

# ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ανάλυση μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με βάση την πολυπλοκότητα  
κωδικοποιημένων καταστάσεων

ΖΩΙΔΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Εξεταστική επιτροπή: Καθ. Μιχάλης Ζερβάκης (Επιβλέπων)

Καθ. Λιάβας Αθανάσιος

Καθ. Παπαευσταθίου Ιωάννης

Χανιά, Μάρτιος 2021

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Μιχαήλ Ζερβάκη, για την εμπιστοσύνη, την υπομονή, την κατανόηση και τις πολύτιμες συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα, κύριο Μάριο Αντωνακάκη, για τη άμεση βοήθεια και την υποστήριξή του κάθε φορά που προέκυπτε κάποιο πρόβλημα.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα κύριο Βασίλειο Πεζούλα και για τη δική του υποστήριξη και βοήθεια σε κάθε δυσκολία που προέκυπτε.

Ευχαριστώ τους καθηγητές κκ. Αθανάσιο Λιάβα και Ιωάννη Παπαευσταθίου για την συμμετοχή τους στην εξεταστική επιτροπή για την αξιολόγηση της εργασίας.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για την αμέριστη συμπαράστασή της.

## Περίληψη

Η Μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEΓ ή Magnetoencephalography – MEG) είναι μια σύγχρονη μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης της νευροφυσιολογικής δραστηριότητας του εγκεφάλου μέσω των μαγνητικών πεδίων που παράγει κατά τη διάρκεια μιας εξωτερικής διέγερσης. Η ΜΕΓ έχει συμβάλει σημαντικά στην μελέτη και την κατανόηση των μηχανισμών και του τρόπου λειτουργίας του εγκεφάλου κατά την ομαλή του λειτουργία αλλά και σε περιπτώσεις όπου εμφανίζονται νευρολογικές, ψυχιατρικές ή εκφυλιστικές διαταραχές, θέματα που απασχολούν έντονα τον τομέα της Νευροεπιστήμης. Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως στόχο την ανάλυση μαγνητοεγκεφαλογραφικών καταγραφών παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες (Reading Difficulties – RD) και παιδιών χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες (Non Impaired – NI) και την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη λειτουργική συνδεσιμότητα περιοχών του εγκεφάλου των παιδιών αυτών. Για το σκοπό αυτό, αξιοποιήθηκαν μέθοδοι συμπίεσης ή κωδικοποίησης χρονικού σήματος σε χρονικό σήμα συμβόλων ή συμβολοσειρά, διευκολύνοντας την ερμηνευση της χρονικά καταγεγραμμένης πληροφορίας με ένα πεπερασμένο αριθμό συμβόλων. Για τον εντοπισμό της μη εγκεφαλικής δραστηριότητας στα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν η μέθοδος Ανάλυσης Ανεξάρτητων Συνιστωσών (ICA) καθώς επίσης και μετρικές από τον χώρο της Θεωρίας Πληροφορίας έπειτα από μια κατάλληλη διαδικασία προεπεξεργασίας των σημάτων. Στη συνέχεια τα δεδομένα αναλύθηκαν σε οκτώ διαφορετικούς εγκεφαλικούς ρυθμούς. Έπειτα κωδικοποιήθηκαν με τον αλγόριθμο Neural Gas και στα κωδικοποιημένα, πλέον, δεδομένα έγινε εφαρμογή των μετρικών της αμοιβαίας πληροφορίας και του βαθμού συνδεσιμότητας. Στα αποτελέσματα των μετρικών αυτών εφαρμόστηκε στατιστική ανάλυση ώστε να εντοπιστούν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες παιδιών. Οι διαφορές αυτές επιβεβαιώνουν ευρήματα της σχετικής βιβλιογραφίας και καταδεικνύουν κάποια δυσλειτουργία στην επικοινωνία των δύο ημισφαιρίων, καθώς παρατηρείται μείωση του συγχρονισμού και της συνδεσιμότητας στην RD ομάδα.

# Abstract

Magnetoencephalography (MEG) is a modern, non-invasive method of measuring the neuronal brain activity by calculating the generated magnetic fields after an external stimulation. MEG has contributed significantly to the study and understanding of the mechanisms and the way the brain functions during its normal operation but also in cases where neurological, psychiatric or degenerative disorders occur, issues that are of great concern to the field of Neuroscience. This thesis aims at the analysis of magnetoencephalographic recordings of children with reading difficulties (RD) and non-impaired (NI) children and the extraction of conclusions on the functional connectivity of brain areas of the children belonging to these two groups. For this purpose methods of compressing or encoding a time signal into a symbolic time series were utilized, facilitating the interpretation of time – recorded information with a finite number of symbols. The method of Independent Components Analysis (ICA) as well as with some metrics from the field of Information Theory were used to detect the non-brain activity, following an appropriate signal pre-processing process. The data was then analyzed into eight different brain rhythms. After that, the data was encoded using the Neural Gas algorithm and the metrics of mutual information and connectivity degree were then used on the encoded data. Statistical analysis was applied to the results of those metrics to detect significant statistical differences between the two groups of children. It is possible that these differences demonstrate differences between the functional connectivity of specific brain areas. These differences confirm findings from the relative literature and indicate some dysfunction in the communication between the two hemispheres, as a decrease in synchronization and connectivity in the RD group is observed.

## Πίνακας περιεχομένων

1. Εισαγωγή .....	6
1.1. Νευροεπιστήμη .....	6
1.2. Σχετική βιβλιογραφία .....	6
1.3. Σκοπός της εργασίας .....	7
1.4. Περιεχόμενα .....	8
1.5. Το πλάνο της εργασίας .....	10
2. Ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπινου εγκεφάλου .....	11
2.1. Το νευρικό σύστημα .....	11
2.2. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος .....	14
2.3. Το μεταιχμιακό σύστημα .....	17
2.4. Το δυναμικό δράσης .....	18
2.5. Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί .....	20
2.6. Μαθησιακές δυσκολίες .....	22
2.7. Αναγνωστικές δυσκολίες .....	24
3. Μαγνητοεγκεφαλογραφία .....	27
3.1. Τα μαγνητοεγκεφαλογραφικά σήματα .....	27
3.2. Σύστημα καταγραφής μαγνητοεγκεφαλογραφήματος .....	29
3.3. Μετασχηματιστές ροής .....	30
3.4. Μη εγκεφαλικά δραστηριότητα .....	31
3.5. Διαφορές ΗΕΓ και ΜΕΓ .....	32
3.6. Εφαρμογές της μαγνητοεγκεφαλογραφίας .....	34
4. Καταγραφή και προεπεξεργασία των δεδομένων .....	36
4.1. Οι υπό εξέταση ομάδες .....	36
4.2. Προεπεξεργασία των δεδομένων .....	38
4.3. Φιλτράρισμα των δεδομένων .....	39
4.4. Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες .....	41
4.5. Ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών .....	43
4.5.1. Τυφλός διαχωρισμός πηγών .....	43
4.5.2. Το μοντέλο της ICA .....	45
4.5.3. Υποθέσεις και ασάφειες .....	45
4.5.4. Υπολογισμός των ανεξάρτητων συνιστωσών .....	46
4.5.5. Ο αλγόριθμος Extended Infomax .....	49
4.6. Εφαρμογή των αλγορίθμων PCA και ICA στα δεδομένα .....	51
4.7. Ανίχνευση των παρεμβολών .....	53
4.8. Ανακατασκευή των δεδομένων στον αρχικό χώρο .....	56

4.9.	Αναπαράσταση σε επίπεδη κλίση.....	57
5.	Κωδικοποίηση των φιλτραρισμένων μαγνητοεγκεφαλογραφικών δεδομένων και στατιστική ανάλυση .....	59
5.1.	Φιλτράρισμα σε ζώνες συχνοτήτων.....	59
5.2.	Κωδικοποίηση των φιλτραρισμένων δεδομένων .....	62
5.2.1.	Κβαντισμός διανυσμάτων .....	62
5.2.2.	Ο αλγόριθμος Neural-Gas .....	64
5.3.	Υπολογισμός αμοιβαίας πληροφορίας.....	67
5.4.	Υπολογισμός βαθμού συνδεσιμότητας.....	68
5.5.	Στατιστική ανάλυση.....	70
5.5.1.	Lilliefors test .....	71
5.5.2.	f – test.....	71
5.5.3.	t – test.....	72
5.5.4.	Wilcoxon – Mann – Whitney rank sum test .....	74
5.6.	Εφαρμογή των στατιστικών τεστ .....	74
5.7.	Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης .....	75
6.	Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία.....	78
6.1.	Συμπεράσματα .....	78
6.2.	Περιορισμοί και μελλοντική εργασία .....	79
7.	Βιβλιογραφία.....	81

## 1. Εισαγωγή

### 1.1. Νευροεπιστήμη

Η νευροεπιστήμη (neuroscience) είναι η επιστήμη που μελετά και ερευνά την ανάπτυξη, τη δομή και τη λειτουργία του νευρικού μας συστήματος. Εκτός από την ομαλή λειτουργία του νευρικού συστήματος, η νευροεπιστήμη ασχολείται επίσης και με το τι συμβαίνει στους ανθρώπους που εμφανίζουν νευρολογικές, ψυχιατρικές ή και νευροεξελικτικές - νευροεκφυλιστικές εγκεφαλικές διαταραχές. Η γνωστική νευροεπιστήμη (cognitive neuroscience) είναι ο τομέας της νευροεπιστήμης που ασχολείται με τη μελέτη του βιολογικού υποβάθρου των γνωστικών λειτουργιών και με τον τρόπο σύνδεσης του εγκεφάλου και του υπόλοιπου νευρικού συστήματος με τη γνωστική επεξεργασία (cognitive processing). Λόγω της διεπιστημονικής φύσης της, η γνωστική νευροεπιστήμη σχετίζεται με πολλούς άλλους επιστημονικούς τομείς όπως: η γνωστική ψυχολογία (cognitive psychology), η νευροβιολογία (neurobiology), η νευροανατομία (neuroanatomy), η νευροφυσιολογία (neurophysiology), η νευροχημεία (neurochemistry), η βιολογική μηχανική (biological engineering), η φυσική (physics), τα μαθηματικά (mathematics), η επιστήμη των υπολογιστών (computer science), η γλωσσολογία (linguistics) και η φιλοσοφία (philosophy) [1.1].

### 1.2. Σχετική βιβλιογραφία

Τα αίτια των μαθησιακών και αναγνωστικών δυσκολιών είναι ένα θέμα που απασχολεί όλο και περισσότερο την επιστημονική κοινότητα τα τελευταία χρόνια καθώς αφορά ένα σημαντικό ποσοστό παιδιών στον πλανήτη [1.4]. Οι μέθοδοι απεικόνισης της λειτουργικότητας και της ενεργοποίησης των δομών του εγκεφάλου, όπως η μαγνητοεγκεφαλογραφία που χρησιμοποιείται και στην παρούσα εργασία, έχουν συμβάλλει καθοριστικά στις σχετικές έρευνες [1.2]. Μελέτες σε δεδομένα που έχουν ληφθεί από μαγνητοεγκεφαλογράφο έχουν δείξει πως τα παιδιά που αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην ανάγνωση εμφανίζουν μειωμένη νευροφυσιολογική και αιμοδυναμική

δραστηριότητα στις εμπρόσθιες περιοχές του αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού. Τα αποτελέσματα αυτά παρατηρήθηκαν πιο συγκεκριμένα στη β ζώνη συχνοτήτων (13Hz-30Hz) η οποία, όπως θα δούμε και παρακάτω, σχετίζεται με την προσοχή και τη σκέψη. Άλλες μελέτες έχουν συγκρίνει τη λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ των αισθητήρων ανάμεσα σε ομάδες παιδιών με και χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες χρησιμοποιώντας μετρικές όπως αυτή της καθυστέρησης φάσης (Phase Lag Index) [1.3]. Οι μελέτες αυτές είχαν ως αποτέλεσμα την επιβεβαίωση των συμπερασμάτων προηγούμενων ερευνών που είχαν πραγματοποιηθεί σχετικά με τη μείωση των λειτουργικών συνδέσεων που παρατηρείται στα παιδιά με αναγνωστικές δυσκολίες [1.5]. Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε πιο έντονα στον αριστερό κροταφικό και βρεγματικό λοβό.

### 1.3. Σκοπός της εργασίας

Στην παρούσα διπλωματική εργασία αναλύονται τα μαγνητοεγκεφαλογραφικά δεδομένα δυο ομάδων παιδιών, με και χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες, σε κατάσταση ηρεμίας με στόχο την ανάδειξη διαφορών στην δραστηριότητα του εγκεφάλου ανάμεσα στις δυο ομάδες. Η διαδικασία ξεκινά με μια προεπεξεργασία των ληφθέντων από τον μαγνητοεγκεφαλογράφο σημάτων ώστε να απομακρυνθούν οι περιττές πληροφορίες. Κατά την προεργασία αυτή χρησιμοποιούνται οι αλγόριθμοι της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis - PCA) με τον οποίο υπολογίζονται οι ορθογώνιες συνιστώσες των δεδομένων και ελαττώνεται το πλήθος τους και της ανάλυσης σε ανεξάρτητες συνιστώσες (Independent Component Analysis - ICA) με τον οποίο υπολογίζονται οι ανεξάρτητες συνιστώσες της εγκεφαλικής δραστηριότητας από τα δεδομένα σήματα. Για τον εντοπισμό των παρεμβολών που δημιουργούνται από τους παλμούς της καρδιάς και τις κινήσεις των ματιών και των μυών χρησιμοποιείται ένας συνδυασμός των μετρικών της καθολικής κύρτωσης και της εντροπίας του Renyi. Τα απαλλαγμένα πλέον από το θόρυβο σήματα κωδικοποιούνται σε συμβολοσειρές με τον αλγόριθμο Neural Gas. Μέσω της διαδικασίας αυτής μειώνεται ο όγκος των δεδομένων και διευκολύνεται η περαιτέρω μελέτη τους. Η μελέτη των δεδομένων στην παρούσα εργασία επικεντρώνεται σε δύο συγκεκριμένες ζώνες συχνοτήτων ( $\alpha_1$  και  $\beta_3$ ), υποσύνολα των γνωστών



εγκεφαλικών ρυθμών alpha και beta, καθώς προηγούμενες έρευνες έδειξαν ότι οι συχνότητες αυτές παρουσιάζουν έντονο ενδιαφέρον. Προκειμένου να γίνουν οι επιθυμητές συγκρίσεις ανάμεσα στις δύο ομάδες παιδιών υπολογίζονται οι μετρικές της αμοιβαίας πληροφορίας και του βαθμού συνδεσιμότητας και στη συνέχεια πραγματοποιείται και η στατιστική ανάλυσή τους. Οι διαφορές στα αποτελέσματα των δύο ομάδων οδηγούν στην εξαγωγή κάποιων συμπερασμάτων σχετικά με πιθανές διαφορές στη λειτουργική συνδεσιμότητα συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου σε κατάσταση ηρεμίας, ενισχύοντας τις παρατηρήσεις προηγούμενων μελετών με δεδομένα από μαγνητοεγκεφαλογράφο, ηλεκτροεγκεφαλογράφο αλλά και από λειτουργικό τομογράφο (fMRI).

#### 1.4. Περιεχόμενα

Το 1<sup>ο</sup> κεφάλαιο λειτουργεί ως εισαγωγή στην εργασία. Ξεκινά με μια εισαγωγή στον όρο «Νευροεπιστήμη» ενώ στη συνέχεια γίνονται αναφορές στη σχετική βιβλιογραφία αλλά και στο σκοπό της παρούσας εργασίας.

Στο 2<sup>ο</sup> κεφάλαιο παρουσιάζονται κάποιες βασικές πληροφορίες σχετικά με το νευρικό σύστημα, τη λειτουργία των νευρώνων, την ανατομία και τη φυσιολογία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι βασικοί εγκεφαλικοί ρυθμοί και τέλος γίνεται αναφορά στις μαθησιακές δυσκολίες και ειδικότερα στις αναγνωστικές δυσκολίες (δυσλεξία) καθώς αποτελούν το αντικείμενο μελέτης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Στο 3<sup>ο</sup> κεφάλαιο γίνεται παρουσίαση της μεθόδου της MEG. Παρουσιάζεται η δομή του συστήματος μαγνητοεγκεφαλογραφικής καταγραφής και των επιμέρους τμημάτων του. Τέλος, αναφέρονται οι βασικές διαφορές ανάμεσα στο μαγνητοεγκεφαλογράφημα και στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα όπως επίσης και μερικές κλινικές εφαρμογές του μαγνητοεγκεφαλογραφήματος.

Στο 4<sup>ο</sup> κεφάλαιο γίνεται η περιγραφή όλης της διαδικασίας προεπεξεργασίας των μαγνητοεγκεφαλογραφικών δεδομένων. Αρχικά παρουσιάζονται το σύστημα με το οποίο λήφθηκαν τα μαγνητοεγκεφαλογραφικά δεδομένα, οι υπό εξέταση ομάδες παιδιών και το λογισμικό που χρησιμοποιήθηκε για την επεξεργασία. Στη συνέχεια εξετάζονται οι διάφορες μέθοδοι που εφαρμόστηκαν στα δεδομένα. Δηλαδή το

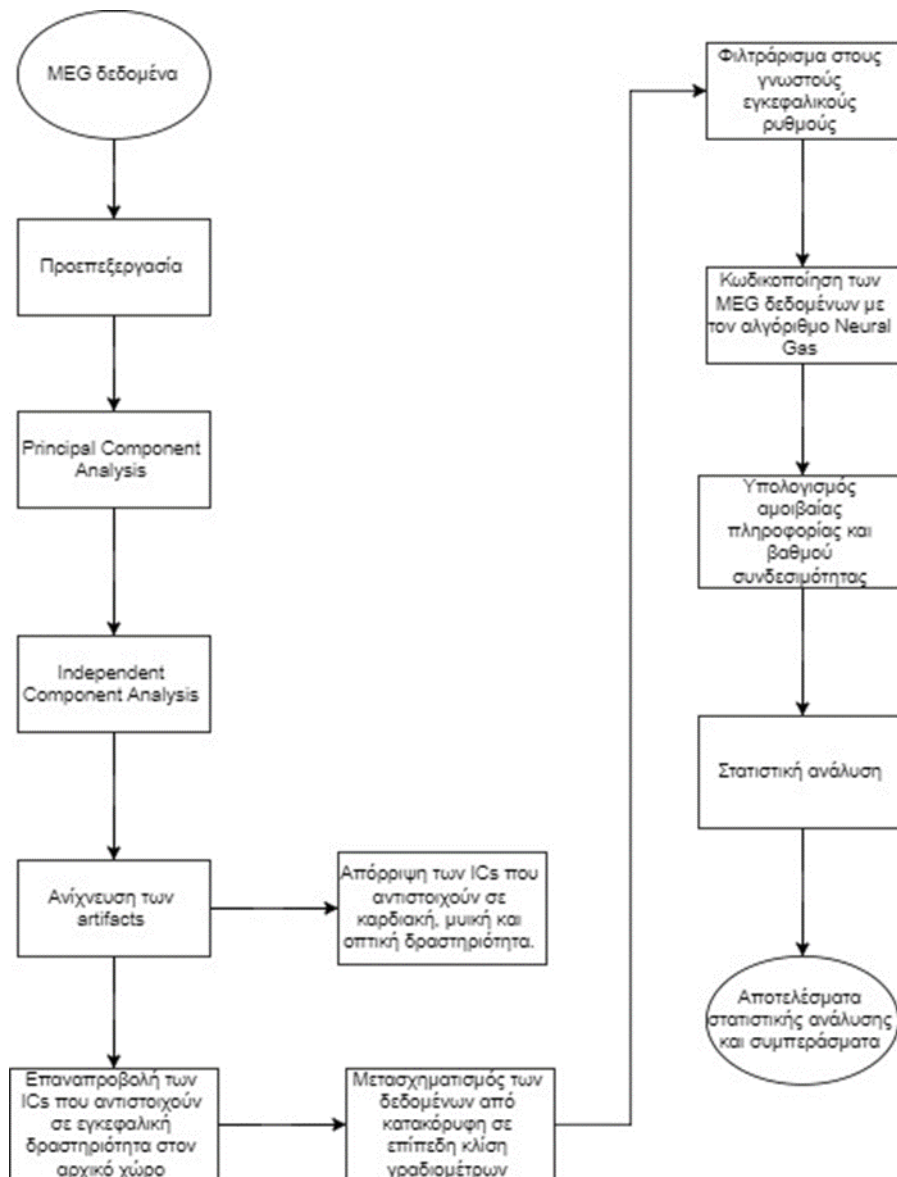
φιλτράρισμα για την απομάκρυνση του θορύβου, η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες για την μείωση του πλεονάσματος των δεδομένων και η ανάλυση σε ανεξάρτητες συνιστώσες για την ανάκτηση των πηγών της εγκεφαλικής δραστηριότητας από τις μετρήσεις των αισθητήρων. Έπειτα περιγράφεται η διαδικασία που ακολουθήθηκε για τον εντοπισμό και την απόρριψη της μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας. Το κεφάλαιο τελειώνει με τη μετατροπή από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση γραδιομέτρων των καθαρών πλέον από μη-εγκεφαλική δραστηριότητα δεδομένων.

Στο 5<sup>ο</sup> κεφάλαιο τα δεδομένα κωδικοποιούνται μετατρέποντας τις χρονοσειρές των σημάτων σε συμβολοσειρές εφαρμόζοντας τον αλγόριθμο Neural Gas. Στη συνέχεια υπολογίζονται οι μετρικές της αμοιβαίας πληροφορίας και του βαθμού συνδεσιμότητας για συγκεκριμένες μπάντες συχνοτήτων στις οποίες επικεντρώνεται η παρούσα εργασία. Στις μετρικές αυτές γίνεται έπειτα και στατιστική ανάλυση και το κεφάλαιο κλείνει με την παρουσίαση και τη σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Στο 6<sup>ο</sup> κεφάλαιο γίνεται μια ανασκόπηση των μεθόδων που εξετάστηκαν και εφαρμόστηκαν στην παρούσα εργασία καθώς και των συμπερασμάτων που προέκυψαν. Επίσης παρατίθενται κάποιες προτάσεις για μελλοντική εργασία.

Το 7<sup>ο</sup> κεφάλαιο περιέχει τη βιβλιογραφία η οποία μελετήθηκε στα πλαίσια της εκπόνησης της παρούσας εργασίας.

### 1.5. Το πλάνο της εργασίας



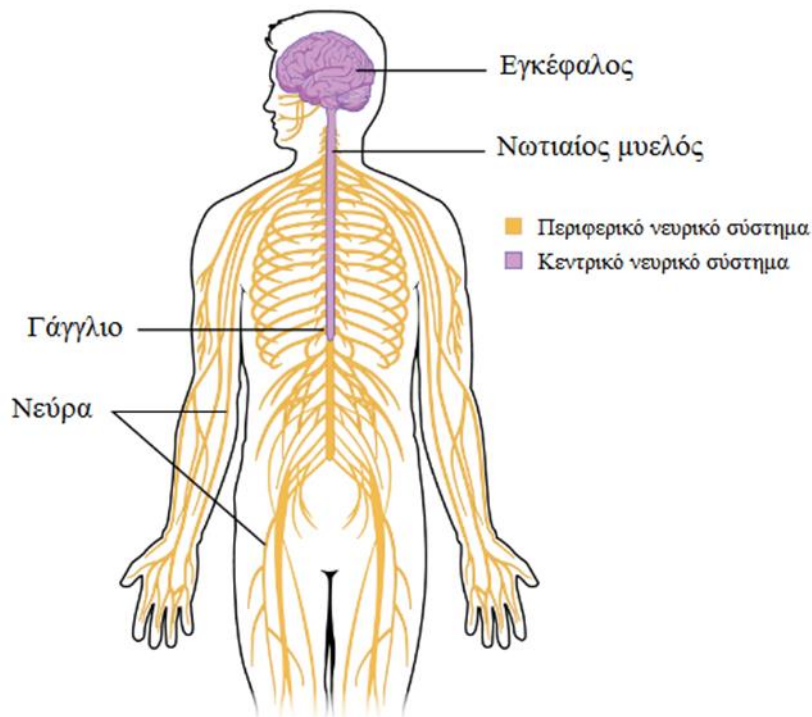
Σχήμα 1.1 Πλάνο με τα στάδια προεπεξεργασίας, επεξεργασίας και ανάλυσης των μαγνητοεγκεφαλογραφικών δεδομένων της παρούσας εργασίας.

Η μεθοδολογία που αναπτύσσεται προχωρά από την είσοδο των νευροεγκεφαλικών σημάτων, στον καθαρισμό και την απόρριψη των άσχετων καταγραφών. Έπειτα τα σήματα κωδικοποιούνται με την μέθοδο του neural gas και εξάγονται οι ενεργοποιήσεις για κάθε κόμβο καθώς και οι αλληλοσυσχετίσεις σημάτων μέσω της αμοιβαίας πληροφορίας. Τα μεγέθη αυτά εξετάζονται για την σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των πληθυσμών που εξετάζουμε.

## 2. Ανατομία και φυσιολογία του ανθρώπινου εγκεφάλου

### 2.1. Το νευρικό σύστημα

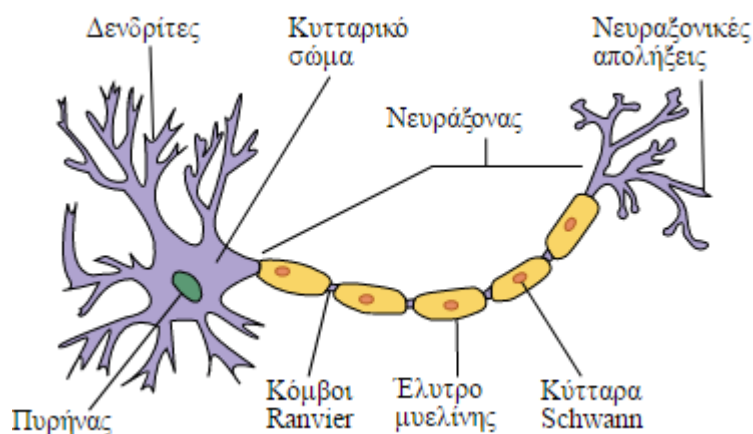
Το νευρικό σύστημα (nervous system) είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο και τη λειτουργία όλων των οργάνων του ανθρώπινου σώματος καθώς και για τη μεταξύ τους ομαλή και αρμονική συνεργασία. Είναι επίσης έδρα των ψυχικών λειτουργιών και μέσω των αισθητήριων οργάνων (μάτια, αυτιά, μύτη, δέρμα, γλώσσα) συμβάλλει στην αντίληψη του περιβάλλοντος. Αποτελείται από δυο τμήματα, το κεντρικό (central nervous system- CNS) και το περιφερικό (peripheral nervous system - PNS). Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) αποτελούν ο εγκέφαλος (brain) και ο νωτιαίος μυελός (spinal cord) ενώ τα νεύρα (nerves) και τα γάγγλια (ganglia) αποτελούν το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ). Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός προστατεύονται από το κρανίο και τη σπονδυλική στήλη αντίστοιχα και αποτελούν τα κυριότερα κέντρα επεξεργασίας των νευρικών πληροφοριών. Τα εξειδικευμένα κύτταρα που δομούν το νευρικό σύστημα είναι τα νευρογλοιακά κύτταρα (neuroglia) και οι νευρώνες (neurons). Τα νευρογλοιακά κύτταρα συμβάλλουν στη διατήρηση της ομοιόστασης και παρέχουν στήριξη και προστασία στους νευρώνες χωρίς να συμμετέχουν στη διαδικασία επεξεργασίας των πληροφοριών. Οι νευρώνες είναι οι λειτουργικές μονάδες του νευρικού συστήματος [2.15].



Σχήμα 2.1 Το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα [2.17].

