αναπαραγωγή [1]. Ο υποθάλαμος βρίσκεται ακριβώς πάνω από την υπόφυση, σημαντική δομή του ενδοκρινικού συστήματος, στην οποία προσκολλάται μέσω ενός μίσχου [1].

Ορισμένες από τις περιοχές του πρόσθιου εγκεφάλου που προαναφέρθηκαν αποτελούνται από φαιά και λευκή ουσία και μπορούν να συνταξινομηθούν σε ένα λειτουργικό σύστημα που ονομάζεται **μεταιχμιακό σύστημα**. Οι εγκεφαλικές αυτές δομές που έχουν πολλαπλές συνδέσεις μεταξύ τους, περιλαμβάνουν τμήματα του φλοιού του μετωπιαίου λοβού, του κροταφικού λοβού, το θάλαμο και τον υποθάλαμο καθώς επίσης και τις οδούς των ινών που τα συνδέουν μεταξύ τους δίκην κυκλώματος [1]. Οι δομές του μεταιχμιακού συστήματος σχετίζονται με τη μάθηση, τη συναισθηματική εμπειρία και συμπεριφορά καθώς και ένα ευρύ φάσμα σπλαγχνικών και ενδοκρινικών λειτουργιών [1]. Ουσιαστικά, ένα μεγάλο μέρος εξερχόμενων πληροφοριών του μεταιχμιακού συστήματος συντονίζονται από τον υποθάλαμο ως συμπεριφορικές και ενδοκρινικές αποκρίσεις.

2.2.2 Εγκεφαλικό Στέλεχος

Το εγκεφαλικό στέλεχος αποτελείται από τον μεσεγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό. Η μεταφορά πληροφοριών μεταξύ νωτιαίου μυελού, προσθίου εγκεφάλου και παρεγκεφαλίδας επιτυγχάνεται μέσω νευρικών ινών οι οποίες περνούν από το στέλεχος. Ο σχηματισμός που διέρχεται από την κεντρική περιοχή του στελέχους και αποτελείται από χαλαρά συνδεδεμένα κυτταρικά σώματα νευρώνων μαζί με δέσμες αξόνων ονομάζεται **δικτυωτός σχηματισμός** και αποτελεί τμήμα του εγκεφάλου απολύτως απαραίτητο για τη ζωή [1]. Ο δικτυωτός σχηματισμός συμβάλλει στη ρύθμιση των κινητικών λειτουργιών, στον έλεγχο του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος και στους μηχανισμούς που ρυθμίζουν τον ύπνο και το ξύπνιο στάδιο συνείδησης καθώς και την προσήλωση προσοχής [1].

Επιπλέον, το στέλεχος περιέχει πυρήνες που συμμετέχουν στην επεξεργασία των πληροφοριών των 10, από τα 12 ζεύγη **εγκεφαλικών και κρανιακών νεύρων** [1]. Αυτά είναι τα περιφερικά νεύρα που συνδέονται με τον εγκέφαλο και νευρώνουν τους μυς,

τους αδένες και τους αισθητικούς υποδοχείς της κεφαλής όπως επίσης και πολλά όργανα του θώρακα και της κοιλιάς [1].

2.2.3 Παρεγκεφαλίδα

Η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται στο πίσω μέρος του εγκεφάλου και πιο συγκεκριμένα κάτω από τον ινιακό λοβό του εγκεφάλου [2]. Η παρεγκεφαλίδα αποτελείται από έναν εξωτερικό χιτώνα κυττάρων, ο οποίος ονομάζεται παρεγκεφαλιδικός φλοιός καθώς και από αρκετούς πυρήνες οι οποίοι βρίσκονται βαθύτερα [1]. Αποτελεί σημαντικό κέντρο συντονισμού των κινήσεων στην ίδια πλευρά του σώματος και του ελέγχου της στάσης και της ισοροπίας. Με σκοπό την διεκπεραίωση αυτών των λειτουργιών, η παρεγκεφαλίδα λαμβάνει πληροφορίες από τους μύες, τις αρθρώσεις, το δέρμα, τους οφθαλμούς και τα ότα, τα σπλάχνα και από τα μέρη του εγκεφάλου που συμβάλλουν στον έλεγχο της κίνησης [1]. Η λειτουργία της παρεγκεφαλίδας είναι κυρίως κινητική αλλά μπορεί να λάβει μέρος και σε ορισμένες μορφές μάθησης [1].

2.3 Ανατομία Νευρώνων

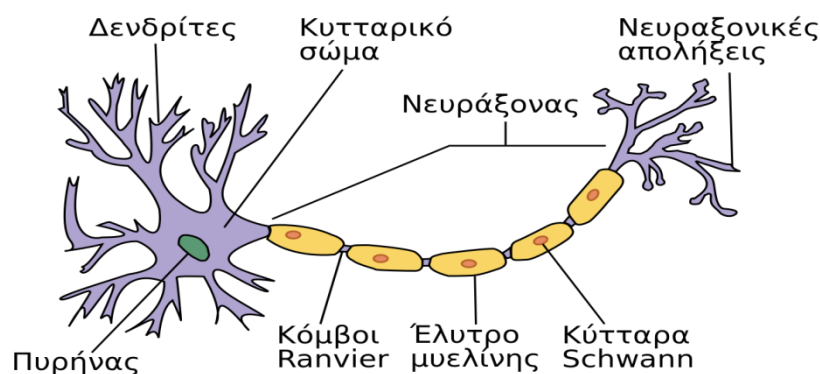
Η κύρια μονάδα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος είναι το νευρικό κύτταρο ή αλλιώς νευρώνας. Παρά το γεγονός ότι όλα τα κύτταρα του οργανισμού παρουσιάζουν διαφορά δυναμικού στη μεμβράνη τους μόνο οι νευρώνες και τα μυϊκά κύτταρα είναι διεγέρσιμα, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται η παραγωγή ηλεκτρικού σήματος το οποίο μεταφέρεται κατά μήκος της μεμβράνης. Κατά συνέπεια οι νευρώνες είναι κύτταρα ευερέθιστα στον ηλεκτρισμό που λειτουργούν προκειμένου να επεξεργαστούν και να διαβιβάσουν πληροφορίες. Το μέγεθος ενός νευρώνα μεταβάλλεται ανάλογα με την περιοχή στην οποία βρίσκεται.

Στον εγκέφαλο υπάρχουν περίπου 100 δισεκατομμύρια νευρώνες, οι νευρικές αποφυάδες των οποίων έχουν συνολικό μήκος περίπου 2.000.000 km [4]. Από την ηλικία των 30 ετών, ο αριθμός των νευρώνων αρχίζει να μειώνεται [4]. Τέλος, εκτιμάται ότι το βάρος

του εγκεφάλου ενός ατόμου ηλικίας 75 ετών μειώνεται κατά 44% εξαιτίας της απώλειας των νευρώνων.

Ο νευρώνας (βλ. **Εικόνα 2.4**) αποτελείται από τέσσερα βασικά μέρη:

- Το **σώμα** (cell body), η διάμετρος του οποίου κυμαίνεται από 10 - 80 μm . Το σώμα αποτελεί το κυρίως μέρος του νευρώνα.
- Το **νευροάξονα** (axon) ο οποίος προχωρεί από το σώμα προς το περιφερικό νεύρο δηλ. την έξοδο του νευρώνα.
- Τους **δενδρίτες** (dendrites), που πρόκειται για λεπτές προεκβολές του σώματος του νευρώνα (είσοδοι του νευρώνα) οι οποίοι σχηματίζουν δομές που διακλαδίζονται από το κυρίως σώμα του κυττάρου προς τα έξω.
- Τις **απολήξεις του άξονα**.



Εικόνα 2.4 Η δομή ενός νευρώνα.

2.3.1 Κατηγορίες Νευρώνων

Υπάρχουν τρεις κατηγορίες νευρώνων [6]:

❖ **Προσαγωγοί Νευρώνες:** Μεταφέρουν πληροφορίες που συλλέγουν από τους αισθητήρες των περιφερικών τους απολήξεων μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Το κυτταρικό σώμα και η μακριά περιφερική αποφυάδα του άξονα βρίσκονται στο περιφερικό νευρικό σύστημα, ενώ η μικρή κεντρική αποφυάδα του άξονα εισέρχεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι προσαγωγοί νευρώνες δεν διαθέτουν δενδρίτες.

❖ **Απαγωγοί Νευρώνες:** Μεταφέρουν πληροφορίες έξω από το νευρικό σύστημα προς τα εκτελεστικά κύτταρα, ιδίως στους μύες, αδένες ή άλλους νευρώνες. Επίσης, το κυτταρικό σώμα, οι δενδρίτες και ένα μικρό μέρος του άξονα βρίσκονται μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Το μεγαλύτερο όμως μέρος του άξονα βρίσκεται στο περιφερειακό νευρικό σύστημα.

❖ **Διανευρώνες:** Λειτουργούν ως ολοκληρωτές και τροποποιητές σημάτων. Ενσωματώνουν ομάδες προσαγωγών και απαγωγών νευρώνων σε αντανακλαστικά κυκλώματα. Επίσης, βρίσκονται εξ ολοκλήρου μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα και αποτελούν το 99% του συνόλου των νευρώνων.

2.4 Εγκεφαλικά δυναμικά

Τα εγκεφαλικά δυναμικά αποτελούν, χωρίς αμφιβολία, μια διαρκή δραστηριότητα του εγκεφάλου. Η καταγραφή τους μπορεί να γίνει μέσω της χρήσης χαρακτηριστικών κυματομορφών, όπου τα διάφορα κύματα, ανάλογα με την εκάστοτε εγκεφαλική κατάσταση, εμφανίζουν και το αντίστοιχο σχήμα.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει η δυνατότητα της ηλεκτροεγκεφαλογραφικής καταγραφής, μέσω της οποίας καθίσταται δυνατή η μελέτη των εν λόγω κυματομορφών των διαφόρων συχνοτήτων. Κατά συνέπεια, μέσω της μελέτης των εγκεφαλικών κυμάτων εξασφαλίζεται όχι μόνο η έρευνα των εσωτερικών παθολογικών καταστάσεων, αλλά και η καταγραφή των περιβαλλοντολογικών επιδράσεων επάνω στο άτομο.

2.4.1 Δυναμικό ηρεμίας

Στην εξωτερική επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης ενός νευρώνα που βρίσκεται σε ηρεμία, δηλαδή που δεν δέχεται ερεθίσματα, υπάρχει υψηλή συγκέντρωση ιόντων νατρίου (Na^+), ενώ στην εσωτερική επιφάνεια υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση ιόντων καλίου (K^+), και αρνητικών ιόντων [4]. Επίσης, στη μεμβράνη του νευρικού κυττάρου βρίσκεται ένας μηχανισμός ενεργητικής μεταφοράς, γνωστός ως *αντλία* Na^+/K^+ . Η αντλία Na^+/K^+ για κάθε τρία Na^+ που απομακρύνει από το εσωτερικό του κυττάρου μεταφέρει ταυτόχρονα στο εσωτερικό δύο K^+ , καταφέροντας, μ' αυτόν τον τρόπο, να διατηρήσει την άνιση κατανομή των ιόντων, που υπάρχουν στην μεμβράνη.

Η μεγάλη συγκέντρωση θετικών ιόντων στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης και αρνητικών ιόντων στην εσωτερική δημιουργούν διαφορά δυναμικού [4]. Το δυναμικό αυτό ονομάζεται *δυναμικό ηρεμίας* και είναι περίπου -70 mV. Η ύπαρξη του αρνητικού προσήμου οφείλεται στο γεγονός ότι η εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης είναι ηλεκτραρνητικά φορτισμένη σε σχέση με την εξωτερική. Τέλος, η μεμβράνη του νευρώνα διατηρεί το δυναμικό ηρεμίας για όσο διάστημα δεν δέχεται κάποιο ερέθισμα ή, όταν δέχεται ερεθίσματα, με ένταση μικρότερη από κάποια οριακή τιμή [4].

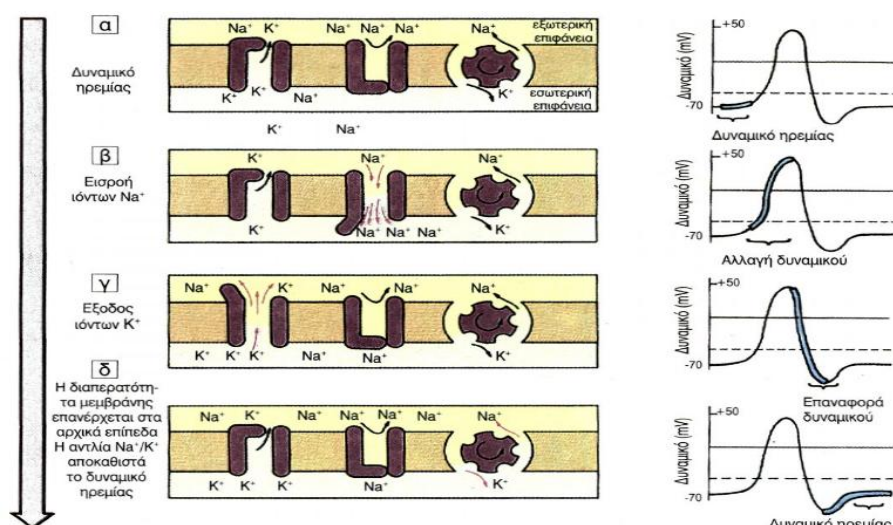
2.4.2 Δυναμικό ενέργειας – δράσης ή νευρική ώση

Οι μεταβολές του περιβάλλοντος αποτελούν ερεθίσματα, τα οποία επιδρούν στο δυναμικό ηρεμίας [4]. Πιο αναλυτικά, όταν ένας νευρώνας δεχτεί σε κάποιο σημείο της μεμβράνης του ερέθισμα με ένταση μεγαλύτερη από μία συγκεκριμένη τιμή, τότε η διαπερατότητα της μεμβράνης, σε ιόντα νατρίου, αυξάνεται, περίπου, κατά 1msec. Τα ιόντα νατρίου, λόγω διαφοράς στη συγκέντρωση, εισρέουν μαζικά στο κύτταρο, καθώς η

εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης φορτίζεται θετικά σε σχέση με την εξωτερική και η διαφορά δυναμικού φτάνει στην τιμή των +50 mV περίπου [4]. Στη συνέχεια, αυξάνεται, για μικρό διάστημα η διαπερατότητα στα ιόντα καλίου, αυτά εξέρχονται μαζικά από το κύτταρο και το δυναμικό της μεμβράνης φτάνει σε τιμές μικρότερες των -70 mV [4]. Η αποκατάσταση του δυναμικού ηρεμίας στα -70 mV εξασφαλίζεται όταν η διαπερατότητα της μεμβράνης επανέρχεται στα επίπεδα που βρισκόταν πριν από την επίδραση του ερεθίσματος. Αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια της αντλίας Na^+/K^+ , η οποία επαναφέρει την κατανομή των ιόντων στα αρχικά επίπεδα. Προκειμένου να γίνει κατανοητή η παραπάνω περιγραφή παρατίθεται σχηματική απεικόνιση των βημάτων που περιγράφηκαν.

Οι σύντομες μεταβολές στο δυναμικό της μεμβράνης, γνωστό και ως *δυναμικό ενέργειας*, επηρεάζουν τις γειτονικές περιοχές της, με αποτέλεσμα να μεταδίδεται το δυναμικό ενέργειας κατά μήκος του νευράξονα. Το δυναμικό ενέργειας ονομάζεται αλλιώς και *νευρική ώση* ή *δυναμικό δράσης*. Τα ερεθίσματα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν δημιουργία νευρικής ώσης είναι χημικά, ηλεκτρικά, μηχανικά, θερμικά κ.τ.λ, ενώ ερεθίσματα με ένταση μικρότερη από μία οριακή τιμή δεν προκαλούν νευρική ώση [4].

Τέλος, ο νευρώνας μπορεί να απαντήσει σε ένα νέο ερέθισμα μόνο μετά την παρέλευση ενός συγκεκριμένου διαστήματος από τη δημιουργία νευρικής ώσης. Το διάστημα αυτό κυμαίνεται συνήθως από 0,5 – 2 msec και ονομάζεται *απόλυτη ανερέθιστη περίοδος*.



Εικόνα 2.5 Δημιουργία δυναμικού ενέργειας – δράσης στη μεμβράνη του νευράξονα.

2.4.3 Μετασυναπτικό Δυναμικό

Το συγκεκριμένο δυναμικό εμφανίζεται στη μετασυναπτική μεμβράνη. Παρουσιάζει μία πιο συνεχή μορφολογία, σε σχέση με τα δυναμικά δράσης και είναι πιο περιορισμένο στο χώρο, εφόσον εμφανίζεται στην περιοχή της σύναψης. Επίσης, έχει χαμηλότερη τιμή, εξαιτίας του γεγονότος ότι η μετασυναπτική μεμβράνη αποπολώνεται σε μικρότερο βαθμό, σε σχέση με το σώμα του νευρώνα, όπου αθροίζονται όλα τα σήματα, τα οποία προέρχονται από τους δενδρίτες [156]. Στην περίπτωση που υπάρχει αποπόλωση, το δυναμικό ονομάζεται *μετασυναπτικό δυναμικό διέγερσης*, ενώ στην αντίθετη περίπτωση καλείται *μετασυναπτικό δυναμικό καταστολής και αναστολής*, διότι διαδεδομένο προς το σώμα και αθροιζόμενο με άλλες συνεισφορές από διαφορετικές συνάψεις δεν διευκολύνει ενδεχόμενη αποπόλωση του νευρώνα [156]. Σε μία σύναψη του εγκεφάλου μπορεί να εμφανιστεί συνήθως είτε μόνο *μετασυναπτικό δυναμικό διέγερσης*, οπότε η σύναψη ονομάζεται *σύναψη διέγερσης ή διεγείρουσα σύναψη*, είτε μόνο *μετασυναπτικό δυναμικό καταστολής και αναστολής*, οπότε αυτή ονομάζεται *κατασταλτική ή ανασταλτική σύναψη* [155].

2.5 Εγκεφαλικοί ρυθμοί

Έχουν εντοπιστεί πέντε διακριτοί τύποι συνεχούς ημιτονοειδούς εγκεφαλικής δραστηριότητας οι οποίοι είναι άρρηκτα συνδεδεμένοι με την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Η μεταξύ τους διάκριση καθορίζεται από το τμήμα του φάσματος συχνοτήτων στο οποίο εμφανίζονται. Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί, με διαχωρισμό από τις χαμηλότερες προς τις υψηλότερες συχνότητες, είναι οι ακόλουθοι: **δέλτα**, **θήτα**, **άλφα**, **βήτα** και **γάμμα** (βλ. *Εικόνα 2.6*).

❖ **Δέλτα ρυθμός:** Πρόκειται για μεγάλου πλάτους και χαμηλής συχνότητας ηλεκτρομαγνητικές ταλαντώσεις οι οποίες εκπέμπουν σε συχνότητα 0,5 – 4 Hz. Αυτός ο ρυθμός συνδέεται με τα βαθύτερα στάδια του ύπνου [7] και πιο συγκεκριμένα με τα στάδια 3 και 4 αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε κατάσταση εγρήγορσης. Στα στάδια αυτά συναντάμε την πιο αργή εγκεφαλική δραστηριότητα (*slow - wave sleep (SWS)*) [8]. Κατά τη διάρκεια του

βαθύ ύπνου, κάθε 90 min περίπου, καταγράφεται (για 5 – 20 min) έντονη ηλεκτρική δραστηριότητα [4]. Αυτή οφείλεται στη δραστηριότητα ορισμένων περιοχών του εγκεφάλου (*παράδοξος ύπνος*) [4]. Ο παράδοξος ύπνος συνοδεύεται από όνειρα, ακανόνιστο καρδιακό και αναπνευστικό ρυθμό και από ταχεία κίνηση των βολβών των οφθαλμών [4]. Στην πραγματικότητα, τα εγκεφαλικά κύματα δέλτα (καθώς και τα άλφα κύματα) εντοπίζονται συχνά σε άτομα που βρίσκονται σε γενική αναισθησία [9].

❖ **Θήτα ρυθμός:** Ο ρυθμός αυτός καταγράφεται στις συχνότητες 4 – 8 Hz και σχετίζεται με το υποσυνείδητο εφόσον τα κύματα θήτα ελέγχουν το τμήμα του εγκεφάλου που βρίσκεται μεταξύ του συνειδητού και του ασυνείδητου. Το υποσυνείδητο δεν είναι ικανό να εντοπίσει τον διαχωρισμό μεταξύ φαντασίας και πραγματικότητας με αποτέλεσμα τα κύματα θήτα να αποτελούν μια κατάσταση κατά την οποία το άτομο μπορεί να οραματιστεί αυτό που θέλει να επιτύχει. Επιπλέον, αυτό το τμήμα του εγκεφάλου παίζει καταλυτικό ρόλο στον καθορισμό της διάθεσης του ατόμου, των πεποιθήσεών του καθώς και στον τρόπο διαμόρφωσης της συμπεριφοράς του. Πρόκειται για μια κατάσταση βαθιάς χαλάρωσης η οποία φέρνει ηρεμία και δημιουργικότητα και ταυτόχρονα επιταχύνει τη μάθηση. Επίσης, τα συγκεκριμένα κύματα συντελούν στη διατήρηση των αναμνήσεων και των αισθήσεων. Ο ρυθμός αυτός που παρατηρείται κυρίως στα παιδιά, μπορεί να καταγραφεί και στους ενήλικες στα αρχικά στάδια του ύπνου αλλά και σε καταστάσεις συναισθηματικής φόρτισης [4]. Παρ' όλα αυτά μπορεί να εντοπιστεί και σε περιπτώσεις εγκεφαλικής βλάβης καθώς και σε παθολογικές καταστάσεις όπως είναι η επιληψία.

❖ **Άλφα ρυθμός:** Οι ηλεκτρομαγνητικές αυτές ταλαντώσεις εντοπίζονται στη συχνотική περιοχή 8 – 13 Hz και καταγράφονται από το οπίσθιο τμήμα της εγκεφαλικής περιοχής και πιο συγκεκριμένα από τον ινιακό λοβό. Η άλφα δραστηριότητα κυριαρχεί συνήθως όταν το άτομο είναι σε ηρεμία με τα μάτια κλειστά, και εξαφανίζεται κατά τη διάρκεια του ύπνου [4]. Τέλος, ακουστικά και οπτικά ερεθίσματα προκαλούν άλφα αποκρίσεις στις οπτικές οδούς και στον ιππόκαμπο¹.

❖ **Βήτα ρυθμός:** Αυτός ο ρυθμός εντοπίζεται εντός του εύρους 13 – 30 Hz και καταγράφεται από το πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου. Τα κύματα βήτα αντιστοιχούν στην κανονική κατάσταση εγρήγορσης του εγκεφάλου όπου το άτομο έχει πλήρη συνείδηση, είναι

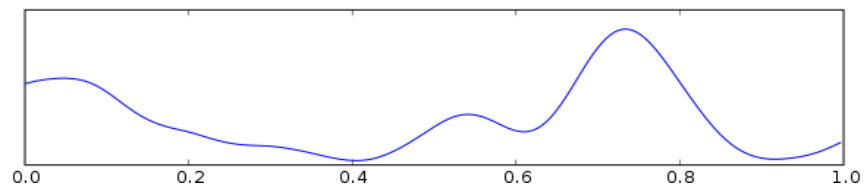
ικανό για τη λήψη αποφάσεων καθώς και για την επίλυση προβλημάτων. Τα πλάτη των συγκεκριμένων ταλαντώσεων σε διάφορες συχνοτικές περιοχές έχουν συσχετιστεί με ορισμένες θετικές επιδράσεις αλλά και με κάποιες αρνητικές. Πιο αναλυτικά, υψηλά επίπεδα βήτα δραστηριότητας λαμβάνονται όταν το άτομο διαθέτει την ικανότητα γρήγορης σκέψης και συγκέντρωσης [11] αλλά ταυτόχρονα ο εντοπισμός των συγκεκριμένων επιπέδων μπορεί να υποδηλώνει έντονο άγχος ή ακόμη και περιπτώσεις παράνοιας, εθισμού ή ακόμη και πανικού [10][11].

❖ **Γάμμα ρυθμός:** Οι ταλαντώσεις που αφορούν τον συγκεκριμένο ρυθμό εντοπίζονται σε συχνότητες άνω των 30 Hz. Τα κύματα γ εμπλέκονται στην ανώτερη πνευματική δραστηριότητα και για το λόγο αυτό σχετίζονται με τη συνείδηση καθώς και με την αντίληψη. Ο ρυθμός αυτός αποτελεί την κατάσταση κατά την οποία το άτομο μαθαίνει και επεξεργάζεται πληροφορίες. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα κύματα γ είναι συνεχώς παρόντα κατά τη διάρκεια της χαμηλής τάσεως γρήγορης νεοφλοιικής δραστηριότητας η οποία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας του ξυπνήματος και κατά τη διάρκεια του ύπνου REM².

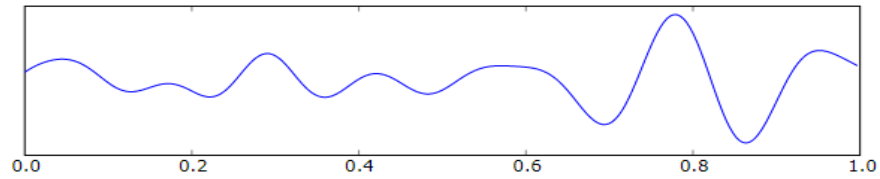
¹Ανήκει στην περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού που ευθύνεται για την αίσθηση της όσφρησης. Ο ιππόκαμπος συμβάλλει στην ρύθμιση της μνήμης και των συναισθημάτων.

²Πρόκειται για το πέμπτο στάδιο του ύπνου. Χαρακτηρίζεται από γρήγορες κινήσεις των ματιών, από εγκεφαλικά κύματα που δείχνουν ενεργοποιημένα και μοιάζουν με πολύ ελαφρύ ύπνο ή με την εγρήγορση, αλλά και από βαθιά χαλάρωση των μυών, παρόμοια με αυτή στο βαθύ ύπνο.

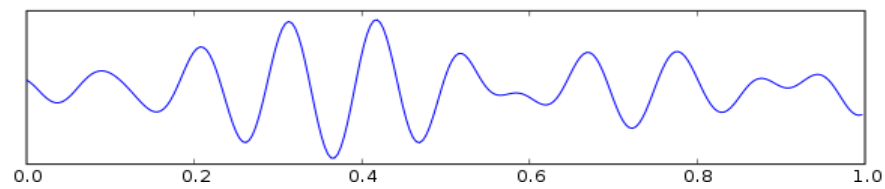
(α)



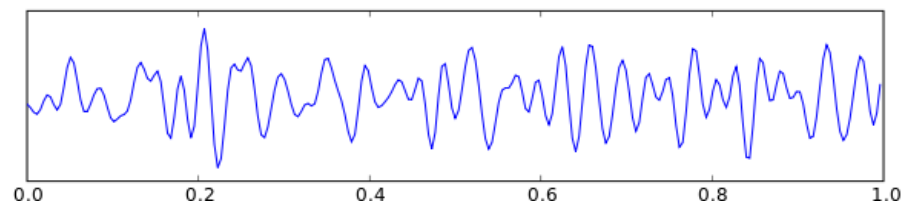
(β)



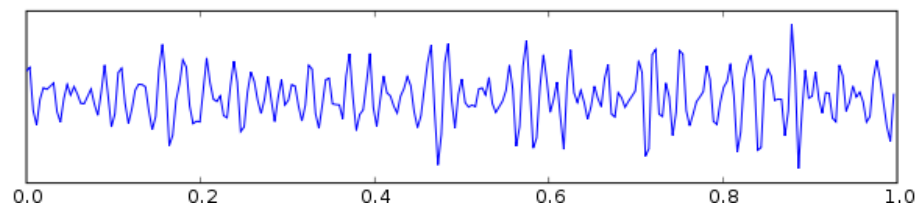
(γ)



(δ)



(ε)



Εικόνα 2.6 Καταγραφή εγκεφαλικών ρυθμών διάρκειας ενός δευτερολέπτου μέσω της χρήσης Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ). **(α)** Εγκεφαλικός ρυθμός δέλτα. **(β)** Εγκεφαλικός ρυθμός θήτα. **(γ)** Εγκεφαλικός ρυθμός άλφα. **(δ)** Εγκεφαλικός ρυθμός βήτα. **(ε)** Εγκεφαλικός ρυθμός γάμμα.

2.6 Μαθησιακές δυσκολίες

Οι μαθησιακές δυσκολίες (*Learning Disabilities - LD*) αναφέρονται σε μια σειρά από συνθήκες οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την απόκτηση, την οργάνωση, τη διατήρηση, την κατανόηση ή τη χρήση λεκτικών ή μη λεκτικών πληροφοριών [14][15]. Ουσιαστικά πρόκειται για μια γενική κατηγορία της ειδικής εκπαίδευσης που παρουσιάζει βλάβες σε έναν από τους επτά συγκεκριμένους τομείς: (1) **δεκτική γλώσσα** η οποία σχετίζεται με τα πράγματα που κατανοεί το άτομο από την ομιλία δηλ. *ακρόαση*, (2) **εκφραστική γλώσσα** η οποία αφορά αυτά που λέει το άτομο δηλ. *ομιλία*, (3) **βασικές δεξιότητες ανάγνωσης**, (4) **κατανόηση της ανάγνωσης**, (5) **γραπτή έκφραση**, (6) **μαθηματικός υπολογισμός**, και (7) **μαθηματικός συλλογισμός** [13].

Οι μαθησιακές δυσκολίες μπορεί να σχετίζονται και με δυσκολίες που αφορούν τις οργανωτικές δεξιότητες, την κοινωνική αντίληψη καθώς και την κοινωνική αλληλεπίδραση [14][15]. Επιπλέον, είναι δια βίου αλλά ο τρόπος με τον οποίο εκφράζονται μπορεί να ποικίλλει κατά τη διάρκεια ζωής ενός ατόμου, και να εξαρτάται από την αλληλεπίδραση μεταξύ των απαιτήσεων του περιβάλλοντος και των δυνατοτήτων καθώς και των αναγκών του ατόμου [14][15].

Οι μαθησιακές δυσκολίες προέρχονται από νευρολογικές ή/και γενετικές διαφορές [14][15] στην δομή και λειτουργία του εγκεφάλου ενώ ταυτόχρονα μπορεί να οφείλονται και σε κάποιου είδους τραυματισμό. Αυτές οι διαταραχές δεν οφείλονται κυρίως σε προβλήματα ακοής ή/και όρασης, κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, πολιτισμικές ή γλωσσικές διαφορές, έλλειψη κινήτρων, ανεπαρκείς οδηγίες, παρόλο που οι παράγοντες αυτοί ενδέχεται να περιπλέκουν περαιτέρω τις προκλήσεις που αντιμετωπίζουν άτομα με μαθησιακές δυσκολίες [14][15]. Οι μαθησιακές δυσκολίες μπορεί να συνυπάρχουν και με άλλες διαταραχές όπως για παράδειγμα η προσοχή, οι συμπεριφορικές ή συναισθηματικές διαταραχές, οι αισθητικές βλάβες ή ακόμη και διάφορες άλλες ιατρικές καταστάσεις [14][15].

2.7 Κατηγορίες μαθησιακών δυσκολιών και στατιστική μελέτη

2.7.1 Κατηγορίες μαθησιακών δυσκολιών και χαρακτηριστικά

Παρ' όλο που τα άτομα με μαθησιακές δυσκολίες ενδεχομένως παρουσιάζουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά, έχουν εντοπιστεί πολλές διαφορετικές κατηγορίες μαθησιακών δυσκολιών. Τα πιο συνηθισμένα είδη μαθησιακών δυσκολιών είναι αυτά που επηρεάζουν τους τομείς της ανάγνωσης, των μαθηματικών και της γραπτής έκφρασης [12]. Η τέταρτη έκδοση του Διαγνωστικού & Στατιστικού Εγχειριδίου Ψυχικών Διαταραχών (DSM-IV) του Αμερικανικού Ψυχιατρικού Συλλόγου κατηγοριοποιεί τις μαθησιακές ως εξής:

❖ **Δυσλεξία (Dyslexia):** Χαρακτηρίζεται γενικά από δυσκολίες που αφορούν το αλφάβητο, την αναγνώριση λέξεων, την αποκωδικοποίηση, την ορθογραφία και την κατανόηση [15]. Η δυσλεξία μπορεί να περιλαμβάνει δυσκολίες που σχετίζονται με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά [12][14][15]:

- ✓ ονομασία, εκμάθηση της ακολουθίας του αλφάβητου
- ✓ απομνημόνευση μη φωνητικών λέξεων
- ✓ ανάγνωση λέξεων που δεν μπορούν να μεταφραστούν σε μια νοητική εικόνα (και, ένα κτλ.)
- ✓ αντιστοιχία ήχου/συμβόλων ή αλληλουχία γραμμάτων για τη δημιουργία μιας λέξης
- ✓ ανάγνωση χωρίς επανειλημμένα λάθη και παύσεις
- ✓ κατανόηση του υλικού ανάγνωσης και του λεξιλογίου
- ✓ ανάγνωση αριθμών και σύγχυση μαθηματικών συμβόλων
- ✓ οργάνωση για το πώς θέλει να εκφραστεί το άτομο προφορικά, ή αδυναμία σκέψης για την λέξη που χρειάζεται
- ✓ αναπαραγωγή μιας ιστορίας σε σειρά γεγονότων
- ✓ εύρεση μιας λέξης στο λεξικό, ονομασία των ημερών της εβδομάδας και των μηνών ενός έτους
- ✓ κατανόηση συμπερασμάτων, αστείων ή σαρκασμού

❖ **Δυσαριθμησία (Dyscalculia):** σχετίζεται με συγκεκριμένες μαθησιακές δυσκολίες που αφορούν τα μαθηματικά [12]. Τα βασικά συμπτώματα που ενδέχεται να παρουσιάζει το άτομο που πάσχει από δυσαριθμησία (είτε μεμονωμένα, είτε με οποιονδήποτε συνδυασμό τους) είναι τα παρακάτω [12][18]:

- ✓ δυσκολία στην αριθμητική μέτρηση, την εκμάθηση αριθμητικών εννοιών καθώς και την εκτέλεση μαθηματικών υπολογισμών
- ✓ δυσκολία στη χρήση των αριθμητικών συμβόλων, στην αντίληψη μαθηματικών εννοιών και σχέσεων συγχέοντας βασικές λειτουργίες και στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων
- ✓ δυσκολία συγκράτησης στη μνήμη μαθηματικών ορολογιών (πχ. άθροισμα, μήκος, αριθμητής, παρονομαστής κτλ.) καθώς και των δεδομένων – ζητούμενων ενός προβλήματος
- ✓ δυσκολία στην αντίληψη της ώρας, στις οικονομικές συναλλαγές καθώς και στην απομνημόνευση τηλεφωνικών αριθμών

❖ **Δυσγραφία (Dysgraphia):** χαρακτηρίζεται από ελλειμματική επεξεργασία στη μετατροπή των ακουστικών και οπτικών ερεθισμάτων σε κινητική συμπεριφορά, από δυσκολία του ατόμου να παράγει αναγνώσιμη γραφή με το χέρι και μία γενική ασυνέπεια αναγνωστικού επιπέδου και γραφής [17]. Ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν [12][18]:

- ✓ δυσκολία γραφής ή σχεδίασης σε μια γραμμή ή εντός περιθωρίων
- ✓ πρόβλημα οργάνωσης των σκέψεων σε χαρτί καθώς και παρακολούθηση των σκέψεων που έχουν ήδη αποτυπωθεί σε χαρτί
- ✓ δυσκολία με τη δομή του συντακτικού καθώς και της γραμματικής
- ✓ δυσκολία στην αντιγραφή απλών φράσεων και γραμμών καθώς και στη διάκριση κεφαλαίων και μικρών γραμμάτων

❖ **Μαθησιακή διαταραχή** που δεν προσδιορίζεται αλλιώς. Σ' αυτήν την κατηγορία εμπίπτουν εκείνες οι περιπτώσεις στις οποίες τα διάφορα διαγνωστικά κριτήρια δεν πληρούνται σε τόσο ξεκάθαρο βαθμό ώστε να ισχύει μία από τις παραπάνω κατηγορίες.

2.7.2 Στατιστικά στοιχεία για εμφάνιση μαθησιακών δυσκολιών σε παιδιά σχολικής ηλικίας στην Ελλάδα

Περίπου ένα στα τρία παιδιά αντιμετωπίζουν ειδικές μαθησιακές διαταραχές όπως δυσλεξία, δυσκολία στη γραφή, στην ανάγνωση, στην αριθμητική [19][20][21]. Συγκεκριμένα εμφανίζεται η δυσλεξία σε ποσοστό 3 - 15% σε παιδιά της σχολικής ηλικίας, 3:2 αγόρια κορίτσια [19][20][21]. Δυσκολία στη γραφή πχ. δυσγραφία αντιμετωπίζει περίπου το 4% του σχολικού πληθυσμού περισσότερο στα αγόρια [19][20][21]. Στην ανάγνωση εμφανίζεται το σύνδρομο του Αργού Αναγνώστη και στην αριθμητική, η λεγόμενη, δυσαριθμησία σε ποσοστό 6% του σχολικού πληθυσμού [19][20][21]. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι δυσκολίες στη μάθηση εμφανίζονται συχνότερα στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια με αναλογία 4 προς 1 γεγονός που αποδίδεται σε αμιγώς βιολογικούς παράγοντες [19][20][21]. Στην Ελλάδα σύμφωνα με επίσημα στοιχεία το 4 - 6% των παιδιών της σχολικής ηλικίας 5 έως 18 ετών αντιμετωπίζουν το πρόβλημά της δυσλεξίας.

2.8 Συμπτωματολογία παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες

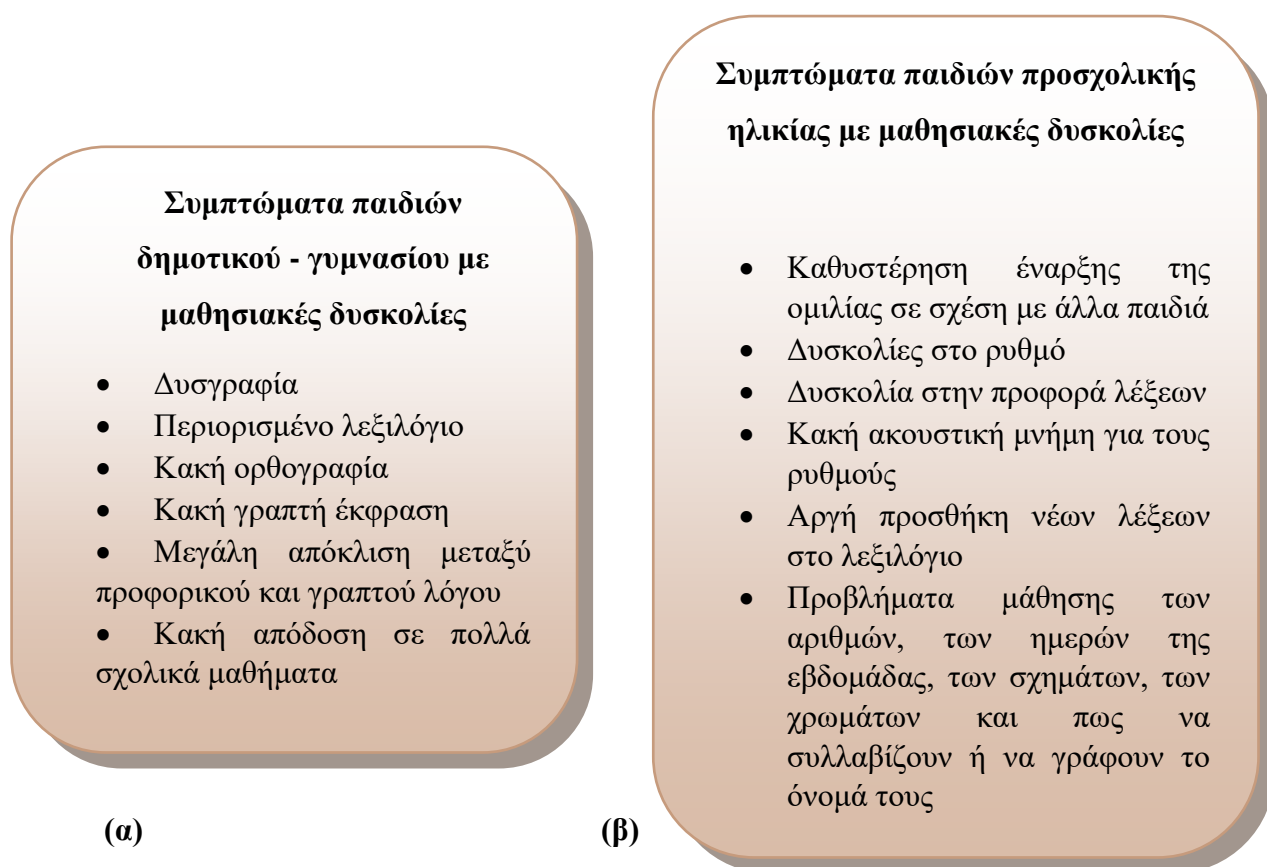
Παρά το γεγονός ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία μεταξύ ατόμων με μαθησιακές δυσκολίες, έχουν εντοπιστεί ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά τα οποία επιβεβαιώνουν ότι ίσως το άτομο παρουσιάζει μαθησιακές δυσκολίες. Ένα από τα πρώτα προφίλ, που αναπτύχθηκε από τον **Clements** (1966), περιλαμβάνει τα ακόλουθα **δέκα συχνά αναφερόμενα συμπτώματα** [23]:

- ✓ υπερκινητικότητα
- ✓ διαταραχές κινητικών αντιλήψεων
- ✓ διαταραχές της μνήμης και της σκέψης
- ✓ συναισθηματική αστάθεια
- ✓ ειδικές μαθησιακές δυσκολίες (ανάγνωση, αριθμητική, γραφή, ορθογραφία)

- ✓ προβλήματα συντονισμού
- ✓ διαταραχές της ομιλίας και της ακοής
- ✓ διαταραχές προσοχής (σύντομη προσοχή, επιμονή)
- ✓ διφορούμενα νευρολογικά συμπτώματα
- ✓ παχυσαρκία

Περίπου 35 χρόνια αργότερα, ο **Lerner** (2000) εντόπισε **εννέα μαθησιακά και συμπεριφορικά χαρακτηριστικά** των ατόμων με μαθησιακές δυσκολίες [24]:

- ✓ διαταραχές προσοχής
- ✓ δυσκολίες ανάγνωσης
- ✓ κακές κινητικές ικανότητες
- ✓ γραπτές γλωσσικές δυσκολίες
- ✓ προβλήματα στην προφορική γλώσσα
- ✓ ελείμματα κοινωνικών δεξιοτήτων
- ✓ ελλείμματα ψυχολογικών διαδικασιών
- ✓ ποσοτικές διαταραχές
- ✓ προβλήματα επεξεργασίας πληροφοριών



Σχήμα 2.1 Συνοπτική παρουσίαση συμπτωμάτων για παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες

(α) παιδιά δημοτικού – γυμνασίου [25] (β) παιδιά προσχολικής ηλικίας [25].

2.9 Αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties - RD)

2.9.1 Παράγοντες που σχετίζονται με τις αναγνωστικές δυσκολίες και χαρακτηριστικά ατόμων με αναγνωστικές δυσκολίες

Οι αναγνωστικές δυσκολίες αποτελούν τμήμα της ευρύτερης κατηγορίας των μαθησιακών δυσκολιών. Ουσιαστικά στην προκειμένη περίπτωση γίνεται λόγος για μια κατηγορία διαταραχών και αναπτυξιακών καθυστερήσεων που παρεμβαίνουν στην ικανότητα ανάγνωσης. Οι αναγνωστικές δυσκολίες συμπεριλαμβάνουν την εμφάνιση προβλημάτων που αφορούν τομείς βασικών δεξιοτήτων ανάγνωσης, κατανόησης και ευχέρειας της ανάγνωσης.

Τα προβλήματα ανάγνωσης μπορεί να έχουν τις ρίζες τους τόσο σε **νευρολογικούς** όσο και **νοητικούς** παράγοντες. Ακόμη, το σπίτι, το σχολείο, το κοινωνικό και το πολιτιστικό περιβάλλον αποτελούν **περιβαλλοντικούς** παράγοντες οι οποίοι μπορεί να συμβάλλουν αρνητικά στην απόδοση της ανάγνωσης του ατόμου. Η δυσκολία στην ανάγνωση μπορεί επίσης να συνδεθεί τόσο με **συναισθηματικούς** όσο και με **πνευματικούς** παράγοντες αλλά ταυτόχρονα και με τη **νοημοσύνη**. Τέλος, οι **γλωσσικοί** παράγοντες αποτελούν άλλη μία παράμετρο που μπορεί να επηρεάσει την αναγνωστική απόδοση του ατόμου.

Παρ' όλο που τα χαρακτηριστικά των αναγνωστικών δυσκολιών ποικίλλουν από άτομο σε άτομο υπάρχουν ορισμένα κοινά συμπτώματα τα οποία παρατίθενται παρακάτω:

- ✓ αργή ταχύτητα ανάγνωσης
- ✓ κακή κατανόηση κατά την ανάγνωση υλικού είτε δυνατά είτε σιωπηλά
- ✓ παράλειψη λέξεων κατά την ανάγνωση
- ✓ αναστροφή λέξεων ή γραμμάτων κατά την ανάγνωση
- ✓ δυσκολία στην αποκωδικοποίηση συλλαβών ή σε μεμονωμένες λέξεις και στη συσχέτισή τους με συγκεκριμένους ήχους
- ✓ περιορισμένο λεξιλόγιο
- ✓ κακή ορθογραφία

2.9.2 Δυσλεξία

Η δυσλεξία αποτελεί την πιο συνηθισμένη υπο - κατηγορία αναγνωστικής δυσκολίας στον τομέα των μαθησιακών διαταραχών. Στα εκατό περίπου χρόνια από την «ανακάλυψη» της δυσλεξίας έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί ορισμοί για να περιγράψουν τη συγκεκριμένη αναγνωστική δυσκολία. Ορισμένοι από αυτούς τους ορισμούς είναι οι εξής: «σύμφυτη αμβλυωπία συμβόλων», «σύμφυτη αλεξία», «σύμφυτη λεξική τύφλωση», «ειδική αναγνωστική επιβράδυνση» και «ειδική εξελικτική δυσλεξία» [26][27].

Η Βρετανική Εταιρία Δυσλεξίας (British Dyslexia Association) έδωσε το 1997 τον ακόλουθο ορισμό:

«Δυσλεξία είναι μια σύνθετη νευρολογική κατάσταση που έχει ιδιοσυστατική προέλευση. Τα συμπτώματα μπορεί να επηρεάζουν πολλούς τομείς της μάθησης και της δραστηριότητας, και μπορεί να περιγραφεί ως ειδική δυσκολία στην ανάγνωση, την ορθογραφία και τη γραπτή γλώσσα. Ένας ή περισσότεροι από τους τομείς αυτούς μπορεί να επηρεάζονται. Ο χειρισμός των αριθμών και των μουσικών σημείων, οι κινητικές λειτουργίες και οι οργανωτικές δεξιότητες μπορεί ακόμα να εμπλέκονται. Ωστόσο, σχετίζεται ιδιαίτερα με τον έλεγχο του γραπτού λόγου, αν και ο προφορικός λόγος επηρεάζεται σε κάποιο βαθμό.» [30]

Επομένως, λαμβάνοντας υπόψη τον παραπάνω ορισμό συμπεραίνουμε ότι η δυσλεξία είναι μια νευρολογική κατάσταση που επηρεάζει πολλούς τομείς της μάθησης. Σχετίζεται κυρίως με το γραπτό λόγο αλλά μπορούν να εντοπιστούν δυσκολίες και στον προφορικό. Επίσης, είναι δυνατόν να συνυπάρχει και έλλειμμα στην μαθηματική ικανότητα, στις κινητικές λειτουργίες και στις οργανωτικές δεξιότητες του ατόμου ενώ ο όρος της ιδιοσυστατικής προέλευσης χρησιμοποιείται για να γίνει αναφορά στα χαρακτηριστικά που αναπτύχθηκαν από την αλληλεπίδραση κληρονομικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η εκπαίδευση των ατόμων με δυσλεξία είναι επαρκής και ο δείκτης ευφυΐας τους βρίσκεται εντός φυσιολογικών ορίων. Το σύνδρομο αυτό, που αποκαλείται *αναπτυξιακή δυσλεξία*, εκτιμάται ότι αφορά στο 10 – 30% του πληθυσμού [49].

Τα περισσότερα παιδιά με δυσλεξία δεν έχουν αναπτύξει φωνολογική συνείδηση: την ικανότητα δηλαδή να διακρίνουν μεμονωμένους ήχους, και συγκεκριμένα φωνήματα, στο συνεχές ηχητικό κύμα του λόγου και να τους συσχετίζουν με γράμματα [49]. Παρ' όλα αυτά, είναι σε θέση να κατανοήσουν άλλα επικοινωνιακά σήματα τα οποία έχουν μοναδική οπτική εικόνα όπως για παράδειγμα το λογότυπο της Coca – Cola. Μελέτες στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής έχουν δείξει ότι κάποια δυσλεκτικά παιδιά μπορούν να μάθουν να διαβάζουν την αγγλική όταν ολόκληρες λέξεις αναπαριστούνται από έναν χαρακτήρα και όχι από μία αλληλουχία χαρακτήρων [49].

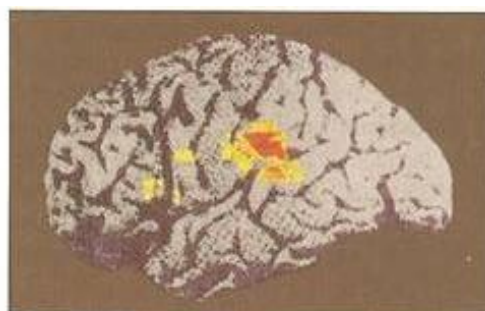
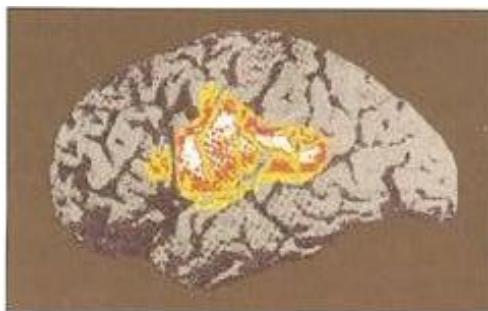
Επίσης, ορισμένα δυσλεκτικά παιδιά παρουσιάζουν μια τάση να διαβάζουν τις λέξεις ανάποδα (π.χ. σύγχυση μεταξύ των λέξεων «σόδας» και «δάσος») καθώς και μια δυσκολία στο να διαχωρίσουν γράμματα – σύμβολα μεταξύ τους (π.χ. το ε με το 3), πράγμα που παρατηρείται τόσο κατά την διάρκεια της ανάγνωσης όσο και κατά την διάρκεια της γραφής. Τα σφάλματα που προαναφέρθηκαν, σε συνδυασμό με τον δυσανάλογο αριθμό αριστερόχειρων μεταξύ των δυσλεκτικών, υποδηλώνουν ότι η δυσλεξία μπορεί να σχετίζεται με διαταραχή της εξειδίκευσης των ημισφαιρίων. Πράγματι, οι δυσλεκτικοί, σε αντίθεση με τους μη δυσλεκτικούς, εμφανίζουν πολύ μεγαλύτερο αριστερό απ’ ότι δεξιό κροταφικό πεδίο, με διαταραχές της κυτταροαρχιτεκτονικής του, συμπεριλαμβανομένου ενός ατελούς διαχωρισμού των κυτταρικών στιβάδων και συσσωματωμάτων απρόσφορα συναπτόμενων νευρώνων [49]. Κατά συνέπεια, η παραπάνω διατύπωση υποδηλώνει ότι σε ορισμένους δυσλεκτικούς ασθενείς μπορεί να υπήρξε βραδεία μετανάστευση νευρώνων στον αριστερό κροταφικό φλοιό κατά την διάρκεια της ανάπτυξης.

Ένα άλλο πιθανό πρόβλημα στη δυσλεξία είναι ότι οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στην επεξεργασία ταχέων, υψηλής αντίθεσης οπτικών ερεθισμάτων [49]. Μια ενδεχόμενη ανατομική εντόπιση της παραπάνω διαταραχής έγκειται στην ακόλουθη μελέτη: τα κύτταρα των μεγαλοκυτταρικών οδών του πυρήνα του έξω γονατώδους σώματος είναι παθολογικά μικρά συγκρινόμενα με τα κύτταρα τόσο των μεγάλων όσο και των μικροκυτταρικών οδών του φυσιολογικού εγκεφάλου [49].

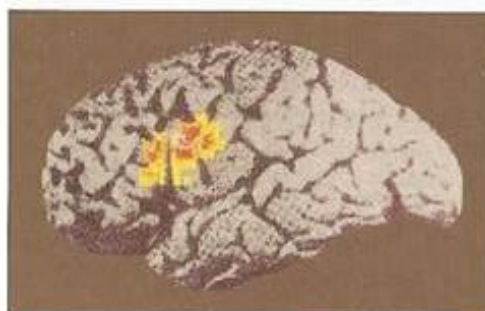
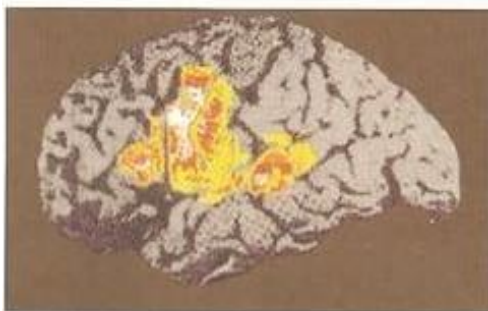
Φυσιολογικά άτομα

Ασθενείς με αναπτυξιακή δυσλεξία

(α)



(β)



Εικόνα 2.7 Οι ενεργοποιούμενες περιοχές επιπροβάλλονται σε μια πλάγια άποψη του κυρίαρχου αριστερού ημισφαιρίου, με τον μετωπιαίο λοβό στο αριστερό τμήμα της εικόνας [49]. Οι δύο εικόνες **αριστερά** καταδεικνύουν τα αποτελέσματα των δοκιμασιών σε υγιείς εξεταζόμενους, ενώ οι εικόνες **δεξιά** παρουσιάζουν τα αποτελέσματα σε ασθενείς με αναπτυξιακή δυσλεξία [49]. **(α) Μνημονική δοκιμασία:** Στις δύο άνω εικόνες απεικονίζεται η δραστηριότητα η οποία σχετίζεται με τη μνημονική ανάκληση βραχείας σειράς γραμμάτων [49]. Στους υγιείς εξεταζόμενους, ενεργοποιείται μια εκτεταμένη περιοχή, που συμπεριλαμβάνει την κάτω επιφάνεια του αριστερού μετωπιαίου φλοιού, τον άνω κροταφικό φλοιό καθώς και τον κάτω βρεγματικό φλοιό [49]. Στους δυσλεκτικούς ασθενείς ενεργοποιείται μόνο ο κάτω βρεγματικός και ο άνω κροταφικός φλοιός [49].

(β) Δοκιμασία των ομοιοκατάληκτων: Κατά τη διάρκεια αυτής της δοκιμασίας, όπου ενέχεται αποκλειστικά σχεδόν ο ενδογενής λόγος, χωρίς να επιβαρύνεται η φωνολογική μνήμη, στους φυσιολογικούς εξεταζόμενους ενεργοποιούνται ο κάτω μετωπιαίος και ο άνω κροταφικός φλοιός, σε αντίθεση με τους δυσλεκτικούς όπου ενεργοποιείται μόνο ο κάτω μετωπιαίος φλοιός [49]. Έτσι, οι δυσλεκτικοί ασθενείς είναι σε θέση να ενεργοποιούν χωριστά κάθε τμήμα της λεκτικής λειτουργικής μνήμης, αλλά η ολοκλήρωση της δραστηριότητας των προσθίων κεντρικών και των οπισθίων κεντρικών δομών είναι ελαττωματική [49].

2.9.3 Κατηγορίες δυσλεξίας

Η δυσλεξία χωρίζεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: **(α) στην επίκτητη και (β) στην εξελικτική**. Η επίκτητη δυσλεξία αφορά τα άτομα που είχαν αποκτήσει πλήρως τις ικανότητες της ανάγνωσης, της γραφής και της ορθογραφίας αλλά χάθηκαν ή ελαττώθηκαν εξαιτίας ενός εγκεφαλικού τραυματισμού στην πλευρικό – κροταφική χώρα του αριστερού ημισφαιρίου [31]. Επίσης τα άτομα που πάσχουν από το συγκεκριμένο είδος δυσλεξίας χαρακτηρίζονται από δυσκολία ή ανικανότητα στην επεξεργασία του γραπτού λόγου. Σύμφωνα με τον *Geschwind*, η **επίκτητη δυσλεξία διαχωρίζεται σε τρεις τύπους [31]:**

(α) Ο **πρώτος** χαρακτηρίζεται από ανικανότητα στην κατανόηση του προφορικού και γραπτού λόγου και έντονη δυσκολία στην ορθογραφία. (β) Ο **δεύτερος** και λιγότερος συνηθισμένος τύπος χαρακτηρίζεται από έντονη ανικανότητα σε ανάγνωση και γραφή. (γ) Ο **τρίτος** τύπος, χαρακτηρίζεται από ανικανότητα στην ανάγνωση, όχι όμως στη γραφή.

Άλλοι τύποι επίκτητης δυσλεξίας για τους οποίους γίνεται αναφορά είναι οι εξής [30][32]: η **βαθιά**, η **επιφανειακή**, η **φωνολογική**, η **άμεση** και η **συλλαβικού τύπου δυσλεξία**.

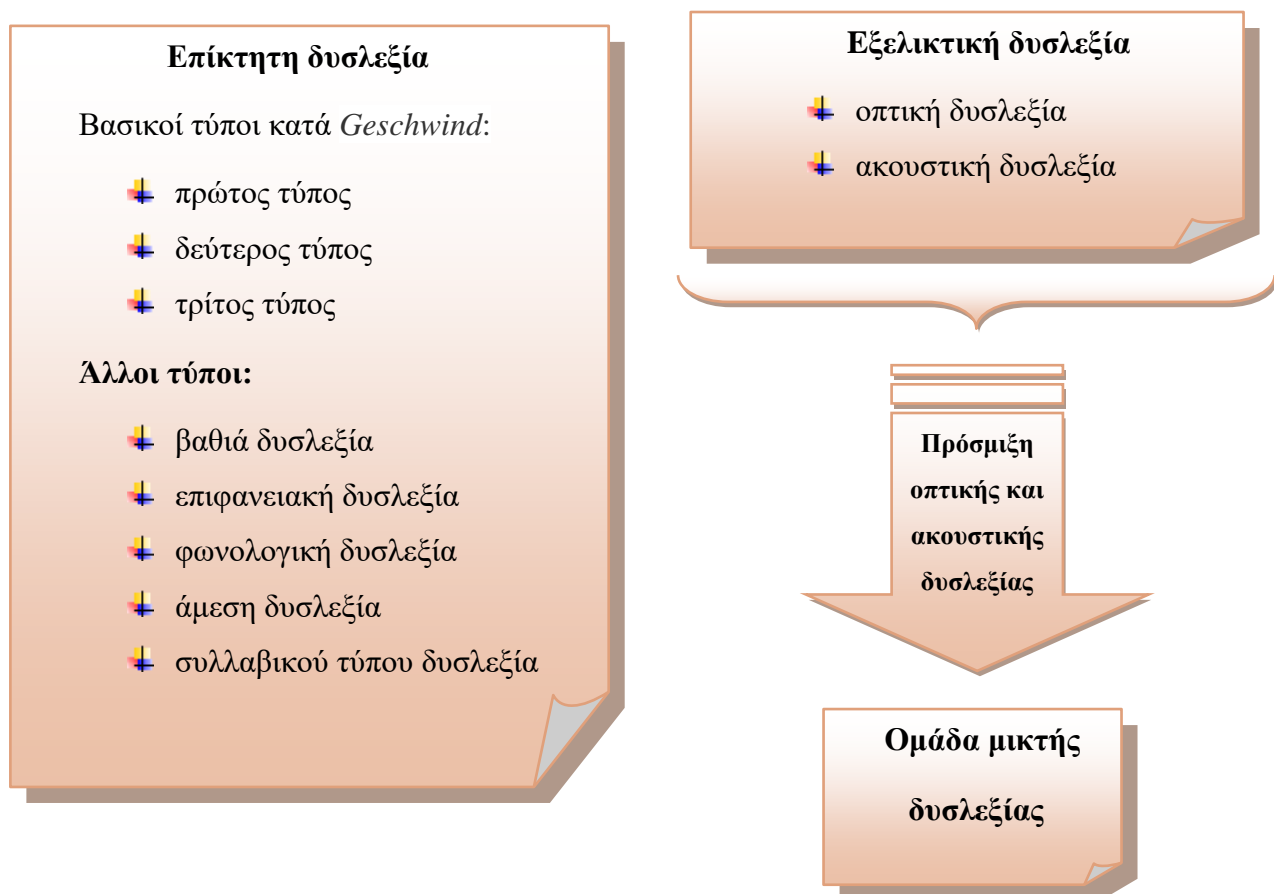
Μια άλλη μορφή δυσλεξίας αποτελεί η **εξελικτική δυσλεξία** η οποία έχει κληρονομικό υπόβαθρο και **διακρίνεται σε δύο τύπους: (α) στην οπτική και (β) στην ακουστική**.

Η **οπτική δυσλεξία** αποτελεί την πιο διαδεδομένη μορφή δυσλεξίας. Στον συγκεκριμένο τύπο παρατηρείται σύγχυση γραμμάτων με οπτική ομοιότητα, δυσκολία στην ολική εξέταση των λέξεων και αδυναμία συγκράτησης της οπτικής εικόνας στη μνήμη· υπάρχει καλή επίδοση στην ανάγνωση ομαλών λέξεων, αλλά χαμηλή επίδοση σε λέξεις εξαιρέσεων [28]. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφέρουμε ότι ο κανονικός αναγνώστης για να διαβάσει μια πρόταση τριών σειρών χρειάζεται περίπου τρία λεπτά της ώρας. Αντίθετα ο μαθητής με οπτική δυσλεξία χρειάζεται τουλάχιστον δεκαπέντε λεπτά [31][33].

Η **ακουστική δυσλεξία** θεωρείται η πιο δύσκολη μορφή δυσλεξίας εφόσον είναι πιο δύσκολη η αντιμετώπισή της. Στη δυσλεξία ακουστικού τύπου το παιδί δυσκολεύεται να διακρίνει ηχητικές ομοιότητες και διαφορές, να συνθέσει ήχους και να αναλύσει λέξεις

σε συλλαβές ή σε φωνήματα. Παρατηρείται, επίσης, χαμηλή επίδοση στην ανάγνωση ψευδολέξεων και λέξεων χαμηλής συχνότητας [28][29]. Τα άτομα με ακουστική δυσλεξία παρουσιάζουν αβεβαιότητα για το αν ακούν σωστά τις λέξεις ή τις φράσεις ενός κειμένου. Για το λόγο αυτό αισθάνονται την ανάγκη και ζητούν επανάληψη της υπαγόρευσης συνεχώς. Ενδεικτικά ένα παιδί με ακουστική δυσλεξία χρειάζεται στην καλύτερη περίπτωση τρία με πέντε λεπτά για να γράψει καθ' υπαγόρευση μία απλή πρόταση [31][33].

Τέλος, εφόσον είναι σχεδόν αδύνατο να εντοπίσουμε περιπτώσεις που ανήκουν αμιγώς είτε στην οπτική είτε στην ακουστική δυσλεξία διακρίνουμε μια **ομάδα μικτής δυσλεξίας** που προκύπτει από την πρόσμιξη των δύο παραπάνω τύπων δυσλεξίας. Το σύνηθες είναι σε κάθε περίπτωση δυσλεξικού ατόμου να υπάρχουν στοιχεία και από τις δύο περιπτώσεις [31]. Αυτή η ομάδα μικτής δυσλεξίας περιλαμβάνει παιδιά που έχουν ανάμεικτες δυσκολίες οπτικού και ακουστικού χαρακτήρα και αντιπροσωπεύει το 22% περίπου του δυσλεκτικού πληθυσμού.



Σχήμα 2.2 Συνοπτική παρουσίαση κατηγοριών δυσλεξίας.

2.8.4 Αίτια της δυσλεξίας

Τα αίτια πρόκλησης της δυσλεξίας δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως μέχρι σήμερα παρά το γεγονός ότι έχει διεξαχθεί ένας μεγάλος αριθμός ερευνών με σκοπό τον ακριβή εντοπισμό τους. Παρακάτω παρατίθενται ορισμένες υποθέσεις σχετικά με την αιτιολογία της δυσλεξίας, οι οποίες σχετίζονται τόσο με γενετικούς όσο και με περιβαλλοντολογικούς παράγοντες [22].

❖ **Νευροανατομία:** Ορισμένες σύγχρονες τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), έχουν δείξει μια συσχέτιση μεταξύ λειτουργικών και δομικών διαφορών στους εγκεφάλους των παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες [34]. Κάποιοι δυσλεκτικοί παρουσιάζουν λιγότερη ηλεκτρική ενεργοποίηση σε τμήματα του αριστερού ημισφαιρίου του εγκεφάλου που εμπλέκονται στην ανάγνωση. Η χρήση των fMRIs στα άτομα που πάσχουν από δυσλεξία έχει δώσει σημαντικά δεδομένα που αποδεικνύουν τον διαδραστικό ρόλο της παρεγκεφαλίδας, του εγκεφαλικού φλοιού καθώς και άλλων δομών του εγκεφάλου. Η παρεγκεφαλιδική θεωρία της δυσλεξίας σχετίζεται με το γεγονός ότι η βλάβη της ελεγχόμενης από την παρεγκεφαλίδα μυϊκής κίνησης επηρεάζει τη διαμόρφωση των λέξεων από τη γλώσσα και τους μύες του προσώπου, με αποτέλεσμα να προκαλούνται προβλήματα ευχέρειας που είναι χαρακτηριστικά ορισμένων δυσλεκτικών ατόμων. Η παρεγκεφαλίδα εμπλέκεται επίσης στην αυτοματοποίηση ορισμένων εργασιών, όπως η ανάγνωση [38]. Το γεγονός ότι μερικά δυσλεκτικά παιδιά έχουν δυσλειτουργίες τόσο στην ισορροπία όσο και στην κίνηση έχει χρησιμοποιηθεί ως απόδειξη για έναν παρεγκεφαλιδικό ρόλο στις δυσκολίες ανάγνωσής τους. Επίσης μια άλλη υπόθεση η οποία σχετίζεται με την θεωρία της νευροανατομίας είναι το γεγονός ότι η δυσλεξία αποτελεί απόρροια μίας λειτουργικής παρέκκλισης των ημισφαιρίων και ειδικότερα του αριστερού. Ένα επιχείρημα που ενισχύει τη συγκεκριμένη θεωρία είναι ότι αυτή η λειτουργική παρέκκλιση προκαλεί στο άτομο δυσκολία κατανόησης των εννοιών δεξιά – αριστερά. Δυσκολία που αποτυπώνεται με την εμφάνιση της καθρεπτικής γραφής [31].

❖ **Γενετική:** Η έρευνα για τα πιθανά γενετικά αίτια της δυσλεξίας έχει τις ρίζες της στην εξέταση των εγκεφάλων των ατόμων με δυσλεξία [39]. Οι ανατομικές διαφορές στα γλωσσικά κέντρα των εγκεφάλων των δυσλεκτικών ατόμων, περιλαμβάνουν μικροσκοπικές φλοιώδεις δυσπλασίες γνωστές ως εκτοπίες, σπανιότερα, αγγειακές μικρο - δυσπλασίες και μικρογλοία [40]. Οι μελέτες που προαναφέρθηκαν καθώς και άλλες [42] υποδεικνύουν ότι η ανώμαλη ανάπτυξη του φλοιού που πιθανώς συνέβη πριν ή κατά τη διάρκεια του έκτου μήνα της ανάπτυξης του εγκεφάλου του εμβρύου ήταν η αιτία των ανωμαλιών. Αρκετά γονίδια έχουν συσχετιστεί με τη δυσλεξία, συμπεριλαμβανομένων των DCDC2 και KIAA0319 στο χρωμόσωμα 6, και DYX1C1 στο χρωμόσωμα 15 [48].

❖ **Περιβαλλοντικές συνθήκες:** Μελέτες που εξετάζουν την επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η γονική εκπαίδευση [44] και η ποιότητα των εκπαιδευτικών [45], κατέδειξαν ότι η γενεσιολογία έχει μεγαλύτερη επιρροή σε υποστηρικτικά περιβάλλοντα [46]. Δεδομένου ότι το περιβάλλον διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μάθηση και τη μνήμη, είναι πιθανό οι επιγενετικές τροποποιήσεις να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ικανότητα ανάγνωσης.

Τέλος, στο σημείο αυτό αξίζει να αναφέρουμε ότι σύμφωνα με τον Καναδό καθηγητή Κωνσταντίν Μαγκίνα, πρόεδρο της παγκόσμιας εταιρίας Ψυχοφυσιολογίας, τα αίτια της δυσλεξίας είναι η ελάχιστη εγκεφαλική δυσλειτουργία, την οποία φέρει το παιδί από τη γέννησή του. Μπορεί, ωστόσο, να δημιουργηθεί και αργότερα ύστερα από κάποια εγκεφαλική πάθηση, ως συνέπεια μιας εμπύρετης ή μολυσματικής ασθένειας. Οι δυσμενείς περιβαλλοντικές συνθήκες δεν προκαλούν δυσλεξία, αλλά σίγουρα μπορούν να την επιδεινώσουν.

2.10 Εγκεφαλική κυριαρχία, γλώσσα και ανάγνωση

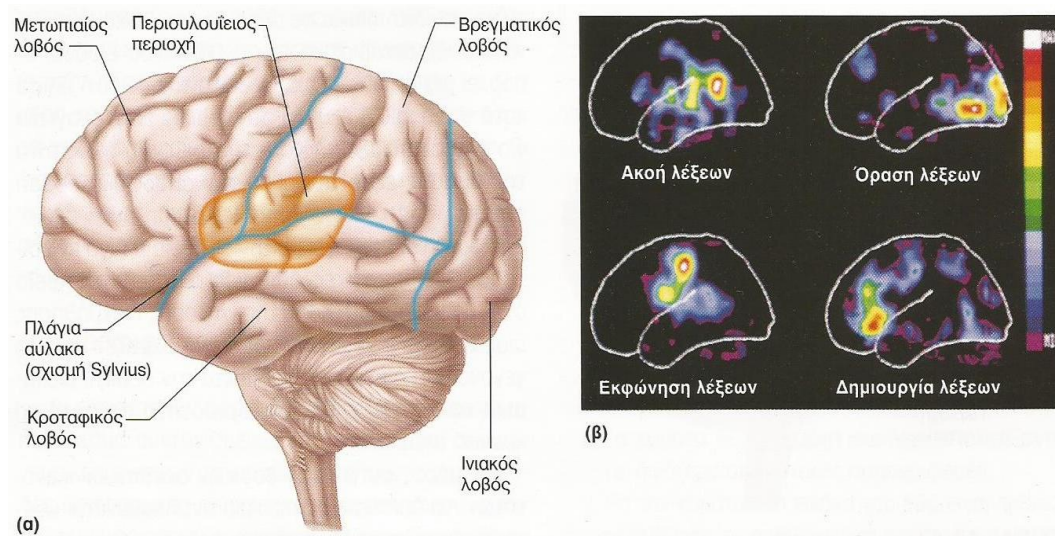
Παρατηρώντας τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια φαινομενικά είναι παρόμοια και συμμετρικά, αλλά το καθένα από αυτά παρουσιάζει ανατομική, χημική και λειτουργική

εξειδίκευση. Το αριστερό ημισφαίριο είναι άρρηκτα συνδεδεμένο τόσο με τη σωματοαισθητική όσο και με την κινητική λειτουργία του δεξιού μέρους μέρους του σώματος και το αντίθετο. Επίσης, στο 90% του γενικού πληθυσμού, το οποίο περιλαμβάνει όλους σχεδόν τους δεξιόχειρες και την πλειονότητα των αριστερόχειρων, το αριστερό ημισφαίριο σχετίζεται με την παραγωγή της ομιλίας, την εννοιολογικοποίηση του τι πρέπει να ειπωθεί ή να γραφτεί, το νευρικό έλεγχο της πράξης του γραψίματος ή της ομιλίας καθώς και με τις ακουστικές μνήμες που έχουν αποκτηθεί πρόσφατα [1][49]. Η παραπάνω εξειδίκευση υφίσταται ακόμη και σε κωφά άτομα τα οποία χρησιμοποιούν σημειολογική γλώσσα.

Σε ασθενείς που έχουν υποστεί διατομή του μεσολοβίου με σκοπό τον έλεγχο της επιληψίας τους, το δεξί ημισφαίριο συχνά εμφανίζει υποτυπώδεις ικανότητες κατανόησης ή ανάγνωσης λέξεων, αλλά οι συντακτικές ικανότητες είναι φτωχές, ενώ σε πολλές περιπτώσεις το δεξί ημισφαίριο δεν έχει καμία απολύτως λεξιλογιακή ή γραμματική δεξιότητα [49].

Παρ' όλα αυτά, το δεξί ημισφαίριο συμβάλλει σε βαθμό άξιο λόγου στη γλώσσα. Συγκεκριμένα, είναι σημαντικό για την επικοινωνιακή και τη συναισθηματική προσωδία (ένταση, χρονισμός και τονισμός) [49]. Οι ασθενείς με πρόσθιες βλάβες στο δεξί ημισφαίριο μπορεί να έχουν λανθασμένο τονισμό στο λόγο τους, ενώ οι ασθενείς με οπίσθιες βλάβες στο ίδιο ημισφαίριο δυσκολεύονται στην ερμηνεία του *συναισθηματικού τόνου* της ομιλίας των άλλων [49]. Ασθενείς που παρουσιάζουν βλάβη στο συγκεκριμένο ημισφαίριο δυσκολεύονται στην ενσωμάτωση προτάσεων σε μια συνεκτική αφήγηση ή συζήτηση και στη χρήση γλώσσας που αρμόζει σε συγκεκριμένες κοινωνικές συνθήκες [49]. Επίσης, συχνά παρουσιάζουν δυσκολίες στην κατανόηση αστείων. Η ύπαρξη των παραπάνω ελλειμμάτων ωθούν τους ασθενείς σε αναποτελεσματικές κοινωνικές συμπεριφορές, ενώ πολλοί τέτοιοι ασθενείς αποκλείονται κοινωνικά.

Η γλώσσα αποτελεί έναν πολύπλοκο κώδικα ο οποίος συμπεριλαμβάνει την ακοή, την ανάγνωση και την ομιλία [1]. Τα κύρια κέντρα της γλώσσας εδράζονται στο αριστερό ημισφαίριο, στον κροταφικό και μετωπιαίο φλοιό (στην επονομαζόμενη περισυλουΐειος περιοχή, (βλ **Εικόνα 2.8(α)**)) κοντά στη συλουΐειο αύλακα η οποία διαχωρίζει τον κροταφικό από το μετωπιαίο και το βρεγματικό λοβό [1]. Ο φλοιός συμπεριλαμβάνει και άλλες περιοχές οι οποίες σχετίζονται με τη γλώσσα, κάθε μία από τις οποίες ενέχεται σε διαφορετική έκφραση της γλώσσας. Για παράδειγμα, παρατηρείται ο εντοπισμός διακριτών περιοχών που εξειδικεύονται στην ακοή, στην όραση, στην ομιλία και στην παραγωγή των λέξεων (βλ. **Εικόνα 2.8(β)**). Υπάρχουν ακόμη και διαφορετικά νευρωνικά δίκτυα για διαφορετικές κατηγορίες αντικειμένων, όπως «ζώα», «εργαλεία» [1].

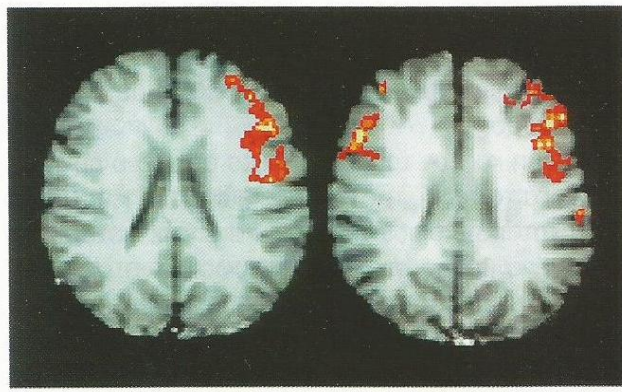


Εικόνα 2.8 (α) Η περισυλουϊϊσ περιοχή, η τοποθεσία πολλών λειτουργιών της ομιλίας, απεικονίζεται με πορτοκαλί χρώμα. Οι κυανές γραμμές δείχνουν τη διαίρεση του φλοιού σε μετωπιαίο, βρεγματικό, κροταφικό και ινιακό λοβό. (β) Εικονοσαρώσεις τομογράφου ποζιτρονίων (PET)¹ οι οποίες φανερώνουν τις αλλαγές τις αιματικής ροής κατά τη διάρκεια διάφορων δραστηριοτήτων, σχετιζόμενων με την ομιλία (Dr. Marcus E. Raiche) [1].

Η παρεγκεφαλίδα συμβάλλει καταλυτικά στην ομιλία και τη γραφή, που ενέχουν συντονισμένες συσπάσεις των μυών. Αξιοσημείωτο είναι και το γεγονός ότι οι άντρες και οι γυναίκες χρησιμοποιούν διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου με σκοπό την επεξεργασία της γλώσσας, γεγονός που πιθανότατα έχει ως αποτέλεσμα τις διαφορετικές στρατηγικές επεξεργασίας (βλ. **Εικόνα 2.9**).

Η υπάρχουσα νευρική εξειδίκευση αποδεικνύεται στις **αφασίες**, καταστάσεις οι οποίες είναι ειδικές ομηλτικές βλάβες που δεν οφείλονται σε πνευματική καθυστέρηση ή παράλυση των μυών οι οποίοι συμμετέχουν στην ομιλία [1]. Για παράδειγμα, στους περισσότερους ανθρώπους, βλάβη μόνο του αριστερού ημισφαιρίου και όχι του δεξιού, εμπλέκεται με την ικανότητα χειρισμού της γλώσσας, ενώ βλάβη διαφορετικών περιοχών του αριστερού ημισφαιρίου επηρεάζει, κατά διαφορετικό τρόπο, η χρήση της γλώσσας [1].

¹Τεχνική λειτουργικής απεικόνισης της πυρηνικής ιατρικής, που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση των μεταβολικών διεργασιών στο σώμα [47].Ανιχνεύει όγκους που δεν εντοπίζει ο αξονικός τομογράφος.

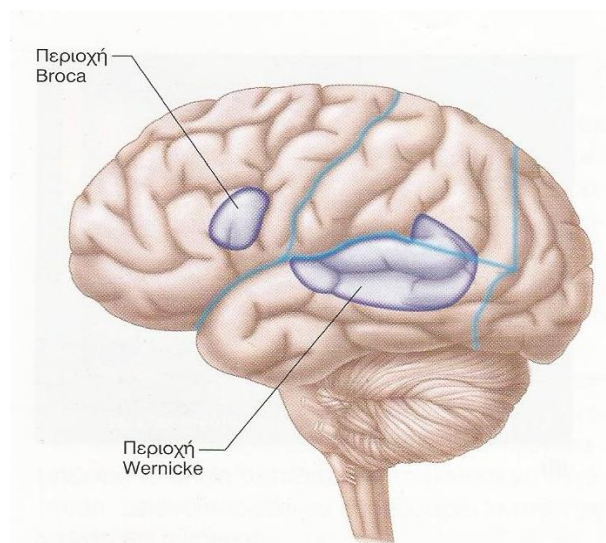


Εικόνα 2.9 Απεικόνιση των ενεργών περιοχών του εγκεφάλου σε άνδρα (αριστερά) και γυναίκα (δεξιά) κατά τη διάρκεια της γλωσσικής επεξεργασίας [1]. Κατά την επεξεργασία της γλώσσας, στις γυναίκες ενεργοποιούνται περιοχές και των δύο ημισφαιρίων, ενώ ο εγκέφαλος του άνδρα είναι πιο διαμερισματοποιημένος [1].

Βλάβη της κροταφικής περιοχής η οποία είναι γνωστή ως **περιοχή Wernicke** (βλ. *Εικόνα 2.10*) επιφέρει γενικά **αφασίες**, οι οποίες **σχετίζονται με την αντίληψη** [1]. Δηλαδή, η δυσκολία των ασθενών εντάσσεται στα πλαίσια του ότι αδυνατούν να κατανοήσουν τη γλώσσα σε γραπτή ή προφορική μορφή παρά το γεγονός ότι η όρασή τους είναι αρτιμελής και ενώ διαθέτουν ευκολία στην ομιλία, ο λόγος τους είναι παντελώς ακατανόητος. Αντίθετα, βλάβη της ομιλητικής **περιοχής Broca**, η οποία βρίσκεται στο μετωπιαίο φλοιό και είναι υπεύθυνη για τη διάρθρωση της ομιλίας, μπορεί να προκαλέσει **εκφραστικές αφασίες** κατά τις οποίες το άτομο δυσκολεύεται να εκτελέσει τις αναγκαίες συντονισμένες αναπνευστικές και στοματικές κινήσεις που είναι αναγκαίες για την ομιλία παρά το γεγονός ότι είναι σε θέση να κινήσει τα χείλη και τη γλώσσα του [1]. Ενώ αντιλαμβάνεται την προφορική ομιλία και γνωρίζει τι θέλει να πει, διαθέτει πρόβλημα σχηματισμού λέξεων και τοποθέτησης τους σε συντακτική σειρά.

Κατά τη γέννηση του ατόμου η δυναμική ανάπτυξης των ειδικών μηχανισμών ομιλίας στο αριστερό ημισφαίριο είναι εμφανής. Επίσης απαραίτητο κρίνεται να γίνει αναφορά στο γεγονός ότι κατά τα πρώτα χρόνια ζωής του ατόμου η ανάθεση ομιλητικής λειτουργίας σε ειδικές περιοχές του εγκεφάλου αποτελεί μια αρκετά εύπλαστη διαδικασία. Αυτό κατά συνέπεια σημαίνει ότι βλάβη της περισουλίου περιοχής του αριστερού ημισφαιρίου κατά την εμβρυϊκή ή την πρώτη παιδική ηλικία μπορεί να επιφέρει προσωρινές διαταραχές. Παρ’

όλα αυτά η ίδια ακριβώς βλάβη μπορεί να προκαλέσει μόνιμη και καταστροφική διαταραχή στην περίπτωση που επέλθει σε ένα ενήλικο άτομο.



Εικόνα 2.10 Περιοχές οι οποίες έχουν βρεθεί κλινικά να συμμετέχουν στην κατανόηση (περιοχή Wernicke) και στις κινητικές εκφάνσεις (περιοχή Broca) της ομιλίας [1]. Ο διαχωρισμός των εγκεφαλικών λοβών επιτυγχάνεται μέσω των κυανών γραμμών.

Ακόμη και αν τραυματιστεί το αριστερό ημισφαίριο κατά το τέλος της παιδικής ηλικίας η λειτουργική ικανότητα της ομιλίας μπορεί να επανεγκατασταθεί μέχρι ένα βαθμό στο δεξιό ημισφαίριο [1]. Η ομιλία όμως σε αυτά τα παιδιά αναπτύσσεται εις βάρος άλλων λειτουργιών του δεξιού ημισφαιρίου όπως είναι για παράδειγμα ο χωρικός προσανατολισμός. Με την εφηβεία η μεταβίβαση των λειτουργιών της ομιλίας στο δεξιό ημισφαίριο είναι λιγότερο αποτελεσματική ενώ συχνά η ομιλητική επιδεξιότητα χάνεται για πάντα [1].

3. Μαγνητοεγκεφαλογραφία

3.1 Εισαγωγή

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG) είναι μια τεχνική νευροαπεικόνισης, η οποία χρησιμοποιεί μία σειρά αισθητήρων, που είναι τοποθετημένη πάνω στο τριχωτό της κεφαλής, με σκοπό την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Οι αισθητήρες (SQUIDS - superconducting quantum interference device), είναι εξαιρετικά ευαίσθητοι στις μικροσκοπικές αλλαγές των μαγνητικών πεδίων, τα οποία παράγονται από μικρές μεταβολές στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου [51]. Ένα υπερσύγχρονο σύστημα MEG έχει περίπου 100 - 300 SQUIDS που περιέχονται σε ένα κράνος το οποίο είναι γεμάτο με υγρό ήλιο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εντοπίζεται με ακρίβεια το σημείο του εγκεφάλου στο οποίο παράγεται η εκάστοτε εγκεφαλική δραστηριότητα. Κατά συνέπεια, το μαγνητοεγκεφαλογράφημα αποτελεί ένα εργαλείο το οποίο προέρχεται από τον χώρο της βιοϊατρικής τεχνολογίας και κρίνεται κατάλληλο για τη μελέτη του ανθρώπινου εγκεφάλου, ο οποίος αντιμετωπίζεται ως ένα δίκτυο αλληλεπιδρώντων εγκεφαλικών περιοχών κατά την εκτέλεση διαφόρων εργασιών. Το μαγνητοεγκεφαλογράφημα χρησιμοποιείται προκειμένου να επιτευχθεί μια κλινικά προσανατολισμένη έρευνα σε μια πληθώρα ψυχικών διαταραχών, όπως: η επιληψία ενηλίκων και παιδιών [55][56][57][58][59], ο αυτισμός [60][61], η σχιζοφρένεια [62], το σύνδρομο Williams [63], το σύνδρομο Landau-Kleffner [64], η ασθένεια Alzheimer [65][66], η κατάθλιψη [67], η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής [68][69] καθώς και η δυσλεξία [70]. Επιπλέον, το μαγνητοεγκεφαλογράφημα έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη νευρωνικών αλλαγών και αναδιοργάνωσης έπειτα από εγκεφαλικό επεισόδιο [71], εγκεφαλικό τραύμα [72] ή ακόμη και χορήγηση φαρμάκου [73].

3.2 Ιστορική αναδρομή Μαγνητοεγκεφαλογράφηματος (MEG)

Το 1968, ο David Cohen χρησιμοποίησε ένα χάλκινο πηνίο θερμοκρασίας δωματίου ως ανιχνευτή για να καταγράψει το πρώτο μαγνητοεγκεφαλογράφημα (MEG) στο πανεπιστήμιο του Illinois [52]. Αργότερα, στο Ινστιτούτο Τεχνολογίας της Μασαχουσέτης, έχτισε ένα πιο περίτεχνο θωρακισμένο δωμάτιο [54]. Την ίδια περίπου εποχή, ο James Zimmerman και οι συνάδελφοί του ανέπτυξαν τη συσκευή SQUID, η οποία χρησιμοποιείται για τη μέτρηση μικροσκοπικών μαγνητικών πεδίων [54]. Απαιτεί την ψύξη σε θερμοκρασίες υγρού ηλίου και έχει ευαισθησία αρκετών εκατοντάδων φορές σε σχέση με εκείνη του πηνίου χαλκού [54]. Ο Zimmerman μετέφερε αυτόν τον ανιχνευτή στο δωμάτιο του Cohen, με αποτέλεσμα αυτός ο συνδυασμός θωράκισης και ανίχνευσης να επιτρέψει τις πρώτες σαφείς μετρήσεις των μαγνητικών πεδίων του σώματος [54]. Αφού πρώτα υλοποίησαν μετρήσεις της καρδιακής δραστηριότητας, ο Cohen έπειτα κατέγραψε το πρώτο μαγνητοεγκεφαλογράφημα που μετρήθηκε με ένα SQUID [53].

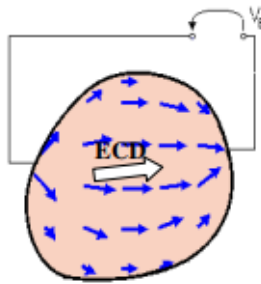
Για τις αρχικές μετρήσεις της μαγνητικής εγκεφαλικής δραστηριότητας, οι φυσικοί και οι νευροεπιστήμονες χρησιμοποίησαν μόνο ένα ή λίγα μαγνητόμετρα [54]. Η δραστηριότητα εντοπισμού η οποία περιείχε έναν τόσο μικρό αριθμό αισθητήρων, απαιτούσε τη μετακίνησή τους με σκοπό τη δειγματοληψία από διάφορες θέσεις πάνω στο κεφάλι [54]. Αυτή η διαδικασία ήταν χρονοβόρα και δεν παρουσίαζε πρακτική χρησιμότητα για τη συνηθισμένη κλινική χρήση [54]. Αργότερα, αναπτύχθηκαν συστήματα MEG που παρείχαν κάλυψη περίπου 7-12 cm, με αποτέλεσμα να μπορεί να παραχθεί ένας χάρτης πεδίου αρκετά μεγάλος έτσι ώστε να απεικονίζει τις γραμμές του μαγνητικού πεδίου από μία μονή διπολική πηγή [54].