Κάθε νευρώνας αποτελείται από ένα κυτταρικό σώμα (soma/cell body) το οποίο περιέχει τον πυρήνα (nucleus), μεγάλο αριθμό σωματιδίων και από μια ή περισσότερες αποφυάδες. Οι αποφυάδες που συλλέγουν τα σήματα που στέλνονται στο κύτταρο ονομάζονται δενδρίτες (dendrites), ενώ εκείνη που μεταδίδει ώσεις από το κυτταρικό σώμα ονομάζεται άξονας (axon). Οι άξονες των κυττάρων ξεκινούν από μια περιοχή που ονομάζεται ύψωμα νευράξονα (axon hillock) και καλύπτονται από ένα μυελώδες έλυτρο (myelin sheath) το οποίο σχηματίζεται από μια μεγάλη αλυσίδα κυττάρων Schwann (Schwann cells). Το σύστημα αυτό διασφαλίζει τη διάδοση των ηλεκτρικών παλμών στον άξονα. Η μυελίνη είναι μια λευκή λιπαρή ουσία η οποία περιβάλλει τον άξονα, μονώνοντάς τον από ηλεκτρικές παρεμβολές γειτονικών νευρώνων και αυξάνοντας την ταχύτητα μεταγωγής των σημάτων. Τα κύτταρα Schwann αποτελούν το κυριότερο είδος νευρογλοιακών κυττάρων του περιφερικού νευρικού συστήματος. Υπάρχουν δύο τύποι κυττάρων Schwann, τα μυελινωμένα (myelinating) και τα μη-μυελινωμένα (non-myelinating). Τα μυελινωμένα κύτταρα Schwann βοηθούν στη μόνωση του άξονα, ενώ τα μη-μυελινωμένα βοηθούν στη στήριξη και στη θρέψη του άξονα, εξασφαλίζοντας έτσι την επιβίωση των νευρώνων. Οι κόμβοι του Ranvier είναι μικρά κενά στο στρώμα μυελίνης, στα οποία η αξονική μεμβράνη είναι εκτεθειμένη στο εξωκυτταρικό υγρό, αυξάνοντας έτσι την ταχύτητα μεταφοράς των σημάτων. Ο

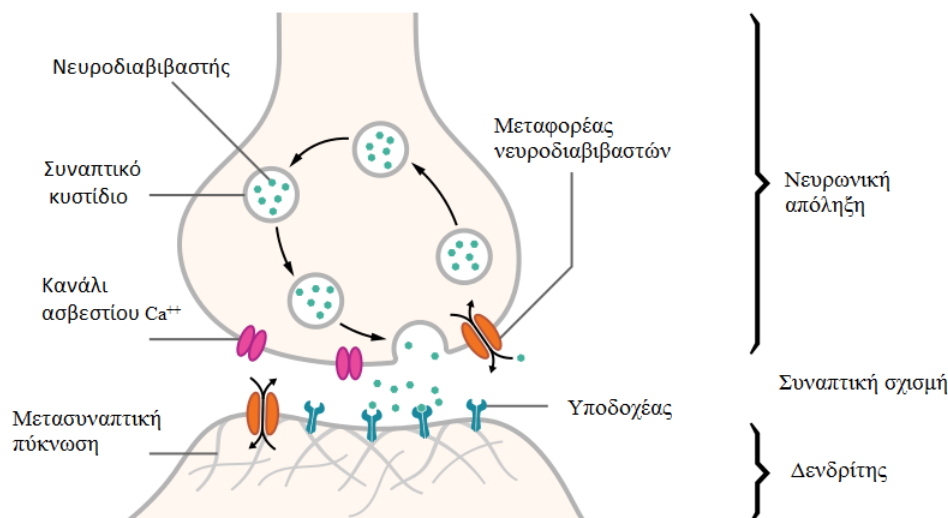
άξονας μεταδίδει ηλεκτροχημικά σήματα τα οποία φτάνουν στην απόληξή του (axon terminal) και από εκεί μεταδίδονται σε άλλους νευρώνες. Οι δενδρίτες λαμβάνουν τις πληροφορίες που στέλνουν οι άλλοι νευρώνες και τις μεταφέρουν στο σώμα, όπου και γίνεται η επεξεργασία της πληροφορίας [2.16].



Σχήμα 2.2 Η δομή ενός τυπικού νευρώνα [2.21].

Ανάμεσα στον άξονα του νευρώνα-πομπού και τους δενδρίτες του νευρώνα-δέκτη υπάρχει ένα μικρό κενό που ονομάζεται σύναψη (synapse) το οποίο επιτρέπει τη δημιουργία διασυνδεδεμένου νευρωνικού δικτύου για την μεταφορά των ηλεκτροχημικών σημάτων. Η νευροδιαβίβαση (neurotransmission) είναι η απαραίτητη διαδικασία για την επικοινωνία μεταξύ δύο νευρώνων. Η ηλεκτρική δραστηριότητα του προσυναπτικού νευρώνα μετατρέπεται, μέσω της ενεργοποίησης των ρυθμιζόμενων από τάση καναλιών ασβεστίου (voltage-gated  $\text{Ca}^{++}$  channel), σε απελευθέρωση χημικών νευροδιαβιβαστών. Οι νευροδιαβιβαστές (neurotransmitters) είναι ενδογενείς χημικές ουσίες οι οποίες απελευθερώνονται από τα συναπτικά κυστίδια (synaptic vesicles) του προσυναπτικού (presynaptic) νευρώνα μέσα στα οποία βρίσκονται, στη συναπτική σχισμή (synaptic cleft) όπου δεσμεύονται και ενεργοποιούν τους υποδοχείς (receptors) του μετασυναπτικού (postsynaptic) νευρώνα οι οποίοι αρχίζουν ή αναστέλλουν την αποστολή ηλεκτρικών σημάτων. Οι μεταφορείς νευροδιαβιβαστών (neurotransmitter transporters) αποτελούν μια κατηγορία πρωτεϊνών μεταφοράς μεμβράνης (membrane transport proteins) οι οποίοι καλύπτουν

τις κυτταρικές μεμβράνες των νευρώνων και μεταφέρουν τους νευροδιαβιβαστές δια μέσου της μεμβράνης κατευθύνοντας τους σε ειδικές ενδοκυτταρικές θέσεις [2.6].

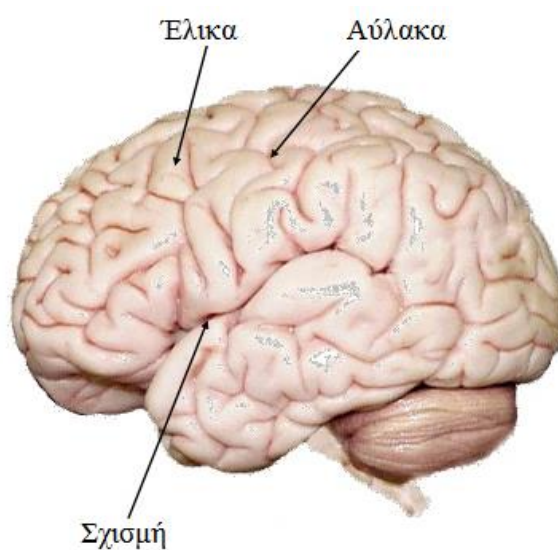


Σχήμα 2.3 Η επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων [2.20].

## 2.2. Ο ανθρώπινος εγκέφαλος

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελεί το κέντρο του νευρικού συστήματος του ανθρώπου [2.9]. Είναι το πιο περίπλοκο όργανο του ανθρώπινου σώματος και σχετίζεται με δραστηριότητες όπως η σκέψη, η νόηση, ο λόγος, τα συναισθήματα, η κρίση και η συνείδηση [2.10]. Βρίσκεται μέσα στο κρανίο και περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις μήνιγγες. Οι μήνιγγες είναι οι μεμβράνες που περιβάλλουν και προστατεύουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Υπάρχουν τρία στρώματα μηνίγγων: η σκληρή μήνιγγα (εξωτερική), η αραχνοειδής μήνιγγα (μεσαία) και η χοριοειδής μήνιγγα (εσωτερική). Από την κάτω επιφάνεια του εγκεφάλου εκφύονται τα νεύρα και ξεκινά ο νωτιαίος μυελός. Η κάτω πλευρά του κρανίου εφάπτεται με την κάτω πλευρά του εγκεφάλου και μέσα από διόδους περνούν τα κρανιακά νεύρα, ο νωτιαίος μυελός και τα αγγεία που συμβάλλουν στην αιμάτωση του εγκεφάλου. Οι άνω και πλάγιες πλευρές του εγκεφάλου αποτελούν τον εγκεφαλικό φλοιό και έρχονται σε επαφή με τον θόλο του κρανίου. Ο εγκέφαλος αποτελείται από πέντε περιοχές: τον πρόσθιο, τον διάμεσο, τον μέσο, τον οπίσθιο και τον έσχατο εγκέφαλο. Ο πρόσθιος εγκέφαλος αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου και χωρίζεται σε δύο ημισφαίρια (cerebral hemispheres) μέσω της επιμήκου σχισμής (longitudinal fissure)

που συνδέονται με το μεσολόβιο (corpus callosum) και καλύπτονται από τον εγκεφαλικό φλοιό (cerebral cortex). Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται από ένα στρώμα φαιάς ουσίας (grey matter) η οποία καλύπτει ένα στρώμα λευκής ουσίας (white matter). Τα χρώματα των δύο ουσιών οφείλονται στο γεγονός ότι η φαιά ουσία αποτελείται κυρίως από γκρι νευρωνικά κύτταρα τα οποία είναι υπεύθυνα για την επεξεργασία της πληροφορίας, ενώ η λευκή ουσία αποτελείται κυρίως από νευράξονες καλυμμένους από μυελίνη. Η επιφάνεια του εγκεφάλου αποτελείται από αύλακες (sulci), σχισμές (fissures) και έλικες (gyri) στις οποίες οφείλεται και η πτυχωτή εμφάνισή του [2.7]. Καθώς ο εγκέφαλος περιορίζεται εντός του κρανίου το μέγεθος του είναι περιορισμένο. Οι κορυφές και οι κοιλότητες δημιουργούν πτυχώσεις που επιτρέπουν την ύπαρξη μεγαλύτερης φλοιώδους επιφάνειας και καλύτερης γνωστικής λειτουργίας [2.8]. Η διαφορά ανάμεσα στην αύλακα και στη σχισμή είναι ότι η αύλακα είναι μια πιο ρηχή ράβδωση που περιβάλλει μια έλικα, ενώ η σχισμή είναι μια πιο βαθιά αυλάκωση που χωρίζει τον εγκέφαλο σε ημισφαίρια και λοβούς.



Σχήμα 2.6 Αύλακες, έλικες και σχισμές στον εγκεφαλικό φλοιό [2.19].

Κάθε ημισφαίριο διαιρείται σε τέσσερις λοβούς: τον μετωπιαίο (frontal lobe), τον βρεγματικό (parietal lobe), τον ινιακό (occipital lobe) και τον κροταφικό (temporal lobe). Κάθε λοβός σχετίζεται με εξειδικευμένες λειτουργίες αν και σε ορισμένες περιπτώσεις αλληλεπιδρούν μεταξύ τους.

Ο μετωπιαίος λοβός βρίσκεται στο μπροστινό μέρος κάθε εγκεφαλικού ημισφαιρίου, μπροστά από τον βρεγματικό και πάνω από το μπροστινό μέρος του



κροταφικού. Χωρίζεται από τον βρεγματικό λοβό με ένα κενό ανάμεσα στους ιστούς που λέγεται κεντρική αύλακα και από τον κροταφικό λοβό με μια βαθιά πτυχή που ονομάζεται πλευρική αύλακα. Η κεντρική έλικα που αποτελεί το οπίσθιο όριο του μετωπιαίου λοβού περιέχει τον πρωτεύοντα κινητικό φλοιό (primary motor cortex) ο οποίος ελέγχει τις εκούσιες κινήσεις κάποιων τμημάτων του σώματος. Η λειτουργία του μετωπιαίου λοβού σχετίζεται με την ικανότητα υπολογισμού των μελλοντικών συνεπειών που θα προκύψουν από τις τρέχουσες ενέργειες, με τη συνείδηση, δηλαδή με την επιλογή ανάμεσα σε καλές και κακές πράξεις, με την καταστολή κοινωνικά μη αποδεκτών συμπεριφορών, με τον εντοπισμό ομοιοτήτων και διαφορών ανάμεσα σε πράγματα ή γεγονότα καθώς και με την αποθήκευση αναμνήσεων που σχετίζονται με συναισθήματα [2.11].

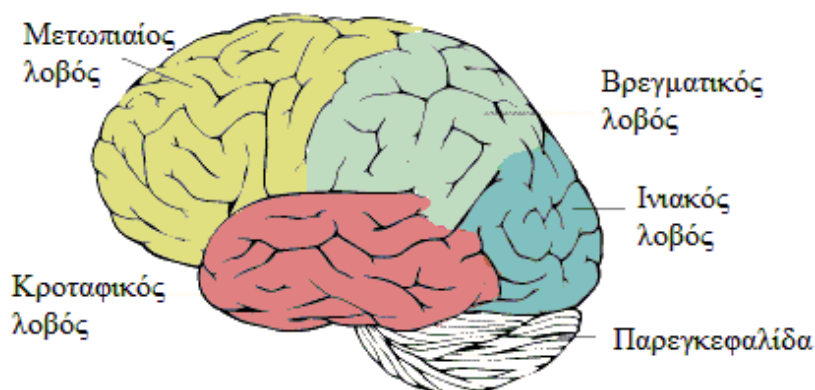
Ο βρεγματικός λοβός βρίσκεται πάνω από τον ινιακό και πίσω από τον μετωπιαίο και την κεντρική αύλακα. Σχετίζεται με την επεξεργασία των αισθητηριακών πληροφοριών συμπεριλαμβανομένων της αίσθησης του χώρου, του προσανατολισμού και της αφής. Παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στον χειρισμό των αντικειμένων, στη γνώση των αριθμών και στην κατανόηση των σχέσεων μεταξύ τους καθώς και στην επεξεργασία της γλώσσας. Κάποιες ακόμη από τις λειτουργίες του είναι η αισθητικότητα των δύο σημείων (two point discrimination), δηλαδή η ικανότητα να ξεχωρίζουμε ότι δύο κοντινά αντικείμενα που αγγίζουν το δέρμα μας είναι πράγματι δύο σημεία και όχι ένα, καθώς επίσης και η γραφαισθησία δηλαδή η ικανότητα να αντιλαμβανόμαστε τη γραφή πάνω στο δέρμα μας μόνο με την αφή [2.12].

Ο κροταφικός λοβός βρίσκεται κάτω από την πλευρική αύλακα η οποία τον χωρίζει από τον μετωπιαίο και στα δύο ημισφαίρια. Σχετίζεται με την επεξεργασία των αισθητηριακών πληροφοριών για τη διατήρηση της οπτικής μνήμης, την κατανόηση της γλώσσας και τη συσχέτιση των συναισθημάτων. Στον κροταφικό λοβό περιέχεται και ο πρωτογενής ακουστικός φλοιός (primary auditory cortex) ο οποίος λαμβάνει αισθητηριακές πληροφορίες από τα αυτιά και τις μετατρέπει σε ηχητικές μονάδες με νόημα όπως για παράδειγμα σε λέξεις. Κάποιες περιοχές του κροταφικού λοβού σχετίζονται με την υψηλού επιπέδου οπτική επεξεργασία όπως είναι η αναγνώριση προσώπων, τοπίων και αντικειμένων [2.13].

Ο ινιακός λοβός βρίσκεται πίσω από τους υπόλοιπους λοβούς. Περιέχει τον πρωτεύοντα οπτικό φλοιό (primary visual cortex) και σχετίζεται με την οπτική

επεξεργασία και με λειτουργίες όπως η οπτικοχωρική επεξεργασία, η διαφοροποίηση των χρωμάτων και η αντίληψη της κίνησης [2.13].

Στο κάτω μέρος το εγκεφάλου βρίσκεται η παρεγκεφαλίδα (cerebellum) η οποία περιέχει μεγάλο πλήθος νευρώνων και συνδέεται με το εγκεφαλικό στέλεχος με δέσμες ινών. Παίζει σημαντικό ρόλο στον συντονισμό των κινήσεων και στη ισορροπία καθώς και σε γνωστικές λειτουργίες όπως η προσοχή και η γλώσσα.

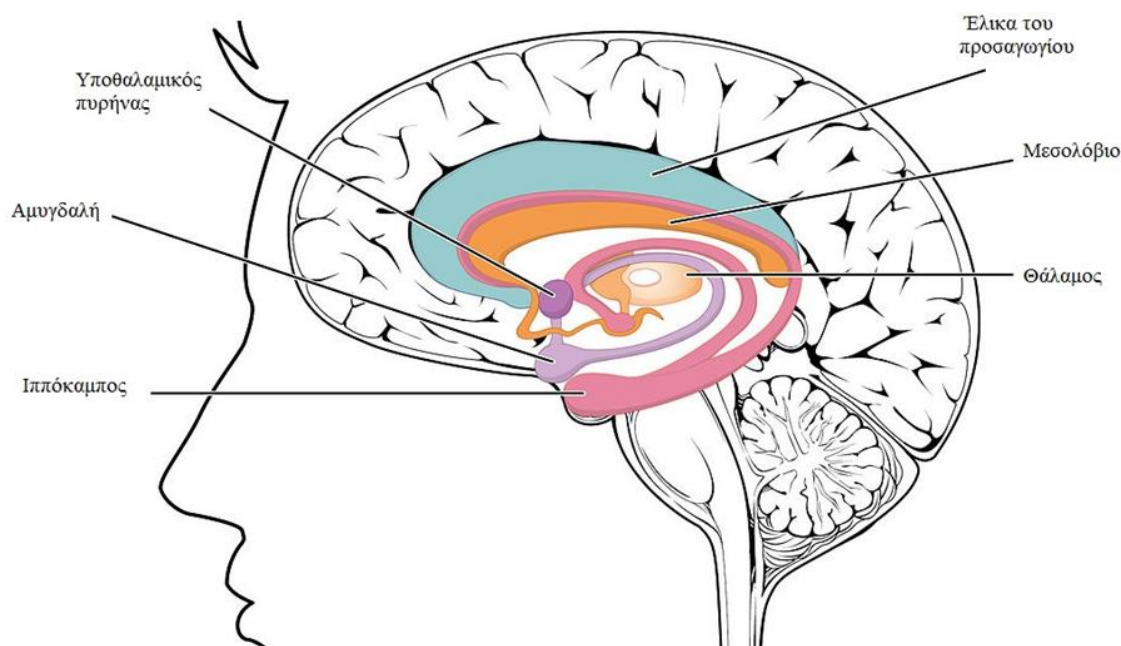


Σχήμα 2.7 Οι λοβοί του εγκεφάλου [2.18].

### 2.3. Το μεταιχμιακό σύστημα

Το μεταιχμιακό ή λιμβικό σύστημα (limbic system) είναι ένα σύνολο δομικών μονάδων του εγκεφάλου το οποίο βρίσκεται στο πρόσθιο τμήμα και υποστηρίζει πληθώρα λειτουργιών συμπεριλαμβανομένων του συναισθήματος, της συμπεριφοράς, του κινήτρου, της μνήμης, της όσφρησης και της μάθησης. Ο ιππόκαμπος (hippocampus) παίζει σημαντικό ρόλο στην παγίωση καινούριων πληροφοριών στη μνήμη, καθώς και στη χωρική μνήμη, η οποία χρησιμεύει στον προσανατολισμό. Η αμυγδαλή (amygdala) διαδραματίζει βασικό ρόλο στην επεξεργασία της μνήμης, στη δημιουργία αποφάσεων και στις συναισθηματικές αντιδράσεις. Ο θάλαμος (thalamus) βρίσκεται στο κέντρο του εγκεφάλου και από αυτόν διέρχεται το μεγαλύτερο μέρος της πληροφορίας των αισθητήρων πριν σταλεί σε συγκεκριμένες περιοχές του φλοιού. Σχετίζεται με τον έλεγχο του ύπνου, της εγρήγορσης και της διέγερσης καθώς επίσης και με τα επίπεδα προσοχής και δραστηριότητας. Ο υποθαλαμικός πυρήνας

(hypothalamic nuclei) βρίσκεται στον υποθάλαμο και σχετίζεται με τη διαμεσολάβηση των ενδοκρινών και τον έλεγχο της συμπεριφοράς. Οι υποθαλαμικοί πυρήνες είναι υπεύθυνοι για τη δημιουργία πολλών συναισθημάτων, όπως η απόλαυση και ο φόβος [2.14]. Το μεσολόβιο (corpus callosum) είναι ένα πυκνό σύνολο νευρικών ινών το οποίο ενώνει τα δύο ημισφαίρια και είναι υπεύθυνο για τη μετάδοση των πληροφοριών από το ένα ημισφαίριο στο άλλο. Η έλικα του προσαγωγίου (cingulate gyrus) σχετίζεται με την αποθήκευση και την ανάκτηση των πληροφοριών και με την αντίληψη του πόνου.

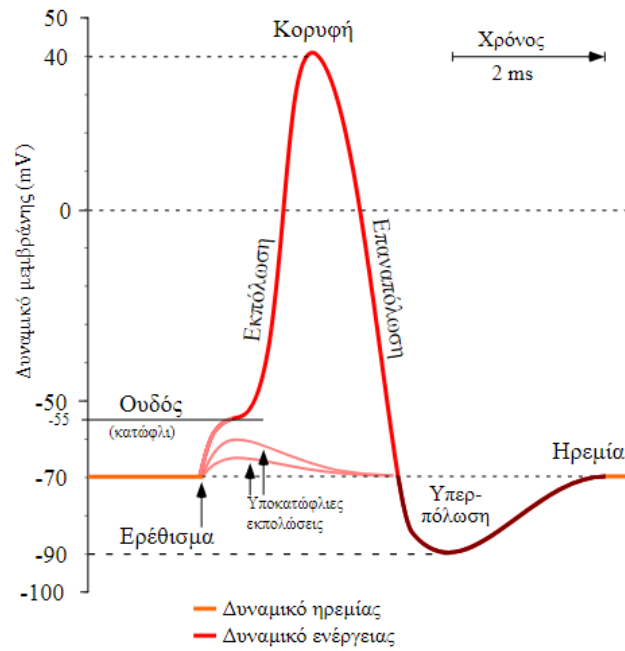


Σχήμα 2.8 Το μεταιχμιακό σύστημα [2.17].

## 2.4. Το δυναμικό δράσης

Η συγκέντρωση των ιόντων στο εσωτερικό του νευρώνα είναι διαφορετική από αυτή στο εξωτερικό του. Τα ιόντα καλίου K έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση εντός του νευρώνα από ότι εκτός, σε αντίθεση με τα ιόντα νατρίου Na που έχουν μεγαλύτερη συγκέντρωση εκτός του νευρώνα. Αυτό οφείλεται σε ειδικά πρωτεϊνικά μόρια της νευρωνικής μεμβράνης που λειτουργούν ως κανάλια ιόντων (ion channels). Η κυριότερη από αυτές τις αντλίες είναι η αντλία Νατρίου-Καλίου (Na-K pump), η οποία

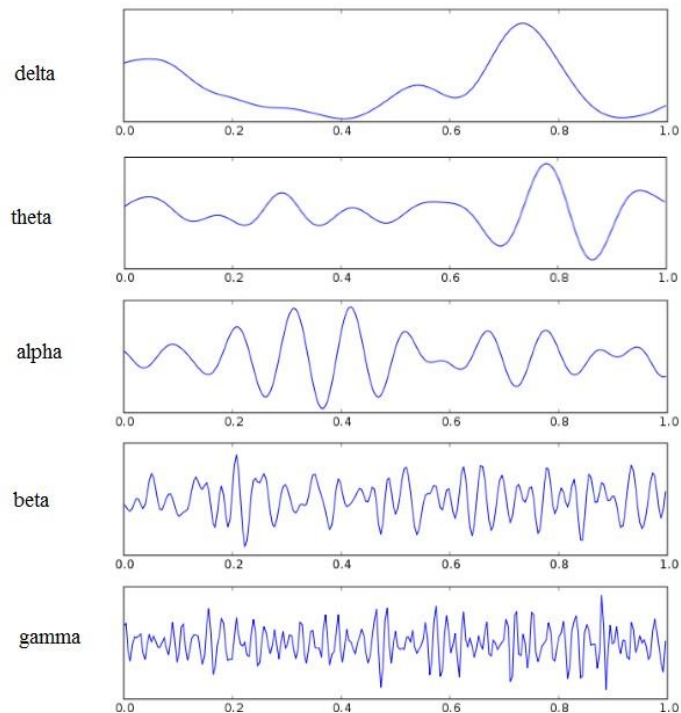
σε κάθε κύκλο λειτουργίας της (duty circle) εξάγει τρία ιόντα Na και εισάγει δύο ιόντα K. Η ισορροπία των διαδικασιών αυτών δημιουργεί αρνητικό δυναμικό  $-70\text{mV}$ . Αυτή είναι η κατάσταση ηρεμίας (resting state) ή κανονικά πολωμένη κατάσταση (normal polarized state) του νευρώνα. Όταν ο νευρώνας λαμβάνει ένα σήμα ανοίγουν τα ιοντικά κανάλια τάσης (voltage-gated channels) της μεμβράνης επιτρέποντας μια μεγάλη εισροή θετικών ιόντων νατρίου Na στον νευρώνα μετατρέποντας το φορτίο του από αρνητικό σε θετικό. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται εκπόλωση (depolarization). Αν η εκπόλωση ξεπεράσει το κατώφλι των  $-55\text{mV}$  έχουμε πυροδότηση δυναμικού δράσης (action potential). Το δυναμικό δράσης είναι ένας ηλεκτρικός παλμός που κινείται κατά μήκος του νευράξονα όταν το φορτίο φτάσει σε μια κρίσιμη τιμή κοντά στα  $40\text{mV}$ . Μόλις το φορτίο φτάσει σε αυτή την τιμή ανοίγουν τα αντίστοιχα ιοντικά κανάλια τάσης του καλίου οδηγώντας σε μια μεγάλη εκροή ιόντων καλίου η οποία οδηγεί στην επαναφορά του αρνητικού φορτίου στον νευρώνα. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται επαναπόλωση (repolarization). Τα κανάλια ιόντων καλίου παραμένουν ανοιχτά για λίγο περισσότερο χρόνο με συνέπεια, το φορτίο του κυττάρου να ξεπεράσει τα  $-70\text{mV}$  και να φτάσει περίπου τα  $-80\text{mV}$ . Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται υπερπόλωση (hyperpolarization). Τελικά, οι συγκεντρώσεις των ιόντων επιστρέφουν στο δυναμικό ηρεμίας των  $-70\text{mV}$ . Οι νευροδιαβιβαστές που απελευθερώνονται από το προσυναπτικό άκρο ενεργοποιούν χημικά κανάλια ιόντων (chemically-gated channels) στη μεμβράνη του μετασυναπτικού άκρου αλλάζοντας τη συγκέντρωση των ιόντων του μετασυναπτικού κυττάρου, άρα και το δυναμικό του. Το δυναμικό αυτό ονομάζεται μετασυναπτικό δυναμικό (postsynaptic potential - PSP). Αν ένα μετασυναπτικό δυναμικό αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης μετασυναπτικού δυναμικού δράσης (postsynaptic action potential) ονομάζεται διεγερτικό μετασυναπτικό δυναμικό (excitatory postsynaptic potential - EPSP). Αν, αντίθετα, μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης μετασυναπτικού δυναμικού δράσης ονομάζεται ανασταλτικό μετασυναπτικό δυναμικό (inhibitory postsynaptic potential - IPSP). Το αν ένα μετασυναπτικό δυναμικό θα είναι διεγερτικό ή ανασταλτικό εξαρτάται από το είδος του νευροδιαβιβαστή και το είδος των καναλιών που αυτός ενεργοποιεί. Συνήθως τα μετασυναπτικά δυναμικά κυμαίνονται πολύ πιο κάτω από το κατώφλι δημιουργίας μετασυναπτικού δυναμικού δράσης. Καθώς όμως οι νευρώνες του κεντρικού νευρικού συστήματος δομούνται από χιλιάδες συνάψεις, τα μετασυναπτικά δυναμικά κάθε ενεργής σύναψης μπορούν να αθροιστούν στο χώρο και στο χρόνο καθορίζοντας το αν το μετασυναπτικό δυναμικό θα έχει διεγερτικό ή ανασταλτικό χαρακτήρα [3.5].



Σχήμα 3.3 Διάγραμμα του δυναμικού δράσης ενός νευρώνα [2.23].

## 2.5. Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί

Τα εγκεφαλικά κύματα είναι το αποτέλεσμα της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου. Οι εγκεφαλικοί ρυθμοί (brain rhythms) κατηγοριοποιούνται ανάλογα με το εύρος συχνοτήτων στο οποίο εμφανίζονται. Οι πέντε κυριότεροι ρυθμοί, σε αύξουσα σειρά συχνοτήτων, είναι οι δέλτα (delta), θήτα (theta), άλφα (alpha), βήτα (beta) και γάμμα (gamma) και συμβολίζονται με τα γράμματα δ, θ, α, β και γ αντίστοιχα.



Σχήμα 2.9 Οι πέντε εγκεφαλικοί ρυθμοί [2.22].