3.3 Βιομαγνητισμός

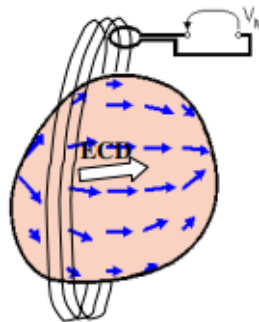
Ο βιομαγνητισμός (*biomagnetism*) αναφέρεται στη μέτρηση καθώς και στην ανάλυση ασθενών μαγνητικών πεδίων, τα οποία παράγονται από τους διάφορους ζωντανούς οργανισμούς. Αυτά τα πεδία μπορεί να είναι είτε φυσιολογικής προέλευσης είτε απόρροια, ακούσιων ή σκόπιμων, μαγνητικών προσμείξεων. Στην **Εικόνα 3.1** [81], που παρατίθεται

παρακάτω, παρουσιάζονται σχηματικά τρεις πηγές βιομαγνητικού σήματος. Ιστορικά, οι μετρήσεις και η ανάλυση των βιοηλεκτρικών πεδίων, δηλαδή των διαφορών ηλεκτρικού δυναμικού στο ανθρώπινο σώμα, εισήχθησαν με επιτυχία ως ιατρικά διαγνωστικά εργαλεία πριν από περίπου έναν αιώνα [81]. Σήμερα, 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 [77]. Κατά συνέπεια, τόσο οι υπάρχουσες όσο και οι μελλοντικές εφαρμογές του βιομαγνητισμού είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με την κλινική έρευνα και την ιατρική διάγνωση. Επί του παρόντος, αυτές οι εφαρμογές απαιτούν ευαίσθητους μαγνητικούς αισθητήρες SQUID και ενισχυτές. Η πρακτικότητα των βιομαγνητικών μεθόδων εξαρτάται ιδιαίτερα από τεχνικές που καταστέλλουν τον κυρίαρχο περιβαλλοντικό ηλεκτρομαγνητικό θόρυβο, και από κατάλληλες μεθόδους επεξεργασίας και ερμηνείας δεδομένων σε πραγματικό χρόνο [81].

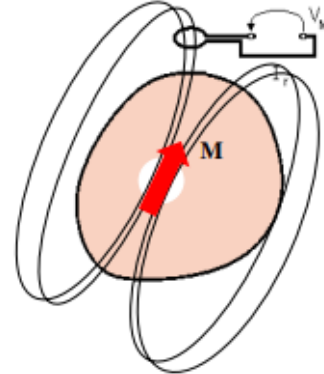
**(α) Ηλεκτρικό πεδίο
από βιοηλεκτρική
πηγή**



**(β) Μαγνητικό πεδίο
από βιοηλεκτρική πηγή**



**(γ) Μαγνητικό πεδίο από
μαγνητικό υλικό**



Εικόνα 3.1 Πηγές βιομαγνητικού σήματος V , όπου τα μικρά πλήρη βέλη συμβολίζουν τις φυσιολογικές κατευθύνσεις ρεύματος και το μεγάλο ανοιχτό βέλος συμβολίζει το αντίστοιχο διπολικό ρεύμα τους, ECD: **(α)** τάση V_E που αντιστοιχεί στη διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού, **(β)** τάση V_M που προκαλείται από το μαγνητικό πεδίο, το οποίο παράγεται από το ECD και το σπείρωμα του πηνίου, **(γ)** η τάση V_M που προκαλείται από το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, το οποίο συνδέεται με τη μαγνητική ροπή M ενός σιδηρομαγνητικού υλικού μέσα στον ιστό του σώματος [81].

Οι MEG μετρήσεις καλύπτουν ένα εύρος συχνοτήτων από περίπου 10 mHz έως 1 kHz (αρκετές φορές τόσο μικρό όσο 1 mHz, σε μελέτες οι οποίες έχουν πραγματοποιηθεί 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 [78].

3.4 Τεχνολογία και δομή ενός MEG συστήματος καταγραφής

Το MEG βασίζεται στην ανίχνευση των μαγνητικών πεδίων που παράγονται από τα ρεύματα που ρέουν στους νευρώνες [74]. Σε αντίθεση με την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) ή τη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), το MEG δεν βασίζεται σε δευτερογενείς επιδράσεις που προκαλούνται από την εγκεφαλική δραστηριότητα, αλλά μετρά κατευθείαν τα μαγνητικά πεδία που παράγονται κυρίως από τα μετασυναπτικά, νευρωνικά, εικονικά ρεύματα [74]. Επίσης, σε αντίθεση με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG), τα σήματα MEG δεν επηρεάζονται από τις διαφορές αγωγιμότητας της μαγνητικής ροής, παρέχοντας μια σχεδόν αναλλοίωτη εικόνα της εγκεφαλικής δραστηριότητας, και απλοποιώντας την ανάλυση των δεδομένων καθώς και την ερμηνεία των προτύπων [74]. Το MEG είναι κυρίως ευαίσθητο στα μαγνητικά πεδία που παράγονται στον εγκεφαλικό φλοιό, αλλά τα σύγχρονα συστήματα τα οποία περιέχουν πολλαπλές διαμορφώσεις αισθητήρων μπορούν να ανιχνεύσουν δραστηριότητα σε υποφλοιώδεις περιοχές [74]. Τυπικά, οι μεταβολές του νευρικού μαγνητικού πεδίου είναι εξαιρετικά μικρές, και κυμαίνονται από 10^{-14} T, ή ακόμη λιγότερο, για τα προκληθέντα πεδία, σε περίπου 10^{-12} T κατά τη διάρκεια των επιληπτικών αιχμών [75][76]. Συγκριτικά, ένας τυπικός ανιχνευτής fMRI λειτουργεί στα 1,5 T ενώ το μαγνητικό πεδίο της Γης είναι περίπου 10^{-4} T [74]. Σήμερα, οι μόνοι ανταγωνιστικοί ανιχνευτές που είναι ικανοί να καταγράψουν τέτοιες μικρές μεταβολές πεδίου είναι υπεραγώγιμοι βρόχοι που συνδέονται σε υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής (SQUID) που ανταποκρίνονται στις αλλαγές της μαγνητικής ροής μέσω των βρόχων [77][78].

Το σύνολο του MEG συστήματος καταγραφής στεγάζεται σε ένα μαγνητικά επιλεγμένο δωμάτιο (βλ. **Εικόνα 3.2**) με σκοπό τη μείωση του περιβάλλοντος θορύβου του μαγνητικού πεδίου. Τα ποιοτικώς καλύτερα όργανα που διατίθενται σήμερα, επιτυγχάνουν επίπεδα θορύβου που προσεγγίζουν 10^{-16} T ανά τετραγωνική ρίζα του εύρους ζώνης πάνω

από το οποίο καταγράφονται τα σήματα. Η χρονική ανάλυση του ΜΕΓ είναι μικρότερη από ένα χιλιοστό του δευτερολέπτου, χρόνος που είναι ικανός για να ανιχνευθούν ακόμη και οι ταχύτερες νευρωνικές διεργασίες. Η χωρική ανάλυση του ΜΕΓ εξαρτάται από την ποιότητα του σήματος και μπορεί να είναι τόσο χαμηλή όσο λίγα χιλιοστά για τα κατάλληλα μοντέλα πηγής [59][79].



Εικόνα 3.2 Το ΜΕΓ σύστημα καταγραφής μέσα στο μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο.

3.4.1 Μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο

Τα μαγνητικά θωρακισμένα δωμάτια (MSRs) κρίνονται απαραίτητα για τη διεκπεραίωση ιατρικών διαδικασιών οι οποίες χρησιμοποιούν πολύ ευαίσθητους αισθητήρες με σκοπό την ανίχνευση καθώς και τη μέτρηση πολύ μικρών βιομαγνητικών σημάτων που ακτινοβολούνται από διάφορα μέρη του ανθρώπινου σώματος. Δεδομένου ότι τα μαγνητικά σήματα που εκπέμπονται από τον εγκέφαλο είναι της τάξεως μερικών femtoteslas¹, είναι απαραίτητη η θωράκιση από εξωτερικά μαγνητικά σήματα, συμπεριλαμβανομένου και του μαγνητικού πεδίου της Γης.

¹: πρόθεμα μονάδας του διεθνούς συστήματος μονάδων που υποδηλώνει έναν συντελεστή της τάξεως 10^{-15}

Η κατάλληλη μαγνητική θωράκιση μπορεί να επιτευχθεί με την κατασκευή χώρων από αλουμίνιο και mu-μέταλλο με σκοπό τη μείωση του θορύβου υψηλής καθώς και χαμηλής συχνότητας, αντίστοιχα.

Ένα μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο αποτελείται από τρία εμφωλευμένα κύρια στρώματα. Κάθε ένα από αυτά τα στρώματα είναι κατασκευασμένο από ένα στρώμα καθαρού αλουμινίου καθώς και από ένα σιδηρομαγνητικό στρώμα υψηλής διαπερατότητας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ελαττώνεται η ένταση του μαγνητικού πεδίου εντός του χώρου, εμποδίζοντας έτσι την διέλευση των εξωτερικών πεδίων κατά μήκος των τοιχωμάτων. Τα φύλλα μετάλλου υψηλής αγωγιμότητας, όπως το αλουμίνιο, 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) [81]. Στις χαμηλές συχνότητες, η αποτελεσματικότητα ενός MSR μπορεί να βελτιωθεί με την προσθήκη ενεργής θωράκισης, η οποία συνίσταται στην ανίχνευση των υπολειμματικών πεδίων και στην δημιουργία ενός πεδίου αντιστάθμισης για την απόρριψη των παρεμβολών, ενισχύοντας τον παράγοντα θωράκισης κατά 10-20 dB [80][81].



Εικόνα 3.3 Η είσοδος σε ένα μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο (MSR), παρουσιάζοντας τα διαφορετικά επίπεδα θωράκισης.

3.4.2 Υπεραγώγιμες συσκευές μαγνητικής παρεμβολής – SQUIDS

Οι υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής (superconducting quantum interference devices – SQUIDS) αποτελούν τον πυρήνα ενός συστήματος καταγραφής ΜΕΓ και πρόκειται για τους πιο ευαίσθητους αισθητήρες, μέσω των οποίων γίνεται η ανίχνευση των αλλαγών της μαγνητικής ροής [82].

Ένας αισθητήρας SQUID είναι ένας μετατροπέας μαγνητικής ροής σε τάση που παρουσιάζει εξαιρετικά χαμηλό θόρυβο μαγνητικής ροής [82]. Οι φυσικές ποσότητες, όπως για παράδειγμα το μαγνητικό πεδίο, το ρεύμα, η τάση, οι μετατοπίσεις, που πρέπει να ανιχνευθούν μετατρέπονται σε μαγνητική ροή χρησιμοποιώντας κατάλληλα κυκλώματα μετασχηματιστών ροής [83].

Η συσκευή αποτελείται από έναν υπεραγώγιμο βρόχο, ο οποίος συνδέεται με δύο κόμβους Josephson [83] και χρησιμοποιεί τις ιδιότητες του κβαντισμού της ροής και το φαινόμενο DC Josephson για την ανίχνευση πολύ μικρών μαγνητικών πεδίων [82]. Όταν ένας SQUID αισθητήρας πολώνεται με ένα ρεύμα μεγαλύτερο από το κρίσιμο ρεύμα I_0 , η τάση κατά μήκος της συσκευής διαμορφώνεται με την ροή που διέρχεται από την συσκευή, σε μια κβαντική περίοδο:

$$\Phi_0 = \frac{h}{2e} = 2,07 \text{ fWb}$$

Όπου:

h : σταθερά του Planck

e : φορτίο του ηλεκτρονίου

Wb : μονάδα μέτρησης της μαγνητικής ροής [84]

Έτσι, ο αισθητήρας SQUID είναι ένας μετατροπέας ροής σε τάση (flux-to-voltage transducer) με μη-γραμμική απόκριση [84][85][86]. Αυτό το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό επιτρέπει την ανίχνευση μικρών μαγνητικών πεδίων αλλά και την ανίχνευση μικρού ρεύματος, τάσης, επαγωγής και μαγνητικής επιδεκτικότητας [86].

3.5 Μη εγκεφαλική δραστηριότητα – Artifacts

Τα σήματα που ανιχνεύονται στην επιφάνεια του κρανίου από ένα μαγνητοεγκεφαλογράφημα, αλλά δεν προέρχονται από εγκεφαλική δραστηριότητα, ονομάζονται *artifacts*. Ουσιαστικά πρόκειται για μια ανεπιθύμητη παρεμβολή στα δεδομένα, η οποία ενδέχεται, ή όχι, να καλύψει το επιθυμητό σήμα. Τα artifacts μπορεί να είναι είτε βιολογικά (*physiological*) είτε περιβαλλοντικά (*environmental*).

Οι πιο κοινοί τύποι βιολογικών *artifacts* είναι οι ακόλουθοι:

- **Οπτικές Παρεμβολές - (Ocular Artifacts - OA):** Πρόκειται για artifacts που προέρχονται από τις διάφορες κινήσεις των ματιών και προκαλούνται από τη διαφορά δυναμικού μεταξύ του αμφιβληστροειδούς και του κερατοειδούς χιτώνα [87]. Τέτοιου είδους κινήσεις μπορεί να είναι είτε το ανοιγοκλείσιμο των ματιών (*eyeblinks*), είτε οι κάθετες και οριζόντιες κινήσεις των ματιών. 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 [86][89]. Γενικότερα, η συμβολή των ocular artifacts είναι μεγαλύτερη στα μετωπικά ηλεκτρόδια ενώ περιορίζεται αισθητά καθώς η απόσταση από τα μάτια μεγαλώνει. Ασυnevίδητες κινήσεις των ματιών, γνωστές ως *saccades*, προκαλούνται από τους μύες των ματιών και συνεπώς συγκαταλέγονται στα ηλεκτρομυογραφικά δυναμικά [87].
- **Καρδιακές Παρεμβολές - (Cardiac Artifacts - CA):** Πρόκειται για artifacts τα οποία είναι αρκετά συνηθισμένα και μπορούν εύκολα να εκληφθούν από τον παρατηρητή ως *spikes* φυσιολογικής εγκεφαλικής δραστηριότητας [87]. Για τον λόγο αυτό, στα κλινικά ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα, χρησιμοποιείται ένα επιπλέον κανάλι για ηλεκτροκαρδιογράφημα, γεγονός που συμβάλλει στην ανίχνευση καρδιακών αρρυθμιών. Επιπρόσθετα, 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 [86][89].

- **Μυϊκές Παρεμβολές - (Muscle Artifacts):** Προκαλούνται από την ενεργοποίηση διαφόρων μυών του σώματος. Γενικά, τα δυναμικά που παράγονται στους μύες είναι μικρότερης διάρκειας σε σχέση με εκείνα που παράγονται στον εγκέφαλο και αναγνωρίζονται εύκολα από τη μορφή τους καθώς και από την επανάληψή τους. Επίσης, 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 [86][88]. Ο περιορισμός ενός muscle artifact μπορεί να επιτευχθεί με το να ζητηθεί από τον ασθενή να χαλαρώσει, να ρίξει το σαγόνι ή να ανοίξει το στόμα ελαφρώς, ή ακόμη και με το να αλλάξει θέση.
- **Γλωσσοκινητικές Παρεμβολές (Dental Artifacts):** Προκαλούνται από τη διαφορά δυναμικού μεταξύ της βάσης και της άκρης της γλώσσας. Οι παραμικρές κινήσεις της γλώσσας διαφοροποιούν την εμπέδηση του οργάνου αυτού, με συνέπεια να παράγονται δυναμικά, που δεν αποτελούν εγκεφαλική δραστηριότητα. Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα σε διαταραχές, όπως η νόσος του Parkinson [87].

Εκτός από τα artifacts που παράγονται από το ίδιο το ανθρώπινο σώμα, υπάρχουν και πολλοί άλλοι εξωτερικοί παράγοντες, οι οποίοι είναι ικανοί να επηρεάσουν ένα MEG σύστημα καταγραφής, εισάγοντας σε αυτό ανεπιθύμητα σήματα. Αυτοί οι εξωτερικοί παράγοντες αποτελούν τα *περιβαλλοντικά artifacts*.

- **Θόρυβος γραμμής – (Power Line Noise - PLN):** Πρόκειται για τον θόρυβο που παράγεται από τις γραμμές μεταφοράς του ηλεκτρικού ρεύματος στο δίκτυο με συχνότητες στα 50 ή 60 Hz.

Στο σημείο αυτό, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι στις αστικές περιοχές, τα τρένα και τα τρόλεϊ αποτελούν μια σημαντική πηγή θορύβου ιδιαίτερα αν λειτουργούν με συνεχές ρεύμα [86]. Επίσης, εξίσου σημαντικές κρίνονται και οι παρεμβολές που προέρχονται από κινούμενα οχήματα και λεωφορεία. Για τον λόγο αυτό, η εγκατάσταση των MEG συστημάτων ενδείκνυται να υλοποιείται σε τοποθεσίες μακριά από δημόσιους δρόμους, κινούμενα αυτοκίνητα και λεωφορεία.

3.6 Διαφορές μεταξύ Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) και Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (ΜΕΓ)

Στο σημείο αυτό, απαραίτητη κρίνεται τόσο η παράθεση όσο και η κατανόηση των βασικών διαφορών μεταξύ του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) και του Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος (ΜΕΓ). Η πρώτη ουσιαστική αλλά ταυτόχρονα προφανής διαφορά μεταξύ των δύο είναι το γεγονός ότι το ΗΕΓ χρησιμοποιείται για την καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας, σε αντίθεση με το ΜΕΓ, το οποίο καταγράφει τη μαγνητική, εγκεφαλική δραστηριότητα.

Βασική διαφορά αποτελεί επίσης και το γεγονός ότι στο ΗΕΓ τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται επάνω στο τριχωτό της κεφαλής, σε αντίθεση με το ΜΕΓ, στο οποίο δεν υπάρχει άμεση επαφή με το κεφάλι του ασθενούς λόγω της χρήσης των αισθητήρων. Ακόμη, εξαιτίας του γεγονότος ότι το ΜΕΓ χρησιμοποιεί εκατοντάδες αισθητήρες, λαμβάνει σήματα που αντιστοιχούν σε ολόκληρη την κάλυψη της κεφαλής, πολύ γρήγορα, σε αντίθεση με τις κλασσικές συστοιχίες αισθητήρων του ΗΕΓ, οι οποίες καθιστούν δύσκολη μια παρόμοια διαδικασία [86][92].

Μια άλλη διαφορά, η οποία μπορεί να ληφθεί σοβαρά υπόψη, είναι το γεγονός ότι το ΜΕΓ ανιχνεύει κυρίως τα μαγνητικά πεδία που προκαλούνται από τα ενδοκυτταρικά ρεύματα, ενώ το ΗΕΓ είναι ευαίσθητο σε ηλεκτρικά πεδία που παράγονται από τα εξωκυτταρικά ρεύματα [90]. Πιο συγκεκριμένα, τα ΜΕΓ σήματα προέρχονται κατά κόρον από πηγές που εντοπίζονται στους αύλακες, ενώ τα ΗΕΓ σήματα από πηγές που εντοπίζονται τόσο στους αύλακες όσο και στις έλικες [86][91]. Η παραπάνω διατύπωση έχει ως αποτέλεσμα να καθιστά το ΜΕΓ περισσότερο ευαίσθητο στην ανίχνευση ρευμάτων που είναι εφαιπόμενα στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής, σε αντίθεση με το ΗΕΓ το οποίο παρουσιάζει ευαισθησία τόσο σε εφαιπόμενικές όσο και σε ακτινικές νευρωνικές δραστηριότητες.

Άξιο λόγου κρίνεται στο σημείο αυτό, και το γεγονός ότι τα μαγνητικά πεδία δεν παραμορφώνονται από την αγωγιμότητα των ιστών του τριχωτού της κεφαλής, του κρανίου, του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF) και του εγκεφάλου [90]. Αντίθετα, τα ηλεκτρικά πεδία είναι εφικτό να παραμορφωθούν τόσο από το κρανίο όσο και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό [90].

Επιπροσθέτως, αξιοσημείωτη κρίνεται και η αναφορά σχετικά με την χωρική ανάλυση του εντοπισμού προέλευσης. Πιο συγκεκριμένα, το ΜΕΓ παρέχει καλύτερη χωρική ανάλυση

του εντοπισμού προέλευσης (2-3 mm) συγκριτικά με το ΗΕΓ (7-10 mm) το οποίο φαίνεται να υστερεί [90]. Τέλος, στη λίστα των πλεονεκτημάτων του ΜΕΓ έναντι του ΗΕΓ μπορεί επίσης να συγκαταλεχθεί και το γεγονός ότι στο ΜΕΓ δεν παρουσιάζεται ανάγκη για την ύπαρξη ενός σημείου αναφοράς (reference point) κατά την διάρκεια καταγραφής των σημάτων, 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 [86][92].

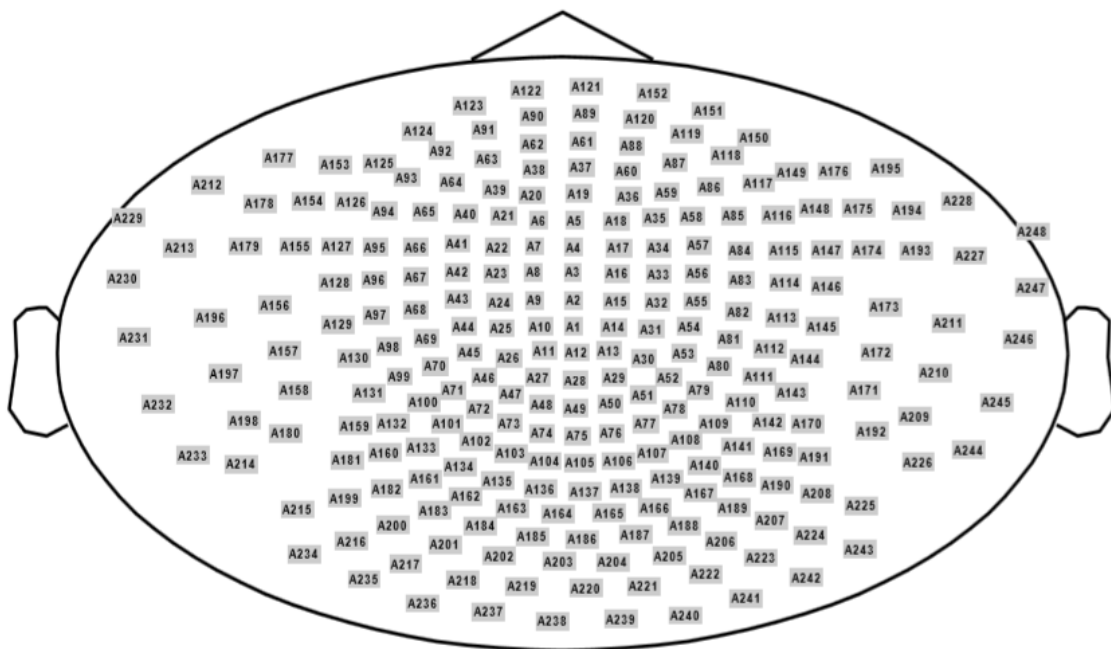
4. Προεπεξεργασία ΜΕΓ Δεδομένων και Τεχνικές Επεξεργασίας Σήματος

4.1 Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται περιγραφή τόσο του ΜΕΓ συστήματος καταγραφής όσο και των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν με σκοπό την εκπόνηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας. Τα δεδομένα προέρχονται από κατάσταση ηρεμίας παιδιών με παιδοψυχολογική διάγνωση δυσλεξίας, δηλαδή *παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties - RD)* και *παιδιά, τα οποία δεν διαγνώστηκαν με πρόβλημα κατά την ανάγνωση (Non Impaired -NI)*. Επίσης, παρατίθεται η απαραίτητη προεπεξεργασία των δεδομένων με στόχο την περαιτέρω εφαρμογή μεθόδων επεξεργασίας σήματος, οι οποίες αναλύονται διεξοδικότερα σε επόμενα κεφάλαια.

4.2 Περιγραφή συστήματος καταγραφής δεδομένων

Η καταγραφή των δεδομένων προέκυψε με τη χρήση του συστήματος Μαγνητοεγκεφαλογραφίας, *4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner*. Το σύστημα περιλαμβάνει 248 κανάλια, και είναι πλήρως εξοπλισμένο με πρώτης τάξης αξονικά πηνία γραδιομετρίας (*axial gradiometer coils*). Οι ασθενείς ξάπλωναν σε μία κατάλληλα ρυθμιζόμενη υδραυλική καρέκλα και τοποθετούσαν στο κεφάλι τους το εσωτερικό του κράνους, στο οποίο βρίσκονται ενσωματωμένοι οι αισθητήρες καταγραφής του μαγνητικού πεδίου ολόκληρης της κεφαλής. Η καταγραφή των δεδομένων γινόταν με την τοποθέτηση των ασθενών στο σύστημα καταγραφής, καθώς οι ίδιοι βρίσκονταν σε κατάσταση ηρεμίας, με τα μάτια κλειστά και χωρίς την παρεμβολή κάποιου είδους ερεθίσματος κατά την διάρκεια της εξέτασης. Παρακάτω (βλ. **Εικόνα 4.1**), παρατίθεται η δομή των καναλιών του *4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner*.



Εικόνα 4.1 Δομή των καναλιών του 4-D Neuroimaging, Magnes WH3600 Whole Head MEG Scanner.

4.3 Περιγραφή των ΜΕΓ δεδομένων

Τα ΜΕΓ δεδομένα, τα οποία εξετάστηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία, προήλθαν από δύο ομάδες υποκειμένων. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από 26 παιδιά τα οποία δεν διαγνώστηκαν με κάποια μορφή μαθησιακών δυσκολιών (*Non Impaired - NI*), και πιο συγκεκριμένα αναγνωστικές δυσκολίες, σε αντίθεση με την δεύτερη ομάδα, η οποία επίσης απαρτίζεται από 26 παιδιά, τα οποία όμως διαγνώστηκαν με αναγνωστικές δυσκολίες (*Reading Disorders - RD*).

Η NI ομάδα αποτελείται από αγόρια αλλά και κορίτσια, με μέση ηλικία 11 ± 2 έτη. Οι μαθητές της συγκεκριμένης ομάδας, φοιτούσαν στο ίδιο σχολείο με τα παιδιά της RD ομάδας, με σκοπό να ελεγχθεί το ιστορικό της εκπαίδευσής τους, η εθνικότητά τους καθώς και η κοινωνικο – οικονομική (*socioeconomic - SEC*) τους κατάσταση [86]. Η πρότυπη βαθμολογία των μαθητών ήταν μεγαλύτερη του 90 αναφορικά με τον σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης (*Basic Reading Composite Index*) που αντιστοιχεί στο επίπεδο του 36ου εκατοστημορίου [94].

Η RD ομάδα αποτελείται από 12 αγόρια και 14 κορίτσια, με μέση ηλικία 12.2 ± 2.1 έτη. Η διάγνωση προέκυψε έπειτα από μελέτη των αποτελεσμάτων των μαθητών αυτών, τα οποία ήταν κάτω από το επίπεδο του 16ου εκατοστημορίου (πρότυπο σκορ 85), σύμφωνα με τον σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης [94]. Τα άτομα αυτά υπήρξαν εθελοντές οι οποίοι δεν κατάφεραν να περάσουν το λεγόμενο τεστ αξιολόγησης και δεξιοτήτων του Τέξας (*Texas Assessment of Knowledge and Skills - TAKS*). Το TAKS είναι ένα τεστ, το οποίο αναφέρεται στην αξιολόγηση της κατανόησης, κατά την διάρκεια της ανάγνωσης, αντιπροσωπεύοντας το κρατικό τεστ υπευθυνότητας. Παρ' όλα αυτά, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι βαθμολογίες των μαθητών αυτών σε όλες τις τυποποιημένες αξιολογήσεις αποκωδικοποίησης δεν ήταν ομοιόμορφες, σε μια σημαντικά μειωμένη κλίμακα. Επίσης, καταλυτικό ρόλο για την επιλογή των μαθητών από την αρχική ομάδα των περίπου 70 προβληματικών αναγνωστών [95][96], της παρούσας μελέτης, έπαιξε και η σημαντικά μειωμένη επίδοσή τους, στον σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης *WoodcockJohnson III* [94], διασφαλίζοντας έτσι την διάγνωση της δυσλεξίας για τα συγκεκριμένα άτομα.

Η RD ομάδα, όπως ήταν και αναμενόμενο, είχε σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία σε σχέση με την ΝΙ ομάδα, αναφορικά με την ανάγνωση, την ορθογραφία και τον λεκτικό δείκτη νοημοσύνης (IQ). Η επιλογή των συμμετεχόντων, για οποιασδήποτε από τις δύο ομάδες, γινόταν είτε εάν πετύχαιναν *T - βαθμολογία* (*T - score*) μικρότερη από 55 στις *Attention & Hyperactivity CBL (Child Behavior Checklist)* κλίμακες [97], είτε εάν η μέση βαθμολογία τους ήταν μικρότερη από 1.67 μονάδες, στην γονική *ADHD-C* και *SNAP-IV* κλίμακα [98], υποδεικνύοντας μικρότερο κίνδυνο για *ADHD* [99].

Αξιοσημείωτο είναι και το γεγονός ότι όλοι οι συμμετέχοντες είχαν πλήρους κλίμακας βαθμολογίες του δείκτη νοημοσύνης, $IQ > 80$, βάσει της συντετμημένης κλίμακας νοημοσύνης *Wechsler* [86][100]. Επίσης, στην παρούσα μελέτη, η επιλογή των παιδιών έγινε από πληθυσμούς γενικών σχολείων, διασφαλίζοντας έτσι μια καλύτερη εκπροσώπηση της κοινωνικο - οικονομικής κατάστασης (*socioeconomicstatus - SES*) καθώς και των βαθμολογιών της γενικής γνωστικής ικανότητας των μαθητών. Ακόμη, με σκοπό την εξασφάλιση αντιπροσωπευτικού δείγματος, οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία, την εθνικότητα, την αριστεροχειρία ή την δεξιοχειρία και την απόδοση του δείκτη νοημοσύνης.

Η παρουσίαση των δεδομένων της συγκεκριμένης μελέτης ολοκληρώθηκε έπειτα από έγκριση του θεσμικού συμβουλίου επιθεώρησης του Επιστημονικού Κέντρου Υγείας, του Πανεπιστημίου του Τέξας, καθώς και έπειτα από την σύμφωνη γνώμη των γονέων και των

παιδιών, η οποία εξασφαλίστηκε μέσω εντύπων συγκατάθεσης, που υπογράφηκαν από τους ιδίους.

4.4 Προεπεξεργασία δεδομένων, διόρθωση ελλαττωματικών καναλιών και περαιτέρω επεξεργασία των ΜΕΓ δεδομένων

Τα ΜΕΓ δεδομένα των 52 υποκειμένων (26 υποκείμενα *Non Impaired* – 26 υποκείμενα με *Reading Difficulties*) ενώ αρχικά ήταν της μορφής ASCII, έπειτα μετατράπηκαν σε *.mat* αρχεία, των οποίων η φόρτωση πραγματοποιήθηκε στο περιβάλλον της *Matlab R2015b*, μέσω της χρήσης του εργαλείου *Fieldtrip*. Στο σημείο αυτό, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το *Fieldtrip* παρέχει προηγμένες μεθόδους ανάλυσης όχι μόνο των ΗΕΓ σημάτων αλλά κυρίως των ΜΕΓ. Ακόμη, λόγω της τμηματικής σχεδιάσής του καθίσταται εφικτή η επαναχρησιμοποίησή του σε άλλα πακέτα λογισμικού [86]. Παρακάτω παρατίθεται ένα παράδειγμα δομής δεδομένων του εργαλείου *Fieldtrip* για ένα τυχαία επιλεγμένο υποκείμενο.

```
ICs =  
  
    fsample: 508.6250  
      time: {[1x91553 double]}  
     trial: {[46x91553 double]}  
      topo: [248x46 double]  
  unmixing: [46x248 double]  
     label: {46x1 cell}  
  topolabel: {248x1 cell}  
       cfg: [1x1 struct]
```

Σχήμα 4.1 Παράδειγμα δομής δεδομένων του εργαλείου *Fieldtrip* για το 2^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.

Αφού ολοκληρώθηκε επιτυχώς η φόρτωση των υπό μελέτη υποκειμένων, επόμενο βήμα αποτέλεσε η διόρθωση των ελλαττωματικών καναλιών. Σε επιλεγμένα υποκείμενα, δόθηκε ένας πίνακας που περιείχε ένα ή περισσότερα κανάλια, τα οποία είχαν κριθεί από ειδικούς ακατάλληλα για επεξεργασία, πιθανώς λόγω φθοράς ή εσφαλμένης λειτουργίας των επικείμενων αισθητήρων [86]. Τα κανάλια, τα οποία κρίθηκαν ελλαττωματικά, δεν

απορρίφθηκαν αλλά ανακατασκευάστηκαν με την χρήση της συνάρτησης *ft_channelrepair* του *FieldTrip*. Επίσης, η αντικατάσταση των συγκεκριμένων καναλιών, έγινε υπολογίζοντας τον σταθμισμένο μέσο όρο των γειτονικών καναλιών, χρησιμοποιώντας ως βάρη τις μεταξύ τους αποστάσεις [86]. Η εύρεση των γειτόνων, κάθε ανεπιθύμητου καναλιού, επιτεύχθηκε έπειτα από εφαρμογή της συνάρτησης *ft_prepare_neighbours* και επιλέγοντας τη μέθοδο της τριγωνοποίησης (*triangulation*), η οποία κατασκευάζει τρίγωνα, λαμβάνοντας 2D προβολές της τοποθεσίας κάθε αισθητήρα.

Το επόμενο βήμα που ακολουθήθηκε ήταν η εκ νέου αποθήκευση των MEG δεδομένων, εφόσον η αρχική δομή τους τροποποιήθηκε έπειτα από την ανακατασκευή των προβληματικών καναλιών. Το συγκεκριμένο βήμα υλοποιήθηκε μέσω της συνάρτησης *label_Correction*, η οποία αποθήκευσε τις πλέον τροποποιημένες δομές δεδομένων, όλων των υπό μελέτη υποκειμένων, σε καινούργια *.mat* αρχεία.

Στο σημείο αυτό, απαραίτητο κρίθηκε να αφαιρεθεί η μέση τιμή (*demean*) των σημάτων κάθε αισθητήρα, με στόχο την απλοποίηση των μαθηματικών μοντέλων που περιγράφονται αναλυτικότερα σε επόμενα κεφάλαια. Επίσης, η συγκεκριμένη διαδικασία αναφέρεται και ως κεντράρισμα (*centering*) των παρατηρήσεων, με αποτέλεσμα να πραγματοποιείται μια διόρθωση βάσης (*baseline correction*) των σημάτων κάθε αισθητήρα.

4.5 Φιλτράρισμα και υποδειγματοληψία των MEG δεδομένων

Η διάρκεια καταγραφής των βιοσημάτων ήταν συνεχής και κυμαινόταν από 3 έως 5 λεπτά. Επίσης, η ανθρώπινη εγκεφαλική δραστηριότητα των υπό μελέτη σημάτων κυμαινόταν *προσεγγιστικά* από 0 έως 100 Hz. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι η χρήση ψηφιακού φιλτραρίσματος κρίνεται αναγκαία, διότι το σήμα καταγραφής HEG ή MEG μπορεί να περιέχει συχνότητες πάνω από το αναφερόμενο εύρος, οι οποίες αντιστοιχούν σε εξωτερικό θόρυβο και κατά συνέπεια αλλοιώνουν το σήμα. Παρ' όλα αυτά, το φιλτράρισμα σε ένα συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων παίζει καταλυτικό ρόλο όχι μόνο στη διόρθωση του σήματος και στην αποθορυβοποίησή του, αλλά και στην μείωση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας.

Για την εξάλειψη του εξωτερικού θορύβου έγινε χρήση ενός ζωνοδιαβατού (*bandpass*), 4^{ης} τάξης, άπειρης κρουστικής απόκρισης (*infinite impulse response - IIR*), Butterworth φίλτρου, με συχνότητα δειγματοληψίας (*sample frequency*) 1017.25 Hz και εύρος συχνοτήτων που κυμαίνονται από 0,5 έως 90 Hz. Το φίλτρο μετατράπηκε από αναλογικό σε ψηφιακό, μέσω της εφαρμογής του διγραμμικού μετασχηματισμού ενώ η τάξη του φίλτρου επιλέχθηκε εμπειρικά, έτσι ώστε να διατηρείται το επιθυμητό εύρος της χρήσιμης πληροφορίας και παράλληλα να ελαχιστοποιείται η υπολογιστική πολυπλοκότητα [157]. Επιπροσθέτως, η επιλογή του εύρους συχνοτήτων είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τους υπό μελέτη εγκεφαλικούς ρυθμούς, οι οποίοι είναι οι ακόλουθοι: *delta* (0.5-4 Hz), *theta* (4-8 Hz), *alpha1* (8-10 Hz), *alpha2* (10-13 Hz), *beta1* (13-15 Hz), *beta2* (15-19 Hz), *beta3* (20-29 Hz), *gamma1* (30-45 Hz), *gamma2* (45-90 Hz). Οι παραπάνω εγκεφαλικοί ρυθμοί αναλύονται διεξοδικότερα σε επόμενα κεφάλαια. Το τετράγωνο του πλάτους της απόκρισης συχνότητας ενός ζωνοδιαβατού Butterworth φίλτρου, περιγράφεται από την σχέση που παρατίθεται παρακάτω:

$$|H_{\alpha}(j\Omega)|^2 = \frac{1}{1 + \left(\frac{j\Omega}{j\Omega_c}\right)^{2N}} \quad (4.1)$$

Όπου:

N : τάξη του φίλτρου δηλ. ο αριθμός των πόλων της συνάρτησης μεταφοράς

Ω_c : συχνότητα αποκοπής

Το φιλτράρισμα πραγματοποιήθηκε στα δεδομένα όλων των καναλιών και όλων των υπό μελέτη υποκειμένων των δυο ομάδων, κάνοντας χρήση της συνάρτησης *ft_preprocessing* του *Fieldtrip* και επιλέγοντας, αντίστοιχα, τα παραπάνω χαρακτηριστικά.

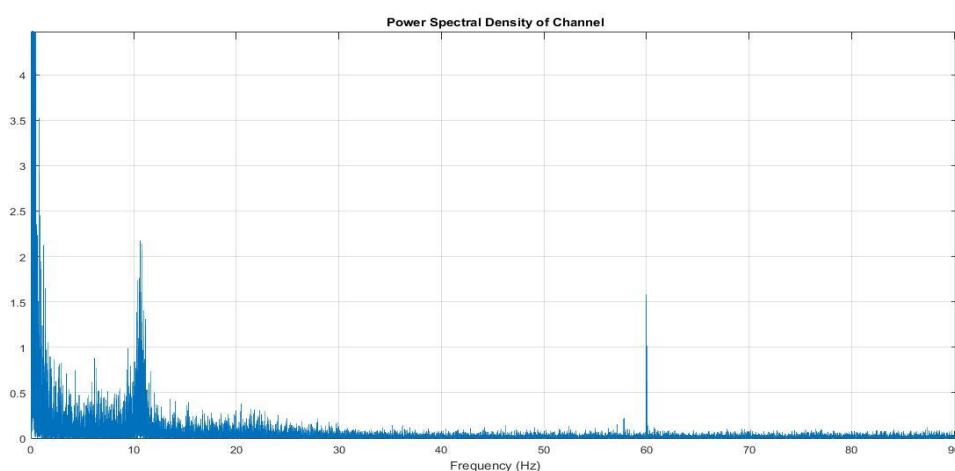
Ένα άλλο είδος θορύβου, το οποίο μπορεί να παρεμβάλλεται στην καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας, είναι ο θόρυβος που προκαλείται από τις γραμμές μεταφοράς του δικτύου ή αλλιώς θόρυβος γραμμής (*Power Line Noise - PLN*). Ο συγκεκριμένος θόρυβος είναι δυνατόν να περιοριστεί με την χρήση ενός *IIR Notch*, ζωνοφρακτικού (*stopband*) φίλτρου, με συχνότητα αποκοπής στα 60 Hz. Η συχνότητα παρατήρησης του εν λόγω θορύβου μπορεί να μεταβάλλεται ανάλογα με το ρεύμα παροχής του εκάστοτε χώρου, στον οποίο διεξάγεται η καταγραφή των βιοσημάτων [93]. Οι πιθανές συχνότητες παρατήρησης είναι στα 50 ή 60 Hz.

Στην προκειμένη περίπτωση, το φιλτράρισμα πραγματοποιήθηκε και πάλι στα δεδομένα όλων των καναλιών και όλων των υπό μελέτη υποκειμένων, κάνοντας χρήση της συνάρτησης *ft_preprocessing*, επιλέγοντας τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά με σκοπό την εφαρμογή του *Notch* φίλτρου.

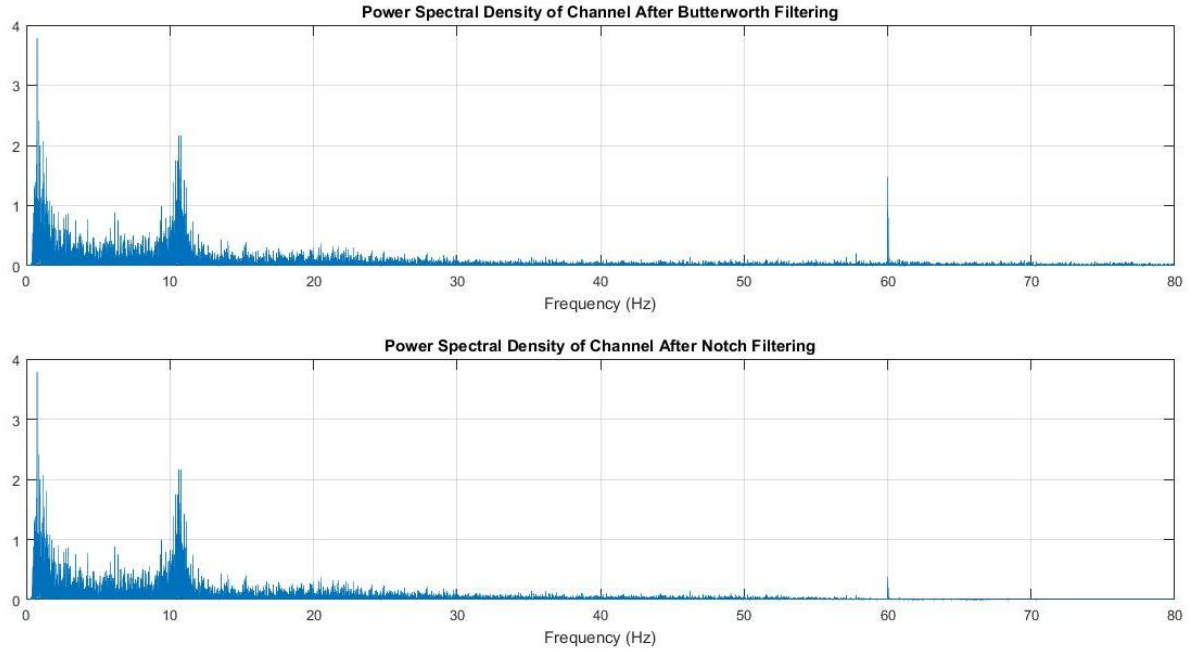
Τέλος, με σκοπό την ευκολότερη επεξεργασία των δεδομένων και την μείωση του υπολογιστικού κόστους, εφαρμόζεται υποδειγματοληψία μέσω της χρήσης της συνάρτησης *ft_resample_data* του *Fieldtrip*. Η νέα συχνότητα δειγματοληψίας μειώνεται στα 508.6250 Hz, χωρίς φυσικά να επηρεάζεται το φασματικό περιεχόμενο του χρήσιμου σήματος, εντός του διαστήματος [0.5, 90] Hz [86].

4.6 Φασματική ανάλυση ΜΕΓ δεδομένων

Με σκοπό να διαπιστωθεί εάν η εφαρμογή του φιλτραρίσματος συνέβαλλε στον περιορισμό του PLN θορύβου, έγινε αναπαράσταση των δεδομένων στο πεδίο των συχνοτήτων, εφόσον το πεδίο του χρόνου δεν ενδείκνυται ώστε να παρατηρηθούν τέτοιου είδους μεταβολές. Παρακάτω, παρατίθεται η φασματική πυκνότητα ισχύος (*power spectral density*), ενός τυχαία επιλεγμένου καναλιού και υποκειμένου, τόσο πριν (βλ. **Σχήμα 4.2**) όσο και μετά από την διαδικασία του φιλτραρίσματος (βλ. **Σχήμα 4.3**).



Σχήμα 4.2 Φασματική πυκνότητα ισχύος (*power spectral density*) των ΜΕΓ δεδομένων, για το 75^ο κανάλι, του 2^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας, πριν τη διαδικασία του φιλτραρίσματος. Εντοπισμός PLN θορύβου στη συχνότητα των 60 Hz.



Σχήμα 4.3 Φασματική πυκνότητα ισχύος (power spectral density) των MEG δεδομένων, για το 75^ο κανάλι, του 2^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας **(α)** μετά τη διαδικασία εφαρμογής του Butterworth φίλτρου. Εντοπισμός PLN θορύβου στη συχνότητα των 60 Hz και **(β)** μετά τη διαδικασία εφαρμογής του Notch φίλτρου. Περιορισμός PLN θορύβου στη συχνότητα των 60 Hz.

Παρατηρώντας τις παραπάνω διαγραμματικές απεικονίσεις συμπεραίνουμε ότι μετά την εφαρμογή του *Notch* φίλτρου ο PLN θόρυβος έχει μειωθεί αισθητά, καταφέροντας να απομονώσουμε, όσο το δυνατόν περισσότερο, την «καθαρή» πληροφορία του σήματος. Πιο αναλυτικά, είναι σαφές ότι η χρονοσειρά του 75^{ου} καναλιού καταγράφει την ένταση του μαγνητικού πεδίου B , σε fT . Έστω ότι η χρονοσειρά αυτή, συμβολίζεται με $x(t)$ και ο μετασχηματισμός Fourier ορίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)e^{-j2\pi ft} dt \quad (4.2)$$

Ενώ ο αντίστροφος συνεχής μετασχηματισμός *Fourier* δίνεται από την σχέση:

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

Η φασματική πυκνότητα ενέργειας (*energy spectral density* - *ESD*) περιγράφει τον τρόπο, με τον οποίο η ενέργεια ενός σήματος κατανέμεται στην συχνότητα [86]. Στην προκειμένη περίπτωση, η ενέργεια του σήματος $x(t)$ δίνεται από την εξής σχέση:

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

4.7 Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών – Principal Component Analysis (PCA)

Η ανάλυση κύριων συνιστωσών (*Principal Component Analysis* - *PCA*) αποτελεί μία στατιστική διαδικασία, στόχος της οποίας είναι η μείωση της διάστασης ενός συνόλου δεδομένων, το οποίο αποτελείται από ένα μεγάλο πλήθος αλληλοεξαρτώμενων μεταβλητών. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται μετατροπή μίας ομάδας τιμών, συσχετιζόμενων μεταβλητών σε μία ομάδα νέων τιμών, μη γραμμικά συσχετιζόμενων μεταβλητών, οι οποίες καλούνται κύριες συνιστώσες. Ο αριθμός των νέων μεταβλητών που προκύπτει είναι ίσος ή και συχνότερα πολύ μικρότερος από τον αριθμό των αρχικών μεταβλητών καταφέροντας έτσι να επιτευχθεί η μείωση της διάστασης του υπό μελέτη συνόλου δεδομένων [101]. Η παραπάνω διαδικασία βασίζεται στη μελέτη των ιδιοτιμών (*eigenvalues*) και των ιδιοδιανυσμάτων (*eigenvectors*) του πίνακα διακύμανσης – συνδιακύμανσης.

Η μέθοδος της ανάλυσης των κύριων συνιστωσών εξασφαλίζει ορισμένα σημαντικά πλεονεκτήματα, τα οποία παρατίθενται παρακάτω [102]:

- Μετατροπή ενός συνόλου συσχετισμένων μεταβλητών σε ένα σύνολο ασυσχέτιστων μεταβλητών, πράγμα που κρίνεται, για ορισμένες στατιστικές μεθόδους, αρκετά χρήσιμο.
- Μείωση της διάστασης του υπό μελέτη συνόλου δεδομένων, με κόστος την απώλεια ενός ποσοστού της χρήσιμης πληροφορίας. Παρ' όλα αυτά, παρατηρείται αύξηση τόσο στην ταχύτητα επεξεργασίας όσο και στον χώρο αποθήκευσης των δεδομένων, ενώ η υπολογιστική πολυπλοκότητα μειώνεται αισθητά.

- Δυνατότητα ανάλυσης των συσχετίσεων ανάμεσα στις μεταβλητές και έλεγχος για την ύπαρξη ομοιοτήτων μεταξύ των υπό μελέτη μεταβλητών.

Στο σημείο αυτό, απαραίτητο κρίνεται να γίνει αναφορά σε ορισμένες έννοιες, οι οποίες συμβάλλουν καταλυτικά για την ουσιαστική κατανόηση της εφαρμογής της μεθόδου των κύριων συνιστωσών.

Έστω τετραγωνικός, συμμετρικός πίνακας A διαστάσεων $p \times p$. Η αναπαράσταση του συγκεκριμένου πίνακα ονομάζεται *φασματική ανάλυση* του πίνακα A και μπορεί να γίνει ως εξής [102]:

$$A = P \Lambda P'$$

Όπου:

Λ : διαγώνιος $p \times p$ πίνακας με τα στοιχεία της διαγωνίου να είναι οι ιδιοτιμές του πίνακα A

P : ορθογώνιος $p \times p$ πίνακας, δηλαδή ισχύει $P' P = I$, ο οποίος αποτελείται από τα κανονικοποιημένα ιδιοδιανύσματα των αντίστοιχων ιδιοτιμών

Επόμενως, ισχύει:

$$\Lambda = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & \dots & \dots & \lambda_p \end{bmatrix}$$

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η μέθοδος ανάλυσης κύριων συνιστωσών στηρίζεται στη φασματική ανάλυση ενός τετραγωνικού πίνακα. Επομένως, η συγκεκριμένη διαδικασία μπορεί να υλοποιηθεί είτε μέσω της χρήσης του πίνακα διακυμάνσεων είτε μέσω του πίνακα συσχετίσεων, ο οποίος αποτελεί στην ουσία τον πίνακα διακυμάνσεων των τυποποιημένων δεδομένων.

Έχοντας ολοκληρωθεί η απαραίτητη αναφορά σε βασικές έννοιες, παρακάτω περιγράφεται συνοπτικά η διαδικασία εύρεσης των κύριων συνιστωσών. Έστω λοιπόν σύνολο διανυσμάτων k διαστάσεων της μορφής (X_1, X_2, \dots, X_k) . Μέσω της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες επιτυγχάνεται η μεταφορά των συγκεκριμένων διανυσμάτων σε έναν άλλο χώρο, με τον ίδιο αριθμό διαστάσεων, μετατρέποντας, ουσιαστικά, τα αρχικά διανύσματα στη μορφή (Y_1, Y_2, \dots, Y_k) . Κατά συνέπεια, τα νέα διανύσματα έχουν k κύριες συνιστώσες (*principal components - PCs*), οι οποίες είναι ασυσχέτιστες μεταξύ τους, και είναι υπολογισμένες με τέτοιο τρόπο, ώστε το μεγαλύτερο ποσοστό της μεταβλητότητας του δείγματος των διανυσμάτων να αντιπροσωπεύεται από όσο το δυνατόν λιγότερες μεταβλητές [102]. Πιο συγκεκριμένα, οι κύριες συνιστώσες συνηθίζεται να διατάσσονται σε φθίνουσα σειρά, με αποτέλεσμα η πρώτη κύρια συνιστώσα (Y_1) να εκφράζει το μεγαλύτερο ποσοστό της μεταβλητότητας του δείγματος, η δεύτερη (Y_2), το δεύτερο μεγαλύτερο ποσοστό της μεταβλητότητας του δείγματος κ.ο.κ. Με ανάλογο τρόπο, η k -οστή κύρια συνιστώσα (Y_k) εκφράζει το ελάχιστο ποσοστό της μεταβλητότητας του δείγματος [102]. Το σύνολο των κύριων συνιστωσών αποτελεί το 100% της μεταβλητότητας του δείγματος. Τέλος, εφαρμόζεται το κριτήριο *Percentage of Useful Information (PUI)*, προκειμένου να γίνει η επιλογή των κύριων συνιστωσών, που αναπαριστούν ένα επιλεγμένο ποσοστό της χρήσιμης πληροφορίας, που στην προκειμένη περίπτωση ορίζεται στο 95 %.

4.8 Τυφλός διαχωρισμός πηγών – Blind Source Separation (BSS)

Ο τυφλός διαχωρισμός πηγών (*blind source separation - BSS*) αποτελεί μία τεχνική, η οποία καλύπτει μία ευρεία περιοχή προβλημάτων, όπως είναι τόσο η επεξεργασία σήματος όσο και εικόνων. Στη μέθοδο BSS, τα σήματα μιας ομάδας N πηγαίων σημάτων της μορφής: $\mathbf{s} = (\mathbf{s}_1(t), \mathbf{s}_2(t), \dots, \mathbf{s}_N(t))$ αναμιγνύονται μεταξύ τους με χρήση ενός άγνωστου συνδυασμένου πίνακα \mathbf{A} (*mixing matrix*), παράγοντας μία ομάδα από παρατηρούμενα συνδυασμένα σήματα της μορφής: $\mathbf{x} = (\mathbf{x}_1(t), \mathbf{x}_2(t), \dots, \mathbf{x}_N(t))$ [103]. Συνεπώς, προκύπτει:

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \quad (4.5)$$

Στόχος της BSS είναι η ανάκτηση των πηγαίων σημάτων, έχοντας γνώση μόνο για τα παρατηρούμενα, συνδυασμένα σήματα x , και χωρίς να υπάρχει ουσιαστική γνώση για τα πηγαία σήματα S καθώς και για τον συνδυασμένο πίνακα A [103]. Η έλλειψη γνώσης, που μόλις προαναφέρθηκε, είναι άρρηκτα συνδεδεμένη και με τον όρο “τυφλός” (*blind*) στην ονομασία της συγκεκριμένης τεχνικής.

Παρ’ όλα αυτά, υπάρχουν πολλές περιπτώσεις, στις οποίες πρέπει να ληφθεί υπόψη και ένας ακόμη πίνακας ο οποίος αναπαριστά τον θόρυβο ή ακόμη και άλλου είδους σφάλματα. Κατά συνέπεια, η σχέση (4.5) γράφεται ως εξής:

$$x = As + V \quad (4.6)$$

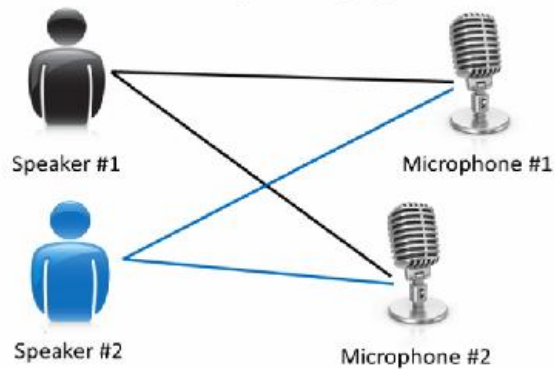
Χαρακτηριστικό παράδειγμα του BSS προβλήματος αποτελεί το “φαινόμενο του κοκτέιλ πάρτυ” (*cocktail party problem*) (βλ. **Εικόνα 4.2**). Υποθέτουμε, λοιπόν, ότι βρισκόμαστε σε ένα δωμάτιο όπου δύο άνθρωποι μιλούν ταυτόχρονα. Στο δωμάτιο υπάρχουν, επίσης, δύο μικρόφωνα, τα οποία τοποθετούνται σε συγκεκριμένη απόσταση μεταξύ τους [106]. Τα μικρόφωνα δίνουν καταγραφές σημάτων στο χρόνο, οι οποίες συμβολίζονται ως $x_1(t)$ και $x_2(t)$, όπου x_1 και x_2 τα πλάτη και t ο χρόνος. Κάθε ένα από αυτά τα καταγεγραμμένα σήματα είναι ένα σταθμισμένο άθροισμα των λεκτικών σημάτων που εκπέμπονται από τους δύο ομιλητές, τα οποία περιγράφονται από τα $s_1(t)$ και $s_2(t)$ [105]. Η συγκεκριμένη διατύπωση μπορεί να εκφραστεί μέσω της χρήσης γραμμικών εξισώσεων:

$$x_1(t) = \alpha_{11}s_1 + \alpha_{12}s_2 \quad (4.7)$$

$$x_2(t) = \alpha_{21}s_1 + \alpha_{22}s_2 \quad (4.8)$$

Όπου α_{11} , α_{12} , α_{21} , α_{22} αποτελούν τις μερικές παραμέτρους, οι οποίες εξαρτώνται από τις αποστάσεις των μικροφώνων των ομιλητών. Στο σημείο αυτό, θα ήταν αρκετά χρήσιμο αν μπορούσε να γίνει υπολογισμός των δύο αρχικών σημάτων ομιλίας $s_1(t)$ και $s_2(t)$, χρησιμοποιώντας μόνο τα καταγεγραμμένα σήματα $x_1(t)$ και $x_2(t)$.

Cocktail party problem



Εικόνα 4.2 Σχηματική απεικόνιση του “φαινομένου του κοκτέιλ πάρτυ” (cocktail party problem).

Στην περίπτωση που οι παράμετροι α_{11} , α_{12} , α_{21} , α_{22} ήταν γνωστές, θα ήταν εφικτό να επιλυθεί η γραμμική εξίσωση (4.7) καθώς και η (4.8) με χρήση των κλασσικών μεθόδων. Παρ’ όλα αυτά, εφόσον δεν υπάρχει ουσιαστική γνώση των παραπάνω παραμέτρων, το πρόβλημα γίνεται σημαντικά πιο δύσκολο. Μια προσέγγιση για τη λύση του προβλήματος θα ήταν η χρήση των στατιστικών ιδιοτήτων των σημάτων s_{ij} , με σκοπό να γίνει εκτίμηση των a_{ij} . Επίσης, αποδεικνύεται ότι είναι αρκετό να θεωρήσουμε ότι τα $\mathbf{s}_1(\mathbf{t})$ και $\mathbf{s}_2(\mathbf{t})$, σε κάθε χρονική στιγμή t , είναι *στατιστικά ανεξάρτητα* μεταξύ τους [106][107]. Η υπόθεση αυτή είναι αρκετά ρεαλιστική σε πολλές περιπτώσεις και δεν χρειάζεται να είναι επακριβώς αληθής στην πράξη [107].

Μια τεχνική, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί προκειμένου να υπολογισθούν τα a_{ij} , λαμβάνοντας υπόψη την πληροφορία που σχετίζεται με την ανεξαρτησία τους, και εφόσον επιτρέπεται ο διαχωρισμός των δύο αρχικών σημάτων $\mathbf{s}_1(\mathbf{t})$ και $\mathbf{s}_2(\mathbf{t})$ από τα σήματα μίξης τους $\mathbf{x}_1(\mathbf{t})$ και $\mathbf{x}_2(\mathbf{t})$, είναι η *Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών* (*Independent Component Analysis - ICA*).

4.9 Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών – Independent Component Analysis (ICA)

4.9.1 Ορισμός

Η *Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA)* αποτελεί μία μέθοδο, η οποία είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την τεχνική του *Τυφλού Διαχωρισμού Πηγών (Blind Source Separation – BSS)*. Η συγκεκριμένη διατύπωση απορρέει από το γεγονός ότι η ICA, πρόκειται ενδεχομένως να είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος, για την εκτέλεση του τυφλού διαχωρισμού πηγών.

Προκειμένου να ορισθεί η μέθοδος ICA, μπορεί να γίνει χρήση ενός στατιστικού μοντέλου μεταβλητών. Έστω, λοιπόν, n γραμμικές μίξεις, $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \mathbf{x}_3, \dots, \mathbf{x}_n$ από n οι ανεξάρτητες συνιστώσες. Κατά συνέπεια:

$$\mathbf{x}_j = \mathbf{a}_{j1}\mathbf{s}_1 + \mathbf{a}_{j2}\mathbf{s}_2 + \dots + \mathbf{a}_{jn}\mathbf{s}_n, \forall j \quad (4.9)$$

Έχει γίνει παράλειψη της μεταβλητής του χρόνου t , καθώς στο μοντέλο ICA θεωρούμε ότι κάθε μίξη \mathbf{x}_j , όπως και κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα \mathbf{s}_k , είναι μία τυχαία μεταβλητή, και όχι ένα συγκεκριμένο σήμα χρόνου [107]. Επίσης, χωρίς βλάβη της γενικότητας, υποθέτουμε ότι οι μεταβλητές μίξης καθώς και οι ανεξάρτητες συνιστώσες έχουν *μηδενική μέση τιμή* [106]. Στην περίπτωση που η παραπάνω διατύπωση δεν ισχύει, τότε οι παρατηρούμενες μεταβλητές \mathbf{x}_j μπορούν να κεντροθετηθούν αφαιρώντας το δειγματικό μέσο, με σκοπό να προκύψει ένα μοντέλο με μηδενικό μέσο όρο.

Για δική μας διευκόλυνση, έστω ότι συμβολίζουμε με \mathbf{x} το τυχαίο διάνυσμα, του οποίου τα στοιχεία είναι οι μίξεις $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \mathbf{x}_3, \dots, \mathbf{x}_n$ και με \mathbf{s} το τυχαίο διάνυσμα με στοιχεία $\mathbf{s}_1, \mathbf{s}_2, \mathbf{s}_3, \dots, \mathbf{s}_n$. Επίσης, συμβολίζουμε με \mathbf{A} τον πίνακα με στοιχεία \mathbf{a}_{ij} . Εφαρμόζοντας τις παραπάνω αλλαγές η εξίσωση (4.9) παίρνει την μορφή της (4.5), δηλαδή: $\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s}$.

Παρ' όλα αυτά υπάρχουν ορισμένες φορές που γίνεται χρήση των στηλών του πίνακα \mathbf{A} , τις οποίες αν συμβολίσουμε ως \mathbf{a}_j , προκύπτει το ακόλουθο αποτέλεσμα:

$$\mathbf{x} = \sum_{i=1}^n \mathbf{a}_i s_i \quad (4.10)$$

Το στατιστικό μοντέλο της εξίσωσης (4.5) ονομάζεται *ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών ή αλλιώς μοντέλο ICA*. Πρόκειται για ένα παραγωγικό μοντέλο, γεγονός που σημαίνει ότι περιγράφει πώς παράγονται τα παρατηρούμενα δεδομένα μέσα από μια διαδικασία μίξης των συνιστωσών s_i [108]. Επίσης, αναφερόμενοι στις ανεξάρτητες συνιστώσες, ουσιαστικά κάνουμε λόγο για λανθάνουσες μεταβλητές, γεγονός που συνεπάγεται με την αδυναμία της άμεσης παρατήρησής τους. Δεδομένης, λοιπόν, της έλλειψης γνώσης, ο υπολογισμός τόσο του πίνακα \mathbf{A} όσο και του διανύσματος \mathbf{s} θα πρέπει να γίνει μέσω του τυχαίου διανύσματος \mathbf{x} , κάνοντας όσο το δυνατόν πιο γενικές υποθέσεις.

Σημείο εκκίνησης για την ICA αποτελεί η πολύ απλή υπόθεση, σύμφωνα με την οποία οι συνιστώσες s_i είναι *στατιστικά ανεξάρτητες* [105]. Επίσης, έστω ότι *η ανεξάρτητη συνιστώσα έχει μη Γκαουσιανές κατανομές*. Ωστόσο, στο βασικό μοντέλο, αυτές τις κατανομές δεν θεωρούνται γνωστές. Στην περίπτωση που συμβεί το αντίθετο, το πρόβλημα απλοποιείται [106].

Λαμβάνοντας, λοιπόν, υπόψη όλα τα παραπάνω και εφόσον υπολογισθεί ο πίνακας \mathbf{A} , είναι εφικτό να υπολογισθεί και ο αντίστροφός του, έστω \mathbf{W} , καταλήγοντας στην ανεξάρτητη συνιστώσα μέσω της ακόλουθης σχέσης:

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad (4.11)$$

Το ICA μοντέλο, εξαιτίας της γενίκευσής του, μπορεί να εφαρμοστεί σε διάφορα πεδία έρευνας, όπως είναι για παράδειγμα: η απεικόνιση του εγκεφάλου, όπου τα σήματα των αισθητήρων είναι μίξεις των ανεξάρτητων πηγών της εγκεφαλικής (και μη) δραστηριότητας, η οικονομετρία (*econometrics*), η επεξεργασία σήματος και εικόνας, για την εξαγωγή όσο το δυνατόν πιο ανεξάρτητων χαρακτηριστικών [86].

4.9.2 Ασάφειες της ICA

Στο μοντέλο της ICA, κυριαρχούν οι ακόλουθες ασάφειες:

➤ *Αδυναμία επακριβούς καθορισμού των διασπορών - ενεργειών των ανεξάρτητων συνιστωσών.*

Η παραπάνω διατύπωση είναι άπορροια του ακόλουθου συλλογισμού: εφόσον το διάνυσμα s και ο πίνακας A αποτελούν άγνωστα μεγέθη, κάθε βαθμωτός πολλαπλασιαστής σε μία από τις πηγές s_i θα μπορούσε πάντα να απαλείφεται, διαιρώντας την αντίστοιχη στήλη a_i του A με το ίδιο βαθμωτό μέγεθος (βλ. Εξίσωση (4.10)) [108]. Συνεπώς, μπορούμε, κατά κάποιο τρόπο, να καθορίσουμε τα πλάτη των ανεξάρτητων συνιστωσών και εφόσον αυτές είναι τυχαίες μεταβλητές, μπορούμε να υποθέσουμε ότι η καθεμία έχει μοναδιαία διασπορά: $E \{ s_i^2 \} = 1$ [109]. Έπειτα, ο πίνακας A προσαρμόζεται στις μεθόδους επίλυσης της ICA, με σκοπό να ληφθεί υπόψη ο παραπάνω περιορισμός [108]. Παρ' όλα αυτά, υπάρχει ακόμη ασάφεια σχετικά με το πρόσημο, η οποία, όμως, είναι αμελητέας σημασίας για τις περισσότερες εφαρμογές.

➤ *Αδυναμία καθορισμού της σειράς των ανεξάρτητων συνιστωσών.*

Αυτό συμβαίνει διότι, με το διάνυσμα s και τον πίνακα A να αποτελούν άγνωστα μεγέθη, είναι εφικτό να αλλαχθεί η σειρά των όρων στο άθροισμα της εξίσωσης (4.10), ορίζοντας οποιαδήποτε από τις ανεξάρτητες συνιστώσες ως πρώτη. Τυπικά, ο πίνακας αντιμετάθεσης P και ο αντίστροφός του μπορούν να αντικατασταθούν στο μοντέλο προκύπτοντας: $x = AP^{-1}Ps$ [106]. Τα στοιχεία του Ps είναι οι αρχικές ανεξάρτητες μεταβλητές s_i , αλλά σε διαφορετική σειρά, ενώ ο πίνακας AP^{-1} είναι απλά ένας νέος άγνωστος συνδυαστικός πίνακας, ο οποίος θα λυθεί με τη χρήση των αλγορίθμων της ICA.

4.9.3 Προεπεξεργασία της μεθόδου ICA

Πριν γίνει εφαρμογή της μεθόδου ICA, απαραίτητο κρίνεται να υποστούν τα δεδομένα μας μια προεπεξεργασία. Στο σημείο αυτό, λοιπόν, παρουσιάζουμε ορισμένες τεχνικές προεπεξεργασίας, οι οποίες απλουστεύουν αισθητά το πρόβλημα της εκτίμησης ICA.

1. Κεντροθέτηση (Centering): Αναγκαία προεπεξεργασία αποτελεί η κεντροθέτηση του \mathbf{x} , δηλαδή η αφαίρεση του διανύσματος μέσης τιμής: $\mathbf{m} = E\{\mathbf{x}\}$, με σκοπό να μετατραπεί το \mathbf{x} σε μία μεταβλητή με μηδενική μέση τιμή. Για να υλοποιηθεί η παραπάνω διαδικασία, απαραίτητο κρίνεται να αποτελεί και το \mathbf{s} μία μεταβλητή, της οποίας η μέση τιμή ισούται με μηδέν [106]. Η συγκεκριμένη προεπεξεργασία γίνεται, τόσο για την απλοποίηση των αλγορίθμων ICA όσο και για τον περιορισμό της υπολογιστικής πολυπλοκότητας των προβλημάτων. Αφού υπολογισθεί ο πίνακας μίξης \mathbf{A} , ο οποίος περιλαμβάνει τα πλέον κεντροθετημένα δεδομένα, μπορεί να ολοκληρωθεί η εκτίμηση μέσω της προσθήκης της μέσης τιμής του διανύσματος \mathbf{s} πίσω στις κεντροθετημένες εκτιμήσεις του \mathbf{s} [107]. Το μέσο διάνυσμα του \mathbf{s} δίνεται από το $\mathbf{A}^{-1}\mathbf{m}$, όπου \mathbf{m} είναι η μέση τιμή που είχε αφαιρεθεί στην προεπεξεργασία [105].

2. Αποσυσχέτιση ή Λεύκανση (Whitening): Μία άλλη στρατηγική προεπεξεργασίας της μεθόδου ICA είναι η αποσυσχέτιση (whitening) των παρατηρούμενων μεταβλητών. Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη στρατηγική, αναγκαίος κρίνεται, πριν την εφαρμογή του αλγορίθμου ICA αλλά μετά τη διαδικασία της κεντροθέτησης, ο γραμμικός μετασχηματισμός του παρατηρούμενου διανύσματος \mathbf{x} , με σκοπό να αποκτήσουμε ένα νέο διάνυσμα $\tilde{\mathbf{x}}$, το οποίο είναι αποσυσχετισμένο – λευκό (whiten), δηλαδή οι συνιστώσες του είναι ασυσχέτιστες και οι διασπορές τους είναι ίσες με τη μονάδα. Ουσιαστικά, ο πίνακας συνδιασποράς του $\tilde{\mathbf{x}}$ είναι ίσος με τον μοναδιαίο πίνακα [107]:

$$E\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\} = \mathbf{I} \quad (4.12)$$

Μία δημοφιλής μέθοδος αποσυσχέτισης είναι η χρήση της *αποσύνθεσης ιδιοτιμής (eigenvalue decomposition - EVD)* του πίνακα συνδιασποράς:

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

Όπου:

\mathbf{E} : ορθογώνιος πίνακας που περιλαμβάνει τα ιδιοδιανύσματα του $\mathbf{E}\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}$

\mathbf{D} : διαγώνιος πίνακας που περιλαμβάνει τις ιδιοτιμές του $\mathbf{E}\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}$

Ο $\mathbf{E}\{\mathbf{x}\mathbf{x}^T\}$ μπορεί να υπολογιστεί με τη βοήθεια των διαθέσιμων δειγμάτων $\mathbf{x}(1), \dots, \mathbf{x}(T)$. Η αποσυσχέτιση υλοποιείται μέσω της ακόλουθης εξίσωσης:

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

Όπου ο πίνακας $\mathbf{D}^{-1/2}$ υπολογίζεται ως: $\mathbf{D}^{-1/2} = \text{diag}(d_1^{-1/2}, d_2^{-1/2}, \dots, d_n^{-1/2})$. Πλέον, διαπιστώνεται εύκολα ότι ισχύει: $\mathbf{E}\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\} = \mathbf{I}$.

Η αποσυσχέτιση μετατρέπει τον πίνακα μίξης σε έναν νέο πίνακα, $\tilde{\mathbf{A}}$ [107]. Από τις εξισώσεις (4.5) και (4.13) προκύπτει ότι:

$$\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{E}\mathbf{D}^{-1/2}\mathbf{E}^T\mathbf{A}\mathbf{s} = \tilde{\mathbf{A}}\mathbf{s} \quad (4.15)$$

Η χρησιμότητα της αποσυσχέτισης έγκειται στο γεγονός ότι ο νέος συνδυαστικός πίνακας $\tilde{\mathbf{A}}$ είναι ορθογώνιος [105]. Η παραπάνω διατύπωση γίνεται αντιληπτή από την ακόλουθη εξίσωση:

$$\mathbf{E}\{\tilde{\mathbf{x}}\tilde{\mathbf{x}}^T\} = \tilde{\mathbf{A}}\mathbf{E}\{\mathbf{s}\mathbf{s}^T\}\tilde{\mathbf{A}}^T = \tilde{\mathbf{A}}\tilde{\mathbf{A}}^T = \mathbf{I} \quad (4.16)$$

Παρατηρούμε, λοιπόν, ότι η αποσυσχέτιση μειώνει τον αριθμό παραμέτρων προς υπολογισμό, με αποτέλεσμα αντί για τις n^2 παραμέτρους, οι οποίες είναι τα

στοιχεία του αρχικού πίνακα \mathbf{A} , χρειάζεται να υπολογιστεί μόνο ο νέος, ορθογώνιος, πίνακας $\tilde{\mathbf{A}}$ [109]. Ένας ορθογώνιος πίνακας έχει $n(n-1)/2$ βαθμούς ελευθερίας [107]. Για παράδειγμα, στις δύο διαστάσεις, ένας ορθογώνιος μετασχηματισμός καθορίζεται από μία μόνο παράμετρο γωνίας, ενώ σε περισσότερες διαστάσεις, ένας ορθογώνιος πίνακας έχει περίπου το μισό αριθμό παραμέτρων ενός αυθαίρετου πίνακα [105]. Κατά συνέπεια, κάποιος μπορεί να ισχυριστεί ότι η αποσυσχέτιση επιλύει, ουσιαστικά, «το μισό» πρόβλημα της ICA.

Στο σημείο αυτό μπορεί να φανεί χρήσιμη και η μείωση της διάστασης του διανύσματος των δεδομένων. Το βήμα αυτό έχει προαναφερθεί και πρόκειται για την στατιστική τεχνική της *ανάλυσης κύριων συνιστωσών* (*principal component analysis - PCA*). Η διαδικασία αυτή έχει, συχνά, ως αποτέλεσμα τον περιορισμό του θορύβου, ενώ η μείωση της διάστασης αποτρέπει την *υπερεκπαίδευση* (*overlearning*), η οποία παρατηρείται, μερικές φορές, στην ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών [106].

4.9.4 Παραδοχές υπολογισμού ICA

➤ **Ανεξαρτησία μη – Γκαουσιανών μεταβλητών:** Καταλυτικό ρόλο για τον υπολογισμό του μοντέλου της ICA παίζει η μη Γκαουσιανή κατανομή των μεταβλητών, πράγμα το οποίο επιβεβαιώνεται από το γεγονός ότι στην περίπτωση που οι μεταβλητές ακολουθούν κανονική κατανομή, η εκτίμηση δεν είναι δυνατή.

Το *Κεντρικό Οριακό Θεώρημα* (*Central Limit Theorem*), αποτελεί ένα κλασικό θεώρημα στη θεωρία πιθανοτήτων, βάσει του οποίου αποδεικνύεται ότι η πυκνότητα πιθανότητας του αθροίσματος ενός συνόλου ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών τείνει προς τη Γκαουσιανή κατανομή, υπό συγκεκριμένες συνθήκες [107]. Κατά συνέπεια, το άθροισμα δύο ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών έχει συνήθως μια κατανομή που προσεγγίζει τη Γκαουσιανή περισσότερο από ότι την προσεγγίζουν οι δύο αρχικές ανεξάρτητες μεταβλητές [105].

Υποθέτουμε, λοιπόν, ότι το διάνυσμα δεδομένων \mathbf{x} αποτελεί έναν συνδυασμό ανεξάρτητων συνιστωσών και ότι όλες οι ανεξάρτητες συνιστώσες έχουν πανομοιότυπες κατανομές. Προκειμένου να εκτιμήσουμε μία από τις ανεξάρτητες

συνιστώσες, θεωρούμε ένα γραμμικό συνδυασμό των x_i (βλ.εξίσωση (4.11)), συμβολίζοντάς τον με:

$$\mathbf{y} = \mathbf{w}^T \mathbf{x} = \sum_i \mathbf{w}_i x_i \quad (4.17)$$

όπου \mathbf{w} είναι ένα διάνυσμα, το οποίο πρέπει να προσδιοριστεί [107]. Το ερώτημα, που προκύπτει, είναι πώς θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε το Κεντρικό Οριακό Θεώρημα για να προσδιορίσουμε το \mathbf{w} ώστε να ισούται με μία από τις γραμμές του αντίστροφου πίνακα του \mathbf{A} [106]. Μέσω της αλλαγής των μεταβλητών ορίζουμε:

$$\mathbf{z} = \mathbf{A}^T \mathbf{w} \quad (4.18)$$

Κάνοντας χρήση των σχέσεων (4.5), (4.17) και (4.18) προκύπτει:

$$\mathbf{y} = \mathbf{w}^T \mathbf{x} = \mathbf{w}^T \mathbf{A} \mathbf{s} = \mathbf{z}^T \mathbf{s} \quad (4.19)$$

Παρατηρώντας τη σχέση (4.19) συμπεραίνουμε ότι το y αποτελεί έναν γραμμικό συνδυασμό των s_i , με βάρη που δίνονται από το z_i . Εφόσον το άθροισμα δύο ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών προσεγγίζει περισσότερο την Γκαουσιανή κατανομή απ' ό,τι οι αρχικές μεταβλητές, το $\mathbf{z}^T \mathbf{s}$ είναι περισσότερο Γκαουσιανό από κάθε s_i και γίνεται λιγότερο Γκαουσιανό όταν γίνεται ίσο με το s_i [107]. Σε αυτή την περίπτωση προφανώς, μόνο ένα από τα στοιχεία z_i του πίνακα \mathbf{z} είναι μη μηδενικό, εφόσον υποθέσαμε ότι τα z_i έχουν πανομοιότυπες κατανομές [109]. Κατά συνέπεια, μπορούμε να θεωρήσουμε ως \mathbf{w} ένα διάνυσμα, το οποίο *μεγιστοποιεί την μη Γκαουσιανή κατανομή* του $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$. Ένα τέτοιο διάνυσμα θα πρέπει υποχρεωτικά να ανταποκρίνεται, σε ένα \mathbf{z} το οποίο έχει μόνο μία μη μηδενική συνιστώσα, πράγμα που σημαίνει ότι $\mathbf{w}^T \mathbf{s} = \mathbf{z}^T \mathbf{s}$ ισούται με μία από τις ανεξάρτητες συνιστώσες [107]. Συνεπώς, για να καταλήξουμε σε μία από τις ανεξάρτητες συνιστώσες θα πρέπει να μεγιστοποιήσουμε την όσο το δυνατόν μικρότερη ομοιότητα σε Γκαουσιανή σ.π.π του $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$.

Η περιοχή βελτιστοποίησης της μη ομοιότητας σε Γκαουσιανή σ.π.π. στον n - διάστατο χώρο των \mathbf{w} διανυσμάτων έχει $2n$ τοπικά μέγιστα, δύο για κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα, που αντιστοιχούν στα s_i και $-s_i$ [105]. Για την εύρεση των

ανεξάρτητων συνιστωσών, αναγκαία κρίνεται, αρχικά, η εύρεση όλων των τοπικών μεγίστων. Η παραπάνω διαδικασία απλοποιείται εφόσον οι διαφορετικές ανεξάρτητες συνιστώσες είναι ασυσχέτιστες. Τέλος, μέσω της ορθογωνιοποίησης σε κατάλληλα μετασχηματισμένο χώρο (αποσυσχετισμένο ή λευκό) καταφέρνουμε να περιορίσουμε την αναζήτηση, που δίνει εκτιμήσεις ανεξάρτητες με τις προηγούμενες [109].

➤ **Κύρτωση:** Χαρακτηριστικό μέγεθος μέτρησης της μικρότερης ομοιότητας σε Γκαουσιανή κατανομή, για την μέθοδο ICA, αποτελεί η *κύρτωση (kurtosis) ή ροπή τέταρτης τάξης*. Η κύρτωση μιας μεταβλητής y ορίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$kurt(y) = E\{y^4\} - 3(E\{y^2\})^2 \quad (4.20)$$

Επειδή, όμως, ισχύει:

$$(E\{y^2\})^2 = 1$$

δηλ. η y έχει μοναδιαία διασπορά, η (4.20) παίρνει την ακόλουθη μορφή:

$$kurt(y) = E\{y^4\} - 3 \quad (4.21)$$

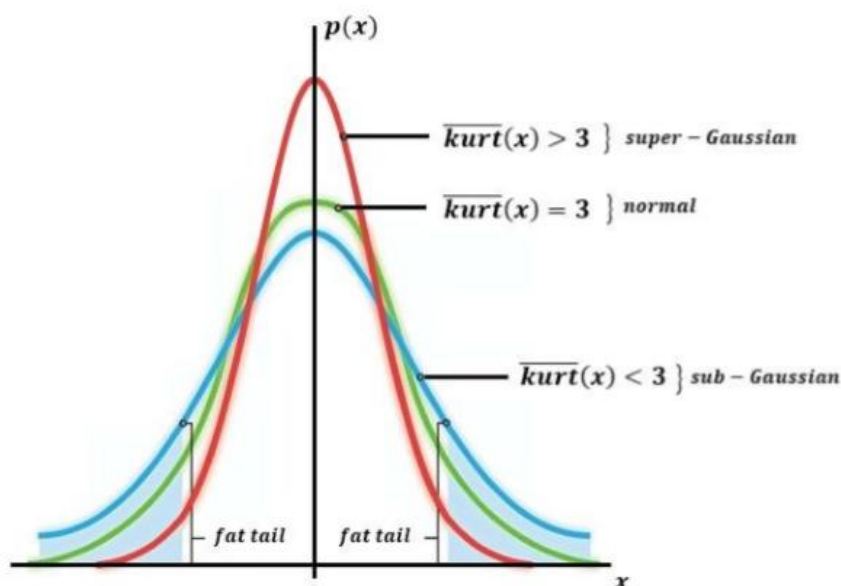
Παρατηρώντας την παραπάνω σχέση, και σε συνδυασμό με τα όσα ήδη γνωρίζουμε, εξάγουμε τα ακόλουθα συμπεράσματα [107]:

1. Η κύρτωση αποτελεί μία κανονικοποιημένη μορφή της τέταρτης ροπής $E\{y^4\}$.
2. Για μία Γκαουσιανή μεταβλητή y , η τέταρτη ροπή ισούται με $3(E\{y^2\})^2$.

Επίσης, στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι οι τυχαίες μεταβλητές διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με την εκάστοτε τιμή της κύρτωσης.

1. Μια τυχαία μεταβλητή x , που έχει μηδενική κύρτωση ($kurt(x) = 0$ ή $\overline{kurt(x)} = 3$), ονομάζεται μεσόκυρτη (*mesocurtic*).
2. Μια τυχαία μεταβλητή x , που έχει θετική κύρτωση ($\overline{kurt(x)} > 3$), ονομάζεται υπέρ - Γκαουσιανή (*super - Gaussian*) ή αλλιώς λεπτόκυρτη (*leptocurtic*).
3. Μια τυχαία μεταβλητή x , που έχει αρνητική κύρτωση ($\overline{kurt(x)} < 3$), ονομάζεται υπό - Γκαουσιανή (*sub - Gaussian*) ή αλλιώς πλατύκυρτη (*platykurtic*).

Οι υπέρ - Γκαουσιανές, τυχαίες μεταβλητές έχουν συνήθως μία «μυτερή» συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας, πράγμα που σημαίνει ότι η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας έχει σχετικά μεγάλη τιμή κοντά στο μηδέν καθώς και σε μεγάλες τιμές της μεταβλητής, ενώ στις ενδιάμεσες τιμές είναι μικρή [115].



Σχήμα 4.4 Σχηματική απεικόνιση των τριών περιπτώσεων της κανονικοποιημένης κύρτωσης.

Παρ' όλα αυτά, όταν η τιμή της κύρτωσης πρέπει να υπολογιστεί με βάση ένα δείγμα, προκύπτουν ορισμένα μειονεκτήματα, τα οποία αξίζει να αναφερθούν. Το κύριο πρόβλημα είναι ότι η κύρτωση είναι ευαίσθητη σε παρεκτρεπόμενες τιμές (*outliers*) [110]. Η τιμή της μπορεί να εξαρτάται μόνο από λίγες παρατηρήσεις στις

οι οποίες μπορεί να είτε λανθασμένες είτε άσχετες, γεγονός που αποδεικνύει ότι η κύρτωση δεν αποτελεί ένα ισχυρό μέτρο της μικρότερης ομοιότητας σε Γκαουσιανή κατανομή [109].

- **Αρνητική Εντροπία:** Αρκετά σημαντικό μέτρο της μη ομοιότητας σε Γκαουσιανή κατανομή είναι η *αρνητική εντροπία*, η οποία βασίζεται στην ποσότητα της θεωρίας πληροφορίας που ονομάζεται *διαφορική εντροπία*. Ως *εντροπία* μιας τυχαίας μεταβλητής ορίζεται η ποσότητα της πληροφορίας, η οποία προέρχεται από την παρατήρηση της μεταβλητής. Η *διαφορική εντροπία* ενός τυχαίου διανύσματος y , με πυκνότητα πιθανότητας $f(y)$, ορίζεται από την ακόλουθη σχέση [111][112]:

$$H(y) = - \int f(y) \log f(y) dy \quad (4.22)$$

Συμπερασματικά, μία Γκαουσιανή μεταβλητή έχει τη μεγαλύτερη εντροπία μεταξύ όλων των τυχαίων μεταβλητών ίδιας διασποράς, πράγμα που σημαίνει ότι η εντροπία θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της μικρότερης ομοιότητας με τη Γκαουσιανή κατανομή [111][112]. Σύμφωνα με την παραπάνω διατύπωση, γίνεται εύκολα αντιληπτό το γεγονός ότι η Γκαουσιανή κατανομή είναι η πιο «τυχαία» ή η λιγότερο δομημένη κατανομή, σε σχέση με όλες τις υπόλοιπες. Αντιθέτως, κατανομές που είναι καθαρά συγκεντρωμένες σε συγκεκριμένες τιμές έχουν μικρή εντροπία.

Ως μέτρο της μη ομοιότητας σε Γκαουσιανή κατανομή, αποτελεί συχνά μια ελαφρώς τροποποιημένη παραλλαγή του ορισμού της διαφορικής εντροπίας, που ονομάζεται *αρνητική εντροπία*. Η *αρνητική εντροπία* J ορίζεται ως εξής:

$$J(y) = H(y_{gauss}) - H(y) \quad (4.23)$$

Όπου:

y_{gauss} : Γκαουσιανή τυχαία μεταβλητή με τον ίδιο πίνακα συνδιασποράς με την y .

Με βάση όλα όσα προαναφέρθηκαν καταλήγουμε στα ακόλουθα συμπεράσματα. Η αρνητική εντροπία είναι:

1. Πάντα μη αρνητική.
2. Μηδέν, αν και μόνο αν, η y έχει Γκαουσιανή κατανομή.
3. Αμετάβλητη για αντιστρέψιμους γραμμικούς μετασχηματισμούς [113][114].

Τέλος, ως πλεονέκτημα της χρήσης της αρνητικής εντροπίας, για μέτρο της μη ομοιότητας με τη Γκαουσιανή κατανομή, μπορεί να θεωρηθεί το γεγονός ότι η αρνητική εντροπία είναι καλά τεκμηριωμένη από τη στατιστική θεωρία. Αντιθέτως, μειονέκτημα της χρήσης της αρνητικής εντροπίας αποτελεί το γεγονός ότι ο υπολογισμός της είναι αρκετά πολύπλοκος.

4.10 Ο αλγόριθμος Infomax

Υπάρχει μεγάλο πλήθος αλγορίθμων, οι οποίοι έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την εύρεση λύσης του προβλήματος της ICA. Ορισμένοι από αυτούς βασίζονται στην ελαχιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας, ενώ κάποιοι άλλοι στη μεγιστοποίηση της μη κανονικότητας [93]. Στο συγκεκριμένο υποκεφάλαιο θα γίνει λόγος για τον *αλγόριθμο μεγιστοποίησης της πληροφορίας (Infomax algorithm)*, ο οποίος προτάθηκε από τους Bell και Sejnowski το 1995.

Η ιδέα πίσω από την προσέγγιση του συγκεκριμένου αλγορίθμου βασίζεται στην παρατήρηση ότι η ανεξαρτησία μεγιστοποιείται, όταν η εντροπία $H(\mathbf{u})$ έχει μεγιστοποιηθεί, όπου [116]:

$$H(\mathbf{u}) = - \int f_{\mathbf{u}}(\mathbf{u}) \log f_{\mathbf{u}}(\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (4.24)$$

Όπου:

$f_{\mathbf{u}}$: συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας του \mathbf{u} , ο οποία ορίζεται από τη σχέση (4.25).

Τεχνικά, η ανεξαρτησία μπορεί να ορίζεται από τις πυκνότητες πιθανότητας. Τα σήματα είναι στατιστικώς ανεξάρτητα όταν:

$$f_u(\mathbf{u}) = \prod_i f_{ui}(u_i) \quad (4.25)$$

Ο αλγόριθμος του Infomax εκτελεί κλίση ανάβασης στα στοιχεία, έτσι ώστε να μεγιστοποιηθεί το $\mathbf{H}(\mathbf{u})$ [117][118]. Επίσης, παίρνει το όνομά του από την παρατήρηση ότι η μεγιστοποίηση του $\mathbf{H}(\mathbf{u})$ μεγιστοποιεί και την κοινή πληροφορία μεταξύ των διανυσμάτων εισόδου και εξόδου [116]. Ουσιαστικά, σκοπός του αλγορίθμου Infomax είναι η μεγιστοποίηση της αρνητικής εντροπίας, ώστε οι ανακατασκευασμένες συνιστώσες να απομακρυνθούν, όσο το δυνατόν περισσότερο, από τη Γκαουσιανή κατανομή, και κατά συνέπεια να γίνουν στατιστικά ανεξάρτητες [119].