Ο δέλτα ρυθμός κυμαίνεται σε συχνότητες από 0.5 έως 4 Hz. Σχετίζεται κυρίως με τον βαθύ ύπνο μπορεί όμως να βρεθεί και σε καταστάσεις εγρήγορσης. Είναι εύκολο να υπάρξει σύγχυση μεταξύ των σημάτων του δέλτα ρυθμού και σημάτων που προέρχονται από μυϊκές κινήσεις του λαιμού ή του σαγονιού. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι μύες βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια του δέρματος και παράγουν μεγάλα σήματα, ενώ το εγκεφαλικό σήμα που μας ενδιαφέρει προέρχεται από τα βάθη του εγκεφάλου, με συνέπεια να υπάρχει σημαντική εξασθένιση κατά τη διέλευσή του μέσα από το κρανίο [2.1].

Ο θήτα ρυθμός κυμαίνεται σε συχνότητες από 4 έως 8 Hz. Σχετίζεται με την πρόσβαση στο ασυνείδητο, την δημιουργική έμπνευση και τον βαθύ διαλογισμό. Διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη βρεφική και στη νηπιακή ηλικία. Αυξημένα επίπεδα θήτα δραστηριότητας σε έναν ενήλικα σε κατάσταση εγρήγορσης δεν είναι φυσιολογικά και καταδεικνύουν παθολογικά προβλήματα [2.1].

Ο άλφα ρυθμός κυμαίνεται σε συχνότητες από 8 έως 13 Hz. Εντοπίζεται στο μπροστά μισό του εγκεφάλου και κυρίως στην περιοχή του οπτικού φλοιού. Σχετίζεται με τη βαθιά χαλάρωση του σώματος και του πνεύματος με κλειστά τα μάτια. Γι' αυτό το λόγο θεωρείται ως ένα μοτίβο αναμονής ή σάρωσης το οποίο δημιουργείται από τις οπτικές περιοχές του εγκεφάλου και εξασθενεί όταν τα μάτια είναι ανοιχτά, όταν

ακούγονται άγνωστοι ήχοι και σε καταστάσεις άγχους, νοητικής συγκέντρωσης ή προσοχής [2.1].

Ο βήτα ρυθμός κυμαίνεται σε συχνότητες από 13 έως 30 Hz. Είναι ο πιο συνηθισμένος ρυθμός εγρήγορσης και σχετίζεται με την ενεργό σκέψη, την ενεργό προσοχή και την επίλυση προβλημάτων[2.1]. Η αύξηση των επιπέδων βήτα δραστηριότητας μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις, όπως γρηγορότερη σκέψη, περισσότερη κοινωνικότητα, μεγαλύτερη συγκέντρωση, περισσότερη ενέργεια και θετικότερες σκέψεις. Τα υπερβολικά αυξημένα επίπεδα βήτα δραστηριότητας όμως προκαλούν αρνητικές επιπτώσεις, όπως άγχος, πανικός, παράνοια, δυσάρεστες σκέψεις, εθισμός, ανεβασμένη πίεση και αυπνία [2.2].

Τέλος ο γάμμα ρυθμός σχετίζεται με συχνότητες μεγαλύτερες από 30 Hz. Ο ρυθμός αυτός έχει πολύ μικρό πλάτος και εμφανίζεται σπάνια. Η ανίχνευσή του μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενειών του εγκεφάλου και επίσης χρησιμεύει ως ένδειξη των εκδηλώσεων συγχρονισμού του εγκεφάλου (event-related synchronization) [2.1].

## 2.6. Μαθησιακές δυσκολίες

Ο όρος «μαθησιακές δυσκολίες» χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια ομάδα διαταραχών οι οποίες μειώνουν την ικανότητα ενός ατόμου να επικοινωνήσει ή να μάθει και αυτό συμβαίνει επειδή ο εγκέφαλος δυσκολεύεται να λάβει, να αποθηκεύσει, να επεξεργαστεί, να ανακτήσει και να μεταδώσει πληροφορίες [2.4]. Πρόκειται για έναν ευρύ ιατρικό όρο, ο οποίος καλύπτει πολλές πιθανές αιτίες, συμπτώματα και θεραπείες. Μερικοί άνθρωποι εμφανίζουν ένα μοναδικό μαθησιακό πρόβλημα ενώ άλλοι παρουσιάζουν πολλές αλληλεπικαλυπτόμενες μαθησιακές δυσκολίες. Αν και τα ακριβή αίτια που προκαλούν τις μαθησιακές δυσκολίες δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητά πιστεύεται ότι κάποια από αυτά προκαλούνται από την κληρονομικότητα, από προβλήματα κατά την κύηση και τη γέννα, αλλά και κατά τη μετέπειτα ζωή του παιδιού. Γενετικές ανωμαλίες συχνά μεταβιβάζονται από γενιά σε γενιά μέσω της κληρονομικότητας. Επίσης κάποια ασθένεια ή τραυματισμός της εγκύου, η έκθεση του εμβρύου σε αλκοόλ ή ναρκωτικές ουσίες κατά τη διάρκεια της κύησης, χαμηλό βάρος γέννησης ή έλλειψη οξυγόνου είναι μερικές ακόμα πιθανές αιτίες. Μαθησιακές

δυσκολίες μπορούν ακόμη να προκληθούν από τραυματισμό στο κεφάλι, υποσιτισμό ή έκθεση σε τοξικές ουσίες. Οι μαθησιακές δυσκολίες δεν είναι μια ενιαία διαταραχή, αντιθέτως, αποτελούν μια ολόκληρη κατηγορία διαταραχών σε διάφορους τομείς.

Η δυσλεξία (dyslexia) είναι μια μορφή μαθησιακής δυσκολίας η οποία επηρεάζει την ανάγνωση και τις συναφείς δεξιότητες που αφορούν τη γλώσσα, όπως είναι η αποκωδικοποίηση, η κατανόηση, η γραφή, η ορθογραφία, ακόμα και η ομιλία.

Η δυσγραφία (dysgraphia) αποτελεί μια μορφή μαθησιακής δυσκολίας η οποία επηρεάζει την ικανότητα γραφής και τις λεπτές κινητικές δεξιότητες του ατόμου και μπορεί να περιλαμβάνει δυσανάγνωστους χαρακτήρες, ασυνεπή διαστήματα μεταξύ των χαρακτήρων, κακό χωροταξικό σχεδιασμό στο χαρτί, κακή ορθογραφία, δυσκολία σύνθεσης κειμένου και δυσκολία ταυτόχρονης σκέψης και γραφής.

Η διαταραχή ακουστικής επεξεργασίας ( auditory processing disorder) είναι μια πάθηση που επηρεάζει αρνητικά τον τρόπο με τον οποίο ο εγκέφαλος επεξεργάζεται και ερμηνεύει τους ήχους που προσλαμβάνουν τα αυτιά και προκαλεί δυσκολία στην αναγνώριση λεπτών ηχητικών διαφορών στις λέξεις, στον εντοπισμό της προέλευσης του ήχου, στην κατανόηση της σειράς των ήχων και στον αποκλεισμό θορύβων του υποβάθρου (background noises).

Η διαταραχή επεξεργασίας της γλώσσας (language processing disorder) είναι ένας ειδικός τύπος διαταραχής ακουστικής επεξεργασίας που αφορά μόνο τη γλώσσα και όχι όλων των ειδών τους ήχους και πρόκειται για τη δυσκολία πρόσδοσης νοήματος σε ομάδες ήχων οι οποίες σχηματίζουν λέξεις και προτάσεις.

Η δυσαριθμησία (dyscalculia) είναι μια μαθησιακή δυσκολία που επηρεάζει την ικανότητα ενός ατόμου να κατανοεί τους αριθμούς και τα μαθηματικά σύμβολα, να απομνημονεύει και να οργανώνει αριθμούς, να μετρά και να λέει την ώρα.

Η μη-λεκτική μαθησιακή δυσκολία (non-verbal learning disability) χαρακτηρίζει τα άτομα που έχουν υψηλές προφορικές δεξιότητες αλλά ασθενείς κινητικές, οπτικο-χωρικές και κοινωνικές δεξιότητες και δυσκολεύονται να ερμηνεύσουν τις μη-λεκτικές νύξεις όπως είναι οι εκφράσεις του προσώπου και η γλώσσα του σώματος και μπορεί να έχουν κακό συντονισμό κινήσεων.

Η έλλειψη οπτικής αντίληψης (visual perceptual deficit) είναι μια διαταραχή που επηρεάζει την κατανόηση των πληροφοριών που δέχεται ένα άτομο, την ικανότητα να σχεδιάζει, να αντιγράφει, να κόβει και να συντονίζει τα χέρια και τα μάτια. Τα παραπάνω είδη μαθησιακών δυσκολιών συχνά συνυπάρχουν και με ελλείματα κοινωνικών δεξιοτήτων και διαταραχές στη συμπεριφορά και στο συναίσθημα.



Η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας (attention deficit hyperactivity disorder – ADHD) είναι μια διαταραχή που περιλαμβάνει δυσκολία συγκέντρωσης, δυσκολία ελέγχου της συμπεριφοράς και υπερκινητικότητα. Αν και η ADHD δεν θεωρείται μαθησιακή δυσκολία, έρευνες έχουν δείξει πως το 30-50% των παιδιών με ADHD παρουσιάζουν και κάποιου είδους μαθησιακή δυσκολία με αποτέλεσμα η συνύπαρξη των δύο αυτών καταστάσεων να καθιστά τη διαδικασία της μάθησης ιδιαίτερα δύσκολη[2.3].

Η δυσπραξία (dyspraxia) είναι μια διαταραχή που χαρακτηρίζεται από δυσκολία ελέγχου των μυών και προκαλεί προβλήματα στην κίνηση, τον προσανατολισμό και την ομιλία. Συχνά συνυπάρχει μαζί με διαταραχές όπως η δυσλεξία, η δυσαριθμησία ή το ADHD επηρεάζοντας έτσι και τη μάθηση.

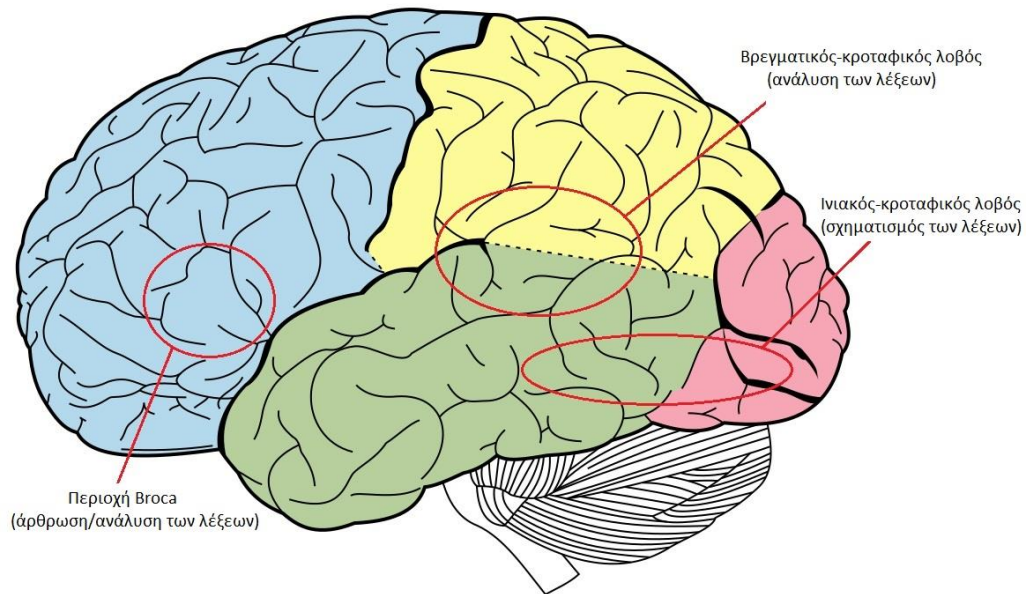
Μια ακόμη αδυναμία που παρατηρείται στα άτομα με μαθησιακές δυσκολίες είναι η αναποτελεσματικότητα των συστημάτων γνωσιακής διαχείρισης του εγκεφάλου που επηρεάζουν πληθώρα νευροψυχολογικών διαδικασιών όπως: ο σχεδιασμός, η οργάνωση, η προσοχή, η στρατηγική, η ανάμνηση λεπτομερειών και η διαχείριση του χώρου και του χρόνου. Επιπλέον ελλείμματα σε έναν ή περισσότερους από τους τύπους μνήμης, αισθητήρια (sensory memory), βραχυπρόθεσμη (short-term memory) και μακροπρόθεσμη (long-term memory), μπορούν να επηρεάσουν τη δυνατότητα αποθήκευσης και ανάκτησης πληροφοριών που χρειάζονται για την εκτέλεση εργασιών [2.3].

## 2.7. Αναγνωστικές δυσκολίες

Η ανάγνωση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία η οποία απαιτεί την καλή λειτουργία ενός πολύπλοκου δικτύου εγκεφαλικών κυττάρων τα οποία συνδέουν τα κέντρα της όρασης, της γλώσσας και της μνήμης. Οι αναγνωστικές δυσκολίες (reading difficulties) αποτελούν την πιο συνηθισμένη μορφή μαθησιακών δυσκολιών. Έρευνες έχουν δείξει ότι περίπου το 80% των παιδιών που έχουν διαγνωστεί με κάποιας μορφής μαθησιακή δυσκολία αντιμετωπίζουν αναγνωστικές δυσκολίες. Αν και οι μορφές των αναγνωστικών δυσκολιών ποικίλουν από άτομο σε άτομο υπάρχουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά. Ένα από αυτά είναι η δυσκολία στη φωνημική επίγνωση (phonemic awareness), δηλαδή στην αντιστοίχιση της φωνολογικής εκφοράς κάθε φωνήματος

(phoneme) με την αντίστοιχη γραπτή μορφή του, όπου ως φωνήματα ορίζονται οι ελάχιστες μονάδες μιας γλώσσας οι οποίες παρέχουν διακριτική λειτουργία στο φωνητικό επίπεδο, για το νόημα του γλωσσικού ήχου. Ένα ακόμη κοινό χαρακτηριστικό είναι η δυσκολία στη φωνολογική επεξεργασία (phonological processing), δηλαδή στην ανίχνευση και στη διάκριση διαφορών στα φωνήματα ή στους ήχους ομιλίας. Κοινά χαρακτηριστικά αποτελούν επίσης και οι δυσκολίες στην αποκωδικοποίηση των λέξεων, στην ευφράδεια και στο ρυθμό της ανάγνωσης, στις ομοιοκαταληξίες, στην ορθογραφία, στην κατανόηση και στη γραπτή έκφραση [2.4]. Η πολυσύνθετη φύση των αιτιολογικών παραγόντων στους οποίους οφείλεται η εμφάνιση μαθησιακών, συνεπώς και αναγνωστικών, δυσκολιών (γενετικοί, νευροβιολογικοί, οικογενειακοί, ψυχολογικοί, κοινωνικοί, κ.α.) καθιστούν τα μαθησιακά προβλήματα μη-θεραπεύσιμα αλλά αντιμετωπίσιμα.

Οι μαθησιακές δυσκολίες αποτελούν δια βίου δυσκολίες οι οποίες εμφανίζονται με διαφορετικό τρόπο και ένταση σε κάθε ηλικία και δεν εξαφανίζονται με το πέρασμα του χρόνου. Ωστόσο με τον έγκαιρο εντοπισμό του προβλήματος και την κατάλληλη υποστήριξη και παρέμβαση, τόσο από το οικογενειακό όσο και από το σχολικό περιβάλλον το άτομο μπορεί να επιτύχει στο σχολείο, στην εργασία, στις διαπροσωπικές σχέσεις και στην κοινωνία. Οι παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση των μαθησιακών δυσκολιών θα πρέπει να είναι καλά δομημένες και προγραμματισμένες, να έχουν μακρόχρονη προοπτική υποστήριξης και να προσαρμόζονται στα χαρακτηριστικά και στις ανάγκες του κάθε παιδιού, ώστε να ενισχύονται η αυτοπεποίθηση, η αυτοεκτίμηση και τα κίνητρά του. Τα τμήματα του εγκεφάλου που σχετίζονται με την ανάγνωση βρίσκονται στο αριστερό ημισφαίριο και πιο συγκεκριμένα στο πρόσθιο τμήμα, στον βρεγματικό-κροταφικό λοβό και στον ινιακό-κροταφικό λοβό. Η περιοχή Broca στο πρόσθιο τμήμα του εγκεφάλου σχετίζεται με την άρθρωση και την ανάλυση των λέξεων. Η περιοχή του βρεγματικού-κροταφικού λοβού σχετίζεται με την ανάλυση των λέξεων και η περιοχή του ινιακού-κροταφικού λοβού είναι υπεύθυνη για την γρήγορη, αυτόματη, και ευχερή αναγνώριση των λέξεων [2.5].



Σχήμα 2.10 Οι περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με την ανάγνωση [2.5].

### 3. Μαγνητοεγκεφαλογραφία

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία (Magnetoencephalography-MEG) είναι μια μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης της νευρωνικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, μέσω του υπολογισμού των μαγνητικών πεδίων που παράγονται από τα ηλεκτρικά ρεύματα του εγκεφάλου. Η έρευνα των αντιληπτικών και των γνωστικών διαδικασιών του εγκεφάλου, η προεγχειρητική εκτίμηση ασθενών με επιληψία, ώστε να εντοπιστεί η επιληπτική εστία και η χαρτογράφηση του εγκεφάλου μέσω του προσδιορισμού της λειτουργίας διαφόρων τμημάτων του είναι κάποιες από τις βασικές εφαρμογές της μαγνητοεγκεφαλογραφίας.

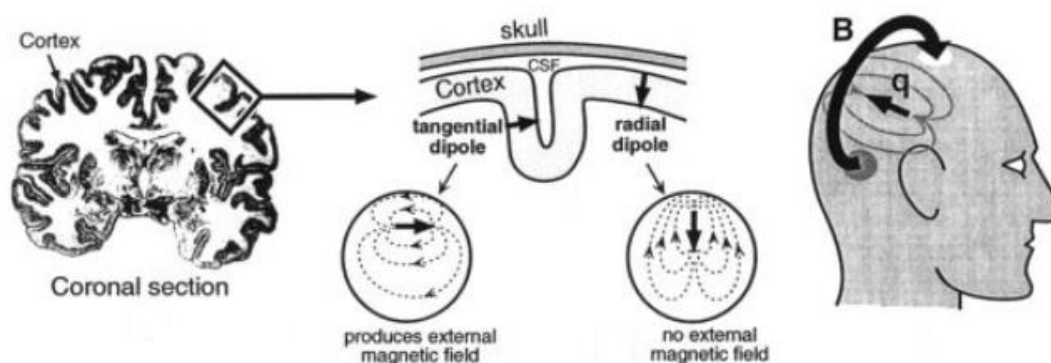


Σχήμα 3.1 Το σύστημα μαγνητοεγκεφαλογραφικής καταγραφής 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH [3.12].

#### 3.1. Τα μαγνητοεγκεφαλογραφικά σήματα

Τα χρονικά μεταβαλλόμενα ηλεκτρικά ρεύματα που παράγονται από την ενεργοποίηση των νευρώνων δημιουργούν ασθενή μαγνητικά πεδία. Το μαγνητικό πεδίο του εγκεφάλου, έχοντας ένταση 10 fT (femtotesla) στη δραστηριότητα του φλοιού και  $10^3$  fT στον α εγκεφαλικό ρυθμό, είναι σημαντικά μικρότερο από το μαγνητικό θόρυβο του περιβάλλοντος σε μια αστική περιοχή ο οποίος έχει ένταση

περίπου  $10^8$  fT –  $0.1\mu\text{T}$ . Τα μαγνητοεγκεφαλογραφικά σήματα προέρχονται από την επίδραση ιοντικών ρευμάτων που ρέουν στους δενδρίτες των νευρώνων κατά τη διάρκεια της συναπτικής μετάδοσης. Τα ρεύματα μπορούν να θεωρηθούν ως δίπολα ρευμάτων, δηλαδή ρεύματα με θέση, προσανατολισμό και πλάτος, αλλά χωρίς χωρική έκταση. Σύμφωνα με τον κανόνα του δεξιού χεριού ένα δίπολο ρεύματος δημιουργεί ένα μαγνητικό πεδίο με φορά γύρω από τον άξονα του διανύσματος του. Για να δημιουργηθεί ένα ανιχνεύσιμο σήμα χρειάζονται περίπου 50000 ενεργοί νευρώνες. Δεδομένου ότι τα δίπολα ρεύματος πρέπει να έχουν ίδιο προσανατολισμό για να παράγουν μαγνητικά πεδία που ενισχύουν το ένα το άλλο, είναι συχνά το στρώμα των πυραμιδικών κυττάρων (pyramidal cells) αυτό που δημιουργεί μετρήσιμα μαγνητικά πεδία. Τα πυραμιδικά κύτταρα είναι κάθετα στην επιφάνεια του φλοιού. Δέσμες τέτοιων νευρώνων που προσανατολίζονται εφαπτομενικά στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής προβάλλουν μετρήσιμες ποσότητες των μαγνητικών τους πεδίων έξω από το κεφάλι. Αυτές οι δέσμες βρίσκονται συνήθως στους αύλακες [3.3].



Σχήμα 3.2 Η προέλευση του μαγνητοεγκεφαλογραφικού σήματος. (α) Στεφανιαία τομή του ανθρώπινου εγκεφάλου. Ο φλοιός απεικονίζεται με σκούρο χρώμα. (β) Ο φλοιός αποτελείται από πολλές αύλακες και έλικες και η περίπλοκη φύση του δημιουργεί τα ρεύματα που ρέουν είτε εφαπτομενικά είτε ακτινικά ως προς το κεφάλι. Τα εφαπτομενικά ρεύματα παράγουν μαγνητικά πεδία τα οποία είναι παρατηρήσιμα έξω από το κεφάλι. Τα ακτινικά ρεύματα δεν παράγουν μαγνητικά πεδία έξω από το κεφάλι. (γ) Τα μαγνητικά πεδία που παράγονται από τις πηγές του φλοιού εξέρχονται και εισέρχονται ξανά στο τριχωτό της κεφαλής [3.3].

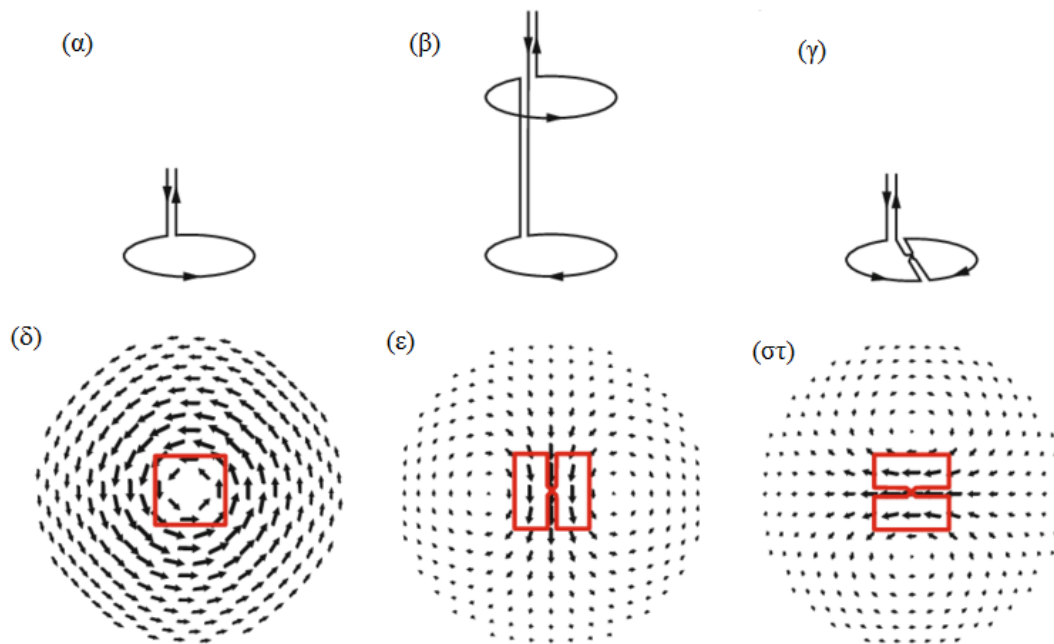
### 3.2. Σύστημα καταγραφής μαγνητοεγκεφαλογραφήματος

Οι καταλληλότεροι αισθητήρες για την ανίχνευση των πολύ ασθενών μαγνητικών πεδίων του ανθρώπινου εγκεφάλου είναι οι μετασχηματιστές ροής (υπεραγωγίμα πηνία) σε επαγωγική σύζευξη με τις υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής (SQUIDS). Εκατοντάδες τέτοιοι αισθητήρες βρίσκονται στο ειδικό κράνος μέσα στο οποίο ο εξεταζόμενος τοποθετεί το κεφάλι του. Εξαιτίας των πολύ υψηλών θερμοκρασιών που δημιουργούνται από τον μαγνητοεγκεφαλογραφικό εξοπλισμό το κράνος αυτό περιβάλλεται από ένα κρυογονικό δοχείο με υγρό ήλιο. Ολόκληρο το σύστημα βρίσκεται στο εσωτερικό ενός μαγνητικά θωρακισμένου δωματίου για λόγους προστασίας από εξωτερικές μαγνητικές παρεμβολές. Εντός του θωρακισμένου δωματίου είναι εγκατεστημένο και ένα σύστημα ενδοεπικοινωνίας με κάμερα και μικρόφωνο ώστε να υπάρχει διαρκής επικοινωνία με τον εξεταζόμενο. Καθώς τα μαγνητικά σήματα που εκπέμπονται από τον εγκέφαλο είναι της τάξης των μερικών femto-Tesla, η θωράκιση από εξωτερικά μαγνητικά σήματα, συμπεριλαμβανομένου και του μαγνητικού πεδίου της γης, είναι απαραίτητη. Η απαιτούμενη μαγνητική θωράκιση μπορεί να επιτευχθεί κατασκευάζοντας δωμάτια από αλουμίνιο και τιμ-μέταλλο (κράμα νικελίου και σιδήρου), ώστε να μειώνονται οι υψηλές και οι χαμηλές συχνότητες θορύβου, αντίστοιχα. Ένα μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο (magnetically shielded room – MSR) αποτελείται από τρία κύρια επίπεδα. Κάθε επίπεδο αποτελείται από μια στρώση καθαρού αλουμινίου συν ένα σιδηρομαγνητικό στρώμα υψηλής διαπερατότητας. Το σιδηρομαγνητικό στρώμα του εσωτερικού επιπέδου αποτελείται από τέσσερα φύλλα του 1mm σε στενή επαφή το ένα με το άλλο, ενώ τα δύο εξωτερικά επίπεδα αποτελούνται από τρία φύλλα το κάθε ένα. Οι υπεραγώγιμες συσκευές κβαντικής παρεμβολής (superconducting quantum interference devices - SQUIDS) είναι πολύ ευαίσθητα μαγνητόμετρα που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση εξαιρετικά λεπτών μαγνητικών πεδίων. Η τεχνική μέτρησης, που χρησιμοποιείται πιο πολύ στα μαγνητοεγκεφαλογραφικά συστήματα, βασίζεται στην ανίχνευση, σε ένα συρμάτινο βρόχο, του ηλεκτρικού ρεύματος που επάγεται από την αλλαγή της συνιστώσας του μαγνητικού πεδίου που είναι κάθετη στον βρόχο. Η ανίχνευση του ρεύματος που παράγεται από τις μεταβολές του μαγνητικού πεδίου του εγκεφάλου καταγράφεται μέσω της σύζευξης του πηνίου με μια συσκευή SQUID. Ένας αισθητήρας SQUID

αποτελείται από έναν υπεραγώγιμο βρόχο συνδεδεμένο με δύο επαφές Josephson. Στις δύο επαφές εκδηλώνεται το φαινόμενο Josephson δηλαδή υπάρχει επ' άπειρον ροή ρεύματος χωρίς την εφαρμογή τάσης [3.4]. Οι αισθητήρες SQUID και οι μετασχηματιστές ροής είναι υπεραγώγιμες συσκευές, γι' αυτό πρέπει να λειτουργούν σε χαμηλές θερμοκρασίες, κοντά στο απόλυτο μηδέν. Για να ικανοποιηθούν αυτές οι συνθήκες πολύ χαμηλής θερμοκρασίας, τα υπεραγώγιμα εξαρτήματα βρίσκονται βυθισμένα μέσα σε ένα κρυογονικό δοχείο (cryogenic storage dewar) με υγρό ήλιο (liquid He). Η κάτω πλευρά του κρυογονικού δοχείου έχει το σχήμα κράνους, περιέχει κάποιες εκατοντάδες ομοιόμορφα κατανομημένα αισθητήρια πηνία και σε αυτό το σημείο τοποθετεί ο εξεταζόμενος το κεφάλι του [3.3].

### 3.3. Μετασχηματιστές ροής

Ένας βρόχος σύρματος λειτουργεί ως μαγνητόμετρο (magnetometer), ευαίσθητο στην συνιστώσα του μαγνητικού πεδίου που είναι κάθετη στο βρόχο. Δύο βρόχοι σύρματος τυλιγμένοι αντίστροφα αποτελούν ένα γραδιόμετρο (gradiometer). Οι μετρήσεις του κάθε βρόχου περιλαμβάνουν το ενδιαφέρον σήμα συν κάποιο θόρυβο. Η διαφορά των μετρήσεων των δύο βρόχων έχει ως αποτέλεσμα την απόρριψη του ομοιόμορφου θορύβου κρατώντας μόνο την ενδιαφέρουσα μαγνητική δραστηριότητα. Υπάρχουν δύο τύποι γραδιομέτρων, τα επίπεδα και τα αξονικά. Ένα επίπεδο γραδιόμετρο αποτελείται από δύο αντίστροφα τυλιγμένους ομοεπίπεδους βρόχους. Τα επίπεδα γραδιόμετρα έχουν τη μέγιστη απόδοσή τους πάνω από την πηγή. Ένα αξονικό γραδιόμετρο αποτελείται από δύο αντίστροφα τυλιγμένους ομοαξονικούς βρόχους. Τα αξονικά γραδιόμετρα είναι ευαίσθητα στις μεταβολές του μαγνητικού πεδίου κατά μήκος της διάστασης της συσκευής [3.3].



Σχήμα 3.3 (α) Η δομή ενός μαγνητόμετρου. (β) Η δομή ενός αξονικού γραδιόμετρου. (γ) Η δομή ενός επίπεδου γραδιόμετρου. (δ) Το πεδίο ευαισθησίας του μαγνητομέτρου και του αξονικού γραδιομέτρου (ε) Το πεδίο ευαισθησίας του επίπεδου γραδιομέτρου, τοποθετημένου στον κατακόρυφο άξονα (στ) Το πεδίο ευαισθησίας του επίπεδου γραδιομέτρου, τοποθετημένου στον οριζόντιο άξονα [3.13].

### 3.4. Μη εγκεφαλική δραστηριότητα

Το γεγονός ότι τα μαγνητικά πεδία που δημιουργούνται από τη δραστηριότητα των νευρώνων είναι πολύ ασθενή (50-500 fT) καθιστά το μαγνητοεγκεφαλογράφημα πολύ ευαίσθητο σε διάφορα είδη παρεμβολών (artifacts).

Μια πρώτη κατηγορία παρεμβολών είναι οι περιβαλλοντικές παρεμβολές. Πηγές τέτοιων παρεμβολών είναι η γραμμή μεταφοράς του ρεύματος, οι ηλεκτρικοί κινητήρες, οι ηλεκτρικές συσκευές, οι ανελκυστήρες, τα κινούμενα οχήματα καθώς και το ίδιο το γεωμαγνητικό πεδίο της γης [3.1].

Μια άλλη κατηγορία παρεμβολών είναι οι ηλεκτρονικές παρεμβολές, οι οποίες εισάγονται από τα SQUIDS αλλά και τα υπόλοιπα ηλεκτρονικά κυκλώματα του συστήματος καταγραφής. Επίσης, ο θερμικός θόρυβος των ηλεκτρονικών καναλιών μπορεί να προκαλέσει καταστροφή ορισμένων καναλιών.



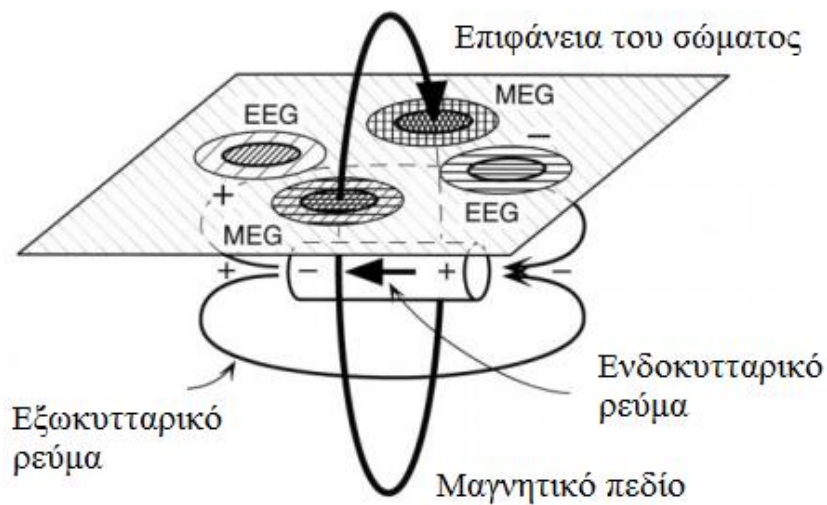
Οι βιολογικές παρεμβολές αποτελούν άλλη μια κατηγορία παρεμβολών. Οι βιολογικές παρεμβολές προέρχονται από φυσιολογικές διεργασίες του σώματος. Οι βασικότερες πηγές βιολογικών παρεμβολών είναι η καρδιακή, η οπτική και η μυϊκή δραστηριότητα. Πηγές οπτικών παρεμβολών αποτελούν το ανοιγοκλείσιμο των ματιών και η κίνηση των βολβών καθώς προκαλούν στις περιοχές μεταξύ κροταφικών και μετωπιαίων λοβών μαγνητικά πεδία πολύ μεγαλύτερα από αυτά της δραστηριότητας του εγκεφάλου. Η εμφάνιση τέτοιου είδους παρεμβολών είναι πιο έντονη σε περιπτώσεις καταγραφών που περιέχουν οπτικά ερεθίσματα. Τα ηλεκτρικά ρεύματα που διέρχονται από την καρδιά κατά τη διάρκεια των καρδιακών παλμών δημιουργούν μαγνητικά πεδία πάνω από την περιοχή του στήθους αλλοιώνοντας τις μετρήσεις από τον εγκεφαλικό φλοιό. Η κίνηση του κεφαλιού ή γενικότερα του σώματος επηρεάζει και αυτή τις μαγνητοεγκεφαλογραφικές καταγραφές καθώς τα μη-νευρωνικά σήματα που δημιουργούνται από τη μυϊκή δραστηριότητα είναι αρκετές τάξεις μεγέθους μεγαλύτερα από τα σήματα του μαγνητικού πεδίου του εγκεφάλου [3.1].

Μια ακόμη κατηγορία παρεμβολών είναι αυτή των παρεμβολών που προκαλούνται από εμφυτεύματα. Συγκεκριμένα, τα εμφυτεύματα που περιέχουν μεταλλικά και ηλεκτρονικά μέρη όπως είναι οι βηματοδότες, τα εμφυτευμένα ενδοκρανιακά ηλεκτρόδια και οι πνευμονογαστρικοί διεγέρτες δημιουργούν μη-φυσιολογικά μαγνητικά πεδία τα οποία αλληλεπιδρώντας με το εγκεφαλικό μαγνητικό πεδίο αλλοιώνουν τα εγκεφαλικά σήματα [3.2].

### 3.5. Διαφορές ΗΕΓ και ΜΕΓ

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι κάθε ηλεκτρικό πεδίο συνοδεύεται και από τη δημιουργία μαγνητικού πεδίου. Ενώ και οι δύο μέθοδοι ανιχνεύουν την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα το κάνει ανιχνεύοντας τη διαφορά του ηλεκτρικού δυναμικού μεταξύ δύο ηλεκτροδίων και το μαγνητοεγκεφαλογράφημα το κάνει ανιχνεύοντας τα δυναμικά μαγνητικά πεδία που παράγονται από την ηλεκτρική δραστηριότητα. Τα μαγνητικά πεδία διαστρεβλώνονται λιγότερο από το κρανίο και το τριχωτό της κεφαλής σε σχέση με τα ηλεκτρικά πεδία, γεγονός που προσδίδει καλύτερη χωρική ανάλυση στη ΜΕΓ. Το ΗΕΓ ανιχνεύει τόσο τα ακτινωτά όσο και τα

εφαπτομενικά ρεύματα, ενώ το MEG ανιχνεύει μόνο τα εφαπτομενικά ρεύματα. Επομένως, το ΗΕΓ μπορεί να εντοπίσει δραστηριότητα πηγών που βρίσκονται και στις έλικες και στις αύλακες ενώ το ΜΕΓ είναι πιο ευαίσθητο στη δραστηριότητα των πηγών που βρίσκονται στις αύλακες. Αυτό καθιστά το ΗΕΓ ικανό να εντοπίσει δραστηριότητα σε περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου αλλά η δραστηριότητα που είναι ορατή στο ΜΕΓ μπορεί να εντοπιστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια. Το ΗΕΓ είναι πιο ευαίσθητο στα εξωκυτταρικά ρεύματα που παράγονται από τα μετασυναπτικά δυναμικά. Το ΜΕΓ ανιχνεύει ενδοκυτταρικά ρεύματα από τα συναπτικά δυναμικά. Η εξασθένηση του μαγνητικού πεδίου σε συνάρτηση με την απόσταση είναι πιο έντονη σε σχέση με αυτή του ηλεκτρικού πεδίου γι' αυτό και είναι πιο ευαίσθητο στην επιφανειακή δραστηριότητα του φλοιού. Επίσης το ΗΕΓ εντοπίζει ευκολότερα πηγές που βρίσκονται βαθιά μέσα στον εγκέφαλο σε σχέση με το ΜΕΓ, το οποίο όμως δεν επηρεάζεται από αλλαγές στις ανατομικές και διηλεκτρικές παραμέτρους του κεφαλιού [3.6].



Σχήμα 3.4 Η ορθογώνια σχέση μεταξύ του ηλεκτροεγκεφαλογραφικού και του μαγνητοεγκεφαλογραφικού σήματος [3.3].

### 3.6. Εφαρμογές της μαγνητοεγκεφαλογραφίας

Η μαγνητοεγκεφαλογραφία χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ ερευνητικό φάσμα. Η κλινική έρευνα διαταραχών όπως είναι η επιληψία, ο αυτισμός, η σχιζοφρένεια, το Alzheimer, η κατάθλιψη και η δυσλεξία είναι μερικές μόνο από τις εφαρμογές της. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της επιληψίας, κατά τη διάρκεια των επιληπτικών επεισοδίων υπάρχει ανεξέλεγκτη υπερενεργοποίηση κάποιων περιοχών του εγκεφάλου. Με την μαγνητοεγκεφαλογραφία εντοπίζονται αυτές οι περιοχές και οι γιατροί στη συνέχεια επεμβαίνουν αρχικά με φάρμακα και στη συνέχεια, αν τα φάρμακα δεν καταφέρουν να σταματήσουν την υπερενεργοποίηση, με χειρουργικές επεμβάσεις για την αφαίρεση των διαταραγμένων τμημάτων, προσέχοντας πάντα να μην πειραχτούν περιοχές που είναι υπεύθυνες για βασικές λειτουργίες όπως η όραση, η ακοή, κλπ. [3.9]. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει τη σημαντική προσφορά της ΜΕΓ στη σωστότερη αλλά και γρηγορότερη επιλογή των ασθενών με επιληψία που είναι κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση καθώς και στον ακριβέστερο καθορισμό του τμήματος που θα αφαιρεθεί χειρουργικά [3.7]. Μια ακόμη χρήσιμη κλινική εφαρμογή της ΜΕΓ ασχολείται με τη διάγνωση της ήπιας τραυματικής εγκεφαλικής κάκωσης (mild Traumatic Brain Injury-mTBI) και με την παρακολούθηση της πορείας της ανάρρωσης [3.8]. Εκτός από το χώρο των νευροεπιστημών η μαγνητοεγκεφαλογραφία βρίσκει εφαρμογή και στην ογκολογία καθώς βοηθά στον εντοπισμό όγκων οι οποίοι στη συνέχεια αφαιρούνται όσο καλύτερα γίνεται χωρίς να πειραχτούν οι υγιείς περιοχές [3.2]. Πέρα από τον τομέα των κλινικών και διαγνωστικών εφαρμογών, η ΜΕΓ χρησιμοποιείται ευρέως στον τομέα της έρευνας όπου μελετώνται πολύπλοκες διεργασίες όπως η ομιλία αλλά και η συνεργασία και η αλληλεπίδραση του εγκεφάλου με το υπόλοιπο σώμα [3.10].

Η μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας υποκειμένων σε κατάσταση ηρεμίας (resting state) έχει οδηγήσει στην ανακάλυψη χρονικά συσχετιζόμενης εγκεφαλικής δραστηριότητας ανάμεσα σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, ακόμη και μεταξύ περιοχών υπεύθυνων για διαφορετικές διεργασίες. Σε κατάσταση ηρεμίας προκύπτουν τα λεγόμενα δίκτυα κατάστασης ηρεμίας ( Resting State Networks-RSNs), δηλαδή γράφοι με κόμβους τα κανάλια καταγραφής ενός ΜΕΓ ή ενός ΗΕΓ και ακμές με βάρη ανάλογα της συνδεσιμότητας μεταξύ των κόμβων. Πολλές έρευνες έχουν αναδείξει τη σημαντική σχέση που έχει η κατάσταση ηρεμίας με πολύπλοκες διεργασίες του νου

όπως η ηθική, η συνείδηση, οι αναμνήσεις και ο προγραμματισμός του μέλλοντος. Εκτός όμως από την κατανόηση των συνδέσεων του εγκεφάλου υγείων υποκειμένων η χρήση των RSNs έχει βοηθήσει και στον εντοπισμό διαφορών στις εγκεφαλικές συνδέσεις νοσούντων υποκειμένων [3.11].

#### 4. Καταγραφή και προεπεξεργασία των δεδομένων

Για την καταγραφή των μαγνητοεγκεφαλογραφικών δεδομένων στα οποία βασίστηκε και η παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε το καταγραφικό σύστημα 4-D Neuroimaging, Magnes 3600WH το οποίο διαθέτει 248 αξονικά πηνία γραδιομετρίας 1<sup>ης</sup> τάξης ( first-order axial gradiometer coils) και βρίσκεται μέσα σε μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο (MSR). Κατά τη διάρκεια της εξέτασης τα υποκείμενα ξάπλωναν στην ειδική καρέκλα έχοντας το κεφάλι τους εντός του κράνους μέσα στο οποίο βρίσκονται οι αισθητήρες καταγραφής του μαγνητικού πεδίου του κεφαλιού. Καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης τα υποκείμενα βρίσκονταν σε κατάσταση ηρεμίας, είχαν τα μάτια τους κλειστά και δεν τους εφαρμόστηκε κανενός είδους ερέθισμα. Βρίσκονταν υπό πλήρη έλεγχο μέσω της κάμερας και του συστήματος ενδοεπικοινωνίας που υπάρχει στο δωμάτιο. Οι εξετάσεις των υποκειμένων είχαν διάρκεια 3 έως 5 λεπτών και η συχνότητα δειγματοληψίας ήταν 1017.25Hz [1.3].

##### 4.1. Οι υπό εξέταση ομάδες

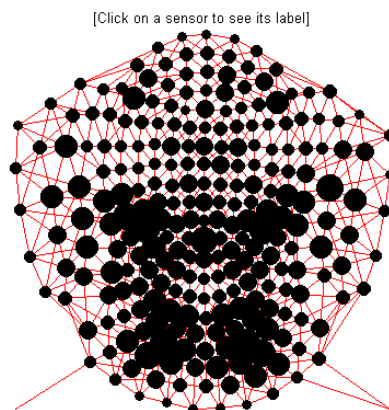
Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία προήλθαν από δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελείται από 40 παιδιά τα οποία δεν διαγνώστηκαν με κάποια μορφή μαθησιακής δυσκολίας (non-impaired, NI). Η δεύτερη ομάδα αποτελείται από 26 παιδιά τα οποία διαγνώστηκαν με αναγνωστικές δυσκολίες (reading disorders, RD). Οι δύο ομάδες παιδιών προέρχονται από γενικά σχολεία και είναι συγκρίσιμες ως προς την ηλικία, την εθνικότητα και την αριστεροχειρία ή τη δεξιοχειρία. Επίσης τα παιδιά και των δύο ομάδων έχουν δείκτη νοημοσύνης  $IQ > 80$  βάσει της συντετμημένης κλίμακας νοημοσύνης Wechsler. Η μη – απομειωμένη ομάδα (NI group) αποτελείται από 25 αγόρια και 15 κορίτσια μέσης ηλικίας  $11 \pm 2$  ετών. Η ομάδα με αναγνωστικές δυσκολίες (RD group) αποτελείται από 12 αγόρια και 14 κορίτσια μέσης ηλικίας  $12.2 \pm 2.1$  ετών. Τα παιδιά της NI ομάδας είχαν πρότυπη βαθμολογία στο σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης (basic reading composite index) μεγαλύτερη από 90 που αντιστοιχεί στο 36<sup>ο</sup> εκατοστημόριο (percentile), ενώ τα παιδιά της RD ομάδας είχαν βαθμολογίες μικρότερες από 85 που αντιστοιχεί στο 16<sup>ο</sup> εκατοστημόριο. Οι μαθητές που αποτελούν την RD ομάδα είναι εθελοντές που δεν

πέρασαν το τεστ αξιολόγησης και δεξιοτήτων του Τέξας (Texas Assessment of Knowledge and Skills – TAKS), το οποίο αφορά την αξιολόγηση της κατανόησης κατά την ανάγνωση. Ένα ακόμα κριτήριο βάση του οποίου έγινε η επιλογή των μαθητών ήταν η μειωμένη τους επίδοση στο σύνθετο δείκτη βασικής διάγνωσης Woodcock-Johnson III. Οι μαθητές που επιλέχθηκαν είτε είχαν πετύχει T- βαθμολογία (T-score) μικρότερη από 55 στις Attention & Hyperactivity CBL ( Child Behavior Checklist) κλίμακες, είτε είχαν μέση βαθμολογία μικρότερη από 1.67 στη γονική ADHD-C και SNAP\_IV κλίμακα. Η συμμετοχή όλων των εθελοντών έγινε με τη σύμφωνη γνώμη των γονιών τους οι οποίοι συμπλήρωσαν και τα απαραίτητα έντυπα συγκατάθεσης. Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται αναλυτικά οι δημογραφικές και ψυχοεκπαιδευτικές πληροφορίες των παιδιών των δύο ομάδων [1.3].

<b>Πίνακας 4.1</b> Δημογραφικές και ψυχοεκπαιδευτικές πληροφορίες των δύο ομάδων				
	<b>Ομάδα</b>	<b>Μέσος Όρος</b>	<b>Τυπική απόκλιση</b>	<b>Εύρος</b>
<b>Ηλικία</b>	NI	11	2	7-14
	RD	12.2	2.1	7-17
<b>WJLWID**</b>	NI	107	11	87-126
	RD	80.73	8.2	62-85
<b>WJWA**</b>	NI	107	12	87-131
	RD	84.78	7.2	68-85
<b>WJBRC**</b>	NI	107	10	88-126
	RD	81.87	6.9	65-85
<b>VIQ*</b>	NI	108	17	86-147
	RD	90.76	13.3	81-128
<b>PIQ</b>	NI	100	10	80-117
	RD	95.39	12.6	80-129
<b>Διαφορές ομάδων:</b> *p < 0.01, **p < 0.001. <b>Συμβολισμοί:</b> WJLWID: Woodcock-Johnson III Letter-Word Identification, WJWA: Woodcock-Johnson III Word Attack, WJBRC: Woodcock-Johnson III Basic Reading Composite, VIQ: WASI Verbal IQ, PIQ: WASI Performance IQ.				

## 4.2. Προεπεξεργασία των δεδομένων

Τα μαγνητοεγκεφαλογραφικά δεδομένα τα οποία είχαν μετατραπεί εκ των προτέρων σε αρχεία της μορφής .mat φορτώθηκαν στο υπολογιστικό περιβάλλον MATLAB R2014b με την βοήθεια του εργαλείου FieldTrip. Το FieldTrip ενσωματώνεται στη MATLAB ως εξωτερική βιβλιοθήκη (Toolbox), η οποία ειδικεύεται στην ανάλυση μαγνητοεγκεφαλογραφικών (MEG), ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (EEG) και άλλων ηλεκτροφυσιολογικών σημάτων. Περιέχει πληθώρα συναρτήσεων που επιτρέπουν στους πειραματικούς νευροεπιστήμονες να αναλύσουν τα πειραματικά τους δεδομένα. Το FieldTrip δεν έχει γραφικό περιβάλλον, έτσι ο ίδιος ο χρήστης αλληλεπιδρά με τις συναρτήσεις στην γραμμή εντολών της MATLAB [4.1]. Αρχικά, τα δεδομένα των 66 υποκειμένων ταξινομήθηκαν σε αύξουσα σειρά καναλιών για ευκολότερη χρήση. Για κάποια από τα υποκείμενα δόθηκε ένας πίνακας ο οποίος περιείχε τα κανάλια που κρίθηκαν από ειδικούς ως ακατάλληλα για επεξεργασία, εξαιτίας πιθανής φθοράς ή προβληματικής λειτουργίας των αντίστοιχων αισθητήρων. Τα κανάλια αυτά δεν απορρίφθηκαν αλλά ανακατασκευάστηκαν με την συνάρτηση `ft_channelrepair` του FieldTrip η οποία αντικαθιστά τα προβληματικά κανάλια με τον σταθμισμένο μέσο όρο των γειτονικών τους καναλιών, παίρνοντας ως βάρη τις μεταξύ τους αποστάσεις[4.1]. Για να βρεθούν τα γειτονικά κανάλια κάθε προβληματικού καναλιού χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση `ft_prepare_neighbours` με τη μέθοδο της τριγωνοποίησης (triangulation), δηλαδή της κατασκευής τριγώνων μέσω δισδιάστατων (2D) προβολών της τοποθεσίας κάθε αισθητήρα. Πρόκειται για έναν αλγόριθμο ο οποίος δημιουργεί τρίγωνα μεταξύ των γειτονικών κόμβων [4.1].



Σχήμα 4.1 Σχηματική αναπαράσταση του αποτελέσματος της τριγωνοποίησης. Οι μαύροι κόμβοι αναπαριστούν τους αισθητήρες και οι κόκκινες ακμές τις πλευρές των τριγώνων.

### 4.3. Φιλτράρισμα των δεδομένων

Τα βιοσήματα της εγκεφαλικής δραστηριότητας του ανθρώπου κυμαίνονται σε συχνότητες από 0 έως 100 Hz περίπου. Γι' αυτό το λόγο ένα σήμα μαγνητοεγκεφαλικής καταγραφής χρειάζεται ψηφιακό φιλτράρισμα καθώς μπορεί να περιέχει συχνότητες εκτός του προαναφερθέντος εύρους οι οποίες αποτελούν θόρυβο. Πριν τη διαδικασία του φιλτραρίσματος, έγινε διόρθωση βάσης μέσω κεντραρίσματος, δηλαδή αφαιρέθηκε η μέση τιμή των σημάτων κάθε αισθητήρα (demean), κάτι που βοηθά στην απλοποίηση των μαθηματικών μοντέλων και των υπολογισμών στη συνέχεια. Το φίλτρο που χρησιμοποιήθηκε για τη λήψη του επιθυμητού σήματος είναι ένα 4<sup>ης</sup> τάξης ζωνοδιαβατό (bandpass), άπειρης κρουστικής απόκρισης (Infinite Impulse Response- IIR), Butterworth φίλτρο. Το πλάτος της απόκρισης συχνότητας αυτού του φίλτρου δίνεται από τη σχέση:

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

όπου N είναι η τάξη του φίλτρου (το πλήθος των πόλων της συνάρτησης μεταφοράς),  $\Omega_c = [\Omega_{c1} \ \Omega_{c2}]$  είναι η συχνότητα αποκοπής σαν διάνυσμα με τα  $\Omega_{c1}$ ,  $\Omega_{c2}$  να είναι οι άνω και κάτω συχνότητες αποκοπής. Στη συνέχεια το φίλτρο μετατράπηκε από αναλογικό σε ψηφιακό με χρήση του διγραμμικού μετασχηματισμού (bilinear transformation) [4.10]. Η επιλογή της τάξης του φίλτρου έγινε εμπειρικά, ώστε να διατηρείται το επιθυμητό εύρος της χρήσιμης πληροφορίας, αλλά ταυτόχρονα να ελαχιστοποιείται η υπολογιστική πολυπλοκότητα. Το επιθυμητό ζωνοπερατό φίλτρο έχει εύρος 0.5 έως 90Hz, ώστε να μελετηθούν οι γνωστοί εγκεφαλικοί ρυθμοί δ, θ, α, β και γ. Το διάστημα αυτό υπολογίζεται για κάθε κανάλι και για κάθε υποκείμενο ώστε να γίνει μια ολοκληρωμένη προεπεξεργασία (με διόρθωση σήματος, αφαίρεση θορύβου, κλπ.) και να μειωθεί η υπολογιστική πολυπλοκότητα. Για να αντιμετωπιστεί η μη-γραμμική παραμόρφωση φάσης που εισάγουν τα IIR φίλτρα, τα δεδομένα φιλτράρονται και προς τις δύο κατευθύνσεις (two-pass filtering). Το φιλτράρισμα στα δεδομένα των καναλιών



κάθε υποκειμένου έγινε με τη συνάρτηση `ft_preprocessing` η οποία δίνει τη δυνατότητα στον χρήστη να ορίσει διάφορα βήματα προεπεξεργασίας του σήματος. Ένα άλλο είδος θορύβου που εμπλέκεται με τις μαγνητοεγκεφαλογραφικές καταγραφές είναι ο θόρυβος γραμμής τροφοδοσίας ρεύματος (Power Line Noise – PLN). Το φίλτρο που χρησιμοποιείται για να αποκόψει αυτό τον θόρυβο είναι ένα IIR Notch φίλτρο με συχνότητα αποκοπής στα 60Hz (η συχνότητα μεταφοράς στις ΗΠΑ αντί των 50Hz που χρησιμοποιούνται στις περισσότερες χώρες του κόσμου). Το Notch φίλτρο είναι ένα ζωνοφρακτικό φίλτρο (bandstop filter) με πολύ μικρή ζώνη αποκοπής (stopband). Η εφαρμογή του Notch φίλτρου έγινε με τη συνάρτηση `iirnotch`. Τέλος, προκειμένου να μειωθεί το υπολογιστικό κόστος και να γίνει ευκολότερη η επεξεργασία των δεδομένων έγινε υποδειγματοληψία κατά 2. Έτσι η νέα συχνότητα δειγματοληψίας είναι 508.625Hz, χωρίς αυτό να επηρεάζει το φασματικό περιεχόμενο στο επιθυμητό διάστημα [0.5 – 90]Hz. Η υποδειγματοληψία έγινε με τη συνάρτηση `ft_resample_data`. Οι καταγραφές 17 υποκειμένων της ομάδας με αναγνωστικές δυσκολίες (RD) είχαν διάρκεια 3 λεπτών ενώ των υπόλοιπων 11 είχαν διάρκεια 5 λεπτών. Οι καταγραφές 15 υποκειμένων της ομάδας χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες (NI) είχαν διάρκεια 3 λεπτών, 22 υποκειμένων είχαν διάρκεια 5 λεπτών και οι υπόλοιπες 3 είχαν διάρκειες 3.2, 3.5 και 4 λεπτών αντίστοιχα. Άρα ο αριθμός των δειγμάτων καθενός από τους 248 αισθητήρες θα κυμαίνεται από 91553 έως 183106. Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται αναλυτικά οι αριθμοί των δειγμάτων που αντιστοιχούν σε κάθε χρονική διάρκεια εξέτασης.