4.11 Εφαρμογή PCA και ICA στα ΜΕΓ δεδομένα

Όπως, ήδη, έχει αναφερθεί, πριν την εφαρμογή της ICA, εφαρμόστηκε η μέθοδος PCA, με σκοπό την ελάττωση της διάστασης των δεδομένων κάθε υποκειμένου, διατηρώντας παράλληλα και ένα ποσοστό της χρήσιμης πληροφορίας [86]. Προκειμένου να ελαττωθεί η διάσταση, και κατά συνέπεια να καθοριστεί ο αριθμός των κύριων συνιστωσών (*Principal Components* - *PCs*), γίνεται χρήση του κριτηρίου του ποσοστού της χρήσιμης πληροφορίας (*Percentage of Useful Information* - *PUI*). Το εν λόγω ποσοστό υπολογίζεται από τον ακόλουθο τύπο:

$$PUI_i = 100 \frac{\lambda_i}{\sum_{k=1}^n \lambda_k} (\%) \quad (4.26)$$

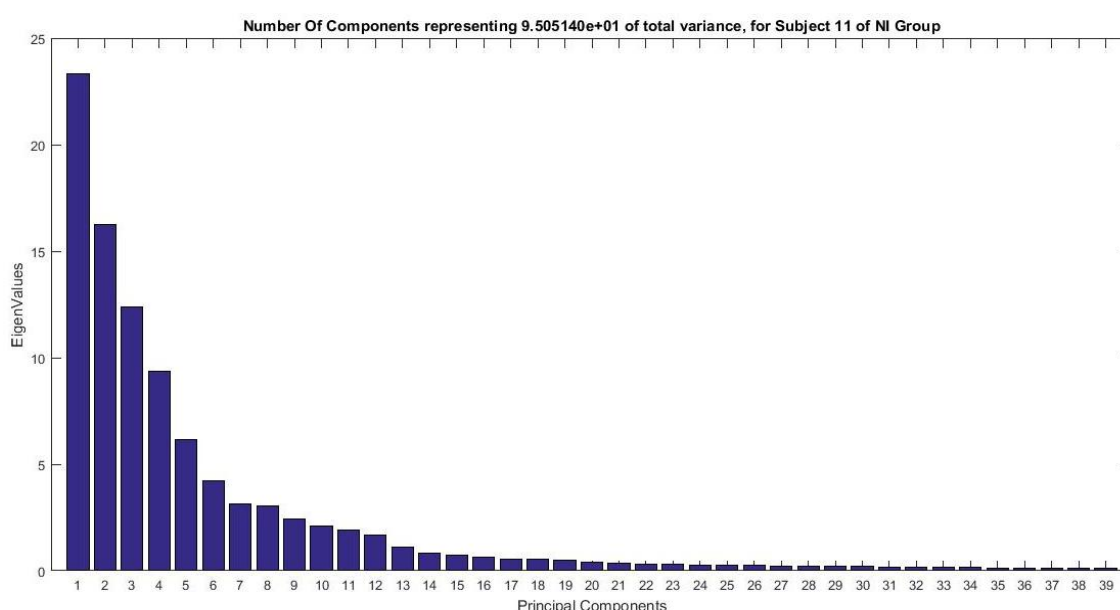
Όπου:

λ_i : ιδιοτιμή του καναλιού, i .

n : αρχικό, συνολικό πλήθος καναλιών.

Ουσιαστικά, βάσει του παραπάνω κριτηρίου διατηρούνται, μόνο, εκείνες οι κύριες συνιστώσες (PCs), των οποίων οι ιδιοτιμές (*eigenvalues*) αντιστοιχούν, αθροιστικά, στο 95% της συνολικής διασποράς [86]. Απαραίτητο κρίνεται να αναφερθεί το γεγονός ότι η τιμή του ποσοστού, που αντιστοιχεί στο 95% θεωρείται *επιλεγμένο κατώφλι*, το οποίο ορίζεται πριν την εφαρμογή του κριτηρίου.

Το κριτήριο του ποσοστού της χρήσιμης πληροφορίας εφαρμόζεται σε όλα τα υπό μελέτη υποκείμενα και των δύο ομάδων, διατηρώντας μόνο ένα επιλεγμένο πλήθος καναλιών από τα 248 συνολικά. Παρακάτω, παρατίθεται, ενδεικτικά, ένα παράδειγμα εφαρμογής του συγκεκριμένου κριτηρίου, για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας (βλ. **Σχήμα 4.5**).

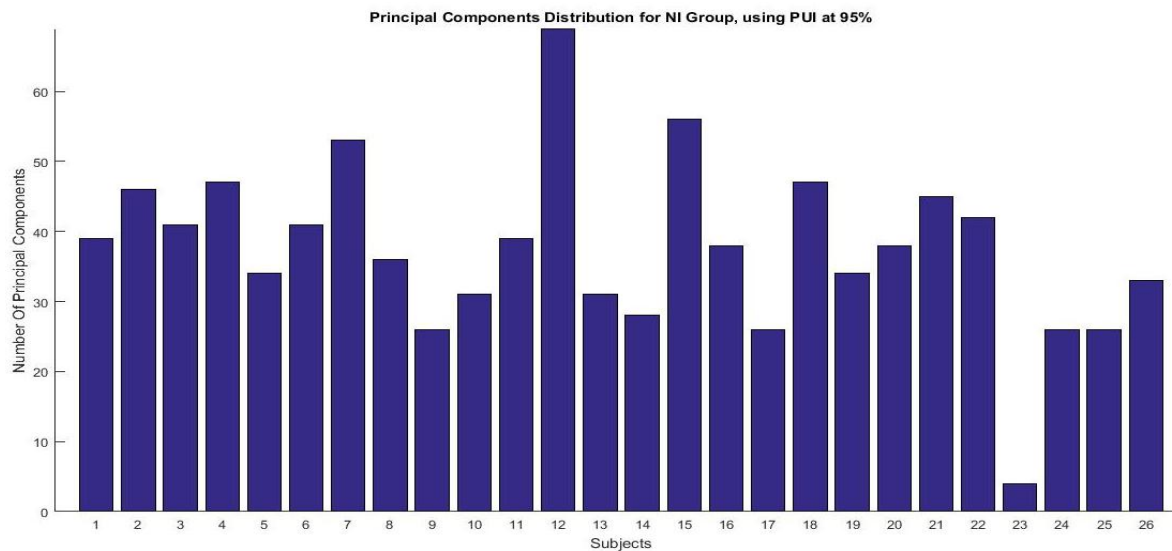


Σχήμα 4.5 Διαγραμματική απεικόνιση της επιλογής του τελικού πλήθους των PCs, έπειτα από την εφαρμογή του PUI, για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.

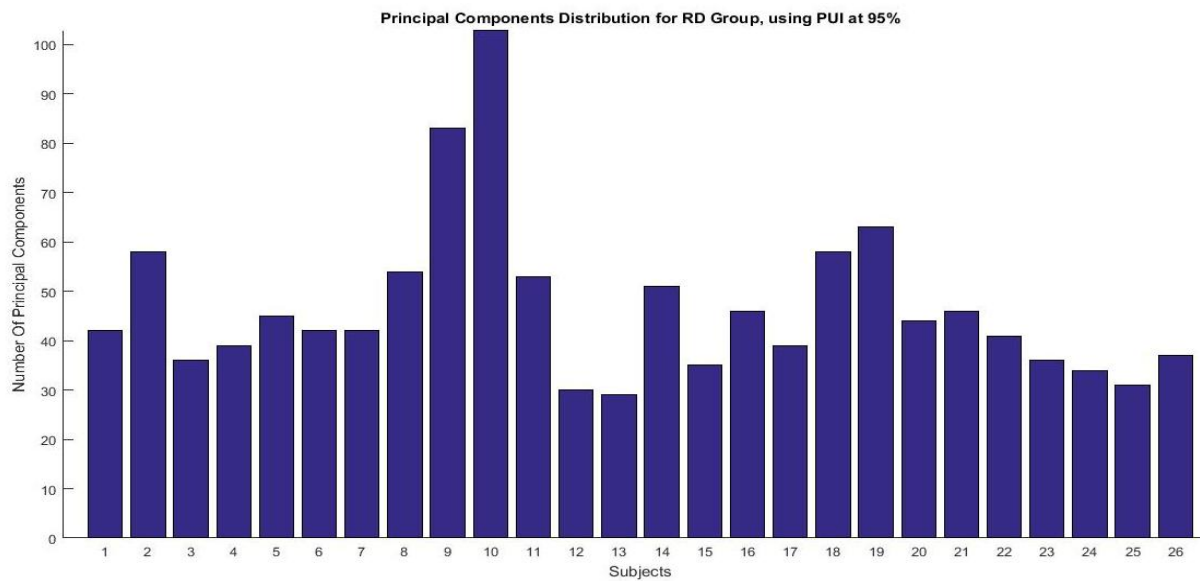
Παρακάτω, παρατίθεται, σχηματικά (βλ. **Σχήμα 4.6** και **Σχήμα 4.7**), η επιλογή του πλήθους των καναλιών, που αναπαριστούν το 95% της χρήσιμης πληροφορίας, για κάθε υποκείμενο των δύο ομάδων.

Μετά την εφαρμογή του κριτηρίου PUI, εφαρμόζεται η *ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών (ICA)*, μέσω της χρήσης του αλγορίθμου *Extended Infomax*. Ο χρόνος εκτέλεσης του συγκεκριμένου αλγορίθμου εξαρτάται από τον αριθμό των κύριων συνιστωσών, οι οποίες έχουν προκύψει έπειτα από την εφαρμογή του κριτηρίου PUI. Ο αλγόριθμος εφαρμόστηκε για όλα τα υποκείμενα των δύο ομάδων, με χρήση της συνάρτησης *ft_componentanalysis* του FieldTrip. Τα ορίσματα, που δόθηκαν περιγράφονται παρακάτω:

- 1) επιλογή της μεθόδου 'runica'
- 2) καθορισμός του πλήθους των δειγμάτων για εκτίμηση προσήμου, μέσω της επιλογής 'extended' στην τιμή '30' (προσδιορισμός χρήσης του αλγορίθμου *Extended Infomax*)
- 3) επιλογή του εκάστοτε πλήθους των PCs



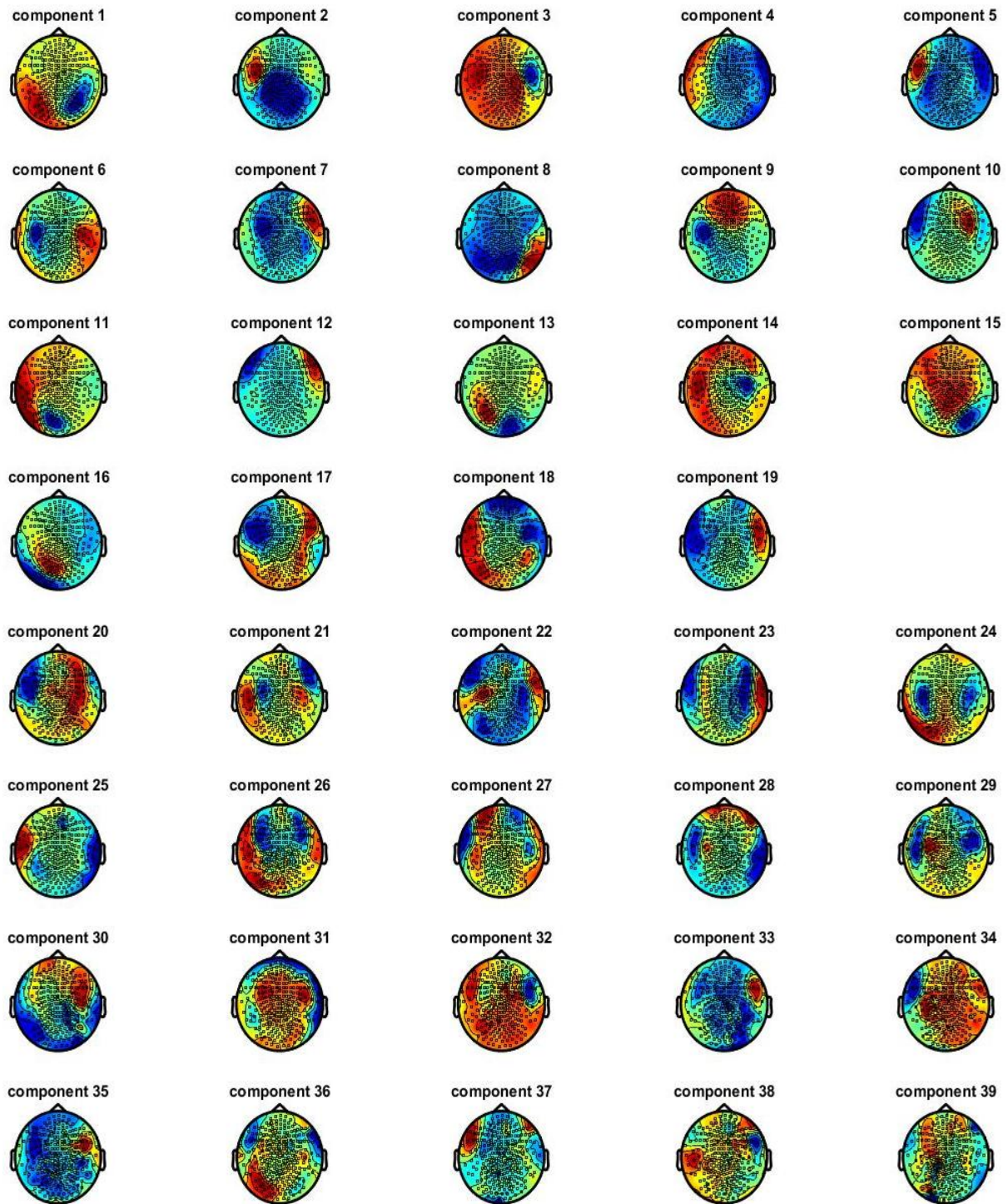
Σχήμα 4.6 Σχηματική απεικόνιση της κατανομής των κύριων συνιστωσών (PCs), για κάθε υποκείμενο της NI ομάδας.



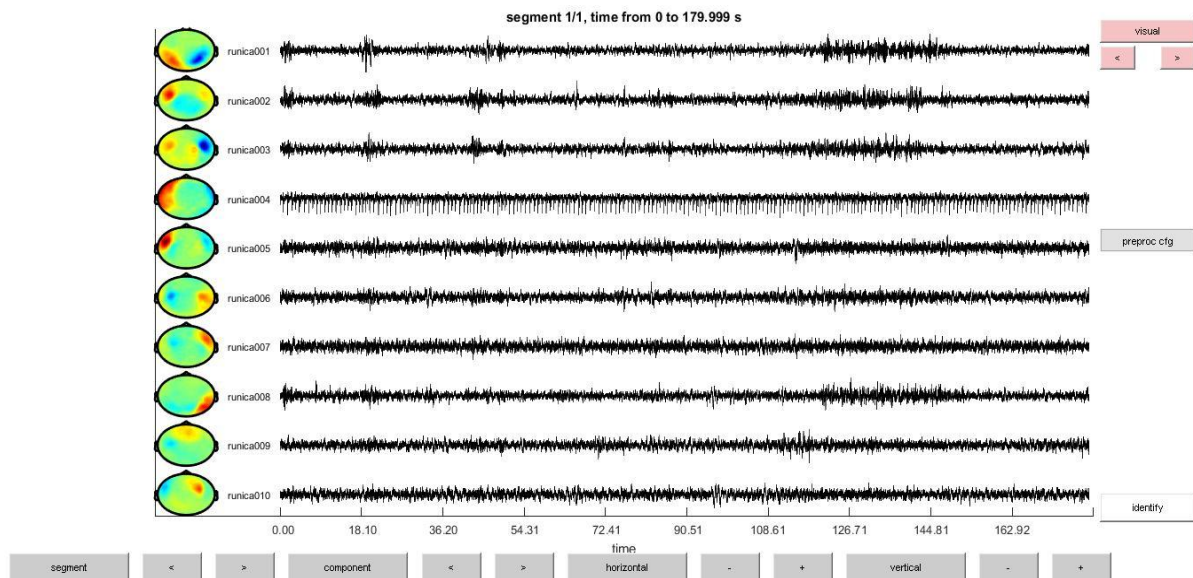
Σχήμα 4.7 Σχηματική απεικόνιση της κατανομής των κύριων συνιστωσών (PCs), για κάθε υποκείμενο της RD ομάδας.

Παρακάτω, παρατίθεται η τοπολογική αναπαράσταση των ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Components - ICs), ενός τυχαία επιλεγμένου υποκειμένου της ΝΙ ομάδας (βλ. **Σχήμα 4.8**). Οι ανεξάρτητες συνιστώσες προέκυψαν έπειτα από την εφαρμογή του *Infomax* αλγορίθμου, ενώ η αναπαράστασή τους έγινε με την χρήση της συνάρτησης *ft_topoplotIC* του FieldTrip. Πιο αναλυτικά, έπειτα από την εφαρμογή του *Infomax* αλγορίθμου και της χρήσης της συνάρτησης *ft_componentanalysis*, δημιουργείται μία δομή δεδομένων, η οποία περιλαμβάνει, εκτός των άλλων, τον εκτιμώμενο πίνακα μίξης **A** κάθε υποκειμένου. Στο σημείο αυτό, πρέπει να αναφερθεί το γεγονός ότι η *j*-οστή στήλη του πίνακα μίξης **A**, περιέχει τους συντελεστές όλων των μίξεων, με την *j*-οστή ανεξάρτητη συνιστώσα, **s_j** [86]. Επίσης, ο πίνακας μίξης **A** έχει διαστάσεις *248xPCs*, με τον αριθμό των PCs να μεταβάλλεται, ανάλογα με την εφαρμογή του PUI κριτηρίου, για το εκάστοτε υποκείμενο.

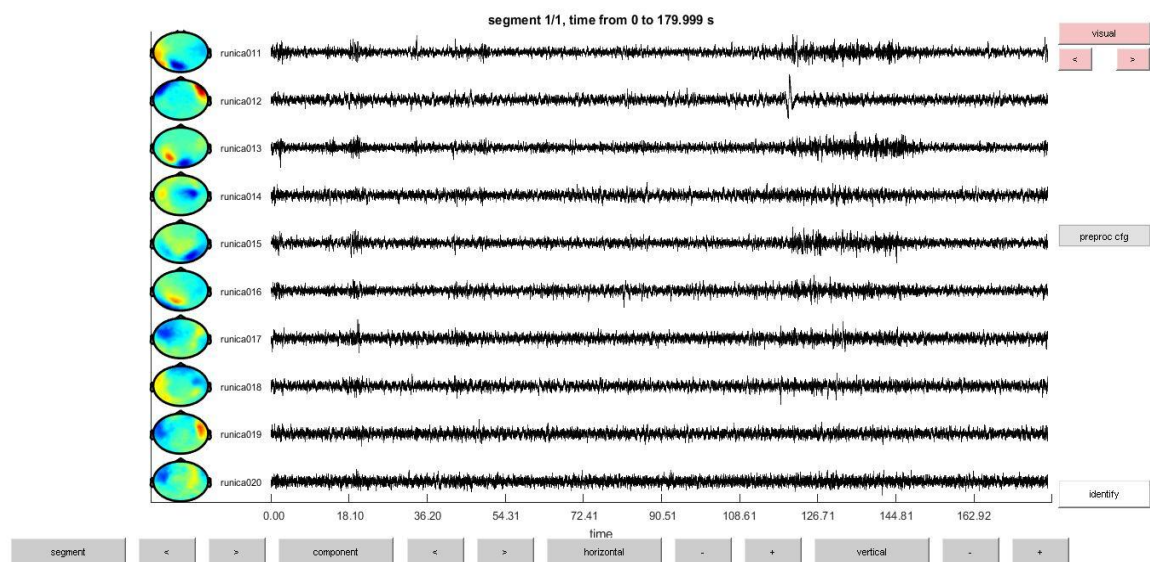
Οι συντελεστές των μίξεων χαρτογραφούνται σε εγκεφαλικές περιοχές, μέσω ενός κατάλληλου χρωματικού κώδικα, ο οποίος παρέχεται από το *FieldTrip*, με αποτέλεσμα ο συγκεκριμένος χρωματικός κώδικας να είναι άρρηκτα συνδεδεμένος με τον βαθμό εκδήλωσης τόσο της εγκεφαλικής όσο και της μη - εγκεφαλικής δραστηριότητας. Κατά συνέπεια, περιοχές με έντονο, και μη, κόκκινο χρώμα υποδηλώνουν έντονη εγκεφαλική δραστηριότητα, σε αντίθεση με περιοχές, οι οποίες έχουν πορτοκάλι και κίτρινο χρώμα και υποδηλώνουν μέτρια εγκεφαλική δραστηριότητα. Οι περιοχές με γαλάζιο και μπλε χρώμα υποδηλώνουν ήπια εγκεφαλική δραστηριότητα, ενώ με πράσινο χρώμα αναπαριστώνται οι ενδιάμεσες περιπτώσεις, οι οποίες αφορούν ήπια ή μέτρια εγκεφαλική δραστηριότητα. Τέλος, μέσω της χρήσης της συνάρτησης *ft_databrowser* του *Fieldtrip*, γίνεται αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών, ενός τυχαία επιλεγμένου υποκειμένου (βλ. **Σχήμα 4.9 - Σχήμα 4.12**).



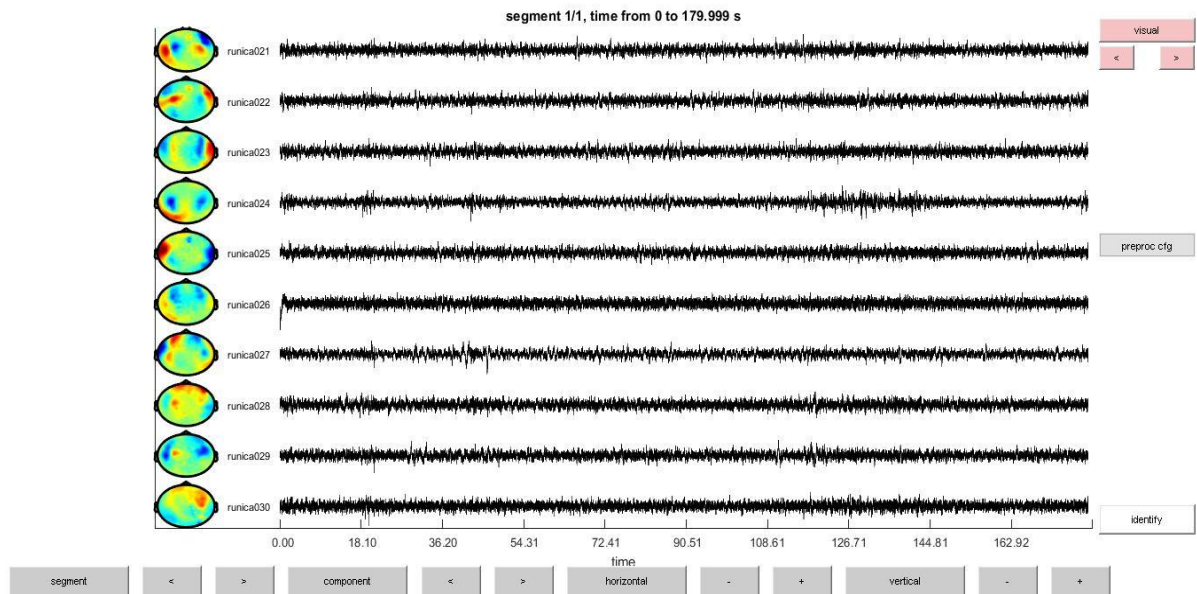
Σχήμα 4.8 Τοπολογική αναπαράσταση των ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Components - ICs), του 11^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας.



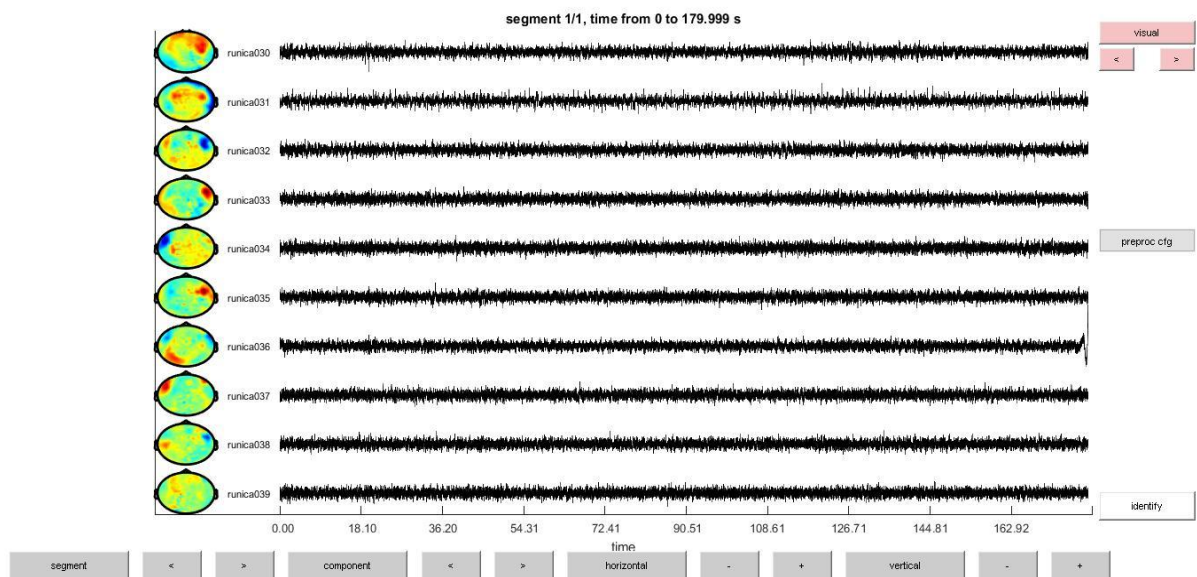
Σχήμα 4.9 Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 1 - 10, του 11^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).



Σχήμα 4.10 Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 11 - 20, του 11^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).



Σχήμα 4.11 Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 21 - 30, του 11^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).



Σχήμα 4.12 Αναπαράσταση των χρονοσειρών, των ανεξάρτητων συνιστωσών 30 – 39, του 11^{ου} υποκειμένου, της ΝΙ ομάδας. Το υπό μελέτη υποκείμενο παρουσιάζει διάρκεια καταγραφής ίση με 3 λεπτά (179.999s).

5. Ανίχνευση και Περιορισμός της μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας

5.1 Εισαγωγή

Με την εφαρμογή της *Ανάλυσης Ανεξάρτητων Συνιστωσών* και με τη βοήθεια της τοπολογικής αναπαράστασης, διαχωρίστηκε και έγινε αντιληπτή, ως ένα βαθμό, η εγκεφαλική από την μη – εγκεφαλική δραστηριότητα, των υπό μελέτη υποκειμένων. Παρ' όλα, υπάρχουν ορισμένες φορές, που η τοπολογική απεικόνιση της έντασης μιας ανεξάρτητης συνιστώσας δεν δίνει σαφή αποτελέσματα, για το αν η συγκεκριμένη συνιστώσα ταυτίζεται, ή όχι, με την εγκεφαλική δραστηριότητα. Για το λόγο αυτό, γίνεται χρήση ορισμένων μετρικών αλλά και μεθόδων, που συμβάλλουν στον *εντοπισμό* και στον *περιορισμό* της μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας. Ένας άλλος όρος, οποίος μπορεί να ταυτιστεί με την μη – εγκεφαλική δραστηριότητα είναι αυτός των *παρεμβολών* ή αλλιώς *artifacts*. Διεξοδικότερη ανάλυση για την έννοια και τις κατηγορίες των artifacts έχει, ήδη, γίνει στο υποκεφάλαιο 3.5 – “*Μη εγκεφαλική δραστηριότητα – Artifacts*”. Σ' αυτό το κεφάλαιο, λοιπόν, γίνεται περιγραφή των μετρικών καθώς και των μεθόδων, που χρησιμοποιήθηκαν, με σκοπό τον εντοπισμό και τον περιορισμό της μη – εγκεφαλικής, ή αλλιώς παρασιτικής, δραστηριότητας.

5.2 Ανίχνευση μη – εγκεφαλικής δραστηριότητας με χρήση μετρικών

Στο συγκεκριμένο υποκεφάλαιο γίνεται περιγραφή ορισμένων μετρικών, όπως είναι η *κύρτωση* (*kyrtosis*), η *ασυμμετρία* (*skewness*) και η *φασματική εντροπία* (*spectral entropy*). Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι οι μετρικές υπολογίζονται πάνω σε ολόκληρη την χρονική διάρκεια μιας ανεξάρτητης συνιστώσας (IC), χωρίς την εφαρμογή

κάποιου παραθύρου ολίσθησης. Για τον λόγο αυτό, οι υπό μελέτη μετρικές χαρακτηρίζονται ως «καθολικές» (*global*).

➤ **Κύρτωση (Kurtosis):** Η μετρική της κύρτωσης έχει ήδη παρουσιαστεί στην ενότητα 4.9.4 – “Παραδοχές υπολογισμού ICA”. Η κανονικοποιημένη κύρτωση υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

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

Όπου:

m_n : n – οστή κεντρική ροπή δηλ. $m_n = E\{(x - m_1)^2\}$

m_1 : μέση τιμή

Η μετρική της κύρτωσης χρησιμοποιήθηκε, με σκοπό τον εντοπισμό των *οπτικών παρεμβολών* (*Ocular Artifacts - OA*), των *καρδιακών παρεμβολών* (*Cardiac Artifacts - CA*) καθώς και των *συνιστωσών θορύβου*, όπως είναι για παράδειγμα ο θόρυβος γραμμής, και αναφέρονται ως *Gaussian Noise Artifacts – GNA* [120][121][122].

➤ **Ασυμμετρία (Skewness):** Βάσει της παραπάνω n – οστής κεντρικής ροπής δηλ. $m_n = E\{(x - m_1)^2\}$, η οποία ορίστηκε για τον προσδιορισμό της μετρικής της κύρτωσης, η ασυμμετρία υπολογίζεται ως εξής:

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

Η μετρική της ασυμμετρίας χρησιμοποιήθηκε, κυρίως, για τον εντοπισμό των *καρδιακών παρεμβολών* (*Cardiac Artifacts - CA*) [123].

➤ **Φασματική εντροπία (Spectral Entropy):** Η φασματική εντροπία υπολογίζει την πολυπλοκότητα ενός σήματος στο πεδίο της συχνότητας και εκτιμάει τη συγκέντρωση ή

διασπορά του ενεργειακού φάσματος ενός σήματος [125]. Για παράδειγμα, ένα ημιτονοειδές σήμα, το οποίο απεικονίζεται στο πεδίο της συχνότητας από μία στενή κορυφή, έχει χαμηλή τιμή εντροπίας [124]. Αντίθετα, μία τυχαία διαδικασία, όπως είναι για παράδειγμα ο λευκός θόρυβος, αναπαρίσταται στο πεδίο της συχνότητας με φάσμα που καταλαμβάνει πολλές περιοχές συχνοτήτων, παρουσιάζοντας έτσι μεγάλη τιμή εντροπίας [124].

Έστω $\Phi(f)$, η πυκνότητα φάσματος ενός σήματος $x(t)$ ορισμένο για $-\infty < t < +\infty$, τότε η συνολική του ενέργεια E_{total} υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$E_{total} = \int_{-\infty}^{+\infty} \Phi(f) df = \int_{-\infty}^{+\infty} |X(f)|^2 df \quad (5.3)$$

Επίσης, έστω E_f η ενέργεια του σήματος στη συχνότητα f , τότε η σχετική κανονικοποιημένη ενέργεια δίνεται από τον εξής τύπο:

$$p_f = \frac{E_f}{E_{total}}, \quad f = 0, \dots, f_N \quad (5.4)$$

Όπου:

f_N : συχνότητα Nyquist

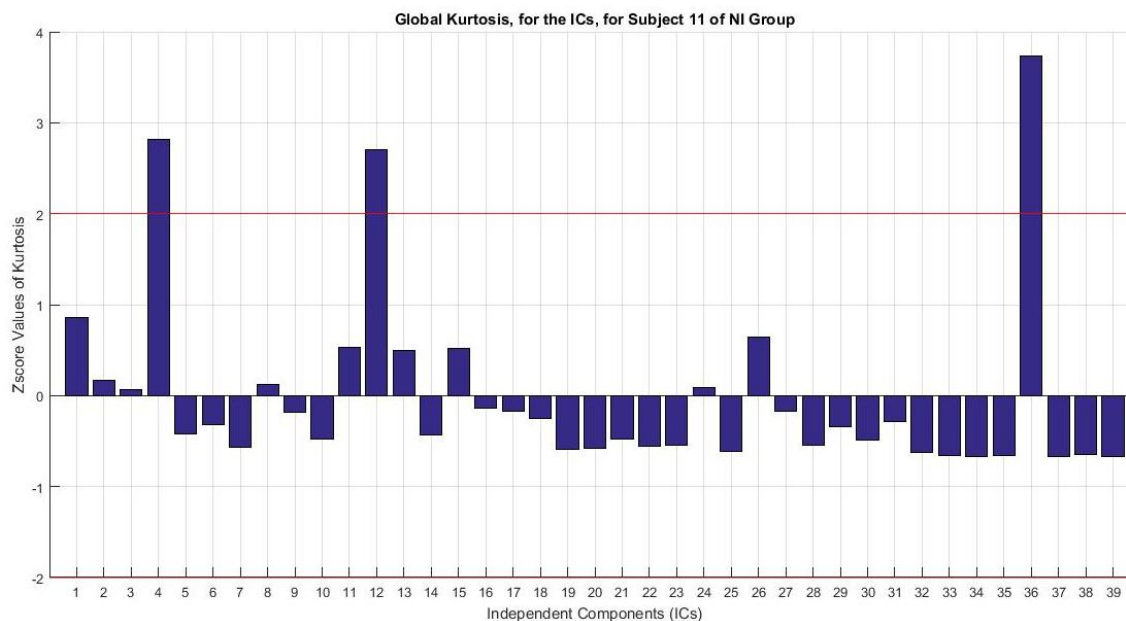
Η κατανομή p_f είναι η φασματική πυκνότητα πιθανότητας, για την οποία ισχύει:

$$\sum_{f=f_1}^{f_N} p_f = 1 \quad (5.5)$$

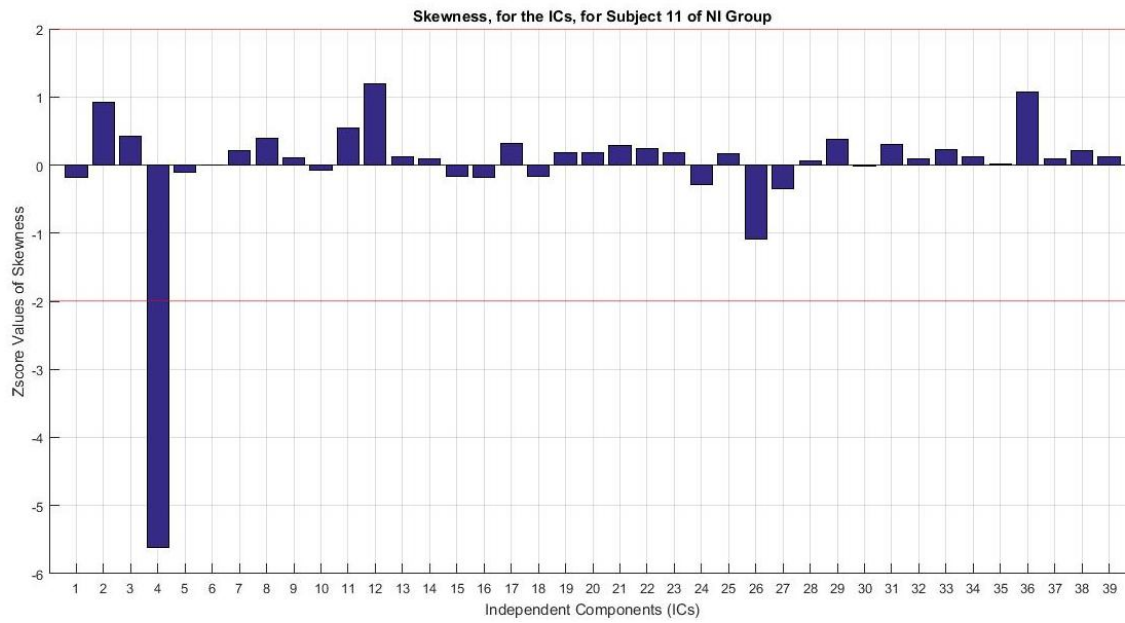
Τέλος, η φασματική εντροπία σε όλο το εύρος του φάσματος δίνεται από την ακόλουθη σχέση:

$$H = - \int_{f=0}^{f_N} p_f \log_2 p_f df \quad (5.6)$$

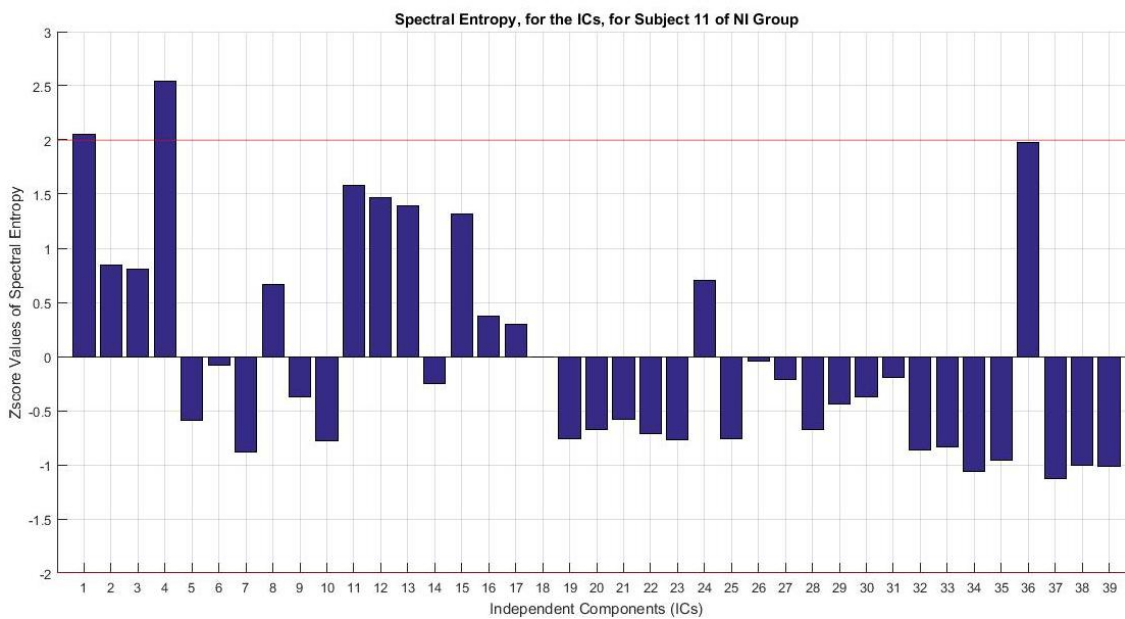
Εφόσον ολοκληρώθηκε ο υπολογισμός των παραπάνω μετρικών, τα αποτελέσματα που προέκυψαν κανονικοποιήθηκαν, μέσω της χρήσης της συνάρτησης *zscore* της *Matlab*. Η εν λόγω διαδικασία έγινε, με σκοπό να αποκτήσουν τα δεδομένα μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διασπορά, γεγονός που συνέβαλλε στην καλύτερη σύγκριση των αποτελεσμάτων [86]. Για τον καθορισμό των παρεμβολών (*artifacts*) χρησιμοποιήθηκαν δυο εμπειρικά κατώφλια στις τιμές ± 2 . Κατά συνέπεια, όσες μετρικές υπερέβαιναν τις συγκεκριμένες τιμές, αντιστοιχούσαν σε ICs που χαρακτηρίζονταν ως *παρασιτικές* (*artifactual ICs*). Η ανίχνευση των παρεμβολών (*artifacts*) ολοκληρώθηκε, συνδυάζοντας τις τρεις παραπάνω μετρικές και ο υπολογισμός αφορούσε όλα τα υποκείμενα και των δύο ομάδων. Παρακάτω, παρατίθεται σχηματικά ο εντοπισμός των παρεμβολών (*artifacts*), μέσω της χρήσης των τριών μετρικών, για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας (βλ. **Σχήμα 5.1 – Σχήμα 5.3**). Επίσης, για το υπό μελέτη υποκείμενο, που στην προκειμένη περίπτωση είναι το 11^ο της ΝΙ ομάδας, παρουσιάζεται η τοπολογική αναπαράσταση των ICs που έχουν εντοπιστεί ως παρεμβολές (*artifacts*) (βλ. **Σχήμα 5.4**), παραθέτοντας, εν συνεχεία, και τις αντίστοιχες χρονοσειρές τους (βλ. **Σχήμα 5.5**).



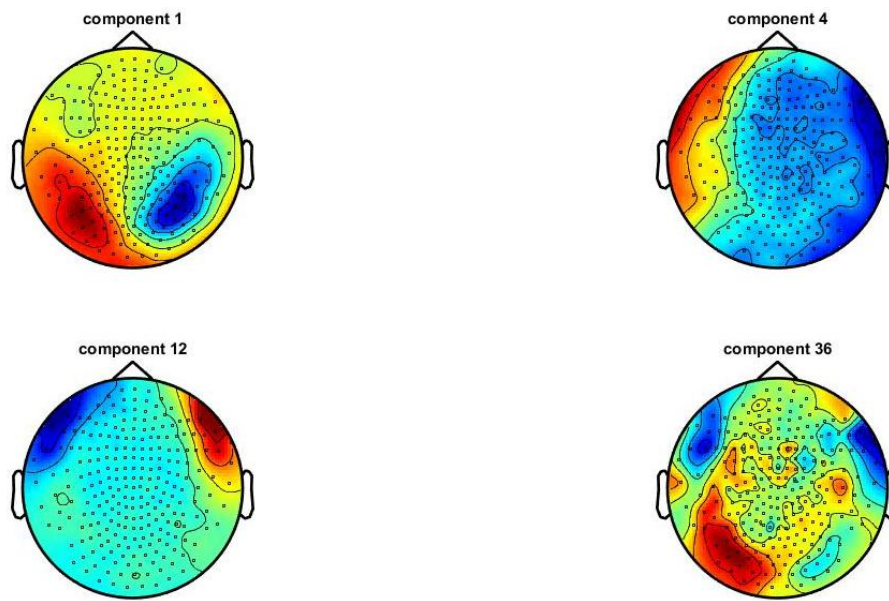
Σχήμα 5.1 Ανίχνευση παρεμβολών (*artifacts*), με χρήση της μετρικής της κύρτωσης (*kurtosis*), για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.



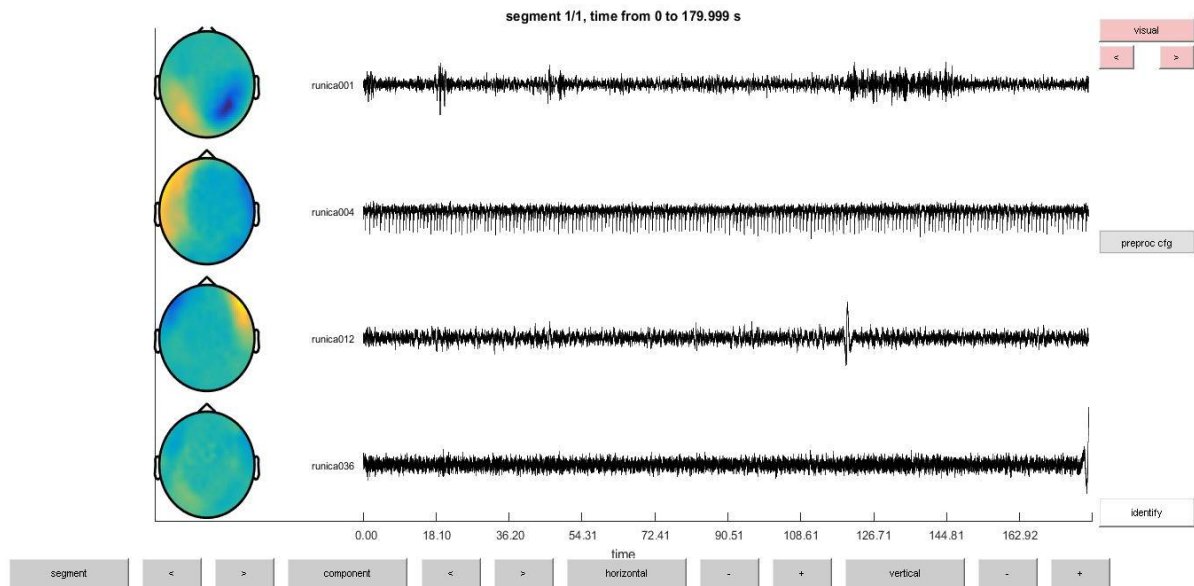
Σχήμα 5.2 Ανίχνευση παρεμβολών (*artifacts*), με χρήση της μετρικής της ασυμμετρίας (*skewness*), για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.



Σχήμα 5.3 Ανίχνευση παρεμβολών (*artifacts*), με χρήση της μετρικής της φασματικής εντροπίας (*spectral entropy*), για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.



Σχήμα 5.4 Τοπολογική απεικόνιση των παρεμβολών (artifacts), για το 11^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.



Σχήμα 5.5 Αναπαράσταση των χρονοσειρών των artifacts, του 11^{ου} υποκειμένου της ΝΙ ομάδας.

Παρατηρώντας το **Σχήμα 5.5**, στο οποίο γίνεται η αναπαράσταση των χρονοσειρών των artifacts, καταλήγουμε σε ορισμένα συμπεράσματα. Η χρονοσειρά, η οποία αντιστοιχεί στη 12^η ανεξάρτητη συνιστώσα, και η οποία έχει ήδη χαρακτηριστεί ως *artifact* μέσω της χρήσης των μετρικών, εμφανίζει έντονη κορύφωση μικρής διάρκειας, η οποία ενδεχομένως οφείλεται στο ανοιγοκλείσιμο των ματιών ή στην κίνηση των βολβών των ματιών προς οποιαδήποτε κατεύθυνση. Η παραπάνω παρατήρηση επιβεβαιώνεται από την αντίστοιχη τοπολογική αναπαράσταση του **Σχήματος 5.4**, όπου εντοπίζεται έντονη δραστηριότητα κοντά στην περιοχή των ματιών, με αποτέλεσμα να χαρακτηριστεί η 12^η συνιστώσα, ως *οπτική παρεμβολή (ocular artifact)*. Εν συνεχεία, παρατηρούμε την χρονοσειρά της 4^{ης} ανεξάρτητης συνιστώσας, στην οποία εμφανίζεται μια έντονη και διαρκής έκθεση θορύβου πάνω στο σήμα, αλλοιώνοντάς το πλήρως. Στην αντίστοιχη τοπολογική απεικόνιση αναπαριστάται έντονη δραστηριότητα στην περιοχή του αριστερού κροταφικού λοβού, γεγονός που πιθανώς οφείλεται στην καρδιακή δραστηριότητα και ενδεχομένως επιβεβαιώνεται από την θέση της καρδιάς, η οποία βρίσκεται στο αριστερό τμήμα του ανθρώπινου σώματος. Με βάση την παραπάνω ανάλυση η 4^η συνιστώσα ταυτοποιείται ως *καρδιακή παρεμβολή (cardiac artifact)*. Τέλος, όσον αφορά τις ανεξάρτητες συνιστώσες 1 και 36 διακρίνεται έντονη δραστηριότητα στο πίσω μέρος της κεφαλής. Τέτοιου είδους δραστηριότητα σχετίζεται με ενδεχόμενες, τοπικές, μυϊκές κινήσεις, και για τον λόγο αυτό τα συγκεκριμένα artifacts ταυτοποιούνται ως *μυϊκές παρεμβολές (muscular artifact)*.

5.3 Απόρριψη των artifacts και ανακατασκευή των ΜΕΓ δεδομένων

Εφόσον ολοκληρώθηκε η διαδικασία εντοπισμού των artifacts, επόμενο βήμα αποτέλεσε η απόρριψή τους καθώς και η ανακατασκευή των δεδομένων στον αρχικό χώρο. Με σκοπό την υλοποίηση των παραπάνω, έγινε χρήση της συνάρτησης *ft_rejectcomponent* του Fieldtrip. Τα δεδομένα που προέκυψαν, έπειτα από την χρήση της συγκεκριμένης συνάρτησης, ήταν ανακατασκευασμένα αλλά και τελικώς διορθωμένα (*artifact free*), εφόσον απορρίφθηκαν οι παρεμβολές, εξαιτίας των οποίων γινόταν αλλοίωση των αρχικών σημάτων.

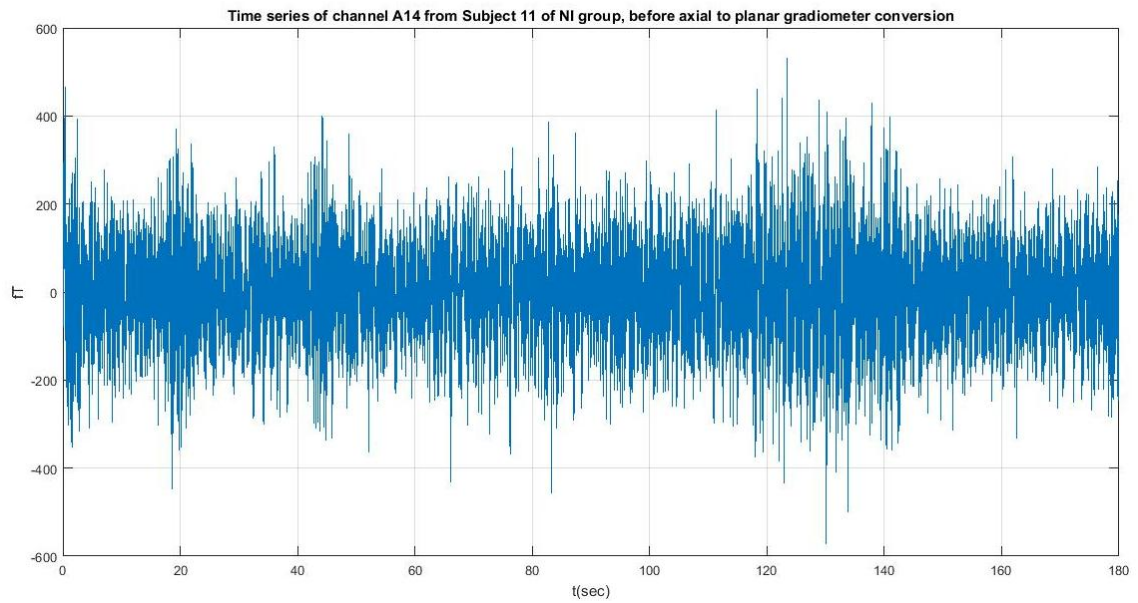
Πιο αναλυτικά, για το υπό μελέτη υποκείμενο απορρίφθηκαν οι συνιστώσες (ICs) 1, 4, 12 και 36, εφόσον χαρακτηρίστηκαν ως artifacts, με αποτέλεσμα να μειωθεί και η διάσταση του αντίστοιχου πίνακα μίξης. Η διάσταση του εν λόγω πίνακα, πριν την απόρριψη των

artifacts, ήταν 248x39, ενώ εν συνεχεία έγινε ίση με 248x35. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται, μέχρις ότου ελεγχθούν όλα τα υποκείμενα και των δύο ομάδων. Στο σημείο αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι μετά την εφαρμογή της συνάρτησης *ft_rejectcomponent*, τα νέα δεδομένα αποθηκεύονται ως μία μορφή δομής δεδομένων, η οποία είναι παρόμοια με εκείνη της αρχικής, προεπεξεργασμένης πληροφορίας.

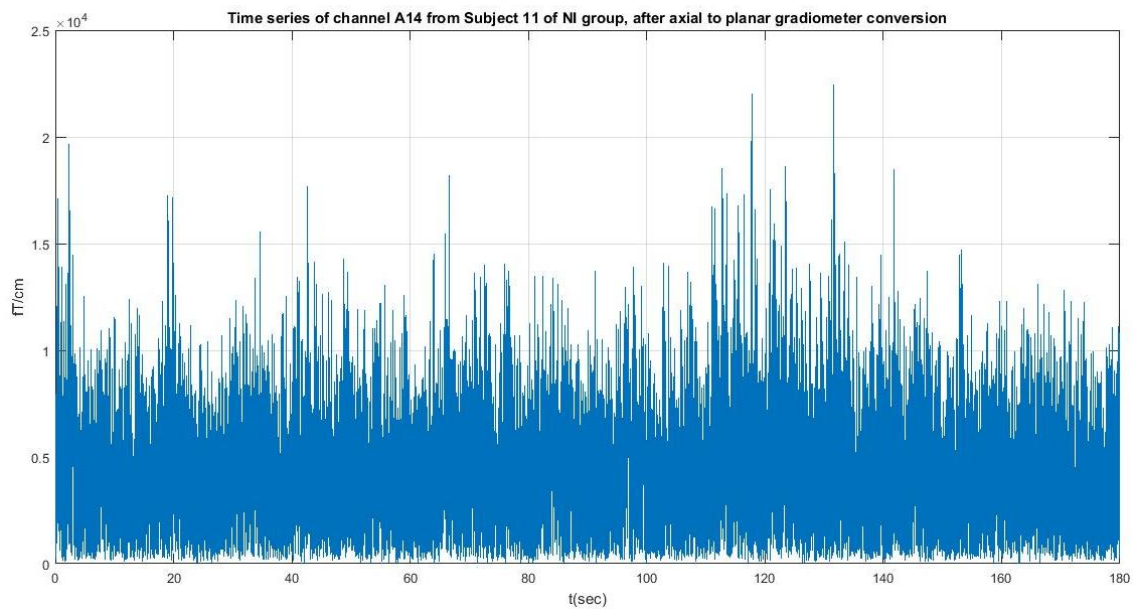
5.4 Μετατροπή MEG δεδομένων σε επίπεδη κλίση

Στο σημείο αυτό, πρέπει να αναφερθεί το γεγονός ότι οι δύο βασικοί τύποι γραδιομέτρων, που χρησιμοποιούνται στα MEG συστήματα καταγραφής, είναι το *αξονικό* και το *επίπεδο γραδιόμετρο*. Το *αξονικό γραδιόμετρο* καταγράφει την κλίση του μαγνητικού πεδίου σε *ακτινική κατεύθυνση*, δηλαδή σε κατεύθυνση κάθετη ως προς την κεφαλή, σε αντίθεση με το *επίπεδο γραδιόμετρο*, το οποίο καταγράφει την κλίση του μαγνητικού πεδίου σε *επίπεδη κατεύθυνση*. Στη συγκεκριμένη ενότητα γίνεται περιγραφή της υλοποίησης του μετασχηματισμού των MEG δεδομένων από κάθετη σε επίπεδη κατεύθυνση. Ο εν λόγω μετασχηματισμός κρίνεται απαραίτητος, διότι το επίπεδο γραδιόμετρο παρουσιάζει μέγιστη ευαισθησία ακριβώς πάνω από την πηγή, εφόσον εκεί παρατηρείται η μεγαλύτερη μεταβολή του ακτινικού πεδίου, με αποτέλεσμα να περιγράφει καλύτερα την κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά μήκος της κεφαλής [86].

Για την μετατροπή των MEG δεδομένων σε επίπεδη κλίση, αναγκαίος κρίνεται ο συνδυασμός των οριζόντιων καθώς και των κατακόρυφων συνιστωσών της επίπεδης κλίσης. Επομένως, για τον υπολογισμό της επίπεδης κλίσης των δεδομένων έγινε χρήση της συνάρτησης *ft_megplanar* του *FieldTrip*. Επειδή, όμως, η επίπεδη κλίση σε μια δεδομένη τοποθεσία αισθητήρα προσεγγίζεται, συγκρίνοντας το μαγνητικό πεδίο του αισθητήρα, με αυτό των γειτόνων του, χρησιμοποιήθηκε, αρχικά, η συνάρτηση *ft_prepare_neighbours* του *FieldTrip*, ενώ ο συνδυασμός των δύο συνιστωσών υλοποιήθηκε μέσω της συνάρτησης *ft_combineplanar* του *FieldTrip* [158]. Η παραπάνω διαδικασία εφαρμόστηκε σε όλα τα υποκείμενα και των δύο ομάδων. Εν συνεχεία, παρατίθεται η χρονοσειρά του 14^{ου} καναλιού, του 11^{ου} υποκειμένου της NI ομάδας, τόσο πριν (βλ. *Σχήμα 5.6*) όσο και μετά τον μετασχηματισμό των δεδομένων (βλ. *Σχήμα 5.7*).



Σχήμα 5.6 Σχηματική απεικόνιση της χρονοσειράς του 14^{ου} καναλιού, του 11^{ου} υποκειμένου της NI ομάδας, πριν τον μετασχηματισμό.



Σχήμα 5.7 Σχηματική απεικόνιση της χρονοσειράς του 14^{ου} καναλιού, του 11^{ου} υποκειμένου της NI ομάδας, μετά τον μετασχηματισμό σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων.

5.5 Φιλτράρισμα δεδομένων στις μπάντες συχνοτήτων και υποδειγματοληψία ΜΕΓ δεδομένων

Με σκοπό την ουσιαστικότερη μελέτη των δεδομένων, οι αρχικοί εγκεφαλικοί ρυθμοί διακρίνονται σε επιμέρους μπάντες συχνοτήτων, οι οποίες είναι οι εξής: *delta* (0,5 - 4) Hz, *theta* (4 - 8) Hz, *alpha1* (8 - 10) Hz, *alpha2* (10 - 13) Hz, *beta1* (13 - 15) Hz, *beta2* (15 - 19) Hz, *beta3* (20 - 29) Hz, *gamma1* (30 - 45) Hz, *gamma2* (45 - 90) Hz. Για ευκολότερη αναφορά στις εν λόγω μπάντες, γίνεται χρήση του κατ' αντιστοιχία συμβολισμού: δ , θ , $\alpha1$, $\alpha2$, $\beta1$, $\beta2$, $\beta3$, $\gamma1$ και $\gamma2$.

Το φιλτράρισμα των δεδομένων υλοποιείται μέσω της χρήσης ζωνοδιαβατών IIR Butterworth φίλτρων, η τάξη των οποίων ποικίλλει, εφόσον είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το συχνοτικό εύρος της κάθε μπάντας. Η επιλογή της τάξης των φίλτρων ολοκληρώθηκε έπειτα από αρκετές εμπειρικές εφαρμογές πάνω στα υπό μελέτη δεδομένα. Πιο συγκεκριμένα, για τα δεδομένα τα οποία φιλτράρονται στις μπάντες δ , θ , $\alpha1$, $\alpha2$ γίνεται χρήση *Butterworth φίλτρου 3^{ης} τάξης*, σε αντίθεση με τα δεδομένα των εγκεφαλικών ρυθμών $\beta1$, $\beta2$, $\beta3$, $\gamma1$ και $\gamma2$, για τα οποία γίνεται χρήση *Butterworth φίλτρου 5^{ης} τάξης*. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι μέσω της επιλογής των διαφορετικών τάξεων των Butterworth φίλτρων εξασφαλίζονται δύο βασικές συνθήκες. Πρώτον, επιτυγχάνεται η διατήρηση του υπολογιστικού κόστους σε χαμηλά επίπεδα και δεύτερον, εξαλείφεται η επίδραση των ασυνεχειών στο φιλτράρισμα των υπό μελέτη δεδομένων [86]. Τέλος, το φιλτράρισμα με *Butterworth* φίλτρα πραγματοποιήθηκε στα δεδομένα όλων των καναλιών καθώς και όλων των υποκειμένων των δύο ομάδων, κάνοντας χρήση της συνάρτησης *ft_preprocessing* του εργαλείου *Fieldtrip*. Η επιλογή των χαρακτηριστικών, με σκοπό τον σαφή καθορισμό των *Butterworth* φίλτρων, έχει ήδη αναλυθεί διεξοδικότερα σε προηγούμενο υποκεφάλαιο (βλ. 4.5).

Μετά το φιλτράρισμα των δεδομένων με τη χρήση των *Butterworth* φίλτρων, επόμενο βήμα αποτελεί η εκ νέου υποδειγματοληψία τους. Στόχος είναι τόσο η μείωση της πολυπλοκότητας των υπολογιστικών πράξεων όσο και ο περιορισμός του χρόνου εκτέλεσης των εν λόγω υπολογισμών. Η νέα συχνότητα υποδειγματοληψίας ορίζεται στα 254,3125 Hz, εφόσον τα δεδομένα μας είχαν ήδη μειωμένη συχνότητα δειγματοληψίας, η οποία είχε οριστεί στα 508,6250 Hz.

6. Συγχρονισμός φάσης εγκεφαλικών δικτύων και στατιστική ανάλυση

6.1 Εισαγωγή

Σ' αυτό το κεφάλαιο θα γίνει αναφορά στην έννοια του *συγχρονισμού φάσης*, καθώς και σε μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να υλοποιηθεί η περαιτέρω επεξεργασία των MEG δεδομένων. Επίσης, θα ενταχθούν στο αντίστοιχο πεδίο μελέτης έννοιες όπως τα *εγκεφαλικά δίκτυα* (*brain networks*), βάσει των οποίων εκτελούνται ορισμένες τεχνικές επεξεργασίας, οι οποίες πρόκειται να αναλυθούν παρακάτω.

6.2 Εγκεφαλικά δίκτυα και εγκεφαλική συνδεσιμότητα

Είναι γνωστό ότι οι περισσότερες εγκεφαλικές διαταραχές είναι σύνθετες ασθένειες. Γενικά, οι περιοχές του εγκεφάλου και οι αλληλεπιδράσεις τους μπορούν να διαμορφωθούν ως ένα *σύνθετο εγκεφαλικό δίκτυο* (*complex brain network*), το οποίο περιγράφει την αποτελεσματική μετάδοση των πληροφοριών σε έναν εγκέφαλο. Κατά συνέπεια, η σύνθετη ανάλυση του εγκεφαλικού δικτύου διαδραματίζει καταλυτικό ρόλο στη μελέτη των σύνθετων εγκεφαλικών ασθενειών. Τα τελευταία χρόνια, οι ερευνητές έχουν διαπιστώσει ότι τα εγκεφαλικά δίκτυα, που κατασκευάζονται με τη χρήση δεδομένων νευροαπεικόνισης και ηλεκτροφυσιολογικών δεδομένων παρουσιάζουν πολλές σημαντικές τοπολογικές ιδιότητες, όπως αυτές του *small world* καθώς και του *rich club*, οι οποίες θα αναλυθούν διεξοδικότερα σε επόμενες ενότητες [130].

Ένα εγκεφαλικό δίκτυο, τυπικά, αντιπροσωπεύεται από έναν γράφο $G = (V, E)$, όπου V είναι το σύνολο κορυφών - κόμβων και E είναι το σύνολο των ακμών μεταξύ των ζευγών των κόμβων. Δεδομένου ότι οι κόμβοι και οι ακμές αποτελούν τα βασικά στοιχεία κάθε

εγκεφαλικού δικτύου, ο ακριβής ορισμός των δύο αυτών στοιχείων διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάλυση των εγκεφαλικών δικτύων [131]. Κατά συνέπεια, οι κόμβοι αντιπροσωπεύουν διαφορετικούς, λειτουργικά ομοιόμορφους νευρώνες ή ακόμη και περιοχές του εγκεφάλου. Οι νευρώνες ομαδοποιούνται με σκοπό την εκτέλεση της ίδιας εγκεφαλικής λειτουργίας. Από την άλλη, οι ακμές αντιστοιχούν σε συνάψεις, μονοπάτια ή στατιστικές εξαρτήσεις. Οι ακμές ενός εγκεφαλικού δικτύου αντιπροσωπεύουν τη συνδεσιμότητα μεταξύ δύο εγκεφαλικών περιοχών.

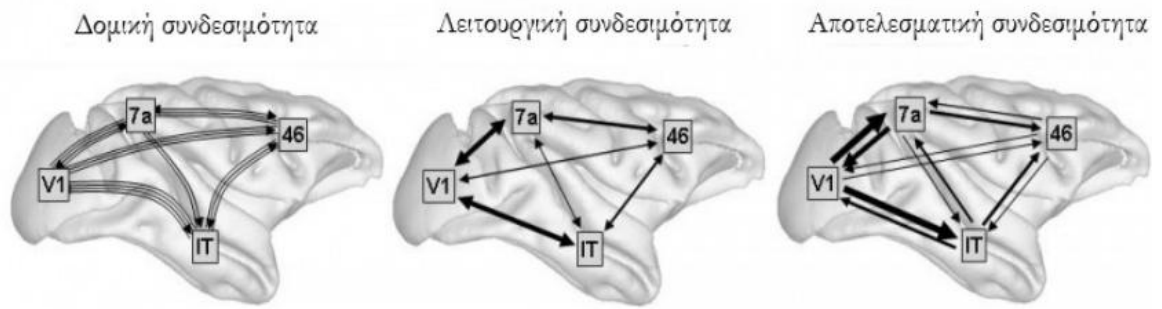
Μια βασική διάκριση της *συνδεσιμότητας* ενός *εγκεφαλικού δικτύου* είναι μεταξύ της: (1) *δομικής συνδεσιμότητας* (*structural connectivity*), η οποία σχετίζεται με τις εκάστοτε ανατομικές συνδέσεις, (2) *λειτουργικής συνδεσιμότητας* (*functional connectivity*), η οποία σχετίζεται με τις στατιστικές εξαρτήσεις, και (3) *αποτελεσματικής συνδεσιμότητας* (*effective connectivity*), η οποία αναφέρεται σε αιτιώδεις αλληλεπιδράσεις.

Η *δομική συνδεσιμότητα* (*structural connectivity*) αναφέρεται σε ένα δίκτυο φυσικών ή συναπτικών συνδέσεων, οι οποίες συνδέουν σύνολα νευρώνων ή νευρωνικών στοιχείων. Το πρότυπο των φυσικών ανατομικών συνδέσεων είναι σχετικά σταθερό για μικρά χρονικά διαστήματα (δευτερόλεπτα έως λεπτά), σε αντίθεση με τις μεγαλύτερες χρονικές περιόδους (ώρες ή μέρες), όπου τα πρότυπα δομικής συνδεσιμότητας πιθανώς να υπόκεινται σε σημαντικές μορφολογικές αλλαγές [132]. Η δομική συνδεσιμότητα μπορεί να αναπαρασταθεί με τη χρήση ενός κατευθυνόμενου γράφου, ο οποίος περιέχει βάρη, και τα οποία με τη σειρά τους εκπροσωπούν την ένταση της σύνδεσης ή την απόδοσή της. Επίσης, ο εν λόγω ο γράφος μπορεί να είναι δυάδικος αντιπροσωπεύοντας έτσι την ύπαρξη, ή όχι, μιας σύνδεσης.

Από την άλλη, η *λειτουργική συνδεσιμότητα* (*functional connectivity*) αποτελεί μία στατιστική έννοια. Σε γενικές γραμμές, η λειτουργική συνδεσιμότητα βασίζεται στις αποκλίσεις από τη στατιστική ανεξαρτησία μεταξύ νευρωνικών μονάδων, οι οποίες είναι χωρικά διασκορπισμένες [132]. Η στατιστική ανεξαρτησία ή εξάρτηση μπορεί να υπολογιστεί από τη μέτρηση της ετεροσυσχέτισης ή της συνδιακύμανσης ή και της φασματικής συνάφειας [133]. Αντίθετα από την δομική συνδεσιμότητα, η λειτουργική εξαρτάται από τη μεταβλητή του χρόνου, με τα στατιστικά πρότυπα μεταξύ των νευρώνων να κυμαίνονται σε πολλαπλές χρονικές κλίμακες της τάξεως των δεκάδων ή ακόμη και εκατοντάδων χιλιοστών του δευτερολέπτου. Η λειτουργική συνδεσιμότητα αναπαρίσταται από έναν συμμετρικό πίνακα, κάθε ένα από τα στοιχεία του οποίου αντιπροσωπεύει τη στατιστική εξάρτηση ή την εγγύτητα μεταξύ δύο νευρικών στοιχείων (νευρώνες ή σημεία καταγραφής) [132]. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι στους εν λόγω πίνακες είναι δυνατόν να εφαρμοσθεί και μία τιμή κατωφλίου, με αποτέλεσμα να υπάρξει

δυνατότητα να προκύψει ένας δυαδικός, μη κατευθυνόμενος γράφος. Η επιλογή της τιμής του κατωφλίου καθορίζει το πόσο «αραιός» θα είναι ο γράφος.

Η *αποτελεσματική συνδεσιμότητα* (*effective connectivity*) μπορεί να θεωρηθεί ως η ένωση της δομικής και της λειτουργικής συνδεσιμότητας, καθώς περιγράφει δίκτυα κατευθυνόμενων επιπτώσεων ενός νευρικού στοιχείου πάνω σε ένα άλλο [132]. Η αποτελεσματική συνδεσιμότητα αναπαρίσταται από έναν μη συμμετρικό πίνακα, ενώ η εφαρμογή κατωφλίου συνεπάγεται με τη δημιουργία ενός δυαδικού κατευθυνόμενου γράφου [134].



Εικόνα 6.1 Είδη γράφων, που προκύπτουν από τους διαφορετικούς τύπους της εγκεφαλικής συνδεσιμότητας [132].

6.3 Συγχρονισμός φάσης και μετασχηματισμός Hilbert

Η έννοια του συγχρονισμού φάσης αναλύθηκε εκτενώς από τον *Rosenblum* και τους συναδέλφους του το 1996 [127]. Έστω, λοιπόν, φ_1 και φ_2 , οι φάσεις δύο χρονοσειρών και $\Delta\varphi$, η διαφορά φάσης. Κατά συνέπεια, ο γενικός τύπος για τον υπολογισμό του συγχρονισμού φάσης, δύο οποιονδήποτε ακεραίων n και m , είναι ο ακόλουθος:

$$|\Delta\varphi_{n,m}| = |n\varphi_1 - m\varphi_2| < const \quad (6.1)$$

Παρ' όλα αυτά, προκειμένου να υπολογισθεί ο συγχρονισμός φάσης απαραίτητη κρίνεται η γνώση της *στιγμιαίας φάσης* (*instantaneous phase*) μεταξύ των δύο σημάτων [128].

Ο υπολογισμός της στιγμιαίας φάσης μπορεί να υλοποιηθεί μέσω του αναλυτικού σήματος και βάσει του μετασχηματισμού *Hilbert* [129]. Το αναλυτικό σήμα $z(t)$, για την χρονοσειρά $x(t)$ υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση:

$$\mathbf{z}(t) = \mathbf{x}(t) + i\tilde{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{A}(t)e^{j\varphi(t)} \quad (6.2)$$

Ο μετασχηματισμός *Hilbert* του σήματος $x(t)$ υπολογίζεται ως εξής:

$$\tilde{x}(t) = \frac{1}{\pi} PV \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(\tau)}{t - \tau} d\tau \quad (6.3)$$

Ουσιαστικά, ο μετασχηματισμός *Hilbert* (βλ. *Εξίσωση 6.3*) σχετίζεται με το αρχικό σήμα με ολίσθηση φάσης κατά $\pi/2$, χωρίς όμως να επηρεάζεται η κατανομή του φάσματος. Πιο αναλυτικά, προκύπτει εκτελώντας μετασχηματισμό *Fourier*, ολισθαίνοντας όλες τις φάσεις κατά $\pi/2$ και εν συνεχεία εκτελώντας αντίστροφο μετασχηματισμό *Fourier* [128].

Παρατηρώντας την *Εξίσωση 6.2* προκύπτουν οι ακόλουθες σχέσεις, οι οποίες σχετίζονται με το στιγμιαίο πλάτος $A(t)$ καθώς και με την στιγμιαία φάση $\varphi(t)$:

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

και

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

6.4 Μετρική καθυστέρησης φάσης – Phase Lag Index (PLI)

Η μετρική καθυστέρησης φάσης (*Phase Lag Index - PLI*) αποτελεί μια μετρική της ασυμμετρίας για κατανομή των διαφορών φάσης μεταξύ δύο σημάτων. Η κεντρική ιδέα είναι να απορριφθούν οι τιμές διαφορών φάσης, οι οποίες είναι κεντραρισμένες γύρω από το $0 \bmod$

π [126]. Η μετρική καθυστέρησης φάσης - *PLI* μπορεί να υπολογισθεί από χρονοσειρές με διαφορές φάσης $\Delta_\varphi(t_k)$, $k = 1 \dots N$ ως εξής:

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

Οι τιμές του *PLI* κυμαίνονται μεταξύ 0 και 1 [128]. 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 $0 \bmod \pi$ [128]. Αν προκύψει τιμή ίση με μονάδα, τότε τα δύο σήματα είναι πλήρως συγχρονισμένα (*perfect phase locking*) σε μια τιμή διαφοράς φάσης $\Delta\varphi \neq 0 \bmod \pi$ [128].

6.5 Εφαρμογή της μετρικής καθυστέρησης φάσης (*PLI*) στα ΜΕΓ δεδομένα

Προκειμένου να υπολογισθεί, σε κάθε στιγμιότυπο, η μετρική *PLI*, γίνεται χρήση της σχέσης (6.6), ελέγχοντας κάθε πιθανό ζεύγος αισθητήρων δηλ. ο υπολογισμός γίνεται μεταξύ δύο χρονοσειρών – καναλιών, λαμβάνοντας υπόψη *όλη τη χρονική διάρκεια του σήματος*. Αποτέλεσμα του εν λόγω 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, εφόσον δεν αποτελεί αντικείμενο μελέτης το ενδεχόμενο του να εξεταστεί ο συγχρονισμός ενός σήματος με τον ίδιο του τον εαυτό. Ουσιαστικά, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι *κάθε στιγμιότυπο του *PLI* είναι ένας μη – κατευθυνόμενος (undirected), σταθμισμένος (weighted), στατικός γράφος*. Η συγκεκριμένη μέθοδος εφαρμόστηκε σε όλα τα υποκείμενα και των δύο ομάδων, για τις εννιά μπάντες ενδιαφέροντος. Κατά συνέπεια, με βάση όλα τα παραπάνω και σε συνδυασμό με τα όσα αναφέρθηκαν σε προηγούμενη υποενότητα, οι γράφοι οι οποίοι μελετήθηκαν στην προκειμένη διπλωματική εργασία είναι *γράφοι λειτουργικής συνδεσιμότητας (Functional Connectivity Graphs – FCGs)*.

6.6 Ελάχιστα συνδετικά δέντρα (Minimum Spanning Trees - MSTs) και αλγόριθμος υπολογισμού Prim

Ένας σταθμισμένος γράφος (*weighted graph*) μπορεί να μοντελοποιηθεί και με έναν εναλλακτικό τρόπο προσέγγισης, ο οποίος είναι βασισμένος στη θεωρία των ελάχιστων συνδετικών δέντρων (*Minimum Spanning Trees - MSTs*) [138][140]. Ένα ελάχιστο συνδετικό δέντρο ενός γράφου αποτελεί έναν μοναδικό υπογράφο, ο οποίος συνδέει όλους τους κόμβους, με στόχο την ελαχιστοποίηση του συνολικού κόστους. Ο υπολογισμός του συνολικού κόστους υλοποιείται αθροίζοντας τα βάρη (*weights*) κάθε σύνδεσης, ενώ το πλήθος των συνδέσεων για n - κόμβους, ισούται με $n - 1$ [138][139][140]. Επομένως, στην παρούσα εργασία εφόσον υπάρχουν $n = 248$ κόμβοι, όσοι δηλαδή και οι αισθητήρες, προκύπτουν 247 ζεύγη συνδέσεων. Άξιο λόγου κρίνεται και το γεγονός ότι ένα MST απορρίπτει την ανάγκη επιλογής ενός αυθαίρετου ορίου ή συγκεκριμένου αριθμού κόμβων, συμβάλλοντας στην ελάττωση του πλεονάσματος των συνδέσεων, για τον ανακατασκευασμένο γράφο [142]. Για τον υπολογισμό ενός MST γίνεται χρήση δύο αλγορίθμων: του *Kruskal* (1956) και του *Prim* (1957). Στην παρούσα διπλωματική εργασία χρησιμοποιήθηκε ο *Prim* αλγόριθμος, η λειτουργία του οποίου αναλύεται παρακάτω. Ο υπολογισμός των MSTs γίνεται για όλα τα υποκείμενα και των δύο ομάδων και αφορά μη - κατευθυνόμενους (*undirected*), σταθμισμένους (*weighted*), στατικούς γράφους.

Στον αλγόριθμο του Prim η διαδικασία υπολογισμού ξεκινά από έναν οποιονδήποτε κόμβο, ο οποίος συνδέεται με έναν γειτονικό, ακολουθώντας το μονοπάτι/ακμή με το ελάχιστο βάρος [141]. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι όλοι οι κόμβοι να συνδεθούν σε έναν ακυκλικό υπογράφο. Στην περίπτωση που τα βάρη του αρχικού γράφου είναι μοναδικά, ο αλγόριθμος του Prim παράγει ακριβώς το ίδιο MST με τον αλγόριθμο του Kruskal [142].

6.7 Αποδοτικότητα δικτύου (Network Efficiency) και μετρικές υπολογισμού

Η *αποδοτικότητα* ενός δικτύου (*network efficiency*) μετρά την ικανότητα του δικτύου να ανταλλάσσει πληροφορίες. Όσο μεγαλύτερη είναι η αποδοτικότητα του δικτύου, τόσο

ισχυρότερη είναι η δυνατότητα ανταλλαγής πληροφοριών. Η αποτελεσματικότητα ενός δικτύου λαμβάνει, κυρίως, υπόψη την τοπολογική μετρική της *καθολικής αποδοτικότητας* (*Global Efficiency - GE*) καθώς και αυτή της *τοπικής αποδοτικότητας* (*Lobal Efficiency - LE*). Η καθολική αποδοτικότητα μετρά την ικανότητα της παράλληλης μεταφοράς πληροφοριών σε όλο το δίκτυο, ενώ η τοπική αποδοτικότητα μετρά την ικανότητα ανοχής σφάλματος του δικτύου [135].

Η *καθολική αποδοτικότητα* (*Global Efficiency - GE*) ενός δικτύου υπολογίζεται ως εξής [136]:

$$GE = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j \in G, i \neq j} \frac{1}{d_{ij}} \quad (6.1)$$

ενώ η *τοπική αποδοτικότητα* (*Lobal Efficiency - LE*) υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση [136]:

$$LE = \frac{1}{N} \sum_{i \in N} \frac{\sum_{j,h \in G_{i,j,h} \neq i} (d_{jh})^{-1}}{k_i (k_i - 1)} \quad (6.2)$$

Όπου:

N : ο συνολικός αριθμός των κόμβων ενός δικτύου

E : το σύνολο των ακμών

$w_{i,j}$: το βάρος μεταξύ ενός ζεύγους κόμβων

k_i : ο συνολικός αριθμός χωρικών γειτόνων του τρέχοντος κόμβου (γείτονες πρώτου επιπέδου – *first level neighbors*)

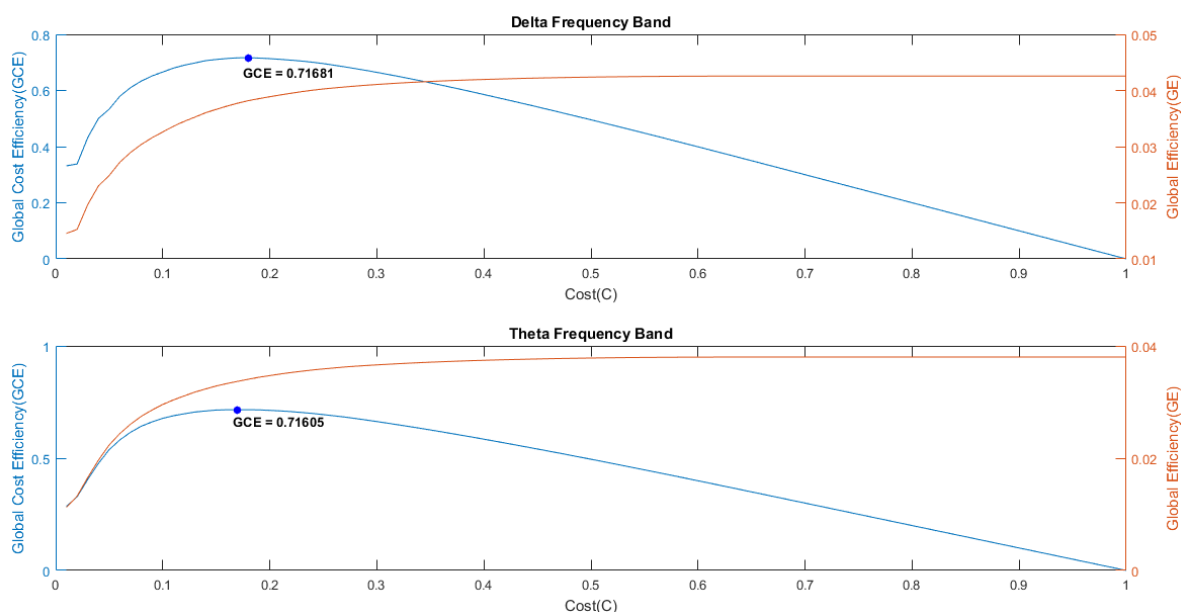
d : το σύνολο όλων των πιθανών κατά ζεύγη συντομότερου μήκους μονοπατιών στη γειτονιά του τρέχοντος κόμβου

Ο υπογράφος G_i καθορίστηκε σύμφωνα με το σύνολο των άμεσα συνδεδεμένων κόμβων του i^{th} κόμβου [130].

6.8 Καθολική αποδοτικότητα κόστους (Global Cost Efficiency – GCE) και διαγραμματική απεικόνιση αποτελεσμάτων

Στην παρούσα διπλωματική εργασία μελετήθηκε η καθολική αποδοτικότητα (*Global Efficiency - GE*) του δικτύου καθώς, επίσης, και η καθολική αποδοτικότητα κόστους (*Global Cost Efficiency – GCE*) του δικτύου. Ως καθολική αποδοτικότητα κόστους (*Global Cost Efficiency – GCE*) ορίζεται η καθολική αποδοτικότητα (*Global Efficiency - GE*) σε ένα δεδομένο κόστος (*Cost - C*) μείον το κόστος (*GE-C*), το οποίο έχει συνήθως μια θετική μέγιστη τιμή σε κάποιο κόστος (C_{max}), για ένα οικονομικό δίκτυο ενός μικρόκοσμου (*small – world network*) [137]. Κατά συνέπεια, ακολουθήθηκε συγκεκριμένη μέθοδος στατιστικού φιλτραρίσματος, βάσει του οποίου εντοπίστηκαν και διατηρήθηκαν οι σημαντικότερες συνδέσεις (*significant links*). Ουσιαστικά, εφαρμόστηκε ένα σύστημα καθορισμού κατώτατων ορίων, το οποίο βασίστηκε στη μεγιστοποίηση της καθολικής αποδοτικότητας του κόστους, σε συνάρτηση με το κόστος του δικτύου [137]. Επίσης, στο σημείο αυτό αξιοσημείωτη είναι και η υπενθύμιση ότι για τον υπολογισμό των ελάχιστων συνδετικών δένδρων (*Minimum Spanning Trees – MSTs*) έγινε χρήση του *Prim* αλγορίθμου, η λειτουργία του οποίου περιγράφηκε σε προηγούμενο υποκεφάλαιο (βλ. 6.6). Η εν λόγω διαδικασία εφαρμόστηκε για όλους τους γράφους όλων των υπό μελέτη υποκειμένων των δύο ομάδων, καθώς και για όλες τις μπάντες ενδιαφέροντος. Παρακάτω, παρατίθεται σχηματικά η μεταβολή τόσο της καθολικής αποδοτικότητας κόστους (*Global Cost Efficiency – GCE*) όσο και της καθολικής αποδοτικότητας (*Global Efficiency - GE*) συναρτήσει του ίδιου του κόστους (*Cost - C*). Τα διαγράμματα απεικόνισης αφορούν ένα τυχαία επιλεγμένο υποκείμενο, στην προκειμένη περίπτωση το 15^ο υποκείμενο της ΝΙ ομάδας, ενώ οι μπάντες συχνότητων που μελετήθηκαν είναι η *δέλτα* και η *θήτα*. Επίσης, παρατίθεται η σχηματική απεικόνιση των γράφων με χρήση της εντολής *imagesc* της *Matlab*, για τους υπό μελέτη εγκεφαλικούς ρυθμούς, του συγκεκριμένου υποκειμένου, τόσο πριν όσο και μετά τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων. Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι υλοποιήθηκε ο υπολογισμός των μέσων όρων των γράφων για κάθε μία από τις δύο ομάδες, δημιουργώντας δύο τοπολογίες. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη τοπολογία σχετίζεται με την ομάδα των παιδιών, που δεν παρουσιάζουν αναγνωστικές δυσκολίες (*Non Impaired - NI*), ενώ η δεύτερη με την ομάδα των παιδιών, που παρουσιάζουν (*Reading Difficulties - RD*). Οι γράφοι, οι οποίοι προέκυψαν, περιλαμβάνουν τους μέσους όρους όλων των παιδιών της εκάστοτε ομάδας, καθώς και όλων των εγκεφαλικών ρυθμών, τόσο πριν όσο και μετά τη

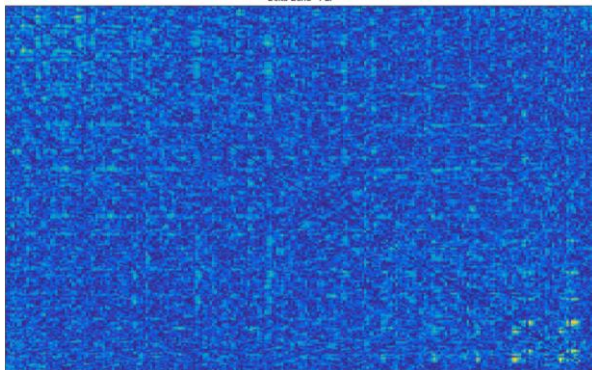
διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων. Παρακάτω, παρουσιάζεται η κατανομή των τιμών για τους μέσους όρους, σε μορφή ιστογράμματος, για κάθε μία από τις δύο ομάδες και για όλους τους εγκεφαλικούς ρυθμούς. Η σχηματική απεικόνιση έγινε με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά την επίδραση της *καθολικής αποδοτικότητας κόστους* (*Global Cost Efficiency – GCE*) στους αρχικούς γράφους.



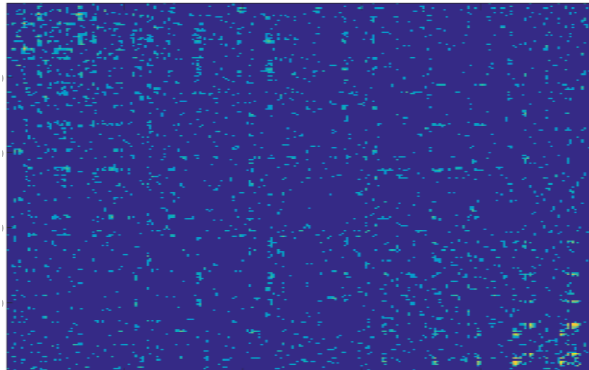
Σχήμα 6.1 Η καθολική αποδοτικότητα κόστους (*Global Cost Efficiency – GCE*) καθώς και η καθολική αποδοτικότητα (*Global Efficiency – GE*) συναρτήσει του κόστους του δικτύου, για το 15° υποκείμενο της ΝΙ ομάδας, και για τις μπάντες συχνοτήτων δ και θ .

Παρατηρώντας την παραπάνω σχηματική αναπαράσταση συμπεραίνουμε ότι οι δύο τιμές, οι οποίες απεικονίζονται αντιστοιχούν στην μεγιστοποίηση της *καθολικής αποδοτικότητας του κόστους* (*Global Cost Efficiency – GCE*) του δικτύου.

(α)

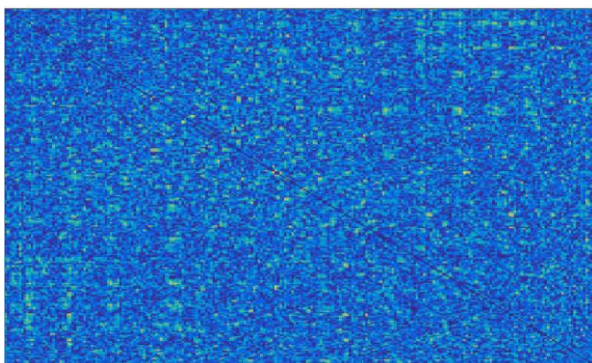


(β)

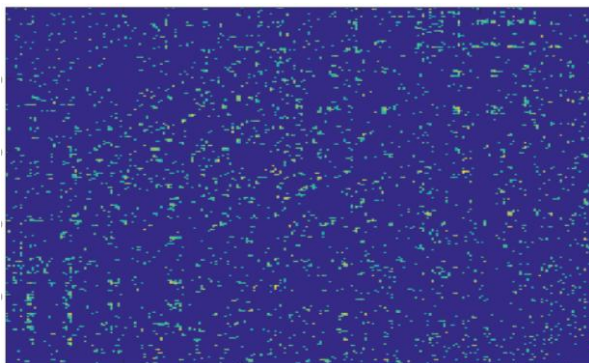


Σχήμα 6.2 Σχηματική απεικόνιση γράφου, με χρήση της εντολής `imagesc`, για τον εγκεφαλικό ρυθμό δ , του $15^{\text{ου}}$ υποκειμένου της ΝΙ ομάδας, (α) πριν τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων και (β) μετά τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.