<b>Πίνακας 4.2</b> Ο αριθμός των δειγμάτων πριν και μετά την υποδειγματοληψία για κάθε πιθανή χρονική διάρκεια εξέτασης.		
Χρονική διάρκεια (min)	Δείγματα πριν την υποδειγματοληψία	Δείγματα μετά την υποδειγματοληψία
3	183106	91553
3.2	183922	91961
3.5	223412	111706
4	238360	119180
5	305176	152588

#### 4.4. Ανάλυση σε κύριες συνιστώσες

Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis – PCA) θεωρείται μια από τις χρησιμότερες μεθόδους εφαρμοσμένης γραμμικής άλγεβρας. Στόχος της μεθόδου αυτής είναι η μείωση της διάστασης ενός συνόλου συσχετιζόμενων μεταβλητών, διατηρώντας ταυτόχρονα τη διασπορά του, ώστε το νέο σύνολο χαμηλότερης διάστασης που θα προκύψει να αποτελεί μια απλοποιημένη δομή του αρχικού συνόλου. Επίσης οι νέες μεταβλητές, σε αντίθεση με τις αρχικές, είναι ασυσχέτιστες μεταξύ τους. Αυτή η συνθήκη είναι απαραίτητη στη συνέχεια της διαδικασίας προεπεξεργασίας των σημάτων. Το νέο σύνολο μεταβλητών είναι οι κύριες συνιστώσες (Principal Components – PCs) [4.2]. Οι κύριες συνιστώσες είναι ασυσχέτιστες και ταξινομημένες έτσι ώστε οι πρώτες να διατηρούν το μεγαλύτερο μέρος της διασποράς του αρχικού συνόλου. Έστω δύο σύνολα μετρήσεων με μηδενικές μέσες τιμές  $A = \{a_1, a_2, \dots, a_n\}$  και  $B = \{b_1, b_2, \dots, b_n\}$ . Οι διασπορές των συνόλων A και B ορίζονται ως:

$$\sigma_A^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n a_i^2 \quad 4.2$$

και

$$\sigma_B^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n b_i^2 \quad 4.3$$

αντίστοιχα. Τα σύνολα A και B μπορούν να γραφούν και ως διανύσματα γραμμής:  $a = [a_1 \ a_2 \ \dots \ a_n]$  και  $b = [b_1 \ b_2 \ \dots \ b_n]$ . Η συνδιασπορά (covariance)  $\sigma_{ab}^2$  των διανυσμάτων a και b ορίζεται ως:

$$\sigma_{ab}^2 = \frac{1}{n-1} ab^T \quad 4.4$$

όπου  $\frac{1}{n-1}$  είναι μια σταθερά κανονικοποίησης, η οποία επιλέγεται στην παρούσα εργασία, αντί της πιο απλής σταθεράς  $\frac{1}{n}$ , η οποία χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις με μικρό n. Έστω ο πίνακας των παρατηρήσεων  $X \in R^{m \times n}$ , όπου m ο αριθμός των αισθητήρων και n ο αριθμός των μετρήσεων. Ο πίνακας συνδιασποράς ορίζεται ως:

$$C_x = \frac{1}{n-1} XX^T \quad 4.5$$

Στόχος της μεθόδου PCA είναι η εύρεση ενός ορθοκανονικού (orthonormal) πίνακα  $P$ , όπου  $Y = PX$ , ώστε ο πίνακας συνδιασποράς  $C_Y \equiv \frac{1}{n-1} YY^T$  να διαγωνιοποιείται, δηλαδή τα μη-διαγώνια στοιχεία του να είναι 0. Οι γραμμές του πίνακα  $P$  θα αποτελούν τις κύριες συνιστώσες του πίνακα  $X$ . Χρησιμοποιώντας τον τύπο του πίνακα  $P$  στον τύπο του πίνακα  $C_Y$  προκύπτει ότι:

$$\begin{aligned} C_Y &= \frac{1}{n-1} YY^T = \frac{1}{n-1} (PX)(PX)^T = \frac{1}{n-1} PXX^T P^T \\ &= \frac{1}{n-1} P(XX^T)P^T \Rightarrow C_Y = \frac{1}{n-1} PAP^T \end{aligned} \quad 4.6$$

όπου ο πίνακας  $A = XX^T$  είναι συμμετρικός. Υποθέτουμε ότι ο πίνακας  $A$  είναι ορθογώνια διαγωνιοποιήσιμος και ότι υπάρχει πίνακας  $E$  τέτοιος ώστε:

$$A = EDE^T \quad 4.7$$

όπου ο  $D$  είναι ένας διαγώνιος πίνακας και ο  $E$  είναι ο κατάλληλος τετραγωνικός πίνακας που διαγωνιοποιεί τον πίνακα  $A$ . Επίσης ισχύει ότι:

$$A^T = (EDE^T)^T = (E^T)^T D^T E^T = EDE^T = A \quad 4.8$$

Αποδεικνύεται έτσι ότι ένας πίνακας είναι ορθογώνια διαγωνιοποιήσιμος αν και μόνο αν είναι συμμετρικός. Ο τύπος 4.7 είναι εφαρμογή της μεθόδου αποσύνθεσης σε ιδιοτιμές (Eigenvalue Decomposition - EVD), καθώς ο πίνακας  $E$  είναι ο πίνακας ιδιοδιανυσμάτων (eigenvectors) του πίνακα  $A$ . Επιλέγεται ο κατάλληλος πίνακας  $P$ , ώστε κάθε γραμμή του να αποτελεί ένα ιδιοδιάνυσμα του πίνακα  $XX^T$ . Έτσι ισχύει ότι

$$P = E^T \quad 4.9$$

Αντικαθιστώντας τη σχέση 4.9 στη σχέση 4.7 προκύπτει ότι:

$$A = EDE^T = P^T D P \quad 4.10$$

Για ένα διαγώνιο πίνακα  $P$  ισχύει η σχέση:

$$P^{-1} = P^T \quad 4.11$$

Αντικαθιστώντας τις σχέσεις 4.10 και 4.11 στη σχέση 4.6 προκύπτει ότι:

$$C_Y = \frac{1}{n-1} PAP^T = \frac{1}{n-1} (PP^{-1})D(PP^{-1}) = \frac{1}{n-1} D \quad 4.12$$

Άρα με τη μέθοδο PCA οι κύριες συνιστώσες του πίνακα  $X$  είναι τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα  $XX^T$  και το  $i$ -οστό στοιχείο της διαγωνίου του πίνακα  $C_Y$  είναι η διασπορά της  $i$ -οστής γραμμής του πίνακα  $X$  [4.2].

Για την εφαρμογή του αλγορίθμου PCA στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε η παραπάνω μεθοδολογία. Η μέση τιμή των δεδομένων αφαιρέθηκε πριν την έναρξη της διαδικασίας. Τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα  $XX^T$  υπολογίστηκαν με τη συνάρτηση `eig` της Matlab.

## 4.5. Ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών

### 4.5.1. Τυφλός διαχωρισμός πηγών

Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες είναι μια αποτελεσματική μέθοδος επίλυσης του προβλήματος του τυφλού διαχωρισμού πηγών (Blind Source Separation – BSS). Το πρόβλημα του τυφλού διαχωρισμού των πηγών αναφέρεται στην προσπάθεια ανάκτησης των αρχικών σημάτων των πηγών από τα δοθέντα σήματα μίξης (mixed signal), διαθέτοντας καθόλου ή ελάχιστη πληροφορία για τη διαδικασία μίξης (mixing process). Έστω  $s_1(t), s_2(t), \dots, s_n(t)$  τα  $n$  σήματα των πηγών τη χρονική στιγμή  $t$  και  $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$  τα  $n$  σήματα που λαμβάνονται από τους αισθητήρες την ίδια χρονική στιγμή. Κάθε σήμα  $x_i(t)$  είναι ένας γραμμικός συνδυασμός των σημάτων  $s_i(t)$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ :

$$x_1 = a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) + \dots + a_{1n}s_n(t) \quad 4.13$$

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

...

$$x_n = a_{n1}s_1(t) + a_{n2}s_2(t) + \dots + a_{nn}s_n(t)$$

Ο πίνακας  $A$  περιέχει όλους τους συντελεστές μίξης  $a_{ij}$ :

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} \end{pmatrix} \quad 4.14$$

Τα σήματα των πηγών  $s_i(t)$  ανακτώνται χρησιμοποιώντας ένα πίνακα  $W$ , τέτοιο ώστε:

$$s_1(t) = w_{11}x_1(t) + w_{12}x_2(t) + \dots w_{1n}x_n(t) \quad 4.15$$

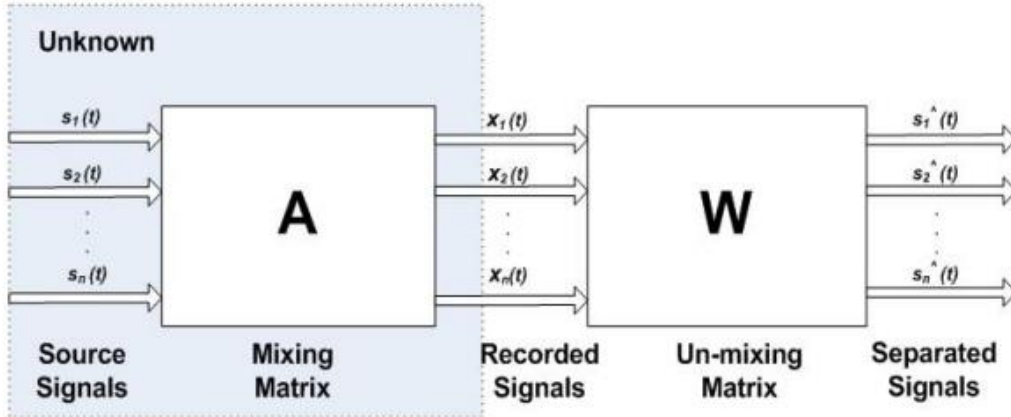
$$s_2(t) = w_{21}x_1(t) + w_{22}x_2(t) + \dots w_{2n}x_n(t)$$

...

$$s_n(t) = w_{n1}x_1(t) + w_{n2}x_2(t) + \dots w_{nn}x_n(t)$$

Ως πίνακας  $W$  μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο αντίστροφος του πίνακα  $A$ , αν ο  $A$  είναι γνωστός και αντιστρέψιμος.

Ένα γνωστό παράδειγμα BSS προβλήματος είναι το κοκτέιλ πάρτι. Κατά τη διάρκεια ενός κοκτέιλ πάρτι πολλά άτομα μιλούν ταυτόχρονα και τα μικρόφωνα που βρίσκονται στο χώρο καταγράφουν μίξεις των σημάτων των ομιλητών. Στόχος είναι να απομονωθεί το σήμα κάθε ομιλητή. Στη συνέχεια παρουσιάζεται ένα σχηματικό διάγραμμα με τις διαδικασίες μίξης και απόμειξης που εμπεριέχονται στο πρόβλημα του τυφλού διαχωρισμού των πηγών. Μετά τη μίξη των σημάτων των πηγών με τον άγνωστο πίνακα μίξης  $A$ , προκύπτουν τα παρατηρούμενα σήματα  $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$ . Στόχος είναι η εύρεση του πίνακα  $W$ , ώστε τα εκτιμώμενα σήματα των πηγών  $\hat{s}_1(t), \hat{s}_2(t), \dots, \hat{s}_n(t)$  να προσεγγίζουν όσο ακριβέστερα γίνεται τα αρχικά σήματα της πηγής  $s_1(t), s_2(t), \dots, s_n(t)$  [4.3].



Σχήμα 4.2 Σχηματικό διάγραμμα με τις διαδικασίες μίξης και απόμειξης του τυφλού διαχωρισμού πηγών [4.3].

#### 4.5.2. Το μοντέλο της ICA

Έστω ότι  $X \in R^{m \times n}$  είναι ο πίνακας των παρατηρήσεων με κάθε γραμμή  $x_i$  να αντιστοιχεί σε μια παρατήρηση μεγέθους  $n$  δειγμάτων και ότι  $S \in R^{m \times n}$  είναι ο πίνακας των αρχικών σήματων των πηγών με κάθε γραμμή  $s_i$  να αντιστοιχεί σε μια ανεξάρτητη συνιστώσα μεγέθους  $n$  δειγμάτων. Κάθε παρατήρηση  $x_i$  είναι ένας γραμμικός συνδυασμός των  $m$  ανεξάρτητων συνιστωσών  $s_1, s_2, \dots, s_m$  με τους συντελεστές μίξης  $a_{ij} \in R$ :

$$x_i = a_{i,1}s_1 + a_{i,2}s_2 + \dots + a_{i,m}s_m, \forall i = 1, 2, \dots, m \quad 4.16$$

Η γενικευμένη έκφραση της εξίσωσης 4.16 είναι η:

$$X = AS \quad 4.17$$

όπου  $A \in R^{m \times m}$  είναι ο πίνακας μίξης που περιέχει τους συντελεστές μίξης  $a_{ij}$ . Η  $i$ -οστή γραμμή του πίνακα  $A$  περιέχει τους  $m$  συντελεστές γραμμικού συνδυασμού των πηγών για τη μίξη  $x_i = a_i S$ . Η  $j$ -οστή στήλη του πίνακα  $A$  περιέχει τους  $m$  συντελεστές των μίξεων με τη  $j$ -οστή πηγή. Ο στόχος της μεθόδου ICA είναι να βρεθεί ένας πίνακας απόμειξης  $W \in R^{m \times m}$  που θα δίνει όσο το δυνατόν καλύτερη εκτίμηση του αρχικού πίνακα παρατηρήσεων:

$$S = WX \quad 4.18$$

Δεδομένου ότι ο πίνακας των πηγών  $S$  καθώς και ο πίνακας μίξης  $A$  είναι άγνωστοι, η μόνη γνωστή πληροφορία για να μπορέσει να γίνει η εκτίμηση των αγνώστων είναι ο πίνακας των παρατηρήσεων  $X$ . Γι' αυτό είναι απαραίτητο να γίνουν κάποιες υποθέσεις και να μουν κάποιοι περιορισμοί [4.4].

#### 4.5.3. Υποθέσεις και ασάφειες

Η κυριότερη από τις υποθέσεις που πρέπει να γίνουν είναι η στατιστική ανεξαρτησία (statistical independence) των πηγών [4.4]. Η επόμενη υπόθεση είναι ότι οι ανεξάρτητες πηγές πρέπει να ακολουθούν μη-Γκαουσιανή κατανομή (non-Gaussian distribution). Επειδή το άθροισμα δύο ή περισσότερων Γκαουσιανών και ανεξάρτητων τυχαίων μεταβλητών ακολουθεί γκαουσιανή κατανομή και δεν μπορεί να διαχωριστεί

από μια Γκαουσιανή πηγή, οι Γκαουσιανές μεταβλητές εξαιρούνται από το μοντέλο της ICA [4.4]. Η τρίτη υπόθεση είναι ότι ο πίνακας μίξης πρέπει να είναι τετραγωνικός και αντιστρέψιμος ώστε  $W = A^{-1}$ . Για την ακρίβεια, υπολογίζεται ο Moore-Penrose ψευδοαντίστροφος πίνακας  $W = A^+$ , αφού μετά την εφαρμογή του αλγορίθμου ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες τα κανάλια που δεν ήταν σημαντικά απορρίφθηκαν και έτσι οι διαστάσεις των πινάκων  $S$  και  $A$  μειώθηκαν καθιστώντας τον  $A$  μη τετραγωνικό [4.4]. Εκτός από τις τρεις υποθέσεις, υπάρχουν και δυο ασάφειες: η αδυναμία καθορισμού των διασπορών των ανεξάρτητων συνιστωσών καθώς και η αδυναμία καθορισμού της σειράς λήψης των ανεξάρτητων συνιστωσών [4.4]. Πρώτον, δεν μπορούν να καθοριστούν οι διασπορές των ανεξάρτητων συνιστωσών. Ο λόγος είναι ότι καθώς οι πίνακες  $S$  και  $A$  είναι άγνωστοι κάθε πολλαπλασιασμός ενός βαθμωτού διανύσματος με κάποια γραμμή του πίνακα  $S$  μπορεί να αναιρεθεί διαιρώντας την αντίστοιχη στήλη του πίνακα  $A$  με το ίδιο βαθμωτό διάνυσμα. Δεύτερον, δεν μπορεί να καθοριστεί η σειρά των ανεξάρτητων συνιστωσών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, καθώς οι πίνακες  $A$  και  $S$  είναι άγνωστοι, μπορούμε να αλλάξουμε τη σειρά των πράξεων στη σχέση 4.17 και να θεωρήσουμε οποιαδήποτε από τις ανεξάρτητες συνιστώσες ως πρώτη.

#### 4.5.4. Υπολογισμός των ανεξάρτητων συνιστωσών

Έστω  $x_k$  το μερικό άθροισμα μιας ακολουθίας ανεξάρτητων και ομοιόμορφα κατανεμημένων τυχαίων μεταβλητών  $\{z_i\}$ :

$$x_k = \sum_{i=1}^k z_i \quad 4.19$$

Όσο το  $k$  τείνει προς το άπειρο η μέση τιμή και η διασπορά του  $x_k$  αυξάνονται χωρίς να υπάρχει κάποιο άνω φράγμα. Έστω, τώρα, η μεταβλητή:

$$y_k = \frac{x_k - m_{x_k}}{\sigma_{x_k}} \quad 4.20$$

όπου  $m_{x_k}$  και  $\sigma_{x_k}$  είναι η μέση τιμή και η διασπορά του  $x_k$  αντίστοιχα. Όσο το  $k$  τείνει προς το άπειρο, η  $y_k$  θα συγκλίνει προς μια Γκαουσιανή κατανομή με μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διασπορά. Άρα ένα σήμα με Γκαουσιανή κατανομή μπορεί να θεωρηθεί ως ένας γραμμικός συνδυασμός πολλών ανεξάρτητων σημάτων. Επομένως,

κάνοντας έναν γραμμικό μετασχηματισμό σημάτων όσο πιο μη-Γκαουσιανό γίνεται, τόσο καλύτερα πραγματοποιείται και ο διαχωρισμός των ανεξάρτητων σημάτων από τις μίξεις τους [4.5].

Η μετρική της κύρτωσης (kurtosis) αποτελεί μια από τις πιο συνηθισμένες μεθόδους υπολογισμού της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας, άρα και της ανεξαρτησίας, ενός σήματος. Η κύρτωση μιας τυχαίας μεταβλητής  $x$  με μέση τιμή ίση με μηδέν δίνεται από τον τύπο:

$$\text{kurt}(x) = E[x^4] - 3(E[x^2])^2 \quad 4.21$$

Η κανονικοποιημένη κύρτωση δίνεται από τον τύπο :

$$\overline{\text{kurt}}(x) = \frac{E[x^4]}{(E[x^2])^2} - 3 \quad 4.22$$

Στην περίπτωση που τα δεδομένα είναι «λευκά», όταν δηλαδή  $E[x^2] = 1$ , ισχύει ότι

$$\text{kurt}(x) = \overline{\text{kurt}}(x) = E[x^4] - 3 \quad 4.23$$

Συνεπώς, στην περίπτωση των «λευκών» δεδομένων αρκεί μονάχα η τέταρτη κεντρική ροπή για να χαρακτηριστεί η κατανομή της τυχαίας μεταβλητής. Για τη μετρική της κύρτωσης ισχύει επίσης και η προσθετική ιδιότητα καθώς, ισχύει ότι:

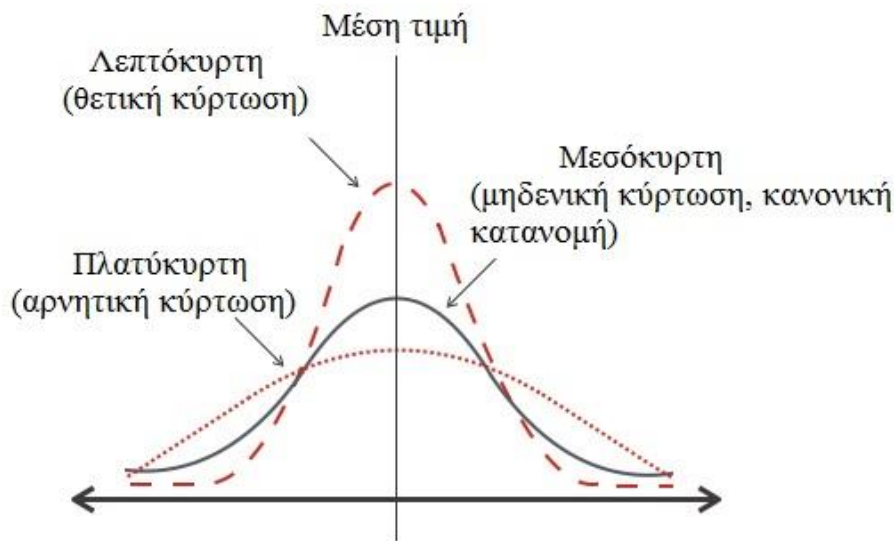
$$\text{kurt}(x + y) = \text{kurt}(x) + \text{kurt}(y) \quad 4.24$$

Μια ακόμα ιδιότητα της κύρτωσης είναι ότι για κάθε βαθμωτό  $\beta$ , ισχύει η σχέση:

$$\text{kurt}(\beta x) = \beta^4 \text{kurt}(x) \quad 4.25$$

Αν για μια τυχαία μεταβλητή που ακολουθεί κανονική κατανομή ισχύει ότι  $\text{kurt}(x) = 3$  ή  $\overline{\text{kurt}}(x) = 0$ , η κατανομή χαρακτηρίζεται μεσόκυρτη (mesokurtic). Στην περίπτωση που ισχύει ότι  $\text{kurt}(x) < 3$  ή  $\overline{\text{kurt}}(x) < 0$  η κατανομή χαρακτηρίζεται υπό-Γκαουσιανή (sub-Gaussian) ή πλατύκυρτη (platykurtic), ενώ αν ισχύει ότι  $\text{kurt}(x) > 3$  ή  $\overline{\text{kurt}}(x) > 0$  η κατανομή χαρακτηρίζεται υπέρ-Γκαουσιανή (super-Gaussian) ή λεπτόκυρτη (leptokurtic).





Σχήμα 4.3 Σχηματική αναπαράσταση των τριών περιπτώσεων της κανονικοποιημένης κύρτωσης [4.11].

Επειδή η τιμή της κύρτωσης μπορεί να βασίζεται σε λίγες μόνο τιμές από τις ουρές της κατανομής, δεν έχει καλή στατιστική σημαντικότητα. Γι' αυτό ενισχύεται από μια ακόμα μετρική, την εντροπία (entropy). Η εντροπία ποσοτικοποιεί την ομοιομορφία μιας κατανομής έτσι ώστε η μέγιστη εντροπία να αντιστοιχεί σε μια πλήρως ομοιόμορφη κατανομή [4.5]. Για μια διακριτή τυχαία μεταβλητή  $X$ , η εντροπία προκύπτει από τον τύπο:

$$H(X) = - \sum_i P(X = a_i) \log(P(X = a_i)) \quad 4.26$$

όπου  $a_i$  είναι όλες οι πιθανές τιμές της τυχαίας μεταβλητής  $X$ . Για μια συνεχή τυχαία μεταβλητή η εντροπία δίνεται από τον τύπο:

$$H(x) = - \int p(x) \log(p(x)) dx \quad 4.27$$

Η εντροπία ενός σήματος που ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή, είναι η μεγαλύτερη σε σχέση με τις υπόλοιπες κατανομές σημάτων με μοναδιαία διασπορά. Επειδή, συχνά, για λόγους απλοποίησης των υπολογισμών, χρειάζεται και μια μετρική της μη - Γκαουσιανής ιδιότητας η οποία θα έχει μηδενική τιμή για Γκαουσιανά σήματα και μη μηδενική τιμή για μη - Γκαουσιανά σήματα, χρησιμοποιείται η αρνητική εντροπία (negentropy) η οποία δίνεται από τον τύπο:

$$J(x) = H(x_{gauss}) - H(x) \quad 4.28$$

όπου  $x_{gauss}$  είναι ένα τυχαίο διάνυσμα το οποίο ακολουθεί Γκαουσιανή κατανομή με πίνακα συνδιασποράς ίσο με αυτόν της τυχαίας μεταβλητής  $x$ . Η εντροπία του  $x_{gauss}$  δίνεται από τον τύπο:

$$H(x_{gauss}) = \frac{1}{2} \log(|\det \Sigma|) + \frac{n}{2} [1 + \log(2\pi)] \quad 4.29$$

όπου  $n$  είναι το μέγεθος του διανύσματος  $x$ . Η αρνητική εντροπία παίρνει μόνο μη-αρνητικές τιμές και μηδενίζεται σε περίπτωση σήματος Γκαουσιανής κατανομής.

Μια ακόμα μετρική της μη-Γκαουσιανής ιδιότητας είναι και η αμοιβαία πληροφορία (mutual information) η οποία δίνεται από τον τύπο:

$$I(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sum_{i=1}^n H(x_i) - H(x) \quad 4.30$$

όπου  $x$  το διάνυσμα που περιέχει όλες τις τυχαίες μεταβλητές  $x_i, i = 1, \dots, n$ . Η αμοιβαία πληροφορία παίρνει μη-αρνητικές τιμές και μηδενίζεται όταν οι τυχαίες μεταβλητές είναι ανεξάρτητες [4.5]. Για έναν γραμμικό μετασχηματισμό  $y=Wx$  ισχύει η εξής ιδιότητα:

$$I(y_1, y_2, \dots, y_n) = \sum_{i=1}^n H(y_i) - H(x) - \log|\det W| \quad 4.31$$

Η αμοιβαία πληροφορία και η αρνητική εντροπία συνδέονται με την ακόλουθη σχέση:

$$I(y_1, y_2, \dots, y_n) = C - \sum_{i=1}^n J(y_i) \quad 4.32$$

#### 4.5.5. Ο αλγόριθμος Extended Infomax

Μια πληθώρα αλγορίθμων έχει αναπτυχθεί για την εφαρμογή της μεθόδου ICA. Κάποιοι από αυτούς βασίζονται στην μεγιστοποίηση της αμοιβαίας πληροφορίας, ενώ άλλοι βασίζονται στη μεγιστοποίηση της μη-κανονικότητας. Ο αλγόριθμος Extended Infomax είναι μια επέκταση του αλγορίθμου Infomax η οποία μπορεί να διαχωρίσει «τυφλά» μίξεις σημάτων που προέρχονται από πηγές με υπέρ-Γκαουσιανή (super-Gaussian) κατανομή ή υπό-Γκαουσιανή (sub-Gaussian) κατανομή [4.6]. Έστω,  $s(t) = [s_1(t), \dots, s_M(t)]^T$  το διάνυσμα που περιέχει τα  $M$  ανεξάρτητα σήματα των πηγών  $s_i(t)$ . Η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας ορίζεται ως το γινόμενο των ανεξάρτητων κατανομών:

$$p(s) = \prod_{i=1}^M p_i(s_i) \quad 4.33$$

Το διάνυσμα των παρατηρήσεων  $x(t) = [x_1(t), \dots, x_N(t)]^T$  κάθε χρονική στιγμή  $t$  δίνεται από τη σχέση:

$$x(t) = As(t) \quad 4.34$$

όπου  $A$  ένας  $N \times M$  πίνακας μίξης. Σκοπός της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες είναι το να βρεθεί ένας πίνακας γραμμικής αντιστοίχισης  $W$  τέτοιος ώστε τα μη-αναμεμειγμένα σήματα  $u$  να είναι στατιστικά ανεξάρτητα:

$$u(t) = Wx(t) = WAs(t) \quad 4.35$$

Ανάμεσα στους πολλούς τρόπους υπολογισμού του πίνακα  $W$ , ο συγκεκριμένος αλγόριθμος χρησιμοποιεί έναν κανόνα μάθησης (learning rule) κάνοντας εκτίμηση της μέγιστης πιθανοφάνειας (Maximum Likelihood Estimation- MLE). Η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας των παρατηρήσεων  $x$  μπορεί να εκφραστεί ως:

$$p(x) = |\det(W)|p(u) \quad 4.36$$

Η λογαριθμική πιθανοφάνεια (log-likelihood) δίνεται από τον παρακάτω τύπο:

$$L(u, W) = \log|\det(W)| + \sum_{i=1}^N \log p_i(u_i) \quad 4.37$$

Μεγιστοποιώντας τη σχέση της λογαριθμικής πιθανοφάνειας ως προς το  $W$ , παίρνουμε τον εξής αλγόριθμο μάθησης:

$$\Delta W \propto [(W^T)^{-1} - \varphi(u)x^T] \quad 4.38$$

όπου  $\varphi(u)$  είναι η μη-γραμμικότητα. Ένας αποτελεσματικός τρόπος για τη μεγιστοποίηση της σχέσης λογαριθμικής πιθανοφάνειας είναι η χρησιμοποίηση της φυσικής παραγώγου (natural gradient) :

$$\Delta W \propto \frac{\partial L(u, W)}{\partial W} W^T W = [I - \varphi(u)u^T]W \quad 4.39$$

όπου  $I$  είναι η αμοιβαία πληροφορία του πίνακα των παρατηρήσεων  $X$ . Ο όρος  $WW^T$  κλιμακώνει την παράγωγο, απλοποιεί τον κανόνα μάθησης και επιταχύνει τη σύγκλιση. Ο παραμετρικός υπολογισμός της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας  $p_i(u_i)$  παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στο να είναι επιτυχημένος ο αλγόριθμος μάθησης.

$$\Delta W \propto [I - 2\tanh(u)u^T]W \quad 4.40$$

Σκοπός του αλγορίθμου extended infomax είναι η παροχή ενός απλού κανόνα μάθησης με σταθερή μη-γραμμικότητα, ο οποίος θα μπορεί να διαχωρίσει πηγές με ποικίλες κατανομές [4.6]. Θεωρώντας ότι οι πηγές δεν ακολουθούν Γκαουσιανή