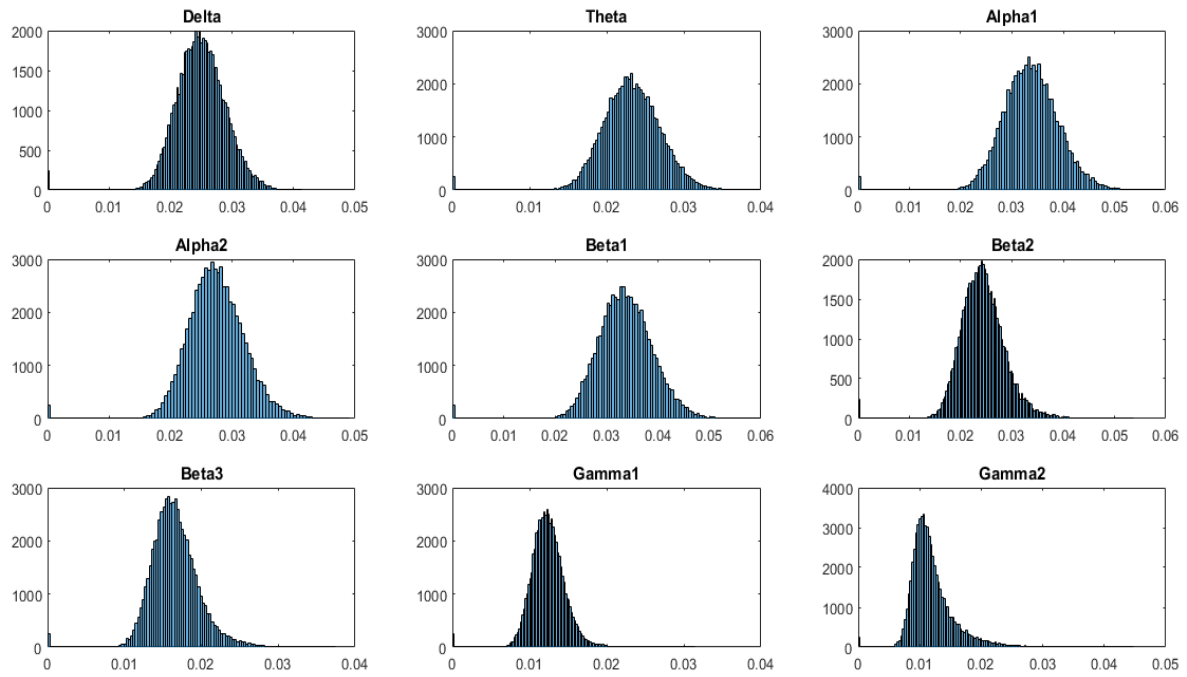
(α)



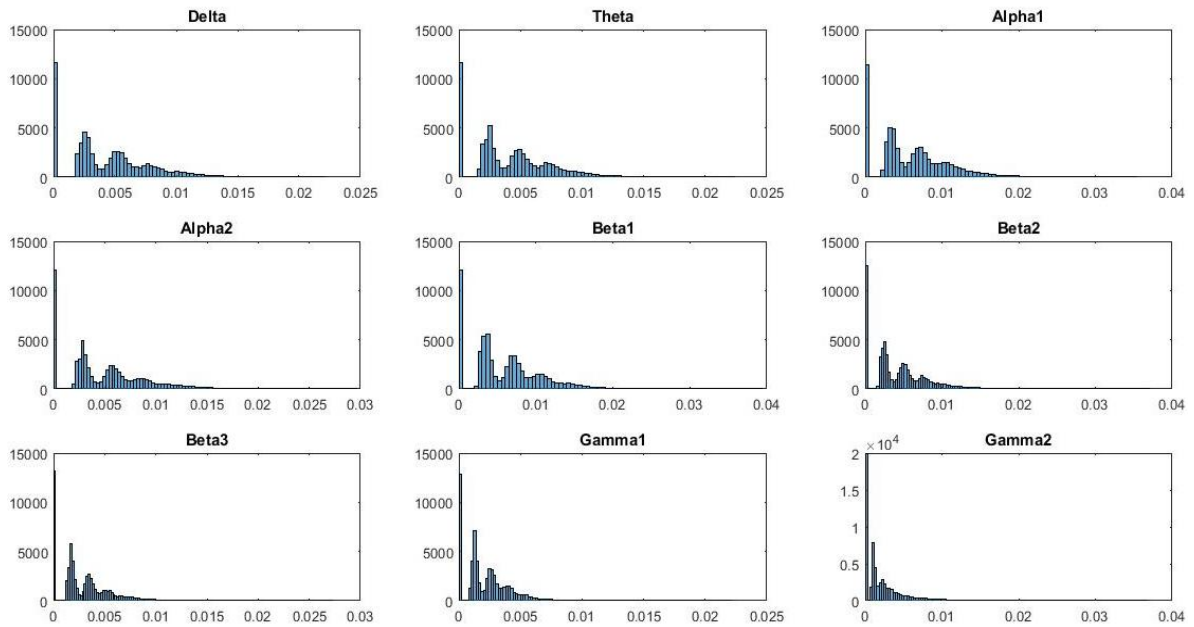
(β)



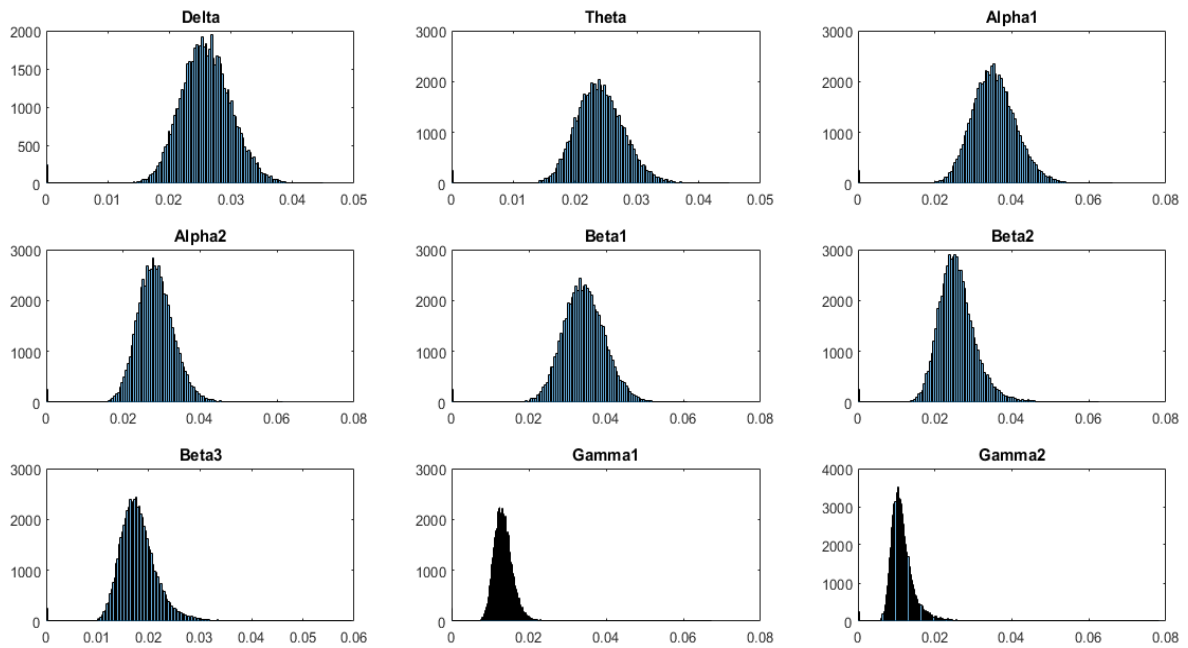
Σχήμα 6.3 Σχηματική απεικόνιση γράφου, με χρήση της εντολής `imagesc`, για τον εγκεφαλικό ρυθμό θ , του $15^{\text{ου}}$ υποκειμένου της ΝΙ ομάδας, (α) πριν τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων και (β) μετά τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.



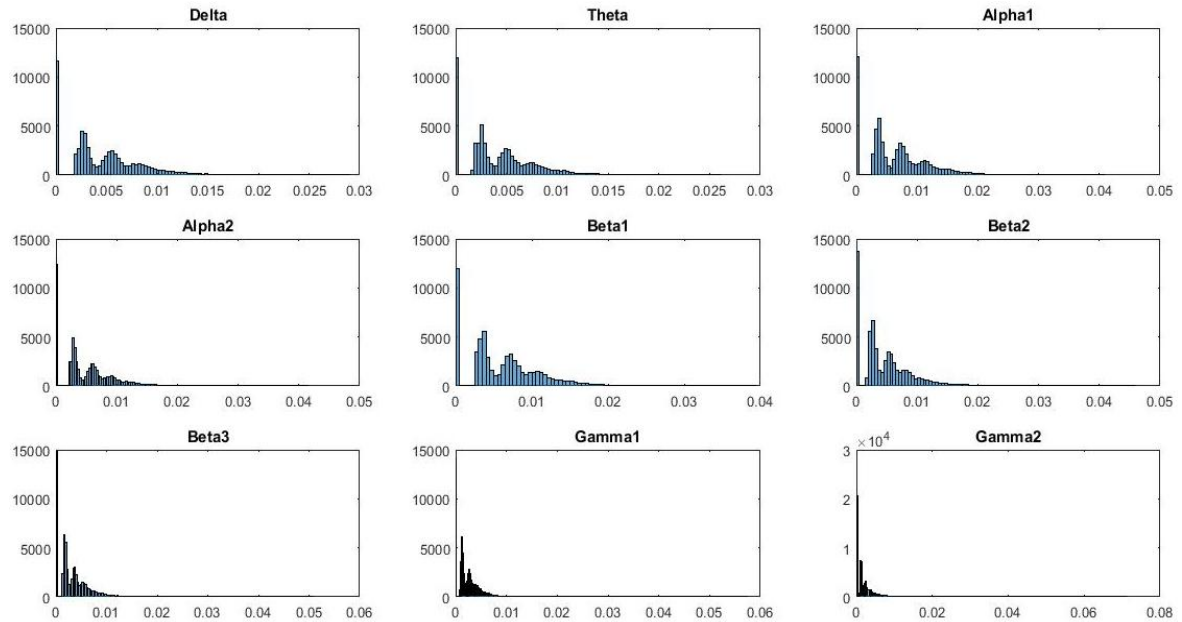
Σχήμα 6.4 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την ΝΙ ομάδα παιδιών, πριν τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.



Σχήμα 6.5 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την ΝΙ ομάδα παιδιών, μετά τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.



Σχήμα 6.6 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την RD ομάδα παιδιών, πριν τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.

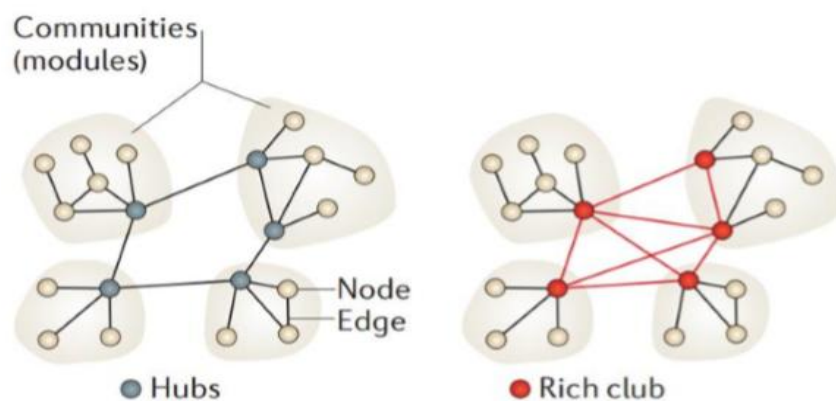


Σχήμα 6.7 Κατανομή των μέσων όρων των τιμών με μορφή ιστογράμματος, για την RD ομάδα παιδιών, μετά τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων.

Παρατηρώντας τα διαγράμματα, τα οποία σχετίζονται με τους αρχικούς γράφους (βλ. *Σχήμα 6.4* και *Σχήμα 6.6*), εντοπίζουμε μια ομοιομορφία στην κατανομή των τιμών καθώς και έναν περιορισμένο αριθμό τιμών, που ισούνται με μηδέν. Αυτό το γεγονός οφείλεται τόσο στη συμμετρικότητα των πινάκων όσο και στην ύπαρξη των μηδενικών της διαγωνίου, πράγμα που έχει αναλυθεί διεξοδικότερα σε προηγούμενο υποκεφάλαιο. Μετά την εφαρμογή της μεθόδου στατιστικού φιλτραρίσματος, και κατά συνέπεια τη διατήρηση των σημαντικών συνδέσεων (βλ. *Σχήμα 6.5* και *Σχήμα 6.7*), παρατηρείται αύξηση του αριθμού των μηδενικών τιμών, γεγονός που κρίνεται απολύτως λογικό.

6.9 Αξιολόγηση Rich - Club τοπολογιών

Ως *Rich – Club τοπολογία* ορίζεται η τοπολογία, η οποία χαρακτηρίζεται από την τάση των κόμβων υψηλού βαθμού να είναι πιο πυκνά συνδεδεμένοι μεταξύ τους, σε σχέση με τους κόμβους χαμηλότερου βαθμού [143]. Ουσιαστικά, μία *Rich – Club τοπολογία* σχηματίζεται όταν μεταξύ μονάδων δικτύου, οι οποίες συνδέονται με αραιά διασυνδεδεμένους κόμβους, προστεθούν διασυνδέσεις υψηλού κόστους. Μία *Rich – Club τοπολογία* αποτελείται από πέντε κόμβους με βαθμό ίσο με 4 ή και μεγαλύτερο [137].



Εικόνα 6.2 Απεικόνιση Rich Club τοπολογίας.

Για την αξιολόγηση των RC κόμβων, το πρώτο βήμα που εφαρμόστηκε ήταν ο υπολογισμός του *βαθμού (degree)* k της κάθε κορυφής του δικτύου, ο οποίος, ενδεχομένως,

αποτελεί το απλούστερο μέτρο κεντρικότητας του δικτύου (*network centrality*). Ως βαθμός των κόμβων σε ένα δίκτυο ορίζεται ο αριθμός των γειτονικών τους κόμβων, δηλαδή ο αριθμός των κόμβων με τους οποίους συνδέονται. Αντίστοιχα, όταν γίνεται λόγος για κατευθυνόμενα (*directed*) δίκτυα, είθισται να διαχωρίζεται ο εσωτερικός από τον εξωτερικό βαθμό κάθε κόμβου. Ως εσωτερικός βαθμός (*in-degree*) ενός κόμβου ορίζεται το συνολικό πλήθος των κατευθυνόμενων ακμών, οι οποίες καταλήγουν στον κόμβο, σε αντίθεση με τον εξωτερικό βαθμό (*out-degree*), που προσμετρά όλες τις κατευθυνόμενες ακμές, που φεύγουν από τον κόμβο με κατεύθυνση προς τους υπόλοιπους κόμβους του δικτύου [144]. Στην περίπτωση αυτή, ο συνολικός βαθμός ενός κόμβου υπολογίζεται, αθροίζοντας, απλά, τον εσωτερικό με τον εξωτερικό του βαθμό. Στην παρούσα εργασία, εφόσον οι γράφοι, οι οποίοι μελετήθηκαν, είναι μη – κατευθυνόμενοι, ο βαθμός των κόμβων του δικτύου υπολογίζεται χωρίς να ληφθεί υπόψη ο εσωτερικός και εξωτερικός τους βαθμός. Κατά συνέπεια, η κεντρικότητα βαθμού ενός κόμβου i για το εν λόγω δίκτυο υπολογίζεται από την παρακάτω σχέση:

$$k_i = \sum_j^N A_{ij} \quad (6.3)$$

Όπου:

N : το πλήθος των κορυφών του δικτύου

A_{ij} : το στοιχείο του πίνακα γειτνίασης που βρίσκεται στη θέση (i, j)

Ο τρόπος ορισμού της κεντρικότητας αλλάζει, στην περίπτωση που μελετηθεί η κεντρικότητα για ένα σταθμισμένο δίκτυο, εφόσον θα πρέπει να ληφθεί υπόψη και το βάρος, το οποίο αντιστοιχεί στην κάθε ακμή. Αρχικά, η κεντρικότητα εξισώθηκε με το άθροισμα των βαρών όλων των ακμών που συνδέονται με τον εξεταζόμενο κόμβο [147]. Το μέτρο αυτό, που προέκυψε από την επέκταση της κεντρικότητας βαθμού σε σταθμισμένα δίκτυα, ονομάστηκε *δύναμη του κόμβου* (*nodal strength*) και ορίστηκε ως εξής [144]:

$$s_i = \sum_j^N w_{ij} \quad (6.4)$$

Για κάθε τιμή του k , επιλέγεται ένα υποσύνολο κόμβων με βαθμό μεγαλύτερο από το k [137]. Χρησιμοποιώντας το συγκεκριμένο υποσύνολο, το οποίο αποτελείται από n κόμβους και τις αντίστοιχες συνδέσεις, για τις οποίες ισχύει $E_{>k}$, προσδιορίζεται το συνολικό

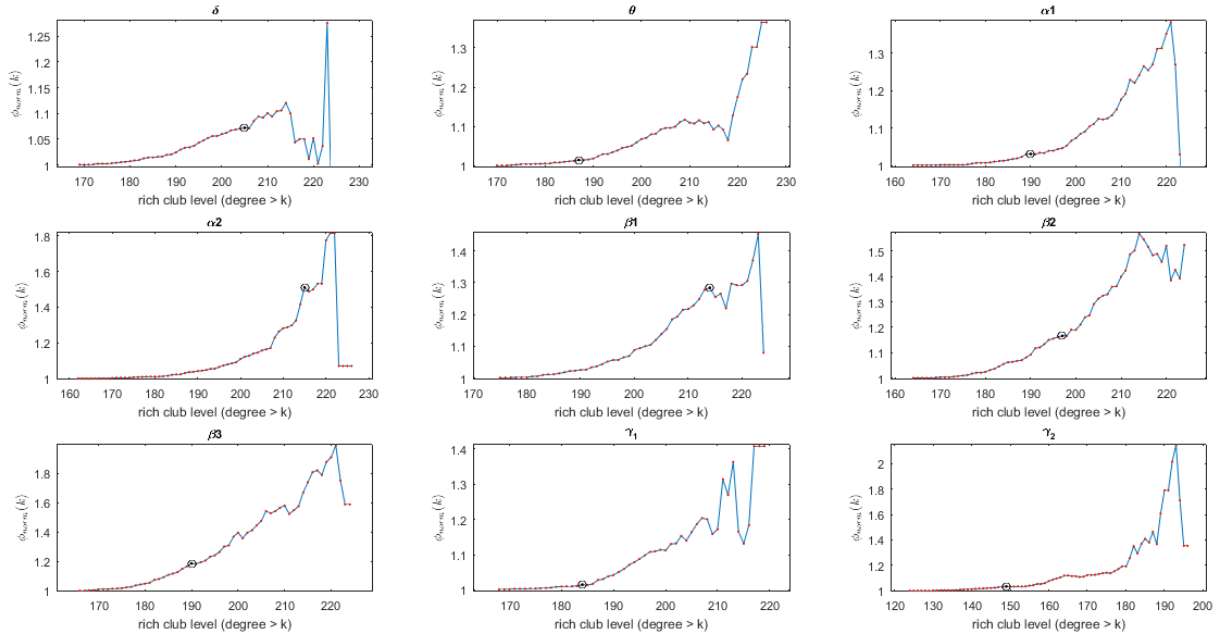
άθροισμα των βαρών $W_{>k}$ για όλες τις ακμές, όπου τα βάρη των ακμών ορίζονται ως ο αριθμός των γραμμών ροής (*network density*) της κάθε ακμής [145]. Στη συνέχεια, υπολογίζεται η σταθμισμένη RC παράμετρος $\Phi^w(k)$ για κάθε βαθμό k , καθώς το συνολικό βάρος $W_{>k}$ κανονικοποιείται με το άθροισμα των βαρών των ισχυρότερων συνδέσεων του δικτύου $E_{>k}$, τα οποία δίνονται από τα κορυφαία, καταταγμένα βάρη w_l^{ranked} [145]. Ο υπολογισμός της σταθμισμένης παραμέτρου $\Phi^w(k)$ υλοποιείται ως εξής:

$$\Phi^w(k) = \frac{W_k}{\sum_{l=1}^{E_k} w_l^{ranked}} \quad (6.5)$$

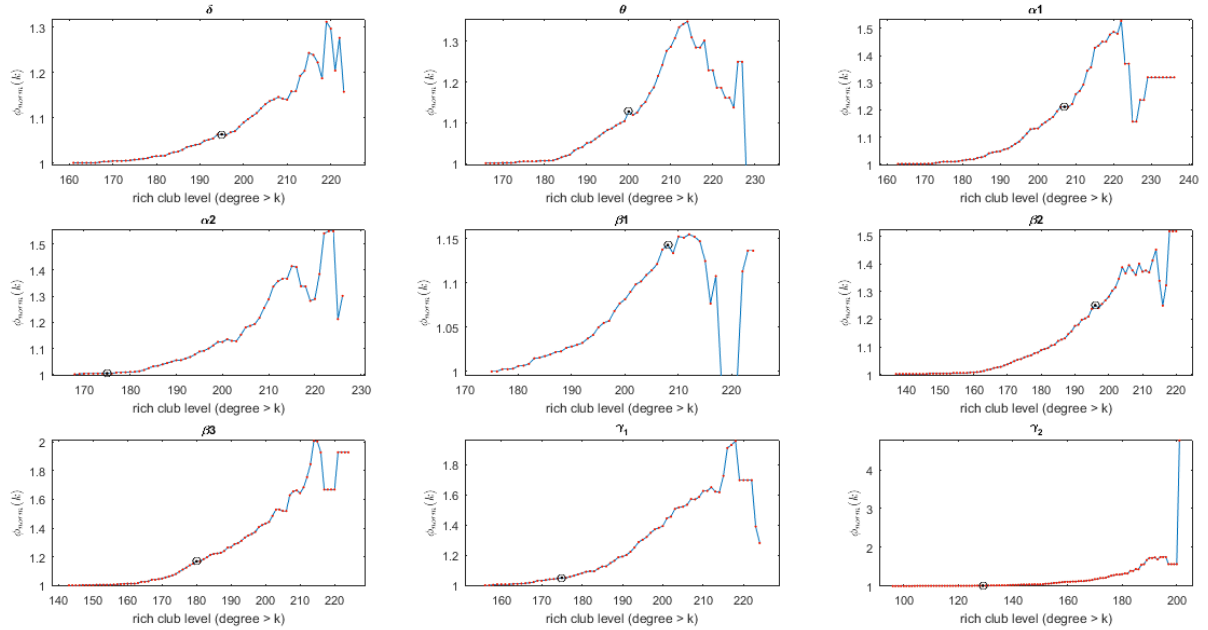
Η σταθμισμένη παραμέτρος $\Phi^w(k)$, κανονικοποιείται σε σχέση με ένα σύνολο συγκρίσιμων *τυχαίων δικτύων* (*random networks*), ίσου μεγέθους και βαθμού αλληλουχίας, με αποτέλεσμα έναν κανονικοποιημένο RC συντελεστή, $\Phi_{norm}^w(k)$ [145]. Στην παρούσα εργασία κατασκευάστηκαν 10 τυχαία δίκτυα, με τον συντελεστή RC να έχει υπολογισθεί για κάθε ένα από αυτά και για βαθμό k . Επίσης, η τιμή Φ_{random}^w υπολογίστηκε ως ο μέσος συντελεστής RC πάνω στα υπό μελέτη τυχαία δίκτυα. Τέλος, ο υπολογισμός της κανονικοποιημένης παραμέτρου $\Phi_{norm}^w(k)$ υλοποιήθηκε κάνοντας χρήση της ακόλουθης σχέσης:

$$\Phi_{norm}^w(k) = \frac{\Phi^w(k)}{\Phi_{random}^w} \quad (6.6)$$

Τόσο η σταθμισμένη παράμετρος $\Phi^w(k)$ όσο και η κανονικοποιημένη $\Phi_{norm}^w(k)$ υπολογίστηκαν για όλα τα υποκείμενα και των δύο ομάδων. Παρακάτω παρατίθενται οι αντίστοιχες διαγραμματικές απεικονίσεις της κανονικοποιημένης παραμέτρου $\Phi_{norm}^w(k)$ για τους μέσους όρους των τοπολογιών των δύο ομάδων, καθώς και για όλους τους υπό μελέτη εγκεφαλικούς ρυθμούς. Επίσης, παρουσιάζεται η τοπολογική απεικόνιση των RC κόμβων καθώς και η δύναμή τους, για τις δύο τοπολογίες και για όλους τους εγκεφαλικούς ρυθμούς.



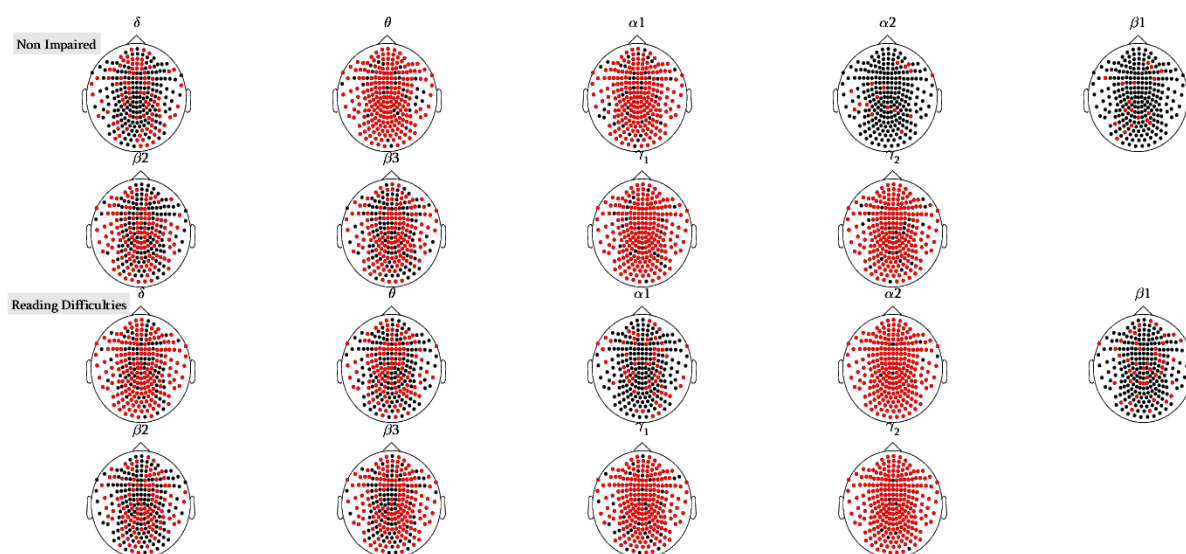
Σχήμα 6.8 Σχηματική απεικόνιση της κανονικοποιημένης παραμέτρου $\Phi_{norm}^w(k)$, για τους μέσους όρους όλων των εγκεφαλικών ρυθμών, της τοπολογίας των NI παιδιών.



Σχήμα 6.9 Σχηματική απεικόνιση της κανονικοποιημένης παραμέτρου $\Phi_{norm}^w(k)$, για τους μέσους όρους όλων των εγκεφαλικών ρυθμών, της τοπολογίας των RD παιδιών.

Στα παραπάνω διαγράμματα διακρίνουμε ότι οι σημαντικοί βαθμοί απεικονίζονται με κόκκινα σημεία (*red dots*), σε αντίθεση με τους μη σημαντικούς, οι οποίοι απεικονίζονται με τα μπλε σημεία (*blue dots*) [146]. Επίσης, αξίζει να αναφέρουμε ότι το μαύρο σημείο με τον κύκλο αντιπροσωπεύει τον χαμηλότερο βαθμό των *RC hubs*.

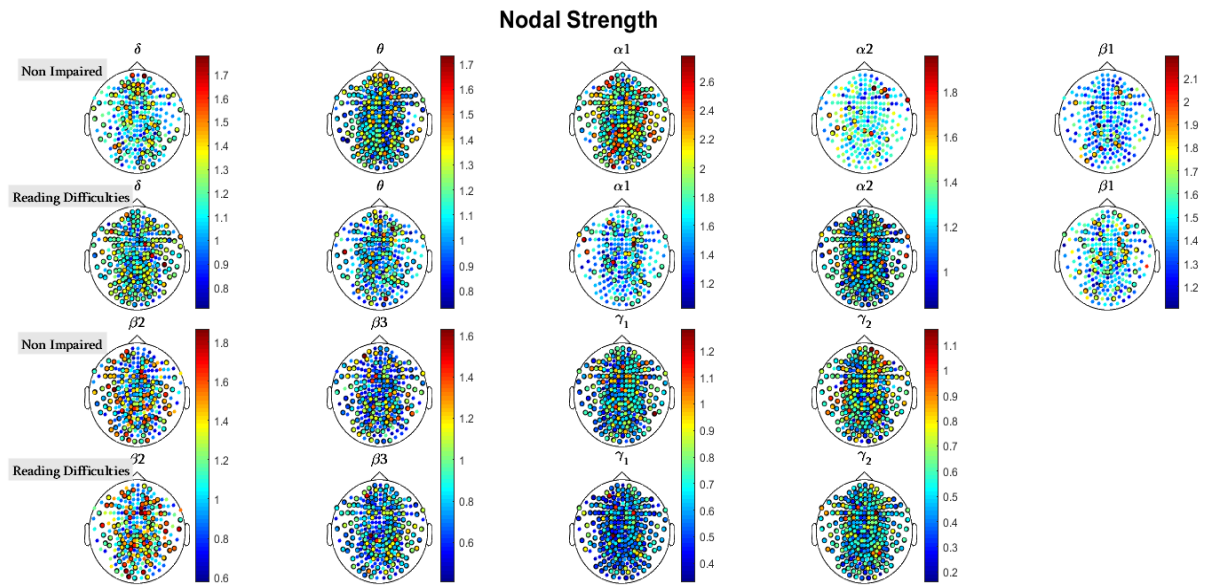
Παρατηρώντας τα παραπάνω διαγράμματα (βλ. **Σχήμα 6.8** και **Σχήμα 6.9**) διαπιστώνουμε την ύπαρξη αρκετών τοπικών μεγίστων, τα οποία απεικονίζονται με τη χρήση των κόκκινων σημείων (*red dots*). Ο σχετικά μεγάλος αριθμός των συγκεκριμένων μεγίστων είναι άρρηκτα συνδεδεμένος και με την ύπαρξη του σχετικά μεγάλου αριθμού των RC κόμβων. Η συγκεκριμένη διαπίστωση μπορεί να γίνει αντιληπτή παρατηρώντας την τοπολογική απεικόνιση των RC κόμβων, των δύο ομάδων (βλ. **Σχήμα 6.10**) καθώς και τον πίνακα (βλ. **Πίνακας 6.1**), που ακολουθεί, στον οποίο καταγράφεται ο ακριβής αριθμός των RC κόμβων, για κάθε μία από τους δύο τοπολογίες, καθώς και για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό.



Σχήμα 6.10 Τοπολογική απεικόνιση των RC κόμβων, των δύο ομάδων.

Frequency	NI topology	RD topology
δ	87	180
θ	219	117
$\alpha 1$	210	60
$\alpha 2$	17	242
$\beta 1$	18	46
$\beta 2$	130	108
$\beta 3$	149	166
$\gamma 1$	228	216
$\gamma 2$	224	241

Πίνακας 6.1 Αριθμός RC κόμβων, για κάθε τοπολογία και για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό.

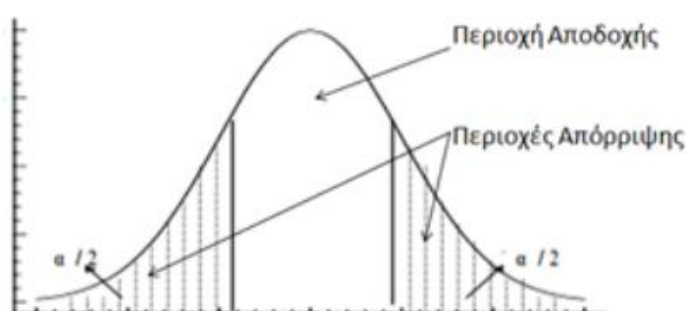


Σχήμα 6.11 Τοπολογική απεικόνιση της δύναμης των κόμβων, των δύο τοπολογιών. Οι κόμβοι, οι οποίοι απεικονίζονται έχοντας μαύρο περίγραμμα έχουν χαρακτηριστεί ως RC.

6.10 Έλεγχος στατιστικών υποθέσεων

Γενικά, σε έναν στατιστικό έλεγχο χρησιμοποιούμε δύο συγκεκριμένες διατυπώσεις στατιστικών υποθέσεων. Η μία ονομάζεται *εναλλακτική υπόθεση* (*alternative hypothesis*) και συμβολίζεται με H_1 ή H_a , ενώ η άλλη, *μηδενική υπόθεση* (*null hypothesis*) και συμβολίζεται με H_0 . Η θεωρία που αναπτύσσει ένας ερευνητής από μια παρατήρηση, συνήθως, προβλέπει την εμφάνιση κάποιου αποτελέσματος. Κατά συνέπεια, η υπόθεση ότι το υπό μελέτη αποτέλεσμα εμφανίζεται αποτελεί την *εναλλακτική υπόθεση* (*alternative hypothesis*), ενώ η υπόθεση ότι το υπό μελέτη αποτέλεσμα δεν εμφανίζεται αποτελεί τη *μηδενική υπόθεση* (*null hypothesis*).

Με σκοπό την αποδοχή ή την απόρριψη της απόφασης ελέγχου H_0 ορίζεται *επίπεδο εμπιστοσύνης* ($1-\alpha$). Το α καλείται *επίπεδο σημαντικότητας* (*significance level*) και καθορίζει το εύρος της περιοχής αποδοχής και απόρριψης, δηλαδή το αποδεκτό όριο σφάλματος. Στις στατιστικές μελέτες, οι οποίες σχετίζονται με το χώρο των επιστημών υγείας, το επίπεδο σημαντικότητας, το οποίο συνήθως χρησιμοποιείται, ορίζεται στην τιμή $\alpha=0,05$. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν και ορισμένες περιπτώσεις ιδιαίτερα 'αυστηρών' μελετών, στις οποίες το επίπεδο σημαντικότητας λαμβάνει την τιμή $\alpha=0.01$. Παρακάτω, παρατίθεται η αντίστοιχη εικόνα, στην οποία γίνεται αναπαράσταση τόσο της περιοχής απόρριψης όσο και της περιοχής αποδοχής.



Εικόνα 6.3 Διαγραμματική απεικόνιση της περιοχής αποδοχής (λευκή περιοχή) και των περιοχών απόρριψης (γραμμοσκιασμένες περιοχές) [148].

Παρατηρώντας το παραπάνω διάγραμμα γίνεται σαφές πως καθώς μικραίνει η τιμή του α , μικραίνει και η περιοχή απόρριψης, σε αντίθεση με την περιοχή αποδοχής, η οποία μεγαλώνει [148].

Ως διάστημα εμπιστοσύνης (*confidence interval*) της παραμέτρου θ , για ένα επίπεδο σημαντικότητας α , ορίζεται το διάστημα (θ_1, θ_2) , για το οποίο ισχύει:

$$P(\theta_1 \leq \theta \leq \theta_2) = 1 - \alpha \quad (6.7)$$

Όπου:

P : αντίστοιχη πιθανότητα

θ_1 : κατώτερο όριο εμπιστοσύνης (*Low confidence limit - LCL*)

θ_2 : ανώτερο όριο εμπιστοσύνης (*Upper confidence limit - UCL*)

Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι υπάρχουν δύο είδη στατιστικών ελέγχων. Στην περίπτωση που η παράμετρος θ αντιστοιχεί σε κάποια γνωστή κατανομή, ο στατιστικός έλεγχος ονομάζεται *παραμετρικός*, ενώ στην περίπτωση που η θ δεν αντιστοιχεί σε κάποια γνωστή κατανομή, ο αντίστοιχος στατιστικός έλεγχος ονομάζεται *μη παραμετρικός*.

Η τιμή της παραμέτρου θ , αντιστοιχεί σε μία τιμή πιθανότητας, για την οποία έχει επικρατήσει και στην ελληνική βιβλιογραφία ο όρος *p-value*. Διαισθητικά, αν το *p-value* είναι κοντά στο 0, τότε είναι απίθανο, δεδομένης της H_0 , να εμφανιστεί μια ακραία τιμή $\hat{\theta}$, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι δεν πρέπει να ισχύει η H_0 [148]. Επομένως, σε κάθε στατιστικό έλεγχο ισχύουν τα ακόλουθα. Αν [148]:

- $p\text{-value} < \alpha$: η H_0 απορρίπτεται
- $p\text{-value} \geq \alpha$: η H_0 δεν απορρίπτεται

6.11 Lilliefors Test

Το Lilliefors test αποτελεί ένα στατιστικό τεστ, το οποίο ελέγχει εάν τα δεδομένα ενός δείγματος προέρχονται από μία κανονική κατανομή ή όχι. Πρόκειται για μια βελτίωση του *Kolmogorov - Smirnov (K-S) test*, διορθώνοντας, ουσιαστικά, τις μικρές τιμές, στις ουρές των κατανομών πιθανότητας, οι οποίες προέρχονται από τα *(K-S) test*.

Σε αντίθεση με τα *K-S tests*, τα *Lilliefors* μπορούν να χρησιμοποιηθούν όταν δεν είναι γνωστή η μέση τιμή ενός πληθυσμού ή η τυπική απόκλιση. Ουσιαστικά, τα *Lilliefors tests* είναι *K-S tests*, τα οποία επιτρέπουν να υπολογιστούν αυτές οι παράμετροι από το δείγμα. Έστω, λοιπόν, τυχαίο δείγμα. Τότε, ισχύει:

- Μηδενική υπόθεση H_0 : αν τα δεδομένα προέρχονται από κανονική κατανομή
- Εναλλακτική υπόθεση H_1 : αν τα δεδομένα δεν προέρχονται από κανονική κατανομή

6.12 Mann - Whitney U Test ή Wilcoxon Rank Sum Test

Το *Mann - Whitney U test* είναι η *μη – παραμετρικό test*, το οποίο χρησιμοποιείται για τη σύγκριση των μέσων όρων δύο δειγμάτων, που προέρχονται από τον ίδιο πληθυσμό. Ουσιαστικά, το συγκεκριμένο *test* χρησιμοποιείται για να ελέγξει αν οι μέσοι όροι δύο δειγμάτων είναι ίσοι ή όχι. Συνήθως, το *Mann - Whitney U test* χρησιμοποιείται όταν τα δεδομένα είναι κανονικά ή όταν δεν τηρούνται οι υποθέσεις του *t-test*. Το *Mann - Whitney U test* ελέγχει τις παρακάτω δύο υποθέσεις, για δύο δείγματα [86]:

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

Ο υπολογισμός του *Mann - Whitney U test* υλοποιείται σύμφωνα με την ακόλουθη σχέση:

$$U = n_1 n_2 + \frac{n_2 (n_2 + 1)}{2} - \sum_{i=n_1+1}^{n_2} R_i \quad (6.8)$$

Όπου:

n_1 : μέγεθος πρώτου δείγματος

n_2 : μέγεθος δεύτερου δείγματος

R_i : κατάταξη του μεγέθους του δείγματος

Μια πολύ γενική διατύπωση βασίζεται στις ακόλουθες υποθέσεις:

- Όλες οι παρατηρήσεις και από τις δύο ομάδες είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους
- Οι αποκρίσεις είναι κανονικές
- Υπό τη μηδενική υπόθεση H_0 , οι κατανομές και των δύο πληθυσμών είναι ίσες [149]
- Η εναλλακτική υπόθεση H_a είναι οι κατανομές, οι οποίες δεν είναι ίσες

Το *Mann - Whitney U test* χρησιμοποιείται σε πολλούς τομείς, αλλά πιο συχνά χρησιμοποιείται σε αυτούς, που σχετίζονται με την ψυχολογία, την ιατρική, τη νοσηλευτική καθώς επίσης, και με τον κλάδο των επιχειρήσεων. Για παράδειγμα, στην ψυχολογία, χρησιμοποιείται για να συγκρίνει συμπεριφορές, ενώ, στην ιατρική, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εξακριβώσει την επίδραση δύο φαρμάκων. Τέλος, στον τομέα των επιχειρήσεων, μπορεί να εφαρμοσθεί, με σκοπό να διακρίνει τις προτιμήσεις διαφορετικών ανθρώπων, καθώς και το πώς αυτές μεταβάλλονται ανάλογα με την τοποθεσία τους.

6.13 Student's t-test

Το *Student's t-test* είναι μία μέθοδος ελέγχου υποθέσεων σχετικά με τη μέση τιμή ενός μικρού δείγματος, που προέρχεται από έναν κανονικά κατανεμημένο πληθυσμό όταν η τυπική απόκλιση του πληθυσμού είναι άγνωστη. Οι υποθέσεις, οι οποίες ελέγχονται από το συγκεκριμένο *test* είναι οι ακόλουθες [86]:

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

Γενικά, ένα *t-test* μπορεί να είναι είτε διπλής όψης, αναφέροντας απλώς ότι τα μέσα δεν είναι ισοδύναμα, είτε μονής όψης, διευκρινίζοντας εάν ο παρατηρούμενος μέσος είναι μεγαλύτερος ή μικρότερος από τον υποτιθέμενο μέσο. Αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι *t-test*:

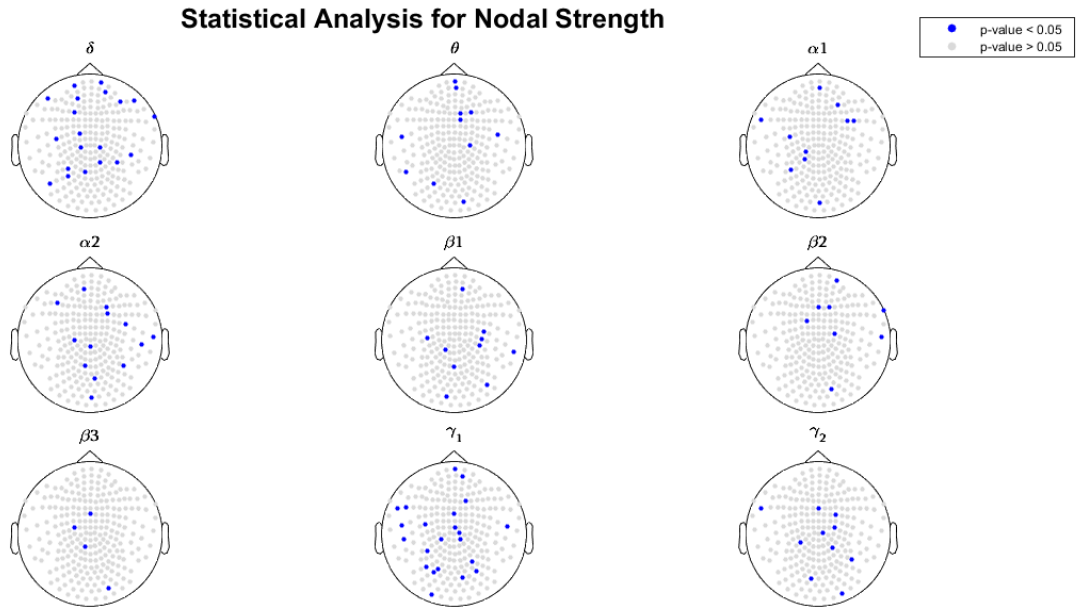
- Ένα *t-test* ανεξάρτητων δειγμάτων, το οποίο συγκρίνει τους μέσους όρους για δύο ομάδες
- Ένα *t-test* με ζεύγη δειγμάτων, το οποίο συγκρίνει μέσους όρους, μέσα από την ίδια ομάδα αλλά σε διαφορετικές χρονικές στιγμές
- Ένα *t-test* ενός δείγματος, το οποίο ελέγχει τη μέση τιμή μιας ομάδας, έναντι ενός γνωστού μέσου όρου

6.14 Εφαρμογή στατιστικής ανάλυσης στα υπό μελέτη δεδομένα

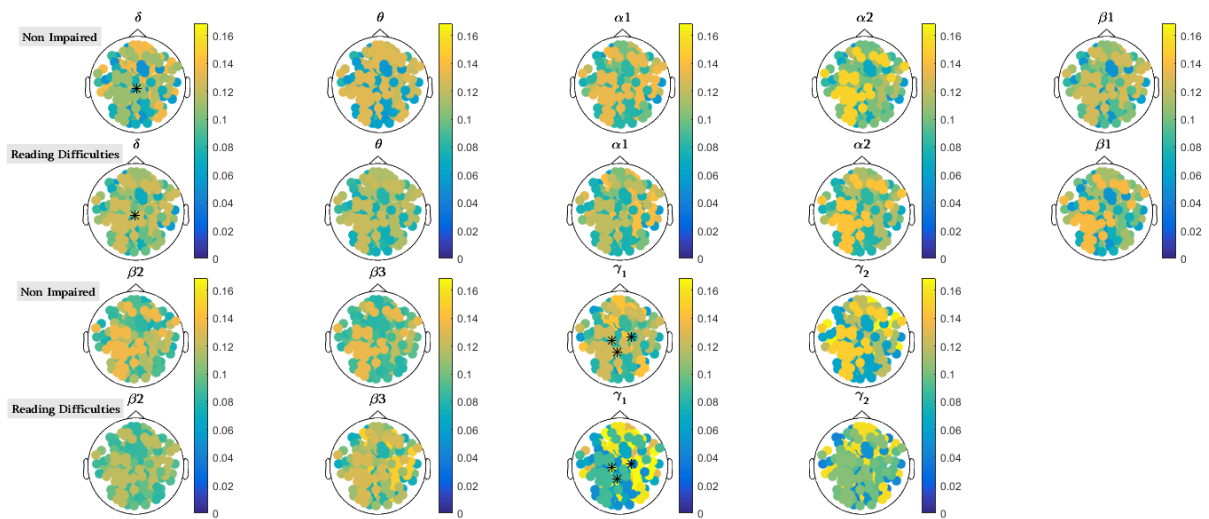
Στη συγκεκριμένη ενότητα παρατίθενται τα αντίστοιχα διαγράμματα έπειτα από την εφαρμογή της στατιστικής ανάλυσης στα υπό μελέτη δεδομένα. Πιο συγκεκριμένα, ως πρώτο βήμα ορίζεται η εφαρμογή του *Lilliefors Test*, με σκοπό τον έλεγχο των δεδομένων, για το αν ακολουθούν κανονική κατανομή ή όχι. Στην περίπτωση, λοιπόν, που τα υπό μελέτη δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή τότε γίνεται εφαρμογή *παραμετρικού test (t-test)*, σε αντίθεση με την περίπτωση, κατά την οποία τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή. Τότε, γίνεται χρήση του *μη – παραμετρικού test (Mann - Whitney U Test)*.