κατανομή, μπορούμε να ισχυριστούμε ότι οι πηγές θα ακολουθούν είτε υπερ-Γκαουσιανή είτε υπο-Γκαουσιανή κατανομή. Ο αλγόριθμος extended infomax παρέχει δυο κανόνες μάθησης ανάλογα με τον τύπο της κατανομής. Η διαφορά ανάμεσα στον κανόνα μάθησης για υπερ-Γκαουσιανές πηγές και στον κανόνα μάθησης για υπο-Γκαουσιανές πηγές βρίσκεται στο πρόσημο πριν τη συνάρτηση tanh.

$$\Delta W \propto \begin{cases} [I - \tanh(u) u^T - uu^T]W & \text{super - Gaussian} \\ [I + \tanh(u) u^T - uu^T]W & \text{sub - Gaussian} \end{cases} \quad 4.41$$

#### 4.6. Εφαρμογή των αλγορίθμων PCA και ICA στα δεδομένα

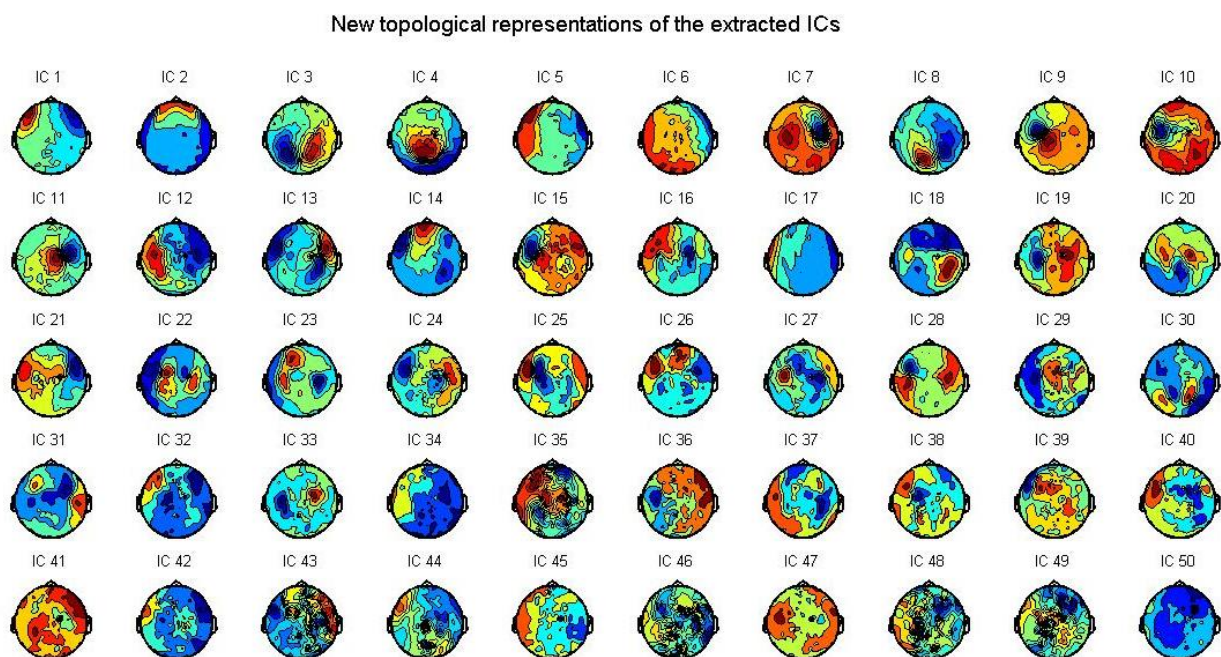
Πριν την εφαρμογή της μεθόδου ICA έγινε εφαρμογή της μεθόδου PCA, ώστε να μειωθεί η ποσότητα των δεδομένων κάθε υποκειμένου, διατηρώντας όμως το μεγαλύτερο ποσοστό της χρήσιμης πληροφορίας. Για τη μείωση αυτή έγινε χρήση του κριτηρίου του ποσοστού χρήσιμης πληροφορίας (Percentage of Useful Information – PUI) [4.7]. Το ποσοστό συνεισφοράς ενός καναλιού  $i$  δίνεται από τον τύπο:

$$PUI_i = 100 \frac{\lambda_i}{\sum_{k=1}^n \lambda_k} (\%) \quad 4.59$$

όπου  $\lambda_i$  η ιδιοτιμή του καναλιού  $i$  και  $\sum_{k=1}^n \lambda_k$  το άθροισμα των ιδιοτιμών όλων των καναλιών. Σύμφωνα με το κριτήριο PUI από τις  $n$ , συνολικά, συνιστώσες διατηρούνται οι  $k$  συνιστώσες οι οποίες αντιστοιχούν στο 95% της συνολικής διασποράς. Στην παρούσα εργασία το κατώφλι επιλέχθηκε να είναι 95%. Μέσω της εφαρμογής του κριτηρίου PUI πραγματοποιείται επίσης και μείωση του θορύβου καθώς οι ιδιοτιμές που έχουν μικρές τιμές και απορρίπτονται από το κριτήριο αντιστοιχούν σε συνιστώσες θορύβου. Το κριτήριο PUI εφαρμόζεται σε όλα τα υποκείμενα και διατηρεί μόνο έναν αριθμό σημαντικών καναλιών. Η μέθοδος PCA λειτούργησε και ως μέθοδος λεύκανσης καθώς οι συνιστώσες που προέκυψαν ήταν ασυσχέτιστες. Για την εφαρμογή της μεθόδου ICA επιλέχθηκε ο αλγόριθμος Extended Infomax, ο οποίος εφαρμόστηκε σε κάθε υποκείμενο με τη συνάρτηση `ft_componentanalysis` του FieldTrip [4.1]. Στη συνάρτηση δόθηκαν ως ορίσματα: η επιλογή ‘runica’, ο αριθμός των δειγμάτων για

εκτίμηση προσήμου μέσω της επιλογής 'extended', ώστε να δηλώνεται η χρήση του Extended Infomax και ο αριθμός των κύριων συνιστωσών σε κάθε υποκείμενο.

Η τοπογραφική απεικόνιση προσφέρει άμεσες πληροφορίες για την ένταση και την κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Ο χρωματικός κώδικας που χρησιμοποιήθηκε ήταν κανονικοποιημένος, προκειμένου να είναι ίδιος για όλες τις ανεξάρτητες συνιστώσες. Το κόκκινο χαρακτηρίζει περιοχές με έντονη εγκεφαλική δραστηριότητα, το πορτοκαλί και το κίτρινο περιοχές με μέτρια δραστηριότητα, το πράσινο περιοχές με μέτρια προς χαμηλή δραστηριότητα και το μπλε περιοχές με χαμηλή δραστηριότητα. Μέσω της χρήσης χρωματικού κώδικα στην απεικόνιση των ανεξάρτητων συνιστωσών διευκολύνεται ο εντοπισμός μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας. Ένα παράδειγμα εντοπισμού μη-εγκεφαλικής δραστηριότητας είναι η οπτική δραστηριότητα η οποία εκδηλώνεται μέσω της έντονης δραστηριότητας στην περιοχή των ματιών.



Σχήμα 4.4 Οι ανεξάρτητες συνιστώσες (ICs) όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της μεθόδου ICA στις 50 κύριες συνιστώσες του 1<sup>ου</sup> υποκειμένου της ΝΙ ομάδας.

#### 4.7. Ανίχνευση των παρεμβολών

Οι παρεμβολές (artifacts) σχετίζονται με τη μη-εγκεφαλική δραστηριότητα. Επειδή η εύρεση των ανεξάρτητων συνιστωσών που αντιστοιχούν σε μη-εγκεφαλική δραστηριότητα, μέσω της οπτικής παρατήρησης δεν επαρκεί, χρειάζεται η υλοποίηση μιας μεθόδου η οποία θα ανιχνεύει αυτόματα τη μη-εγκεφαλική δραστηριότητα. Στην παρούσα εργασία επιλέγεται η συνδυασμένη χρήση των μετρικών της καθολικής κύρτωσης (global kurtosis) και της καθολικής εντροπίας του Renyi (global Renyi entropy). Ο όρος καθολική (global) υποδηλώνει το ότι οι μετρικές υπολογίστηκαν πάνω σε ολόκληρη τη χρονική διάρκεια των ανεξάρτητων συνιστωσών, χωρίς να χρησιμοποιηθεί κάποιο παράθυρο ολίσθησης. Οι δύο μετρικές υπολογίστηκαν στις ανεξάρτητες συνιστώσες όλων των υποκειμένων. Η μετρική της κύρτωσης δίνει πληροφορίες για το σχήμα της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας του σήματος, δηλαδή για το βαθμό συγκέντρωσης των τιμών γύρω από το μέσο και τα άκρα της κατανομής. Η κανονική κατανομή έχει συντελεστή κύρτωσης ίσο με 3. Η κανονικοποιημένη κύρτωση (excess kurtosis) δίνεται από τον τύπο:

$$\overline{kurt}(x) = \frac{E[x^4]}{(E[x^2])^2} - 3 \quad 4.60$$

Με την αφαίρεση της τιμής του 3 γίνεται κανονικοποίηση, ώστε μια κανονική κατανομή να έχει μηδενική κύρτωση.

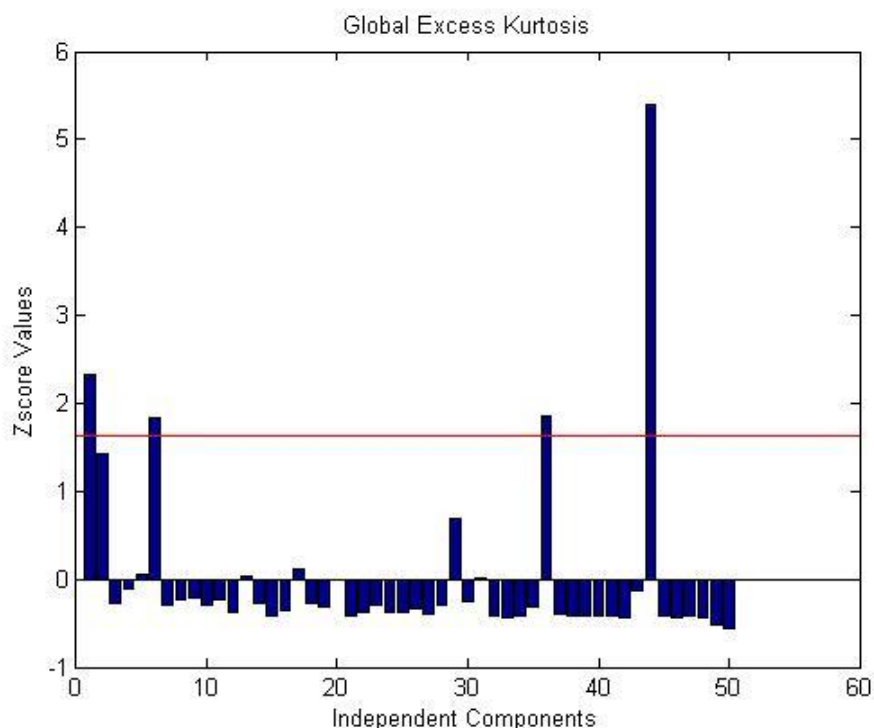
Η μετρική της εντροπίας δίνει πληροφορίες για την τυχαιότητα ενός συστήματος. Η εντροπία του Renyi δίνεται από τον τύπο:

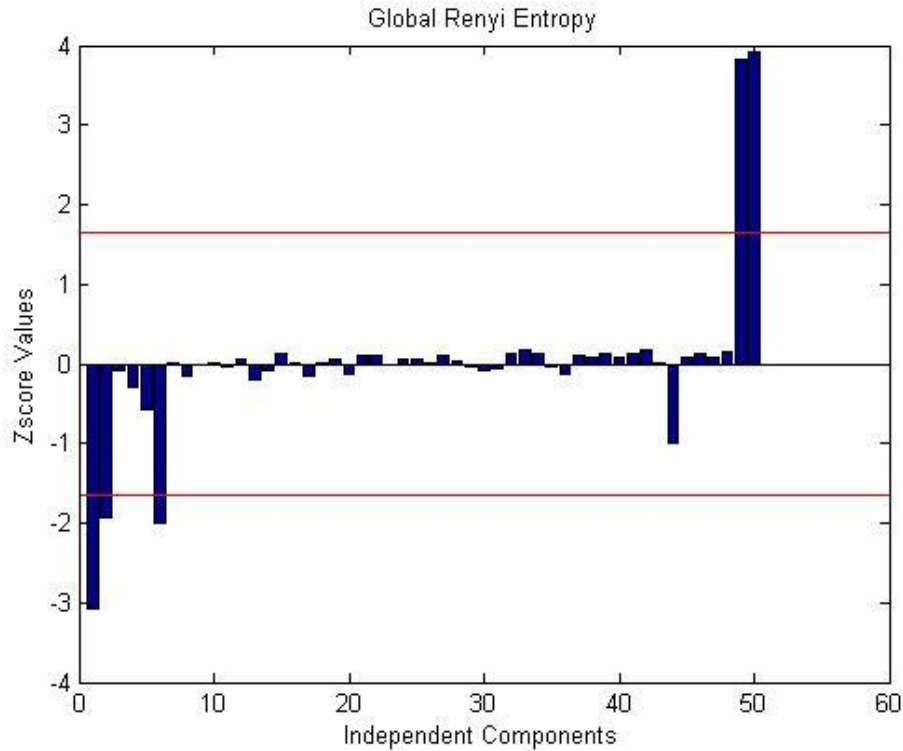
$$H_a = \frac{1}{1-a} \log \int_{R^m} f^a(x) dx \quad 4.61$$

όπου  $a$  είναι η τάξη της εντροπίας.

Αν μια τυχαία μεταβλητή είναι συγκεντρωμένη σε μικρά χρονικά διαστήματα, τότε η εντροπία είναι μικρή, καθώς οι μεταβλητές των οποίων οι συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας παίρνουν μεγάλες τιμές συνεισφέρουν σε μεγάλο βαθμό στο ολοκλήρωμα της σχέσης 4.61. Η ιδιότητα αυτή είναι ιδιαίτερος χρήσιμη, καθώς σήματα τα οποία είναι συγκεντρωμένα σε μικρά διαστήματα με υψηλές πιθανότητες είναι πολύ πιθανό να ανήκουν σε παρεμβολές. Στην παρούσα εργασία η τάξη  $a$  επιλέχθηκε να πάρει την τιμή 2, καθώς είναι γνωστό ότι για υπο-Γκαουσιανές κατανομές επιλέγονται τιμές μεγαλύτερες ή ίσες του 2, ενώ για υπερ-Γκαουσιανές

κατανομές επιλέγονται τιμές μικρότερες ή ίσες του 2. Θέτοντας, λοιπόν, την τάξη της εντροπίας ίση με 2 έχουμε τη δυνατότητα να εξετάσουμε και τα δύο είδη κατανομών. Η ανίχνευση των παρεμβολών γίνεται με το συνδυασμό των δύο μετρικών [4.8]. Οι δύο μετρικές υπολογίζονται σε ολόκληρη τη διάρκεια των ανεξάρτητων συνιστωσών και για κάθε ένα από τα υποκείμενα ξεχωριστά. Στη συνέχεια γίνεται κανονικοποίηση των αποτελεσμάτων των δύο μετρικών, ώστε να έχουν μηδενική μέση τιμή και μοναδιαία διασπορά. Η κανονικοποίηση γίνεται χρησιμοποιώντας τη συνάρτηση zscore της Matlab. Όντας κανονικοποιημένες οι δύο μετρικές μπορούν να συγκριθούν πιο εύκολα. Για τον εντοπισμό των ανεξάρτητων συνιστωσών που αντιστοιχούν σε παρεμβολές χρησιμοποιήθηκαν τα εμπειρικά κατώφλια  $\pm 1.64$  [4.9]. Όσες μετρικές ξεπερνούν τα συγκεκριμένα κατώφλια, θεωρείται ότι αντιστοιχούν σε ανεξάρτητες συνιστώσες οι οποίες περιέχουν παρεμβολές, οπότε χαρακτηρίζονται ως παρασιτικές. Ο αριθμός των ανεξάρτητων συνιστωσών που χαρακτηρίζονται τελικά ως παρασιτικές προκύπτει από την ένωση των αποτελεσμάτων που έδωσαν οι δύο μετρικές. Ένα ενδεικτικό παράδειγμα εφαρμογής αυτής της συνδυασμένης μεθόδου των δύο μετρικών, παρουσιάζεται στο σχήμα 4.5 για το 1<sup>ο</sup> υποκείμενο της ΝΙ ομάδας.



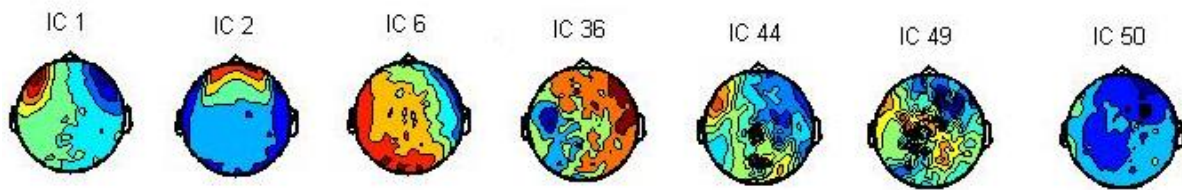


Σχήμα 4.5 Απεικόνιση των τιμών της κύρτωσης και της εντροπίας του Renyi για κάθε ανεξάρτητη συνιστώσα του 1<sup>ου</sup> υποκειμένου της NI ομάδας.

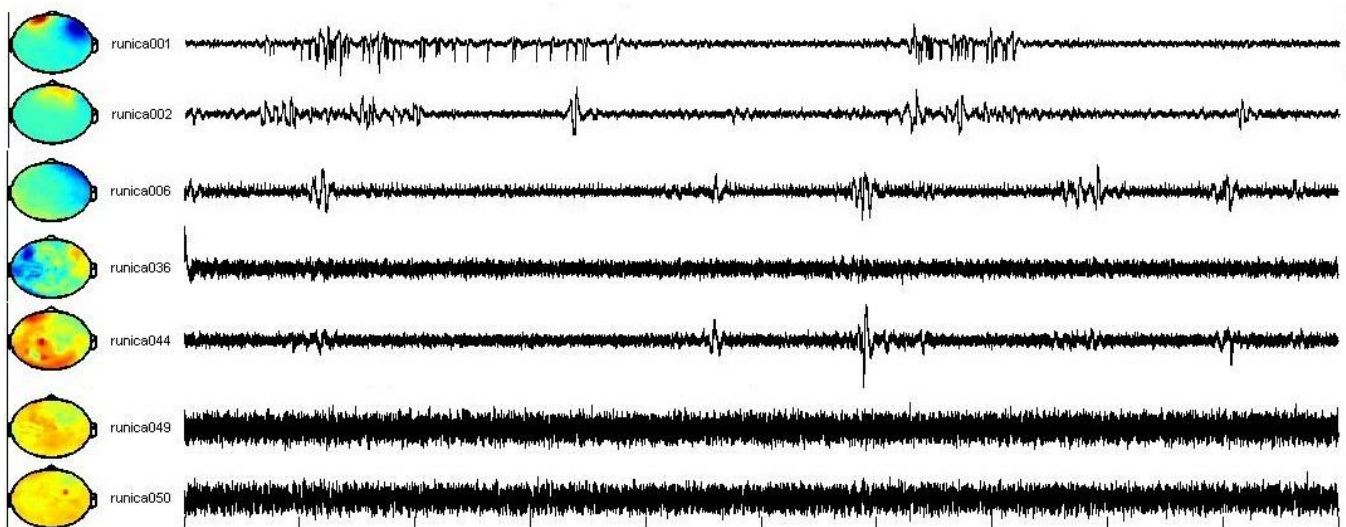
Όπως φαίνεται και από το παραπάνω παράδειγμα, ο συνδυασμός της κύρτωσης με την εντροπία του Renyi αποδίδει καλά, καθώς η μια μετρική ενισχύει τα αποτελέσματα της άλλης. Κάποιες συνιστώσες όπως η 1<sup>η</sup> και η 6<sup>η</sup> υποδεικνύονται ως ακατάλληλες και από τις δύο μετρικές. Επίσης περιπτώσεις όπως η απόρριψη της 1<sup>ης</sup> και της 2<sup>ης</sup> συνιστώσας επιβεβαιώνονται και μέσω της οπτικής παρατήρησης των τοπολογικών αναπαραστάσεων στο σχήμα 4.6 καθώς στις αντίστοιχες αναπαραστάσεις παρατηρείται έντονη δραστηριότητα στην περιοχή των ματιών υποδεικνύοντας οπτική παρεμβολή. Επίσης έντονη δραστηριότητα στην αριστερή πλευρά της κεφαλής μπορεί να υποδεικνύει καρδιακή παρεμβολή λόγω της θέσης της καρδιάς, ενώ έντονη δραστηριότητα στο πίσω μέρος της κεφαλής μπορεί να προέρχεται από μυικές παρεμβολές. Εκτός όμως από την παρατήρηση των τοπολογικών αναπαραστάσεων και η παρατήρηση των σημάτων μπορεί να αναδείξει πιθανά artifacts. Πιο συγκεκριμένα, έντονες κορυφώσεις σε τακτά χρονικά διαστήματα είναι πιθανό να οφείλονται στο ανοιγοκλείσιμο των ματιών ή στην κίνηση των βολβών. Η έντονη και διαρκής εμφάνιση θορύβου στο σήμα είναι πιθανό να οφείλεται στη δραστηριότητα της



καρδιάς. Ακόμη, έντονες κορυφώσεις με μεγάλη διάρκεια μπορεί να οφείλονται σε μυϊκή δραστηριότητα.



Σχήμα 4.6 Οι τοπολογικές αναπαράστάσεις των ICs που χαρακτηρίστηκαν από το συνδυασμό των μετρικών ως artifacts.



Σχήμα 4.7 Οι χρονοσειρές των ICs που χαρακτηρίστηκαν ως artifacts.

#### 4.8. Ανακατασκευή των δεδομένων στον αρχικό χώρο

Για την ανακατασκευή των δεδομένων στον αρχικό χώρο, χρησιμοποιείται η συνάρτηση του FieldTrip `ft_rejectcomponent` [4.1]. Μέσω της συνάρτησης αυτής γίνεται προβολή μιας αποσύνθεσης της ICA πίσω στον αρχικό χώρο, σε επίπεδο καναλιών, έχοντας γίνει πρώτα αφαίρεση των ανεξάρτητων συνιστωσών που χαρακτηρίστηκαν ως παρασιτικές. Εφόσον οι παρασιτικές ανεξάρτητες συνιστώσες απορρίπτονται, υπάρχει μείωση της διάστασης του πίνακα των πηγών  $S$ , οπότε προκύπτει ένας νέος πίνακας  $S'$ . Κατά συνέπεια υπάρχει και μείωση των στηλών του πίνακα μίξης  $A$ , αφού αφαιρούνται οι στήλες με τα βάρη όλων των μίξεων με τις

παρασιτικές ανεξάρτητες συνιστώσες του πίνακα  $S$ . Έτσι προκύπτει και ένας νέος πίνακας  $A'$ . Η διαδικασία της ανακατασκευής δίνεται από τη σχέση:

$$X' = A'S' \quad 4.62$$

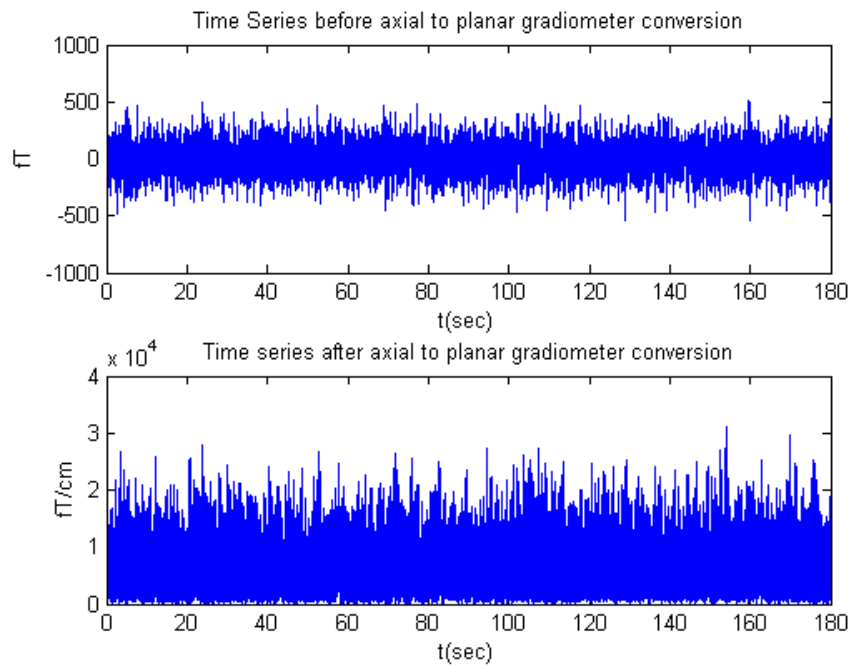
όπου ο πίνακας  $X' \in R^{m \times n}$  περιέχει τα τελικά δεδομένα χωρίς τα παρασιτικά. Η διαδικασία αυτή εφαρμόζεται και στα 66 υποκείμενα.

#### 4.9. Αναπαράσταση σε επίπεδη κλίση

Η διπολική κατανομή που λαμβάνεται από ένα μαγνητόμετρο παρουσιάζει δύο ακρότατα, ένα μέγιστο και ένα ελάχιστο. Το μέγιστο ακρότατο αντιστοιχεί στο σημείο από το οποίο εξέρχεται η μαγνητική ροή από το κεφάλι, ενώ το ελάχιστο ακρότατο αντιστοιχεί στο σημείο από το οποίο επανεισέρχεται η μαγνητική ροή στο κεφάλι. Μεταξύ των δύο ακροτάτων το σήμα εξασθενεί και στο μέσο της απόστασης, το οποίο αντιστοιχεί στην πηγή, μηδενίζεται. Τα επίπεδα γραδιόμετρα μετατρέπουν τα μαγνητικά πεδία σε σήματα με εντελώς διαφορετικό τρόπο σε σχέση με τα αξονικά γραδιόμετρα, καθώς ανταποκρίνονται σε αλλαγές της ακτινικής συνιστώσας του μαγνητικού πεδίου κατά μήκος της κεφαλής, παρουσιάζοντας έτσι μέγιστη ευαισθησία πάνω από την πηγή, η οποία είναι και το σημείο με τη μεγαλύτερη μεταβολή του ακτινικού πεδίου.

Το σύστημα μαγνητοεγκεφαλογραφικής καταγραφής 4-D Neuroimaging Magnes 3600WH με το οποίο έγινε η καταγραφή των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν και στην παρούσα εργασία διαθέτει 248 αξονικά γραδιόμετρα που καταγράφουν την κλίση του μαγνητικού πεδίου σε κατεύθυνση κάθετη στην επιφάνεια του κεφαλιού. Προκειμένου να ερμηνευτούν τα γεγονότα σε επίπεδη κλίση, έτσι ώστε το μέγιστο πλάτος του σήματος να βρίσκεται πάνω από την πηγή, υπολογίζεται η κλίση (gradient) του μαγνητικού πεδίου που εφάπτεται στο κεφάλι. Ο υπολογισμός της επίπεδης κλίσης των ανακατασκευασμένων δεδομένων κάθε υποκειμένου γίνεται με τη συνάρτηση `ft_megplanar` του `FieldTrip`, συνδυάζοντας τις οριζόντιες και τις κάθετες συνιστώσες της επίπεδης κλίσης [4.1]. Η επίπεδη κλίση του αισθητήρα υπολογίζεται ως προς τον οριζόντιο και τον κατακόρυφο άξονα με τη συνάρτηση `ft_megplanar` [4.1]. Οι δύο

αυτές ορθογώνιες κλίσεις συνδυάζονται μέσω του Πυθαγορείου θεωρήματος με τη συνάρτηση  $ft\_combineplanar$  [4.1].



Σχήμα 4.6 Απεικόνιση της χρονοσειράς A123 του 1<sup>ου</sup> υποκειμένου της ΝΙ ομάδας πριν και μετά από τη μετατροπή των γραδιομέτρων από αξονικά σε επίπεδα.

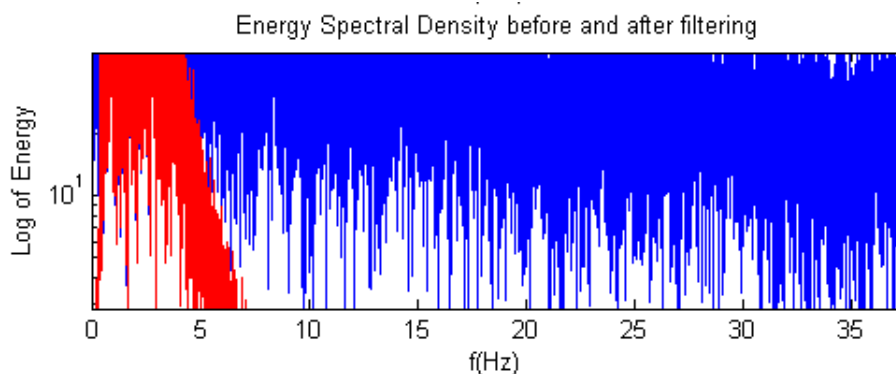
## 5. Κωδικοποίηση των φιλτραρισμένων

μαγνητοεγκεφαλογραφικών δεδομένων και στατιστική  
ανάλυση

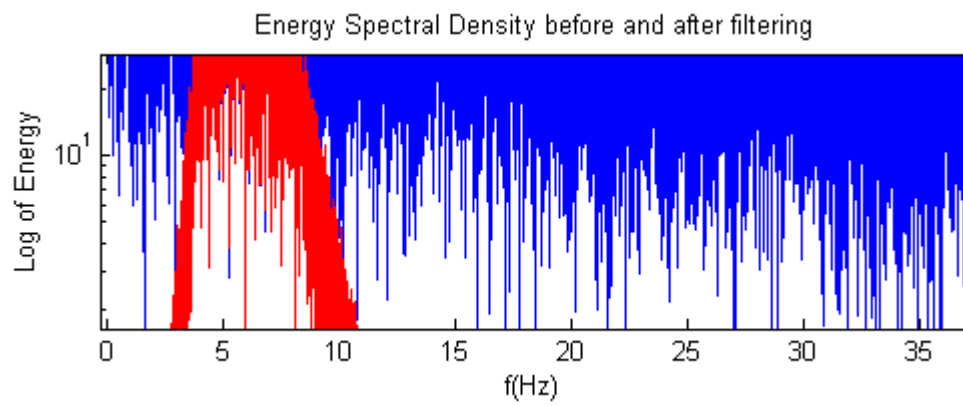
### 5.1. Φιλτράρισμα σε ζώνες συχνοτήτων

Μετά τη μετατροπή τους από κατακόρυφη σε επίπεδη κλίση, τα δεδομένα κάθε υποκειμένου φιλτράρονται σε 8 ζώνες συχνοτήτων που αντιστοιχούν στους γνωστούς εγκεφαλικούς ρυθμούς. Οι ζώνες αυτές είναι οι εξής:  $\delta$  (0.5 - 4 Hz),  $\theta$  (4 - 8Hz),  $\alpha_1$  (8 - 10 Hz),  $\alpha_2$  (10 - 13 Hz),  $\beta_1$  (13 - 15 Hz),  $\beta_2$  (15 - 19Hz),  $\beta_3$  (20 - 29) και  $\gamma$  (30 - 45). Οι ρυθμοί  $\alpha$  και  $\beta$  χωρίζονται σε 2 και 3 αντίστοιχα επιμέρους ρυθμούς για πιο αναλυτική μελέτη της εγκεφαλικής δραστηριότητας στις συχνότητες αυτές. Για το φιλτράρισμα χρησιμοποιείται ένα ζωνοδιαβατό IIR Butterworth φίλτρο 4<sup>ης</sup> τάξης. Το φιλτράρισμα είναι δύο κατευθύνσεων (two-pass filtering), ώστε να εξαλειφθεί η καθυστέρηση φάσης που εισάγουν τα IIR φίλτρα. Για να μειωθεί το μεγάλο πλήθος των δεδομένων εφαρμόζεται για άλλη μια φορά υποδειγματοληψία κατά δύο στα φιλτραρισμένα δεδομένα κάθε ρυθμού και κάθε υποκειμένου. Η συχνότητα δειγματοληψίας είναι πλέον 254.3125 Hz, χωρίς να υπάρχει όμως απώλεια πληροφορίας, αφού το διάστημα ενδιαφέροντος είναι το [0.5, 90] Hz. Παρακάτω παρουσιάζονται ενδεικτικά τα αποτελέσματα του φιλτραρίσματος στα δεδομένα του καναλιού A85 του 30<sup>ου</sup> υποκειμένου της ΝΙ ομάδας στους 8 προαναφερθέντες ρυθμούς.

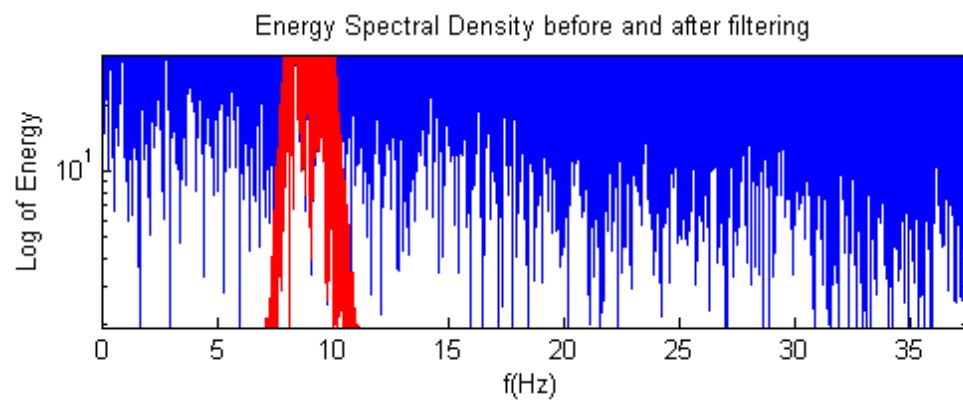
$\delta$ [0.5 - 4Hz]



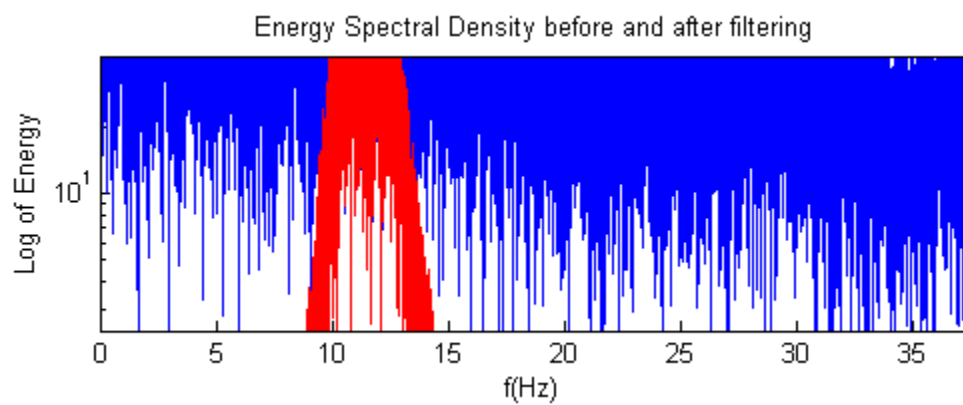
$\theta[4 - 8\text{Hz}]$



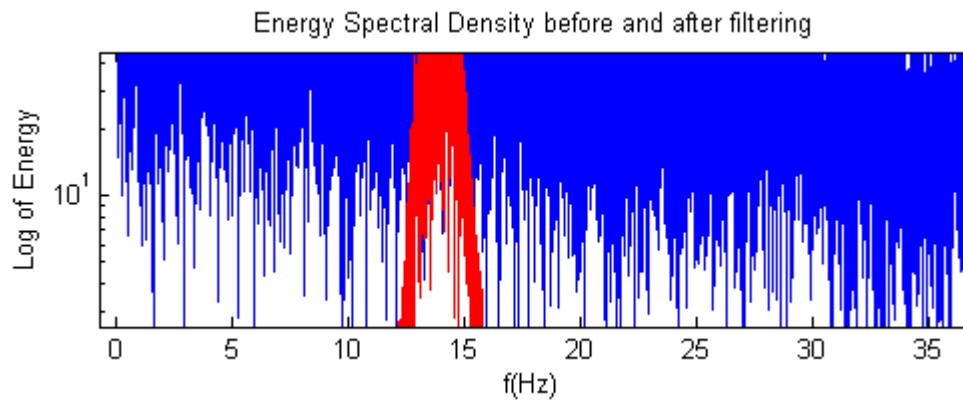
$\alpha_1 [8 - 10\text{Hz}]$



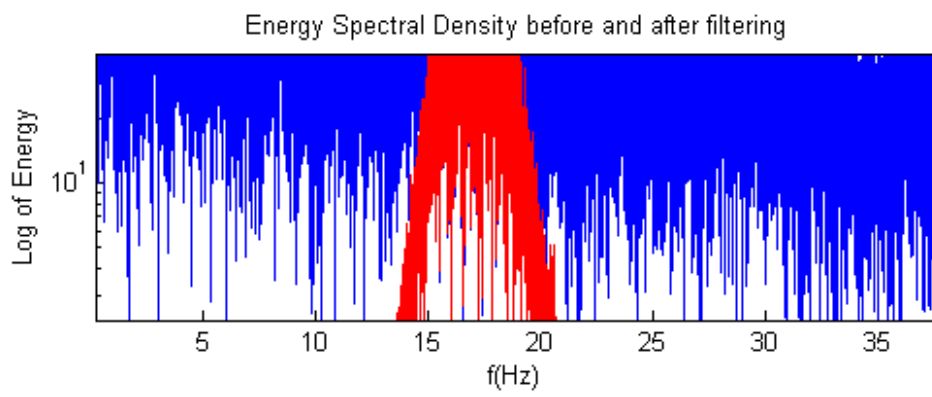
$\alpha_2 [10 - 13\text{Hz}]$



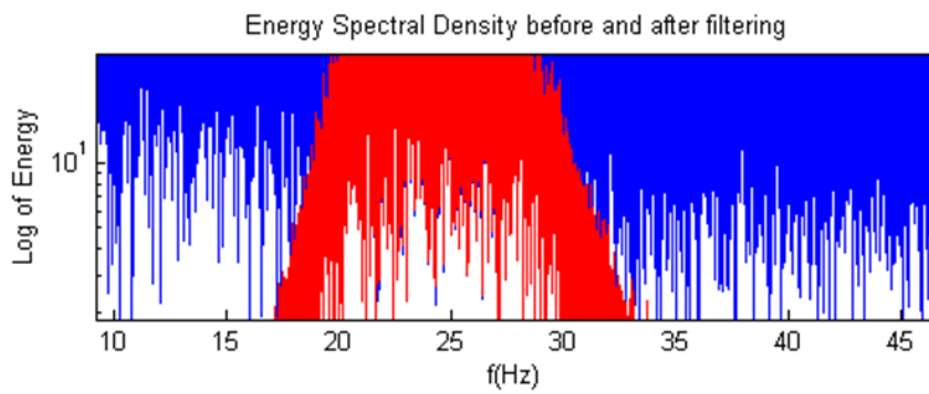
$\beta_1$  [13 - 15Hz]



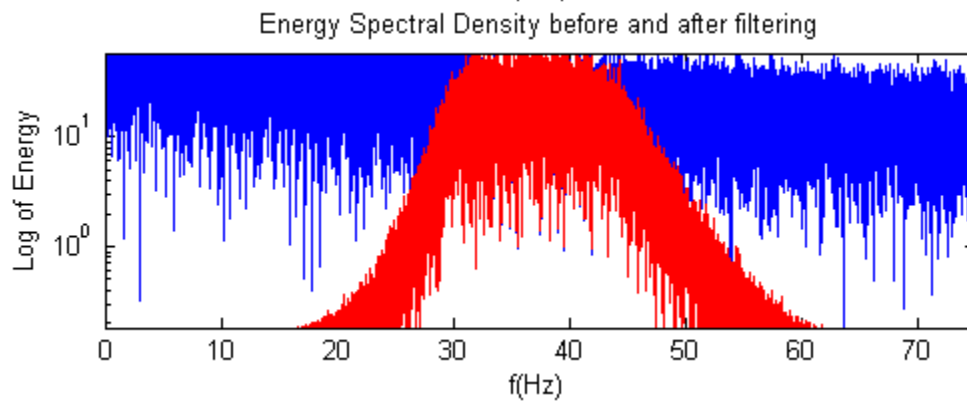
$\beta_2$  [15 - 19Hz]



$\beta_3$  [20 - 29Hz]



$\gamma[30 - 45\text{Hz}]$



Σχήμα 5.1 Το σήμα του καναλιού A85 του 30<sup>ου</sup> υποκειμένου της ΝΙ ομάδας πριν και μετά το φιλτράρισμα στους ρυθμούς  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$  και  $\gamma$ .

## 5.2. Κωδικοποίηση των φιλτραρισμένων δεδομένων

### 5.2.1. Κβαντισμός διανυσμάτων

Τα συστήματα επεξεργασίας τεχνητής ή βιολογικής πληροφορίας που σχετίζονται με την αποθήκευση και τη μεταφορά μεγάλου όγκου δεδομένων συχνά απαιτούν την εφαρμογή τεχνικών κωδικοποίησης για τη συμπίεση των δεδομένων. Σε ένα μεγάλο εύρος εφαρμογών η συμπίεση των δεδομένων βασίζεται σε τεχνικές κβαντισμού διανυσμάτων (vector quantization techniques) [5.2]. Οι τεχνικές αυτές κωδικοποιούν ένα μεγάλο σύνολο δεδομένο, έστω  $V \subseteq R^D$ , χρησιμοποιώντας μόνο ένα πεπερασμένο σύνολο κωδικοδιανυσμάτων (codevectors)  $w = (w_1, w_2, \dots, w_N), w_i \in R^D$ . Ένα διάνυσμα δεδομένων  $u \in V$  περιγράφεται από το κατάλληλο διάνυσμα  $w_{i(u)}$  του  $w$  για το οποίο το σφάλμα αλλοίωσης  $d(u, w_{i(u)})$ , δηλαδή το τετραγωνικό σφάλμα  $\|u - w_i\|^2$ , έχει ελάχιστη τιμή. Η διαδικασία αυτή χωρίζει το σύνολο  $V$  σε ένα πλήθος υποπεριοχών:

$$V_i = \{u \in V \mid \|u - w_i\| \leq \|u - w_j\| \forall j\} \quad 5.1$$

οι οποίες ονομάζονται πολύγωνα ή πολύεδρα Voronoi (Voronoi polygons/polyhedra), από τα οποία κάθε διάνυσμα δεδομένων  $u$  περιγράφεται από το αντίστοιχο διάνυσμα αναφοράς (reference vector)  $w_i$ . Έστω  $P(u)$  η συνάρτηση κατανομής πιθανότητας των διανυσμάτων δεδομένων του  $V$ , τότε η μέση αλλοίωση ή αλλιώς σφάλμα ανακατασκευής (reconstruction error) καθορίζεται από τον τύπο:

$$E = \int d^D u P(u) (u - w_{i(u)})^2 \quad 5.2$$

και πρέπει να ελαχιστοποιηθεί μέσω της βέλτιστης επιλογής διανύσματος αναφοράς  $w_i$ . Ο ευθύς τρόπος προσέγγισης της ελαχιστοποίησης της εξίσωσης 5.2 θα ήταν η εφαρμογή του αλγορίθμου ομαδοποίησης K-means [5.2]. Τα βήματα προσαρμογής των διανυσμάτων αναφοράς  $w_i$  δίνονται από τη σχέση:

$$\Delta w_i = \varepsilon \cdot \delta_{ii(u(t))} \cdot (u(t) - w_i), i = 1, \dots, N \quad 5.3$$

όπου  $\varepsilon$  είναι το μέγεθος του βήματος (step size) και  $\delta_{ij}$  είναι το  $\delta$  του Kronecker. Ωστόσο το βήμα προσαρμογής που δίνεται από την εξίσωση 5.3 δεν δίνει τα βέλτιστα διανύσματα αναφοράς  $w_i$  για σημαντικές κατανομές  $P(u)$  και σημαντικό αριθμό διανυσμάτων αναφοράς, καθώς η επιφάνεια σφάλματος  $E$  έχει πολλά τοπικά ελάχιστα. Για να αποφευχθεί ο περιορισμός των τοπικών ελαχίστων, μια συνηθισμένη προσέγγιση είναι η χρήση ενός “soft-max” κανόνα προσαρμογής (soft-max adaptation rule) ο οποίος όχι μόνο προσαρμόζει το κατάλληλο διάνυσμα αναφοράς, όπως γίνεται στην εξίσωση 5.3, αλλά επηρεάζει όλα τα διανύσματα αναφοράς  $w_{i(u)}$  ανάλογα με την εγγύτητά τους στο διάνυσμα δεδομένων  $u$ . Μια ενδιαφέρουσα προσέγγιση αυτού του τύπου είναι η λεγόμενη ομαδοποίηση μέγιστης εντροπίας (maximum-entropy clustering) η οποία χρησιμοποιεί το εξής βήμα προσαρμογής:

$$\Delta w_i = \varepsilon \cdot \frac{e^{-\beta(u-w_i)^2}}{\sum_{j=1}^N e^{-\beta(u-w_j)^2}} \cdot (u - w_i), i = 1, \dots, N \quad 5.4$$

που αντιστοιχεί σε ένα σφάλμα ανακατασκευής:

$$E_{mec} = -\frac{1}{\beta} \int d^D u P(u) \ln \sum_{i=1}^N e^{-\beta(u-w_i)^2} \quad 5.5$$

αντί για αυτό που δίνεται στη σχέση 5.2. Όπως φαίνεται στην εξίσωση 5.4 με ένα διάνυσμα δεδομένων  $u$ , ενημερώνονται όλα τα διανύσματα αναφοράς  $w_i$  και όχι μόνο



το διάνυσμα  $w_{i(u)}$  με το μέγεθος του βήματος να μειώνεται με την απόσταση  $\|u - w_i\|$  των διανυσμάτων  $u$  και  $w_i$ . Αν το  $\beta$  τείνει στο άπειρο, η σχέση 5.5 είναι ισοδύναμη με τη σχέση 5.2 [5.2]. Ο χάρτης χαρακτηριστικών διατήρησης τοπολογίας του Kohonen (Kohonen's topology-conserving feature map) είναι ένας ακόμη γνωστός αλγόριθμος που χρησιμοποιείται για τον κβαντισμό διανυσμάτων και ενσωματώνει έναν soft-max κανόνα προσαρμογής. Στο μοντέλο του Kohonen κάθε διάνυσμα αναφοράς  $w_i$  ανατίθεται στο τμήμα  $i$  ενός πλέγματος  $A$ . Κάθε φορά που παρουσιάζεται ένα διάνυσμα δεδομένων  $u$ , όχι απλώς προσαρμόζεται το διάνυσμα αναφοράς  $w_{i(u)}$  σύμφωνα με τη σχέση 5.3, αλλά και τα διανύσματα αναφοράς  $w_i$  που έχουν ανατεθεί σε τμήματα  $i$  του πλέγματος, τα οποία είναι γειτονικά στο τμήμα  $i(u)$ , ενημερώνονται και αυτά με ένα βήμα του οποίου το μέγεθος μειώνεται με την απόσταση των τμημάτων  $i$  και  $i(u)$  του πλέγματος. Το αντίστοιχο βήμα προσαρμογής είναι της μορφής:

$$\Delta w_i = \varepsilon \cdot h_\sigma(i, i(u)) \cdot (u - w_i), i = 1, \dots, N \quad 5.6$$

όπου  $h_\sigma(i, j)$  είναι μια συνάρτηση που μειώνεται μονοτονικά με αύξηση του  $\|i - j\|$  με ένα χαρακτηριστικό συντελεστή μείωσης  $\sigma$ . Για  $\sigma = 0$  και  $h_\sigma(i, j) = \delta_{ij}$  η σχέση 5.6 γίνεται ισοδύναμη με τη σχέση 5.3 και τον κανόνα προσαρμογής K-means [5.2].

### 5.2.2. Ο αλγόριθμος Neural-Gas

Υποθέτουμε ότι κάποιες άγνωστες πηγές συνεισφέρουν στη δημιουργία ενός πολυδιάστατου χρονικά μεταβαλλόμενου σήματος, για παράδειγμα ένα μαγνητοεγκεφαλογραφικό σήμα που λήφθηκε από  $N$  ηλεκτρόδια:

$$X^{data} = \{x_i(t)\}, i = 1, \dots, N \text{ και } t = 1, 2, \dots, T \quad 5.7$$

Το διάνυσμα  $X(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_N(t)]$  αντιστοιχεί στην κατάσταση του δυναμικού συστήματος τη χρονική στιγμή  $t$ . Ο χωρισμός των  $T$  διανυσμάτων σε ομάδες με ομοιογενές μοτίβο (homogenous pattern) είναι ο πιο ευθύς τρόπος για να συνοψιστούν οι χρονικές μεταβολές των μαγνητοεγκεφαλογραφικών καταγραφών. Ένα λεξικό - πίνακας κωδίκων (codebook) με  $k$  κωδικά διανύσματα (code vectors) σχεδιάζεται, μέσω της εφαρμογής του αλγορίθμου Neural-Gas στον πίνακα δεδομένων  $X^{data}$ . Ο αλγόριθμος αυτός αποτελεί ένα τεχνητό μοντέλο νευρωνικού δικτύου το οποίο συγκλίνει αποτελεσματικά σε έναν μικρό αριθμό  $k \ll T$  κωδικών διανυσμάτων

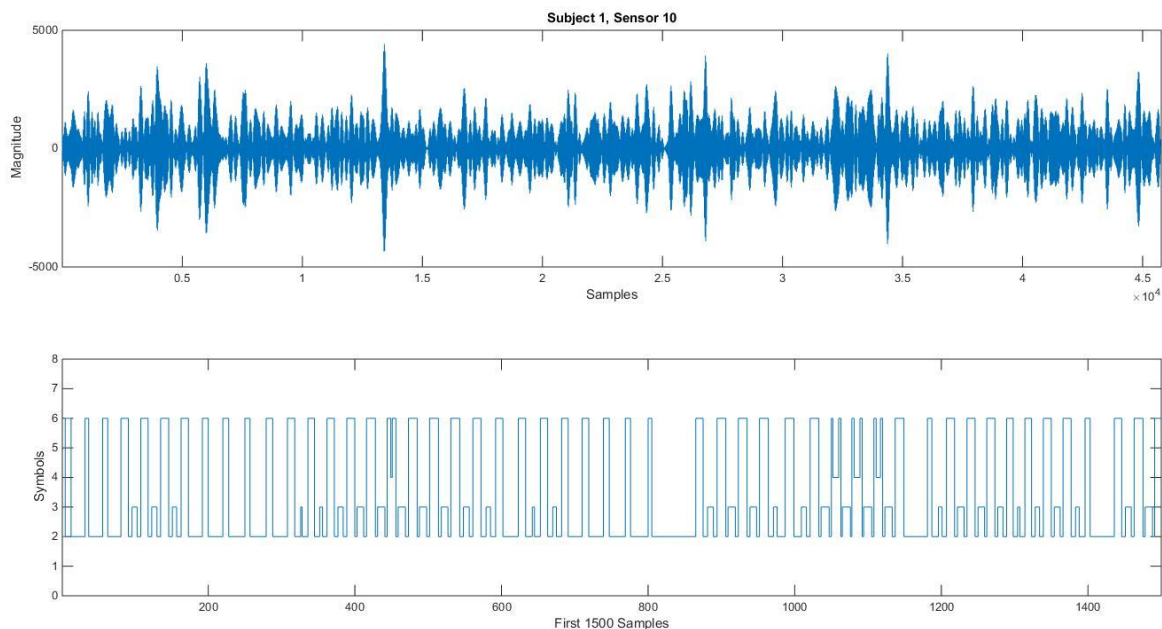
$\{M_i\}_{i=1:k}$ , χρησιμοποιώντας μια διαδικασία βαθμιαίας καθόδου (stochastic gradient descent procedure) με έναν κανόνα προσαρμογής soft-max (soft-max adaptation rule) που ελαχιστοποιεί το σφάλμα παραμόρφωσης (distortion error). Ο αλγόριθμος αυτός παρουσιάζει μικρότερο σφάλμα παραμόρφωσης σε σχέση με παρόμοιους αλγορίθμους όπως η ομαδοποίηση σε K-μέσους (K-means clustering), η ομαδοποίηση μέγιστης εντροπίας (maximum-entropy clustering) και ο χάρτης χαρακτηριστικών του Kohonen (Kohonen's feature map) και για το λόγο αυτό επιλέχθηκε στην παρούσα εργασία [5.2]. Το πιο κοντινό κωδικό διάνυσμα  $k$  εκχωρείται σε κάθε ένα από τα  $k$  διανύσματα  $X(t)$ . Με αυτό τον τρόπο ο όγκος των δεδομένων που περιέχονται στον πίνακα δεδομένων αναπαρίσταται, με φειδωλό τρόπο, με έναν  $(T \times k)$  πίνακα διαμέρισης  $U$  με στοιχεία  $u_{ij}$  που υποδηλώνουν την ανάθεση των διανυσμάτων εισόδου σε κωδικά διανύσματα. Ακολουθώντας την αντίστροφη διαδικασία μπορούμε να δημιουργήσουμε ξανά, με ένα μικρό σφάλμα ανακατασκευής, τον πίνακα  $X^{data}$  από τα  $k$  κωδικά διανύσματα [5.5]. Η ανακατασκευασμένη εκδοχή του πίνακα  $X^{data}$  είναι ο πίνακας  $X_R^{data}$ . Για να υπολογιστεί η αξιοπιστία της συνολικής διαδικασίας κωδικοποίησης υπολογίζεται ο δείκτης παραμόρφωσης, ο οποίος ισούται με το συνολικό σφάλμα παραμόρφωσης προς τη συνολική διασπορά των δεδομένων:

$$n_{Distortion} = \frac{\sum_{t=1}^T \|X(t) - X_R(t)\|^2}{\sum_{t=1}^T \|X(t) - \bar{X}\|^2}, \bar{X} = \frac{1}{T} \sum_{i=1}^T X(t) \quad 5.8$$

Όσο πιο μικρή τιμή έχει ο δείκτης παραμόρφωσης τόσο πιο καλή είναι η κωδικοποίηση που έχει γίνει. Ο δείκτης αυτός μικραίνει με την αύξηση του  $k$ , ενώ φτάνει σε ένα όριο για σχετικά μικρή τιμή του  $k$ . Κατά το στάδιο της κωδικοποίησης, κάθε διάνυσμα  $X(t)$  ανατίθεται, σύμφωνα με τον κανόνα του κοντινότερου πρωτοτύπου (nearest prototype rule) στο πιο όμοιο από τα πρωτότυπα μοτίβα  $M_i, i = 1, 2, \dots, k_0$  που παράχθηκαν. Αυτό το βήμα ολοκληρώνει την αντιστοίχιση των πολυκαναλικών δεδομένων σε μια χρονοσειρά συμβόλων  $s(t), t = 1, 2, \dots, T$ :

$$\begin{aligned} X(t) &= [x_1(t), x_2(t), \dots, x_N(t)] \in R^N \rightarrow M_j \\ &= [m_1^j, m_2^j, \dots, m_N^j] \in \{M_i\}_{i=1}^{k_0}, M_i \in R^N \\ X(t) &\rightarrow s(t) = j \in \{1, 2, \dots, k_0\} \end{aligned} \quad 5.9$$

Η συμβολοσειρά που παράγεται περιέχει κωδικοποιημένη τη χωροχρονική δυναμική της εγκεφαλικής δραστηριότητας σαν μια ακολουθία συμβόλων [5.3]. Η μετατροπή μιας συμβολοσειράς σε σταθμισμένο κατευθυνόμενο δίκτυο (weighted directed network) δίνει τη δυνατότητα χαρακτηρισμού της συμβολοσειράς με τις καθιερωμένες μετρικές δικτύων και διευκολύνει τις συγκρίσεις μεταξύ συμβολοσειρών με βάση την τοπολογία του δικτύου. Αρχικά, ορίζονται τα  $k$ -μοτίβα ( $k$ -motifs) τα οποία είναι σειμβολοσειρές μήκους  $k$ . Αφού απαριθμηθούν όλα τα μοτίβα στη δοθείσα συμβολοσειρά, ένα δίκτυο σχηματίζεται με τους κόμβους να αναπαριστούν τα διαφορετικά μοτίβα και τις ακμές να αναπαριστούν τα ζευγάρια μοτίβων με στατιστικά σημαντική συνύπαρξη στην ακολουθία.



Σχήμα 5.2 Απεικόνιση της χρονοσειράς του 1<sup>ου</sup> υποκειμένου της ΝΙ ομάδας και η κωδικοποίηση των πρώτων 1500 δειγμάτων της.