Πιο συγκεκριμένα, αφού πρώτα ολοκληρωθεί ο υπολογισμός της *Nodal Strength* για κάθε κανάλι, κάθε εγκεφαλικό ρυθμό και κάθε υποκείμενο, έπειτα εφαρμόζεται η στατιστική ανάλυση, με σκοπό την εύρεση των στατιστικά σημαντικών κόμβων. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης ανάλυσης παρατίθενται στο **Σχήμα 6.12**.

Για την στατιστική ανάλυση των εγκεφαλικών λοβών εξετάστηκαν μόνο οι RC κόμβοι και εφαρμόστηκαν μόνο παραμετρικά τεστ. Αρχικά, υλοποιήθηκε ο υπολογισμός των πιθανοτήτων εμφάνισης των RC κόμβων στον δεξί και αριστερό εγκεφαλικό λοβό. Ο κεντρικός εγκεφαλικός λοβός δεν λήφθηκε υπόψη, λόγω της απουσίας εμφάνισης των RC κόμβων. Με σκοπό να εξασφαλισθεί η ουσιαστικότερη μελέτη των δεδομένων, ο κάθε ένας λοβός διακρίθηκε σε επιμέρους τμήματα: *μετωπιαίος (frontal)*, *ινιακός (occipital)*, *βρεγματικός (parietal)* και *κροταφικός (temporal)*. Με βάση, λοιπόν, τον παραπάνω διαχωρισμό προέκυψαν 8 εγκεφαλικοί λοβοί, οι οποίοι εξετάστηκαν για την στατιστική σημαντικότητά τους. Στο **Σχήμα 6.13** παρατίθενται τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης.



Σχήμα 6.12 Απεικόνιση κόμβων, στους οποίους εμφανίζεται στατιστικά σημαντική διαφορά ή όχι. Οι κόμβοι, οι οποίοι παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά αναπαριστώνται με μπλε χρώμα, σε αντίθεση με εκείνους, που δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά και η αναπαράστασή τους γίνεται με γκρι χρώμα.



Σχήμα 6.13 Απεικόνιση λοβών, που παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά.

6.15 Αξιολόγηση αποτελεσμάτων έπειτα από την εφαρμογή στατιστικής ανάλυσης στα δεδομένα και σύγκριση με παρόμοιες μελέτες

Παρατηρώντας το **Σχήμα 6.12** της προηγούμενης ενότητας, απαραίτητο κρίνεται να αναφερθεί το γεγονός ότι δεν εντοπίζονται περιοχές, στις οποίες παρουσιάζεται ιδιαίτερα έντονη συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών. Παρ' όλα αυτά, εντοπίζονται δύο εγκεφαλικοί ρυθμοί, στους οποίους εμφανίζεται μια ουσιαστική διαφορά, σε σχέση με τους υπόλοιπους. Οι εν λόγω εγκεφαλικοί ρυθμοί είναι ο δ και ο γ_1 .

Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι η *δύναμη ενός κόμβου (nodal strength)* αποτελεί ένα μέτρο, το οποίο μπορεί να επηρεάσει τη γρήγορη διάδοση των πληροφοριών ενός δικτύου [150]. Η παραπάνω διατύπωση σε συνδυασμό με τις περιοχές των συγκεντρώσεων των στατιστικά σημαντικών διαφορών οδηγεί στην εξαγωγή σημαντικών συμπερασμάτων, που αφορούν το πεδίο των αναγνωστικών δυσκολιών.

Παρατηρώντας την τοπολογική απεικόνιση, στην οποία αναπαρίσταται ο εγκεφαλικός ρυθμός δ , συμπεραίνουμε ότι οι στατιστικά σημαντικές διαφορές εντοπίζονται κυρίως στον *αριστερό βρεγματικό λοβό* καθώς και στον *μετωπιαίο*. Εν συνεχεία, η συγκέντρωση των στατιστικά σημαντικών διαφορών για την τοπολογική απεικόνιση του εγκεφαλικού ρυθμού γ_1 εστιάζεται, κυρίως, μεταξύ του *αριστερού βρεγματικού λοβού* και του *αριστερού κροταφικού*. Μελέτες [151][152][153], οι οποίες έγιναν σε παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες παρουσίασαν μεταβολές νευροφυσιολογικής δραστηριότητας στις παραπάνω εγκεφαλικές περιοχές. Επίσης, σε προηγούμενη ενότητα έχει αναφερθεί το γεγονός ότι τα κύρια κέντρα της γλώσσας εδράζονται στο αριστερό ημισφαίριο, στον κροταφικό και μετωπιαίο φλοιό (στην επονομαζόμενη περισυλουΐειος περιοχή, (βλ. **Εικόνα 2.8(α)**)) κοντά στη συλουΐειο αύλακα, η οποία διαχωρίζει τον κροταφικό από το μετωπιαίο και το βρεγματικό λοβό [1]. Ακόμη, στην **Εικόνα 2.8(β)**, στην οποία αποτυπώνονται εικονοσαρώσεις τομογράφου ποζιτρονίων (PET), παρατηρούμε ότι η δραστηριότητα της εκφώνησης λέξεων, η οποία είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την διαδικασία της ανάγνωσης, εντοπίζεται στον βρεγματικό λοβό.

Σε πρόσφατη μελέτη [154], η οποία αφορούσε παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες, παρατηρήθηκε ότι σε υψηλές μπάντες συχνοτήτων (α_2 , β , γ), παρουσιάστηκε μια διαφοροποίηση στη ροή πληροφορίας μεταξύ των δύο ομάδων. Στην εν λόγω μελέτη η ροή της πληροφορίας υπολογίστηκε μέσω της μετρικής της αμοιβαίας πληροφορίας (mutual information - MI) καθώς και της μετρικής της ολοκληρωτικής μερικής κατευθυνόμενης

συνάφειας (IPDC). Από νευρολογική σκοπιά, η παραπάνω διαφοροποίηση μεταφράζεται σε δυσλειτουργία στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων, για τα παιδιά, τα οποία εμφανίζουν αναγνωστικές δυσκολίες [154]. Λαμβάνοντας υπόψη το παραπάνω αποτέλεσμα επιβεβαιώνεται ο συσχετισμός της γ_1 μπάντας συχνοτήτων, με τη σχετικά υψηλή συγκέντρωση των στατιστικά σημαντικών διαφορών.

Σε μελέτη [159], η οποία έγινε πάνω σε MEG καταγραφές παιδιών, που ανήκαν σε δύο ομάδες (1^η ομάδα: 40 παιδιά χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες, 2^η ομάδα: 26 παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες) και όπου όλα τα υποκείμενα βρίσκονταν σε κατάσταση ηρεμίας έγινε ανάδειξη σημαντικών διαφορών, σε ένα υποσύνολο δεκαεννέα αισθητήρων τοποθετημένων στην περιοχή μεταξύ του *αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού*. Επίσης, μελέτες, οι οποίες αφορούσαν MEG [151][153][159] αλλά και fMRI [160] δεδομένα, αναφέρουν ότι παιδιά με δυσκολίες στην απόκτηση βασικών τεχνικών ανάγνωσης, όπως είναι η αποκωδικοποίηση και η αναγνώριση λέξεων, παρουσιάζουν μειωμένη νευροφυσιολογική και αιμοδυναμική δραστηριότητα στις πρόσθιες περιοχές του κροταφικού λοβού αλλά και στις κατώτερες περιοχές του βρεγματικού λοβού, στο αριστερό ημισφαίριο.

Σύμφωνα με μελέτες [152][153], οι οποίες έγιναν πάνω στην λειτουργική ή αποτελεσματική συνδεσιμότητα του εγκεφάλου, εντοπίστηκε συσχετισμός μεταξύ της δομής της λευκής ουσίας και της ικανότητας ανάγνωσης [159]. Ωστόσο, οι μαθητές που αντιμετωπίζουν μαθησιακές δυσκολίες παρουσιάζουν μια ανωμαλία στην δομή αυτή [159], με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα ύπαρξης δυσλειτουργίας στην μετάδοση των νευρωνικών σημάτων μεταξύ των μετωπιαίων, κροταφικών και βρεγματικών λοβών, του αριστερού ημισφαιρίου [86].

Παρατηρώντας το **Σχήμα 6.13** οι στατιστικά σημαντικές διαφορές εντοπίζονται στην περιοχή του βρεγματικού λοβού, γεγονός που συνδέεται και με τα συμπεράσματα, τα οποία προέκυψαν, έπειτα από τη μελέτη του προηγούμενου σχήματος.

Οι περιοχές των τοπολογικών απεικονίσεων (βλ. **Σχήμα 6.12**), στις οποίες οι στατιστικές διαφορές ήταν αραιά καταναμεμημένες μεταξύ τους, δεν ανέδειξαν τις διαφορές στην εγκεφαλική δραστηριότητα των δύο ομάδων. Η ίδια λογική ακολουθείται και για τις τοπολογικές απεικονίσεις του επόμενου σχήματος (βλ. **Σχήμα 6.13**), στις οποίες δεν εμφανίστηκαν καθόλου στατιστικά σημαντικοί λοβοί.

7. Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία

7.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα διπλωματική εργασία έγινε ανάλυση των ΜΕΓ καταγραφών, οι οποίες προέρχονταν από δύο ομάδες παιδιών. Η πρώτη ομάδα περιλάμβανε παιδιά, τα οποία δεν παρουσίαζαν αναγνωστικές δυσκολίες (*Non Impaired Group - NI*), σε αντίθεση με τη δεύτερη, η οποία αποτελούνταν από παιδιά, τα οποία διαγνώστηκαν με αναγνωστικές δυσκολίες (*Reading Difficulties Group - RD*). Τα υπό μελέτη δεδομένα υπέστησαν προεπεξεργασία, με σκοπό την επίλυση του προβλήματος του *Τυφλού Διαχωρισμού των Πηγών (Blind Source Separation - BSS)*. Προκειμένου να δοθεί λύση στο συγκεκριμένο πρόβλημα, έγινε χρήση της μεθόδου των *Ανεξάρτητων Συνιστωσών (Independent Component Analysis - ICA)*, αφού πρώτα καθορίστηκε ο αριθμός των *Κύριων Συνιστωσών (Principal Components - PCs)*, μέσω εφαρμογής του κριτηρίου του *Ποσοστού της Χρήσιμης Πληροφορίας (Percentage of Useful Information - PUI)*. Ως αποτέλεσμα της μεθόδου των *Ανεξάρτητων Συνιστωσών* ήταν η εξαγωγή των ανεξάρτητων συνιστωσών (*Independent Components - ICs*), οι οποίες αναπαριστούσαν είτε *εγκεφαλική* είτε *μη εγκεφαλική δραστηριότητα*. Στη *μη – εγκεφαλική δραστηριότητα* συγκαταλέχθηκαν δραστηριότητες όπως: η *μυϊκή*, η *καρδιακή* και η *οπτική*. Έπειτα, με τη χρήση μετρικών όπως: η *κύρτωση (kurtosis)*, η *ασυμμετρία (skewness)* και η *φασματική εντροπία (spectral entropy)*, και μέσω του εμπειρικού καθορισμού ενός κατωφλίου, ανιχνεύθηκαν οι ανεξάρτητες συνιστώσες κάθε υποκειμένου, οι οποίες αντιστοιχούσαν σε *παρεμβολές (artifacts)*, είτε λόγω *οπτικής (ocular)*, *καρδιακής (cardiac)* ή *μυϊκής (muscular)* δραστηριότητας. Μετά τον εντοπισμό των παραπάνω παρεμβολών, επόμενο βήμα αποτέλεσε η απευθείας απόρριψή τους καθώς και η επαναπροβολή των δεδομένων στον αρχικό χώρο. Εν συνεχεία, ακολούθησε ο μετασχηματισμός των δεδομένων σε διάταξη επίπεδης κλίσης γραδιομέτρων, γεγονός που συνέβαλε στην ακριβέστερη αναπαράσταση τόσο της μεταβολής του μαγνητικού πεδίου κάθε πηγής, όσο και της χρονικής μεταβολής της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Με σκοπό την

ουσιαστικότερη ανάλυση των δεδομένων, οι υπό μελέτη εγκεφαλικοί ρυθμοί διαχωρίστηκαν σε επιμέρους ρυθμούς, και κατά συνέπεια, προέκυψαν 9 νέες μπάντες ενδιαφέροντος.

Στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εντάχθηκε, εκτός των άλλων, και το πεδίο της *Θεωρίας των Γράφων*. Πιο συγκεκριμένα, υλοποιήθηκε ο υπολογισμός της *μετρικής καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index)*, μέσω μετασχηματισμού *Hilbert* και ελέγχοντας κάθε πιθανό ζεύγος αισθητήρων. Κάθε στιγμιότυπο του PLI ήταν ένας *μη – κατευθυνόμενος (undirected)*, *σταθμισμένος (weighted)*, *στατικός γράφος*, με αποτέλεσμα να προκύπτουν *γράφοι λειτουργικής συνδεσιμότητας (Functional Connectivity Graphs - FCGs)*. Έπειτα, μέσω της καθολικής αποδοτικότητας κόστους (*Global Cost Efficiency - GCE*) διατηρήθηκαν οι *σημαντικότερες συνδέσεις (significant links)* και εν συνεχεία, εντάσσοντας στο πεδίο μελέτης έννοιες όπως αυτή των *τυχαίων δικτύων (random networks)*, υπολογίστηκαν οι αντίστοιχες *Rich Club* τοπολογίες. Τέλος, μέσω της στατιστικής ανάλυσης εντοπίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο υπό μελέτη ομάδων.

Αποτέλεσμα της στατιστικής ανάλυσης ήταν η ανάδειξη των στατιστικά σημαντικών διαφορών μεταξύ των δύο υπό μελέτη ομάδων. Πιο αναλυτικά, οι εγκεφαλικές περιοχές, στις οποίες εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ήταν: ο *βρεγματικός λοβός*, με ιδιαίτερη έμφαση στο *αριστερό του τμήμα*, ο *μετωπιαίος λοβός*, καθώς και ο *αριστερός κροταφικός λοβός*, ενώ οι εγκεφαλικοί ρυθμοί ήταν: ο δ και ο γ_1 . Στο σημείο αυτό, απαραίτητο κρίνεται να αναφερθεί το γεγονός ότι το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με τα κύρια κέντρα της γλώσσας, παρατήρηση, η οποία δικαιολογεί και την ύπαρξη των στατιστικά σημαντικών διαφορών στο συγκεκριμένο ημισφαίριο. Επίσης, στο 90% του γενικού πληθυσμού, το οποίο περιλαμβάνει όλους σχεδόν τους δεξιόχειρες και την πλειονότητα των αριστερόχειρων, το αριστερό ημισφαίριο σχετίζεται με την παραγωγή της ομιλίας, την εννοιολογικοποίηση του τι πρέπει να ειπωθεί ή να γραφτεί, το νευρικό έλεγχο της πράξης του γραψίματος ή της ομιλίας καθώς και με τις ακουστικές μνήμες που έχουν αποκτηθεί πρόσφατα [1][49]. Μελέτες [151][152][153][154], οι οποίες αφορούν παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες, επιβεβαιώνουν τους συσχετισμούς τόσο των εγκεφαλικών ρυθμών όσο και των εγκεφαλικών περιοχών, σχετικά με τη συγκέντρωση των στατιστικά σημαντικών διαφορών, οι οποίες παρουσιάστηκαν στην συγκεκριμένη διπλωματική εργασία.

7.2 Μελλοντική εργασία

Στην προκειμένη υποενότητα γίνεται λόγος για την εφαρμογή μεθόδων και τεχνικών, οι οποίες μπορούν να αποτελέσουν σημαντικό αντικείμενο μελέτης στον τομέα των αναγνωστικών δυσκολιών. Μία τέτοια τεχνική είναι αυτή της *κατηγοριοποίησης (classification)*, βάσει της οποίας, αφού, πρώτα, υλοποιείται η *επιλογή των χαρακτηριστικών (feature selection)* για τους υπό μελέτη γράφους, έπειτα, μέσω ταξινομητών (*classifiers*) γίνεται σύγκριση των εξαγόμενων αποτελεσμάτων. Τα αποτελέσματα μπορούν να αποδοθούν ποσοστιαία σε όρους *accuracy*, *sensitivity* και *specificity* ελέγχοντας με αυτόν τον τρόπο την αποδοτικότητα των αλγορίθμων που εφαρμόστηκαν. Παρ' όλα αυτά, με σκοπό την εξασφάλιση των επιθυμητών ποσοστών της παραπάνω διαδικασίας απαραίτητη κρίνεται η περαιτέρω επεξεργασία των δεδομένων. Στο αυτό το σημείο, αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η παρούσα ανάλυση πραγματοποιήθηκε στο πεδίο του χώρου των αισθητήρων χωρίς να έχει γίνει προσπάθεια επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, με σκοπό την απεικόνιση της πληροφορίας των ΜΕΓ αισθητήρων πάνω στον φλοιό του εγκεφάλου. Πολλαπλές παραλλαγές επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος (*inverse problem*) σκοπεύονται να χρησιμοποιηθούν, με στόχο την βέλτιστη επίλυσή του. Επιπρόσθετα, η θεώρηση που έγινε στην παρούσα εργασία είναι ότι οι γράφοι που εκτιμήθηκαν δεν μεταβάλλονται στον χρόνο, αναδεικνύοντας έτσι και γενικευμένη εικόνα της δραστηριότητας του εγκεφάλου σε κατάσταση ηρεμίας. Πιο λεπτομερή ανάλυση σκοπεύεται να πραγματοποιηθεί μελλοντικά εκτιμώντας την δυναμική εξέλιξη των γράφων στο χρόνο, παρέχοντας πιο λεπτομερή πληροφορία για τις πιθανές καταστάσεις στις οποίες μπορεί να βρίσκεται προσωρινά ο εγκέφαλος.

8. Βιβλιογραφία

- [1] Vander A., Sherman J., Luciano D., 2011, Φυσιολογία του Ανθρώπου - Μηχανισμοί της Λειτουργίας του Οργανισμού» Σύγγραμμα, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.
- [2] Hellenic NeuroOncology Group (HeNOG) – NeuroOncology.gr
- [3] A. D. Rowe, P. R. Bullock, C. E. Polkey, R. G. & Morris, Theory of mind impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions, Brain, vol.124 (3),pp.600- 616, 2001.
- [4] Βιολογία Α' Γενικού Λυκείου – Ινστιτούτο Τεχνολογίας Υπολογιστών και Εκδόσεων (ITYE) «Διόφαντος»
- [5] D. L. Schacter, Gilbert, & D. M. Wegner, Psychology. (2nd ed.). New Work (NY): Worth Publishers, 2009.
- [6] G. M. Shepherd, Neurobiology, Oxford University Press, USA, May 1994.
- [7] Robert M. Berne, Matthew N. Levy, "Αρχές Φυσιολογίας", Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο 1999
- [8] Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem, Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research; Colten HR, Altevogt BM, editors.Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.
- [9] Steriade M, Nuñez A, Amzica F. A novel slow (< 1 Hz) oscillation of neo-cortical neurons in vivo: depolarizing and hyperpolarizing components. J Neurosci. 1993;13:3252–65
- [10] Saeid Sanei and J.A.Chambers. EEG Signal Processing, Chapter 1 - Introduction to EEG. WILEY publications, 2007
- [11] Jeffrey L. Fannin, PhD. Understanding your brainwaves.
- [12] National Center for Learning Disabilities, 2014. The State of Learning Disabilities Facts, Trends and Emerging Issues (Third Edition)
- [13] G. Reid Lyon, PhD. Learning Disabilities. The Future of Children - Special Education for Students with Disabilities, 1996, Vol. 6, No. 1.
- [14] Saskatchewan Learning. Teaching students with reading difficulties and disabilities: a guide for educators. Regina, SK, 2004
- [15] Province of British Columbia, Ministry Of Education, Supporting Students with Learning Disabilities, A Guide for Teachers, September 2011

- [16] Estienne F. (1971). Lecture et dyslexie. Ed. J.P Derlage
- [17] Caramazza A, Capasso R, and Miceli G. (1996). The role of the graphemic buffer in reading. *Cognitive Neuropsychology*, 13: 673-698.
- [18] Ελληνική Εταιρεία Δυσλεξίας – ΕΕΔ – dyslexia.gr
- [19] Καραπέτσας, Α., Μήτσιου, Γλ., Ζαμπεθάνης Βάιος, (1998). Διαταραχές Μάθησης και Μνήμης. Νευροψυχολογική Προσέγγιση.
- [20] Μήτσιου, Γλ.(1999). Επιδημιολογική Έρευνα πρόβλεψης Μαθησιακών Δυσκολιών.
- [21] Μήτσιου – Δάκτυλα Γλυκερία. Νευροψυχολογία Μαθησιακών Δυσκολιών – Δυσλεξία. Εκδ. Χρήστος Ε. Δαρδανός., Αθήνα 2008.
- [22] Peterson, RL; Pennington, BF (26 May 2012). "Developmental dyslexia".
- [23] Clements S.D. (1966), Minimal Brain Dysfunction in Children: Terminology and Identification (NINDS Monograph No.3, U.S. Public Health Service Publication No. 1415). Washington, D.C: U.S. Government Printing Office
- [24] Lerner, J. W. (2000). Learning disabilities: Theories, diagnosis, and teaching strategies (8th ed.). Boston: Houghton Mifflin.
- [25] A. Krishnarathi, "CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF STUDENTS WITH LEARNING DISABILITY" *International Journal of Research – Granthaalayah*, Vol. 4, No. 4 (2016): 68-73.
- [26] Gibson Eleanor J. & Levin Harry, *The Psychology of Reading*. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1975.
- [27] Πόρποδας, Κ. (1993). "Σχεδιασμός και ανάπτυξη μεθόδου για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της Δυσλεξίας". Μονογραφία-τελική έκθεση του ερευνητικού έργου ΠΕΝΕΔ. (ΓΓΕΤ).
- [28] Μόττη-Στεφανίδη, Φ. (1999). Αξιολόγηση της νοημοσύνης παιδιών σχολικής ηλικίας και εφήβων. Εγχειρίδιο για ψυχολόγους. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα.
- [29] Rack JP, Snowling MJ, Olson RK. The nonword reading deficit in developmental dyslexia: A review. *Reading Research Quarterly*. 1992
- [30] Αναστασίου, Δ. (1998). Δυσλεξία: Θεωρία και έρευνα, όψεις πρακτικής. Τόμ.1: Θεωρητικά, διαγνωστικά και ερευνητικά ζητήματα. Αθήνα: Ατραπός.
- [31] Κωνσταντίνου Δ. Πόρποδα, Η ειδική διαταραχή στη μάθηση του γραπτού λόγου: Ψυχολογική θεώρηση, Ελληνικά Γράμματα, 1997
- [32] Ellis, R.(1984). Classroom second language development. Oxford: Pergamon (subsequently reprinted in 1987 by Prentice Hall)
- [33] Δυσλεξία και σχολείο, Η εμπειρία ενός αιώνα, Δημήτρης Π. Στασινός, Gutenberg – Γιώργος & Κώστας Δαρδανός, 2003.
- [34] Whitaker, Harry A. (2010). *Concise Encyclopedia of Brain and Language*. Elsevier.
- [35] Pammer, Kristen (January 2014). "Brain mechanisms and reading remediation: more questions than answers.". *Scientifica*. 2014

- [36] Sharifi, S (May 2014). "Neuroimaging essentials in essential tremor: a systematic review." *Neuroimage Clinical*. 5: 217–231
- [37] Brandler, William (February 2014). "The genetic relationship between handedness and neurodevelopmental disorders". *Trends in molecular medicine*. 20 (2): 83–90.
- [38] Cain, Kate (2010). *Reading development and difficulties* (1st ed.). TJ International. p. 134
- [39] Stein, John (2014). "Dyslexia: the Role of Vision and Visual Attention". *Current Developmental Disorders Reports*. 1 (4): 267–80.
- [40] Faust, Miriam (2012). *The Handbook of the Neuropsychology of Language*. John Wiley & Sons. pp. 941–43.
- [41] Benitez, A (November 2010). "Neurobiology and neurogenetics of dyslexia". *Neurology (in spanish)*. 25 (9): 563–81.
- [42] Marshall, Chloë R. (2012). *Current Issues in Developmental Disorders*. Psychology Press. pp. 53 – 56.
- [43] Rosen, Glenn D. (2013). *The Dyslexic Brain: New Pathways in Neuroscience Discovery*. Psychology Press. p. 342.
- [44] Friend, A; Defries, J. C.; Olson, R. K. (November 2008). "Parental Education Moderates Genetic Influences on Reading Disability". *Psychol Sci*. 19 (11): 1124–30.
- [45] Taylor, J.; Roehrig, A. D.; Hensler, B. Soden; Connor, C. M.; Schatschneider, C. (2010). "Teacher Quality Moderates the Genetic Effects on Early Reading". *Science*. 328 (5977): 512–4.
- [46] Bruce F. Pennington, Lauren M. McGrath, Jenni Rosenberg, Holly Barnard, Shelley D. Smith, Erik G. Willcutt, Angela Friend, John C. DeFries, Richard K. Olson (January 2009). "Gene × Environment Interactions in Reading Disability and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder". *Developmental Psychology*. 45 (1):77-89.
- [47] Bailey D.L., Townsend D.W., Valk P.E., Maisey M.N., (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Secaucus, NJ: Springer-Verlag.
- [48] Παιδιατρική | Τόμος 76 – Τεύχος 1 – Ιανουάριος – Φεβρουάριος – Μάρτιος 2013, Published on Jun 20, 2013 Τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Παιδιατρικής Εταιρείας.
- [49] Kandel Eric R., Schwartz James H., Jessel Thomas M., Βασικές Αρχές Νευροεπιστημών 3, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2004.
- [50] Ring HA, "The wall between neurology and psychiatry", National Center for Biotechnology Information, 05 Oct 2002.
- [51] MEG: An Introduction to Methods, Peter Hansen, Morten Kringelbach, Riitta Salmelin, Oxford University Press, 2010
- [52] Cohen D. Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*. 1968;161(843):784–6

- [53] Cohen D. Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer. *Science*. 1972;175(22):664–6.
- [54] Clinical Magnetoencephalography for Neurosurgery, Steven M. Stufflebeam, *Neurosurg Clin N Am*. Author manuscript; available in PMC 2012 Apr 1. Published in final edited form as: *Neurosurg Clin N Am*. 2011 Apr; 22(2): 153–167.
- [55] E. Patarai, C. Baumgartner, G. Lindinger, and L. Deecke, “Magnetoencephalography in presurgical epilepsy evaluation,” *Neurosurgical Review*, vol. 25, no. 3, pp. 141–159, 2002.
- [56] R. Paetau, “Magnetoencephalography in pediatric neuroimaging,” *Developmental Science*, vol. 5, no. 3, pp. 361–370, 2002.
- [57] J. P. Mäkelä, N. Forss, J. Jääskeläinen, E. Kirveskari, A. Korvenoja, and R. Paetau, “Magnetoencephalography in neurosurgery,” *Neurosurgery*, vol. 59, no. 3, pp. 493–510, 2006.
- [58] C. R. McDonald, “The use of neuroimaging to study behavior in patients with epilepsy,” *Epilepsy and Behavior*, vol. 12, no. 4, pp. 600–611, 2008.
- [59] E. S. Schwartz, J. C. Edgar, W. C. Gaetz, and T. P. L. Roberts, “Magnetoencephalography,” *Pediatric Radiology*, vol. 40, no. 1, pp. 50–58, 2010.
- [60] A. J. Bailey, S. Braeutigam, V. Jousmäki, and S. J. Swithenby, “Abnormal activation of face processing systems at early and intermediate latency in individuals with autism spectrum disorder: a magnetoencephalographic study,” *European Journal of Neuroscience*, vol. 21, no. 9, pp. 2575–2585, 2005.
- [61] A. Kylliäinen, S. Braeutigam, J. K. Hietanen, S. J. Swithenby, and A. J. Bailey, “Face- and gaze-sensitive neural responses in children with autism: a magnetoencephalographic study,” *European Journal of Neuroscience*, vol. 24, no. 9, pp. 2679–2690, 2006.
- [62] D. Dima, S. Frangou, L. Burge, S. Braeutigam, and A. C. James, “Abnormal intrinsic and extrinsic connectivity within the magnetic mismatch negativity brain network in schizophrenia: a preliminary study,” *Schizophrenia Research*, vol. 135, no. 1–3, pp. 23–27, 2012.
- [63] M. Nakamura, S. Watanabe, M. Inagaki et al., “Electrophysiological study of face inversion effects in Williams syndrome,” *Brain and Development*, vol. 35, no. 4, pp. 323–330, 2013.
- [64] R. Paetau, “Magnetoencephalography in landau-kleffner syndrome,” *Epilepsia*, vol. 50, supplement 7, pp. 51–54, 2009.
- [65] W. de Haan, W. M. van der Flier, T. Koene, L. L. Smits, P. Scheltens, and C. J. Stam, “Disrupted modular brain dynamics reflect cognitive dysfunction in Alzheimer's disease,” *NeuroImage*, vol. 59, no. 4, pp. 3085–3093, 2012.
- [66] C. Cheng, P. Wang, W. Hsu, and Y. Lin, “Inadequate inhibition of redundant auditory inputs in Alzheimer's disease: an MEG study,” *Biological Psychology*, vol. 89, no. 2, pp. 365–373, 2012.

- [67] Y. Takei, S. Kumano, S. Hattori et al., "Preattentive dysfunction in major depression: a magnetoencephalography study using auditory mismatch negativity," *Psychophysiology*, vol. 46, no. 1, pp. 52–61, 2009.
- [68] C. Dockstader, W. Gaetz, D. Cheyne, and R. Tannock, "Abnormal neural reactivity to unpredictable sensory events in attention-deficit/hyperactivity disorder," *Biological Psychiatry*, vol. 66, no. 4, pp. 376–383, 2009.
- [69] P. Helenius, M. Laasonen, L. Hokkanen, R. Paetau, and M. Niemivirta, "Impaired engagement of the ventral attentional pathway in ADHD," *Neuropsychologia*, vol. 49, no. 7, pp. 1889–1896, 2011.
- [70] R. Salmelin, "Clinical neurophysiology of language: the MEG approach," *Clinical Neurophysiology*, vol. 118, no. 2, pp. 237–254, 2007.
- [71] K. Laaksonen, L. Helle, L. Parkkonen et al., "Alterations in spontaneous brain oscillations during stroke recovery," *PLoS ONE*, vol. 8, no. 4, Article ID e61146, 2013.
- [72] J. D. Lewine, J. T. Davis, E. D. Bigler et al., "Objective documentation of traumatic brain injury subsequent to mild head trauma: multimodal brain imaging with MEG, SPECT, and MRI," *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, vol. 22, no. 3, pp. 141–155, 2007.
- [73] J.D. Franzen and T. W. Wilson, "Amphetamines modulate prefrontal gamma oscillations during attention processing," *Neuroreport*, vol. 23, no. 12, pp. 731–735, 2012.
- [74] *Magnetoencephalography: Fundamentals and Established and Emerging Clinical Applications in Radiology*, Academic Editors: H. Akan, W. Chen, S. Ramcharitar, and V. D. Souftas, Oxford Centre for Human Brain Activity, Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital.
- [75] M. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. V. Lounasmaa, "Magnetoencephalography theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain," *Reviews of Modern Physics*, vol. 65, no. 2, pp. 413–497, 1993.
- [76] R. Hari and N. Forss, "Magnetoencephalography in the study of human somatosensory cortical processing," *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, vol. 354, no. 1387, pp. 1145–1154, 1999.
- [77] J. Vrba, "Multichannel squid biomagnetic systems" *Applications of Superconductivity*, vol. 365, pp. 61–138, 1999.
- [78] J. Vrba and S. E. Robinson, "Signal processing in magnetoencephalography," *Methods*, vol. 25, no. 2, pp. 249–271, 2001.
- [79] J. Vrba, "Magnetoencephalography: the art of finding a needle in a haystack," *Physica C*, vol. 368, no. 1–4, pp. 1–9, 2002.
- [80] 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.

- [81] Karsten Sternickel and Alex I Braginski. Biomagnetism using SQUIDs: status and Perspectives. *Superconductor Science and Technology*, 2006; 19: S160-S171.
- [82] Multichannel System Based on a High Sensitivity Superconductive Sensor for Magnetoencephalography Sara Rombetto, Carmine Granata, Antonio Vettoliere, and Maurizio Russo.
- [83] Clarke J. SQUID Sensors: Fundamentals, Fabrication And Application. Kluwer Academic Publisher; Dordrecht, The Netherland: 1996. SQUID Fundamentals; pp. 1–62.
- [84] Hong-Chang Yang, Jau-Han Chen, Shu-Yun Wang, Chin-Hao Chen, Jen-Tzong Jeng, JiCheng 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.
- [85] 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.
- [86] Δυναμική ανάλυση εγκεφαλικής δραστηριότητας με χρήση Μαγνητοεγκεφαλογραφικών (ΜΕΓ) σημάτων, Πεζούλας Βασίλειος, Χανιά, Οκτώβριος 2015.
- [87] Καταγραφή και ανάλυση βιοδυναμικών εγκεφάλου με χρήση του συστήματος BIOPAC, Χρήστος Α. Κολλιας, Πανεπιστήμιο Πατρών Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Ιατρική Φυσική, 2012.
- [88] 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.
- [89] Sven Braeutigam. Magnetoencephalography: Fundamentals and Established and Emerging Clinical Applications in Radiology. Hindawi Publishing Corporation, ISRN Radiology, Vol. 2013.
- [90] Magnetoencephalography: Basic principles, Sanjay P. Singh, *Ann Indian Acad Neurol*. 2014 Mar; 17 (Suppl 1): S107–S112, US National Library of Medicine , National Institutes of Health.
- [91] D. Cohen, E. Halgren. Magnetoencephalography. *Encyclopedia of Neuroscience*, 2009; 5: 615-622.
- [92] Edward Zamrini, FernandoMaestu, Eero Pekkonen, Michael Funke, Jyrki Makela Myles Riley, Ricardo Bajo, Gustavo Sudre, Alberto Fernandez, Nazareth Castellanos, Francisco del Pozo, C. J. Stam, BobW. 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.
- [93] Ανάλυση Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με χρήση Προβολής Ανεξαρτήτων Συνιστωσών (ICA), Μάριος Αντωνακάκης, Χανιά, Οκτώμβριος 2013.
- [94] Woodcock, R.W., McCrew, K.S., Mather, N., 2001. Woodcock-Johnson III Test. Riverside Publishing Company. Itasca, IL.

- [95] R. Rezaie, P. G Simos, J.M. Fletcher, P. Cirino, S. Vaughn & A.C. Papanicolaou, Temporo-parietal brain activity as a longitudinal predictor of response to educational interventions among middle school struggling readers. *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 17, pp. 875-85, 2011.
- [96] P. G. Simos, R. Rezaie, J.M. Fletcher, J. Juranek, A. D. Passaro, Z. Li, P. Cirino, & A. C Papanicolaou, Functional disruption of the brain mechanism for reading: Effects of comorbidity and task difficulty among children with developmental learning problems. *Neuropsychology*, vol. 24, pp. 520-534, 2011.
- [97] T. M. Achenbach, *Manual for the Child Behavior Checklist Profile*. Burlington, VT: University of Vermont, Department of Psychiatry, pp. 4-18, 1991.
- [98] J. Swanson, S. Schuck, M. Mann, C. Carlson, K. Hartman, J. Sergeant, W. Clevinger, R. McCleary, Categorical and dimensional definitions and evaluations of symptoms of ADHD: The SNAP and the SWAN Ratings Scales, 2005.
- [99] W. J. Chen, S.V. Faraone, J. Biederman, & M.T. Tsuang, Diagnostic accuracy of the Child Behavior Checklist scales for attention-deficit hyperactivity disorder: a receiver operating characteristic analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 62, pp. 1017-1025, 1994.
- [100] Wechsler, D. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)*. The San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- [101] Πετρίδης, Δ., 2015. Ανάλυση πολυμεταβλητών τεχνικών.
- [102] Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών και Εφαρμογές σε Πραγματικά Σεισμολογικά Δεδομένα, Διπλωματική Εργασία, Βασιλική Τακτικού, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα Ιούλιος, 2012.
- [103] Διαχωρισμός και αναγνώριση πηγών εκπομπής δυναμικών σημάτων προερχόμενων από ίδιου τύπου ένσφαιρους τριβείς, Μπαρδακλής Β. Σταμάτιος, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα 2012.
- [104] Ανάλυση μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με τεχνικές τυφλού διαχωρισμού σημάτων, Λιθάρη Χρυσούλα, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ιανουάριος 2008.
- [105] Χρήση μεθόδων ανάλυσης ανεξάρτητων κυρίαρχων συνιστωσών (Independent Component Analysis) με εφαρμογή σε γεωηλεκτρικά και ηχητικά σήματα, Κωνσταντοπούλου Αλεξάνδρα, Πάτρα 2008.
- [106] Κατασκευή συστήματος ταυτόχρονης αναγνώρισης ομιλίας, Χαντζιάρα Ι. Μαρία, Πάτρα 2012.
- [107] Διαχωρισμός και Αναγνώριση Ομιλίας σε Περιβάλλοντα Πολλαπλού Θορύβου, Αναστασίας Γρηγοροπούλου, Πάτρα, Φεβρουάριος 2016.
- [108] Ανάλυση και διαχωρισμός σημάτων εγκεφαλογραφίας, Γιαννακάκη Αικατερίνη – Αντωνία, Πάτρα, Δεκέμβριος 2009.
- [109] Ανάλυση Ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων μέσω της μεθόδου Ανεξάρτητων Συνιστωσών, Αλέξιου Παλαιοπούτα, Πάτρα.
- [110] Peter J. Huber. Projection pursuit. *Ann. Statist.*, 13(2):435–475, 06 1985.
- [111] Thomas M. Cover and Joy A. Thomas. *Elements of Information Theory*. Wiley-Interscience, New York, NY, USA, 1991.

- [112] Athanasios Papoulis. Probability, Random Variables and Stochastic Processes. McGraw-Hill Companies, 3rd edition, February 1991.
- [113] Pierre Comon. Independent component analysis, a new concept? Signal Process., 36(3): 287–314, April 1994.
- [114] Aapo Hyvärinen. Survey on independent component analysis, 1999.
- [115] Αυτόματος διαχωρισμός ακουστικών σημάτων που διαδίδονται στο ανθρώπινο σώμα και λαμβάνονται από πιεζοκρυστάλλους κατά την διάρκεια ύπνου, Βογιατζή Ελένη, Πάτρα, Ιούλιος 2013.
- [116] Αναγνώριση ανθρώπων σε θερμογραφικές εικόνες, Νικόλαος Βιολάτος, Οκτώμβριος 2012.
- [117] Kirby, M., Sirovich, L.: “Application of the Karhunen - Lokve Procedure for the characterization of human faces”, IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, vol. 12, No1, 1990.
- [118] Sirovich, L., Kirby, M.: “Low dimensional procedure for characterization of human faces”, J. Opt. Soc. Amer., vol. 4, no. 3, pp. 519 – 524, March 1987.
- [119] James C. J., Hesse C. W., Independent Component Analysis for biomedical signals, 2005.
- [120] G. Barbat, C. Porcaro, F. Zappasodi, P. Rossini, and F. Tecchio. Optimization of an independent component analysis approach for artifact identification and removal in magnetoencephalographic signals. Clinical Neurophysiology, vol. 115(5), pp. 1220-1232, 2004.
- [121] J. Escudero, R. Hornero, D. Abásolo, A. Fernández, Quantitative evaluation of artifact removal in real magnetoencephalogram signals with blind source separation, Ann Biomed Eng, vol. 39(8), pp. 2274-86, Aug 2011.
- [122] C. James and C. Hesse, Independent component analysis for biomedical signals. Physiological Measurement, vol. 26(1), pp. R15-R39, 2005.
- [123] J. Escudero, R. Hornero, D. Abasolo, J. Poza, A. Fern_andez, and M. Lopez. Rejection of artifact sources in magnetoencephalogram background activity using independent component analysis, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, vol. 1, pp. 5282-5, 2006.
- [124] Ανάπτυξη μεθόδων ανάλυσης ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος με χρήση μοντέλων συνδεσιμότητας και μεγεθών εντροπίας, Γιαννακάκης Γεώργιος, Πανεπιστήμιο Πατρών, 2009.
- [125] G. E. Powell, I. C. Percival, A spectral entropy method for distinguishing regular and irregular motion of Hamiltonian systems, J. Phys., A, Math, Gen. 12, 2053 – 2071, 1979.
- [126] The Neurophysiological Biomarker Toolbox (NBT), Phase Lag Index.
- [127] Rosenblum M.G., Pikovsky A.S., Kurths J. (1996): Phase synchronization of chaotic oscillators.
- [128] Cornelis J. Stam, Guido Nolte, Andreas Daffertshofer, Phase Lag Index: Assessment of Functional Connectivity From Multi Channel EEG and MEG With Diminished Bias From Common Sources, r Human Brain Mapping 28:1178–1193 (2007).
- [129] Bruns, the approach with wavelets provides similar results, 2004.

- [130] Complex Brain Network Analysis and Its Applications to Brain Disorders: A Survey, Jin Liu, Min Li, Yi Pan, Wei Lan, Ruiqing Zheng, Fang-Xiang Wu, and Jianxin Wang, 22 October 2017.
- [131] C. T. Butts, “Revisiting the foundations of network analysis,” *American Association for the Advancement of Science: Science*, vol. 325, no. 5939, pp. 414–416, 2009.
- [132] Μελέτη της λειτουργικής συνδεσιμότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου, εφαρμογή σε δεδομένα συναισθηματικού περιεχομένου και δημιουργία λογισμικού, Πελέκα. Π. Γεωργία, Φεβρουάριος 2013.
- [133] The concept of outpatient rehabilitation, Deshpande, 2007.
- [134] Cortical network analysis in patients affected by schizophrenia, De Vico Fallani, 2010.
- [135] S. Achard and E. Bullmore, “Efficiency and cost of economical brain functional networks,” *PLoS Computational Biology*, vol. 3, no. 2, p. e17, 2007.
- [136] Ανάπτυξη και εφαρμογή τεχνικών νευροπληροφορικής για τη δυναμική ανάλυση της λειτουργικής συνδεσιμότητας μέσω πολυκαναλικών σημάτων, Δημητριάδης Σταύρος, Πάτρα 2013.
- [137] Non-linear Synchronization Methods on Magnetoencephalographic (MEG) Recordings, Marios Antonakakis, 2015.
- [138] 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.
- [139] 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.
- [140] 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.
- [141] R. C. PRIM. Shortest Connection Networks and some Generalizations. *The Bell System Technical Journal*, 1957.
- [142] 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: 129138.
- [143] Rich-club organization of the human connectome, van den Heuvel MP, Sporns O, 2011.
- [144] Μέτρα σε δίκτυα - ιδιότητες και εφαρμογές, Γρηγοριάδης Ιωάννης.
- [145] M. P. van den Heuvel and O. Sporns, “Rich-Club Organization of the Human Connectome”, *J.Neurosci.*, vol. 31(44), pp. 15775–15786, Nov. 2011.
- [146] Comparison of Brain Network Models using Cross-Frequency Coupling and Attack Strategies, Marios Antonakakis, 2015.
- [147] The architecture of complex weighted networks, work, A. Barrat, M. Barthélemy, R. Pastor-Satorras and A. Vespignani, 2004.

- [148] Μεθοδολογία της Έρευνας στις Επιστήμες Υγείας, Λαγουμιντζής Γεώργιος Βλαχόπουλος Γεώργιος, Κουτσογιάννης Κωνσταντίνος, 2015.
- [149] Robustness of Some Procedures for the Two-Sample Location Problem John W. Pratt, Journal of the American Statistical Association, Vol. 59, No. 307 (Sep., 1964), pp. 665-680.
- [150] Topology versus Link Strength for Information Dissemination in Networks Lorenzo Severini, Mahmoud El Chamie, Giovanni Neglia, 2013.
- [151] The Timing and Strength of Regional Brain Activation Associated with Word Recognition in Children with Reading Difficulties, Roozbeh Rezaie, Panagiotis G. Simos, Jack M. Fletcher, Jenifer Juranek, Paul T. Cirino, Zhimin Li, Antony D. Passaro, and Andrew C. Papanicolaou, 2011.
- [152] Dynamic task-specific brain network connectivity in children with severe reading difficulties.Vourkas M, Micheloyannis S, Simos PG, Rezaie R, Fletcher JM, Cirino PT, Papanicolaou AC. Neurosci Lett. 2011 Jan 20;488(2):123-8. doi: 10.1016/j.neulet.2010.11.013. Epub 2010 Nov 10.
- [153] 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.
- [154] 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.
- [155] Κουτσούρης Δ., Παυλόπουλος Σ., Πρέντζα Α., Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων, Εκδόσεις Τζιόλα, 2003.
- [156] Καταγραφή και επεξεργασία εγκεφαλικών προκλητών δυναμικών σε πειραματικές συνθήκες με υποσυνείδητα αποτελέσματα, Τσιανάκα Ι. Ελένη, 2009.
- [157] Ben A. Munk. Frequency Selective Surfaces: Theory and Design, Appendix A - Bilinear Transformation. John Wiley & Sons, 2010.
- [158] 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.
- [159] 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.
- [160] 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.