### 5.3. Υπολογισμός αμοιβαίας πληροφορίας

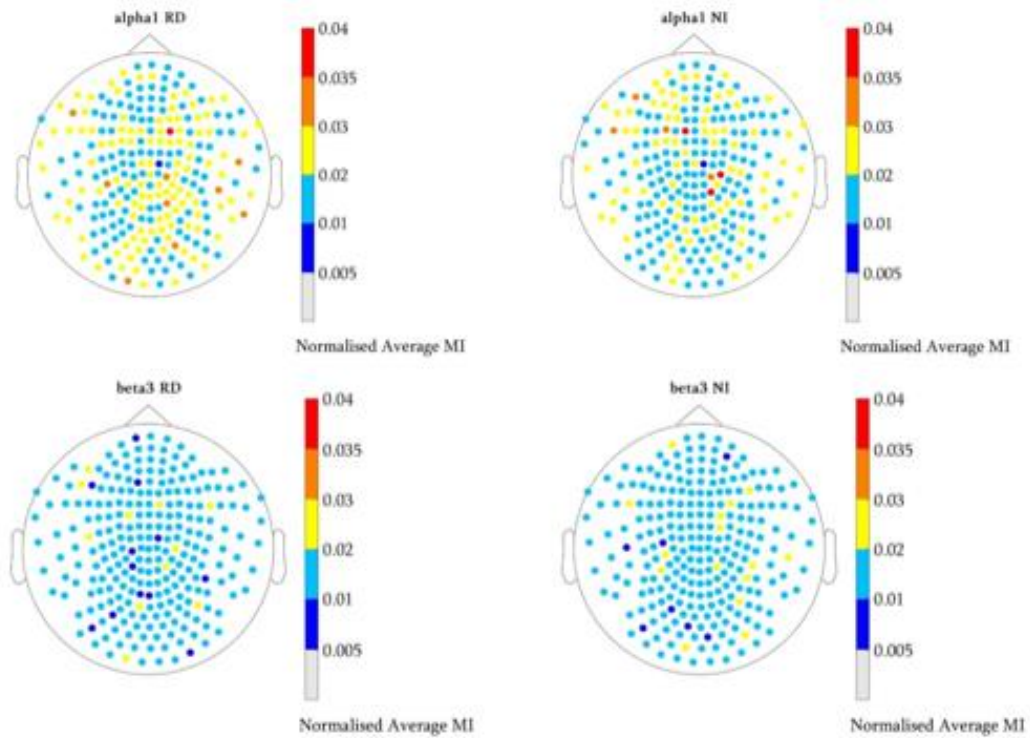
Στη θεωρία των πιθανοτήτων και στη θεωρία της πληροφορίας, η αμοιβαία πληροφορία (mutual information - MI) δύο τυχαίων μεταβλητών είναι ένα μέτρο της αλληλεξάρτησης των δύο μεταβλητών. Συγκεκριμένα ποσοτικοποιεί το πλήθος των πληροφοριών που λαμβάνονται γύρω από μια τυχαία μεταβλητή μέσω της άλλης τυχαίας μεταβλητής. Η έννοια της αμοιβαίας πληροφορίας συνδέεται στενά με αυτήν της εντροπίας μιας τυχαίας μεταβλητής, μια θεμελιώδη έννοια της θεωρίας της πληροφορίας, η οποία ορίζει την ποσότητα πληροφορίας που διατηρείται σε μια τυχαία μεταβλητή. Η αμοιβαία πληροφορία δύο τυχαίων μεταβλητών  $X$  και  $Y$  δίνεται από τον τύπο:

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \cdot \log \left( \frac{p(x, y)}{p_x(x) \cdot p_y(y)} \right) \quad 5.10$$

όπου  $p(x, y)$  είναι η από κοινού συνάρτηση κατανομής πιθανότητας των τυχαίων μεταβλητών  $X$  και  $Y$  και τα  $p_x(x) = \sum_{y \in Y} p(x, y)$  και  $p_y(y) = \sum_{x \in X} p(x, y)$  είναι οι συναρτήσεις κατανομής πιθανότητας των  $X$  και  $Y$  αντίστοιχα. Στην περίπτωση που οι τυχαίες μεταβλητές είναι συνεχείς η αμοιβαία πληροφορία δίνεται από τον τύπο:

$$I(X; Y) = \int_Y \int_X p(x, y) \log \left( \frac{p(x, y)}{p_x(x) \cdot p_y(y)} \right) dx dy \quad 5.11$$

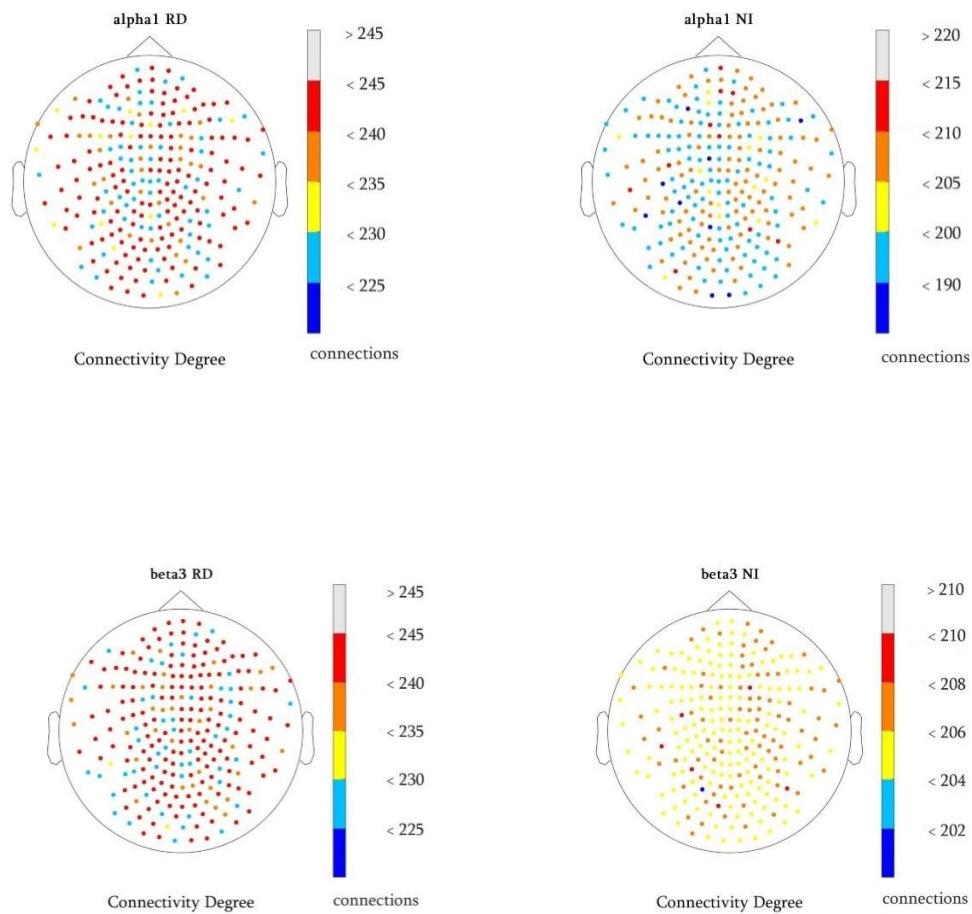
Όταν η βάση του λογαρίθμου είναι το 2 οι μονάδες της αμοιβαίας πληροφορίας είναι τα bits [5.6]. Ο υπολογισμός της αμοιβαίας πληροφορίας, στην παρούσα εργασία, έγινε για όλα τα ζευγάρια αισθητήρων για κάθε ομάδα υποκειμένων (NI και RD) και για κάθε εγκεφαλικό ρυθμό από αυτούς που μελετήθηκαν (alpha1 και beta3) λόγω του μεγάλου ενδιαφέροντος που εμφάνισαν σε σχετικές μελέτες [1.3].



Σχήμα 5.3 Η κανονικοποιημένη μέση αμοιβαία πληροφορία των δύο ομάδων υποκειμένων για τις μπάντες alpha1 και beta3.

#### 5.4. Υπολογισμός βαθμού συνδεσιμότητας

Ένας γράφος (graph)  $G = (V, E)$  ορίζεται ως ένα σύνολο από  $n$  κόμβους (vertices)  $V = \{v_1, \dots, v_n\}$  και  $m$  ακμές (edges)  $E = \{e_1, \dots, e_m\}$ . Μια ακμή  $e \in E$  είναι ένα ζευγάρι κόμβων το οποίο μπορεί να είναι είτε διατεταγμένο (ordered) στην περίπτωση που  $e = (u, v) \in V \times V$ , είτε μη διατεταγμένο (unordered) στην περίπτωση που  $e = \{u, v\}$ , όπου  $u, v \in V$ . Αν οι κόμβοι ενός γράφου ενώνονται με διατεταγμένες ακμές ο γράφος ονομάζεται κατευθυνόμενος (directed graph), ενώ αν ενώνονται με μη διατεταγμένες ακμές ονομάζεται μη κατευθυνόμενος (undirected graph) [5.9]. Ο βαθμός συνδεσιμότητας ενός κόμβου είναι ο αριθμός των ακμών που είναι συνδεδεμένες στον κόμβο. Υπολογίζοντας τον βαθμό συνδεσιμότητας κάθε αισθητήρα αποκτάμε μια εικόνα για τον αριθμό των συνδέσεων των αισθητήρων με άλλους αισθητήρες.



Σχήμα 5.4 Το πλήθος των συνδέσεων ανάμεσα στους αισθητήρες.

Αυτό που παρατηρούμε και στις δύο μπάντες είναι ότι οι συνδέσεις στα υποκείμενα της ομάδας με μαθησιακές δυσκολίες είναι περισσότερες από αυτές στα υποκείμενα της ομάδας χωρίς μαθησιακές δυσκολίες. Το δίκτυο, δηλαδή, είναι πιο πυκνό στην RD ομάδα, δηλαδή υπάρχει πιο έντονη συμμετοχή κόμβων άρα και εγκεφαλικών περιοχών.

## 5.5. Στατιστική ανάλυση

Στόχος της στατιστικής ανάλυσης είναι η ανάδειξη στατιστικά σημαντικών διαφορών ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τεστ υπόθεσης (hypothesis test) ή τεστ σημαντικότητας (significance test) ονομάζεται η μέθοδος που χρησιμοποιείται για να ελεγχθεί μια υπόθεση σχετικά με μια παράμετρο σε έναν πληθυσμό, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα ενός δείγματος του πληθυσμού αυτού. Η υπόθεση ελέγχεται μέσω του καθορισμού της πιθανότητας να επιλεγεί ένα επιθυμητό στατιστικό του δείγματος, με δεδομένο ότι η υπόθεση είναι αληθής. Ως μηδενική υπόθεση (null hypothesis)  $H_0$  ορίζεται μια ένδειξη μιας παραμέτρου του πληθυσμού που υποτίθεται πως είναι αληθής. Ως εναλλακτική υπόθεση (alternative hypothesis)  $H_1$  ορίζεται μια ένδειξη η οποία δε συμφωνεί με την μηδενική υπόθεση και δηλώνει ότι η τιμή της παραμέτρου είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη από αυτή στη μηδενική υπόθεση. Υπάρχουν δύο τύποι σφαλμάτων σχετικά με την αποδοχή ή την απόρριψη της  $H_0$ . Το σφάλμα τύπου I (Type I error) στο οποίο απορρίπτεται μια αληθής  $H_0$  και το σφάλμα τύπου II (Type II error) στο οποίο γίνεται αποδοχή μιας ψευδούς  $H_0$ . Το επίπεδο στο οποίο γίνεται αποδεκτό ένα σφάλμα τύπου I ονομάζεται επίπεδο σημαντικότητας (significance level)  $\alpha$ . Το επίπεδο σημαντικότητας είναι δηλαδή η μεγαλύτερη επιτρεπτή πιθανότητα να συμβεί ένα σφάλμα τύπου I. Με αντίστοιχο τρόπο το επίπεδο στο οποίο γίνεται αποδεκτό ένα σφάλμα τύπου II ονομάζεται επίπεδο σημαντικότητας  $\beta$  [5.7]. Στην παρούσα εργασία εξετάζονται μόνο σφάλματα τύπου I καθώς ο στόχος είναι να εξεταστεί το αν η  $H_0$  είναι αληθής, άρα τα σφάλματα τύπου II δεν παρουσιάζουν ενδιαφέρον στη συγκεκριμένη περίπτωση. Η πιθανότητα λήψης ενός αποτελέσματος του δείγματος που εξετάζεται δεδομένου ότι η  $H_0$  είναι αληθής ονομάζεται p-value. Ένα στατιστικό τεστ είναι ένας μαθηματικός τύπος ο οποίος μας δίνει τη δυνατότητα καθορισμού της πιθανότητας των αποτελεσμάτων ενός δείγματος, δεδομένου ότι η  $H_0$  είναι αληθής. Στην παρούσα εργασία η στατιστική ανάλυση εφαρμόζεται στις μετρικές της αμοιβαίας πληροφορίας και του βαθμού συνδεσιμότητας. Ως στατιστικά σημαντικές θεωρούνται οι διαφορές στα κανάλια με p-values μικρότερα από το επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha = 0.05$  που έχει τεθεί.

### 5.5.1. Lilliefors test

Το Lilliefors test είναι ένα στατιστικό τεστ διπλής όψης το οποίο ελέγχει για ένα δείγμα τις εξής περιπτώσεις:

$H_0$ : τα δεδομένα του δείγματος προέρχονται από κανονική κατανομή.

$H_1$ : τα δεδομένα του δείγματος προέρχονται από μη κανονική κατανομή.

Τα πλεονεκτήματα του Lilliefors test έναντι του Kolmogorov-Smirnoff test είναι το ότι δεν χρειάζεται γνώση των χαρακτηριστικών της κατανομής, καθώς και το ότι ερευνά το αν τα δεδομένα προέρχονται από κανονική κατανομή και όχι από οποιαδήποτε συνεχή κατανομή. Το Lilliefors test δίνεται από τον τύπο:

$$D^* = \max_x |\hat{F}(x) - G(x)| \quad 5.12$$

όπου  $\hat{F}(x)$  είναι η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας του δείγματος  $x$  και  $G(x)$  είναι η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας της κανονικής κατανομής με παραμέτρους που υπολογίζονται μέσω της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας του  $x$ . Η τιμή της  $D^*$  συγκρίνεται με την τιμή  $D_{crit}$  για δεδομένο αριθμό δειγμάτων και επίπεδο σημαντικότητας από τον πίνακα Lilliefors test table. Εάν ισχύει ότι  $D^* > D_{crit}$  ή αν η  $p$ -value που λαμβάνεται είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha$ , η  $H_0$  απορρίπτεται, άρα υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά [5.8].

### 5.5.2. f – test

Το f-test είναι ένα, μονής ή διπλής όψης, στατιστικό τεστ το οποίο ελέγχει τις εξής υποθέσεις για δυο δείγματα:

$H_0$ : τα δεδομένα των δύο δειγμάτων προέρχονται από κανονικές κατανομές με ίδια διασπορά.

$H_1$ : τα δεδομένα των δύο δειγμάτων προέρχονται από κανονικές κατανομές με διαφορετικές διασπορές.



Απαραίτητα για την εφαρμογή του f-test είναι το να ακολουθούν τα δύο δείγματα κανονική κατανομή και το να είναι οι παρατηρήσεις τους ανεξάρτητες. Το f-test δίνεται από τη σχέση:

$$F = \frac{\sigma_x^2}{\sigma_y^2} \quad 5.13$$

όπου  $\sigma_x^2, \sigma_y^2$  είναι οι διασπορές των δύο δειγμάτων αντίστοιχα. Όσο πιο πολύ αποκλίνει από τη μονάδα ο λόγος των δύο διασπορών, τόσο αυξάνεται η πιθανότητα απόρριψης της  $H_0$ . Το f-test ακολουθεί την f-κατανομή με  $n_x-1$  βαθμούς ελευθερίας στον παρονομαστή και  $n_y-1$  βαθμούς ελευθερίας στον αριθμητή, όπου  $n_x$  και  $n_y$  τα μεγέθη των δύο δειγμάτων. Η κρίσιμη τιμή  $F_{crit}$  από την f-κατανομή συγκρίνεται με το αποτέλεσμα F του f-test. Εάν ισχύει ότι  $F_{crit} < F$  ή ότι η p-value που λαμβάνεται είναι μικρότερη του επιπέδου σημαντικότητας  $\alpha$ , η  $H_0$  απορρίπτεται [5.8].

### 5.5.3. t – test

Το t-test είναι ένα μονής ή διπλής όψης στατιστικό τεστ το οποίο ελέγχει τις εξής υποθέσεις για δύο δείγματα:

$H_0$ : τα δεδομένα των δύο δειγμάτων προέρχονται από ανεξάρτητα δείγματα με κανονικές κατανομές με ίδια μέση τιμή αλλά άγνωστες διασπορές.

$H_1$ : τα δεδομένα των δύο δειγμάτων προέρχονται από ανεξάρτητα δείγματα με κανονικές κατανομές με διαφορετικές μέσες τιμές.

Αν οι διασπορές των δύο δειγμάτων είναι άγνωστες αλλά ίσες μεταξύ τους, η διασπορά εκτιμάται με τον τύπο:

$$\sigma^2 = \frac{(n_x - 1) \cdot \sigma_x^2 + (n_y - 1) \cdot \sigma_y^2}{n_x + n_y - 2} \quad 5.14$$

όπου  $\sigma_x^2 = \sum_{i=1}^{n_x} (x_i - \bar{x})^2$  και  $\sigma_y^2 = \sum_{i=1}^{n_y} (y_i - \bar{y})^2$  είναι οι διασπορές κάθε δείγματος. Το t-test ακολουθεί t-κατανομή με  $n_x + n_y - 2$  βαθμούς ελευθερίας και δίνεται από τον τύπο:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y}) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sigma \cdot \sqrt{\frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}} \quad 5.15$$

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

$$\sigma_x^2 = \frac{1}{n_x - 1} \sum_{i=1}^{n_x} (x_i - \bar{x})^2 \quad 5.16$$

και

$$\sigma_y^2 = \frac{1}{n_y - 1} \sum_{i=1}^{n_y} (y_i - \bar{y})^2 \quad 5.17$$

Τότε το t-test δίνεται από τη σχέση:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y}) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sqrt{\frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y}}} \quad 5.18$$

Το τεστ ακολουθεί μια προσέγγιση της t-κατανομής με βαθμούς ελευθερίας που δίνονται από τη σχέση:

$$v = \frac{\left\{ \frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y} \right\}^2}{\frac{\sigma_x^4}{n_x^2(n_x - 1)} + \frac{\sigma_y^4}{n_y^2(n_y - 1)}} \quad 5.19$$

Η κρίσιμη τιμή  $T_{crit}$  που προκύπτει από την t-κατανομή συγκρίνεται με το αποτέλεσμα  $T$  του t-test. Εάν ισχύει ότι  $T_{crit} < T$  ή ότι η p-value που λαμβάνεται είναι μικρότερη από το επίπεδο σημαντικότητας  $\alpha$ , η  $H_0$  απορρίπτεται [5.8]. Καθώς η στατιστική ανάλυση υλοποιείται και αυτή στη Matlab, λόγω του ορισμού της αντίστοιχης εντολής, παραλείπονται οι μέσες τιμές των δύο πληθυσμών και έτσι οι τύποι 5.15 και 5.18 απλοποιούνται αντίστοιχα ως εξής:

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y})}{\sigma \cdot \sqrt{\frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}} \quad 5.20$$

και

$$t = \frac{(\bar{x} - \bar{y})}{\sqrt{\frac{\sigma_x^2}{n_x} + \frac{\sigma_y^2}{n_y}}} \quad 5.21$$

#### 5.5.4. Wilcoxon – Mann – Whitney rank sum test

Το Wilcoxon-Mann-Whitney rank sum test είναι ένα διπλής όψεως στατιστικό τεστ το οποίο ελέγχει τις εξής υποθέσεις για δύο δείγματα:

$H_0$ : τα δύο δείγματα προέρχονται από συνεχείς κατανομές με ίδια διάμεσο.

$H_1$ : τα δύο δείγματα προέρχονται από συνεχείς κατανομές με διαφορετική διάμεσο.

Από το τεστ υποτίθεται ότι τα δείγματα είναι ανεξάρτητα και οι πληθυσμοί από τους οποίους προέρχονται ακολουθούν συνεχή κατανομή. Η διαδικασία του τεστ εμπεριέχει τον συνδυασμό των δεδομένων των δύο δειγμάτων, τον υπολογισμό των τάξεών τους (ranks) και την ταξινόμησή τους σε αύξουσα σειρά. Μετά υπολογίζεται το άθροισμα  $R$  των τάξεων του δείγματος με το μικρότερο μέγεθος καθώς και η ποσότητα:

$$R^1 = n \cdot (N + 1) - R \quad 5.22$$

όπου  $N$  είναι το συνολικό μέγεθος των δύο δειγμάτων και  $n$  είναι το μέγεθος του μικρότερου δείγματος. Οι τιμές  $R$  και  $R^1$  συγκρίνονται με την αντίστοιχη κρίσιμη τιμή  $W_{crit}$  από τον πίνακα Wilcoxon rank sum table. Αν η  $R$  ή η  $R^1$  είναι μικρότερη από την  $W_{crit}$ , η  $H_0$  απορρίπτεται [5.8].

#### 5.6. Εφαρμογή των στατιστικών τεστ

Αρχικά γίνεται εφαρμογή ενός Lilliefors test σε όλα τα δείγματα, ώστε να εξακριβωθεί το αν τα δεδομένα τους προέρχονται από κανονική κατανομή. Στην περίπτωση που τα δεδομένα προέρχονται από κανονική κατανομή, εφαρμόζεται ένα f-test στα δείγματα για να ελεγχθεί το αν οι δύο κατανομές έχουν ίδια διασπορά. Εάν έχουν ίδια διασπορά, γίνεται εφαρμογή ενός t-test για να ελεγχθεί το αν οι κατανομές έχουν ίδια μέση τιμή, για ίδιες διασπορές. Αν δεν έχουν ίδιες διασπορές, γίνεται εφαρμογή ενός t-test για ανόμοιες διασπορές. Στην περίπτωση που τα δεδομένα δεν

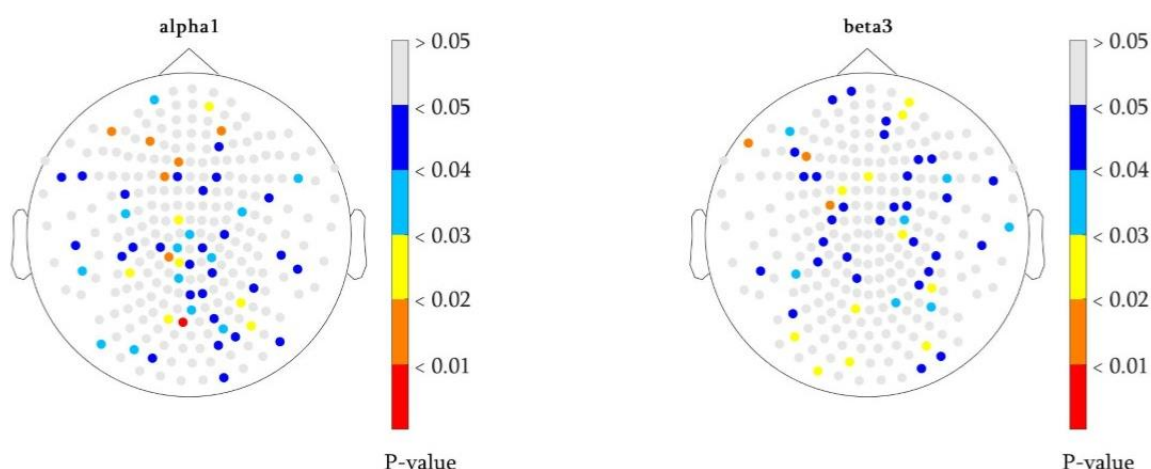
προέρχονται από κανονική κατανομή χρησιμοποιείται ένα Wilcoxon rank sum test, ώστε να γίνει έλεγχος για το αν τα δεδομένα προέρχονται από συνεχείς κατανομές με ίδια διάμεσο [5.16]. Από την επανάληψη της διαδικασίας αυτής στις μπάντες alpha1 και beta3 προκύπτουν τοπογραφικές αναπαραστάσεις με χρωματικό κώδικα που αντιστοιχίζει τις p-values σε χρώματα. Οι p-values οι οποίες έχουν τιμές μεγαλύτερες από το επίπεδο σημαντικότητας που έχει τεθεί, δηλαδή  $\alpha = 0.05$ , δεν αντιστοιχούν σε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Οι p-values με τιμές μικρότερες του επιπέδου σημαντικότητας αντιστοιχούν σε στατιστικά σημαντικές διαφορές.

## 5.7. Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης

Οι περιοχές του εγκεφάλου που παρουσιάζουν ενδιαφέρον είναι εκείνες στις οποίες υπάρχει υψηλή συγκέντρωση στατιστικά σημαντικών διαφορών. Δηλαδή, στις περιοχές αυτές εμφανίζονται σημαντικές διαφορές στην εγκεφαλική δραστηριότητα των δύο ομάδων. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές κατανέμονται διαφορετικά σε κάθε μπάντα. Αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από το γεγονός ότι κάθε μπάντα αντιστοιχεί σε διαφορετικές καταστάσεις και λειτουργίες. Το ότι οι διαφορές εντοπίζονται σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου σημαίνει ότι σχετίζονται και με διαφορετικές λειτουργίες.

Στην παρούσα εργασία εξετάζονται οι μπάντες alpha1 και beta3. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στη συνέχεια αφορούν τη μετρική της αμοιβαίας πληροφορίας καθώς η στατιστική ανάλυση στη μετρική του βαθμού συνδεσιμότητας δεν ανέδειξε αξιοσημείωτες διαφορές. Προκειμένου να απεικονιστούν οι στατιστικές διαφορές των ομάδων γίνεται εφαρμογή ενός χρωματικού κώδικα στις τοπογραφικές αναπαραστάσεις, ώστε οι διαφορές να κατηγοριοποιηθούν βάσει του βαθμού σημαντικότητας. Η απεικόνιση γίνεται ως εξής: με κόκκινο χρώμα απεικονίζονται οι πολύ σημαντικές διαφορές, με πορτοκαλί χρώμα απεικονίζονται οι αρκετά σημαντικές διαφορές, με κίτρινο και με γαλάζιο χρώμα απεικονίζονται οι διαφορές με μέτρια

σημαντικότητα, με μπλε χρώμα απεικονίζονται οι διαφορές με μικρό βαθμό σημαντικότητας και με γκρι χρώμα απεικονίζονται οι λιγότερο σημαντικές διαφορές.



Σχήμα 5.5 Στατιστικές διαφορές σε επίπεδο καναλιών για την αμοιβαία πληροφορία στις μπάντες alpha1 και beta3.

Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές καταδεικνύουν διαφορές στην ενεργοποίηση των αντίστοιχων εγκεφαλικών περιοχών άρα και στη συγκέντρωση και στη μετάδοση της πληροφορίας. Στη μπάντα beta3 παρατηρούμε πως οι περισσότερες σημαντικές διαφορές συγκεντρώνονται στην περιοχή του αριστερού κροταφικού και βρεγματικού λοβού. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και ενισχύονται από σχετικές μελέτες οι οποίες έχουν δείξει ότι στους εγκεφάλους παιδιών με μαθησιακές δυσκολίες εντοπίζεται μείωση στην ενεργοποίηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας στη συγκεκριμένη περιοχή. Μελέτες σε παιδιά με και χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες ανέδειξαν την ύπαρξη διαφορών στη νευροφυσιολογική δραστηριότητα στις περιοχές του αριστερού και κροταφικού λοβού [5.10, 5.11, 5.12, 5.13]. Στις μελέτες αυτές, παρατηρήθηκε μειωμένη εγκεφαλική δραστηριότητα στις συγκεκριμένες περιοχές των παιδιών με αναγνωστικές δυσκολίες. Οι περιοχές αυτές αποτελούν τα κέντρα του λόγου και της επεξεργασίας των λέξεων, γεγονός που τονίζει τη σχέση ανάμεσα στη μειωμένη ενεργοποίησή τους και στην εμφάνιση αναγνωστικών δυσκολιών. Επιπλέον, μελέτες πάνω στα ίδια ΜΕΓ δεδομένα ανέδειξαν και αυτές σημαντικές διαφορές στις περιοχές του αριστερού βρεγματικού και κροταφικού λοβού, με τις μεγαλύτερες διαφοροποιήσεις να παρατηρούνται σε μπάντες όπως οι alpha2 και beta καθώς αυτοί οι ρυθμοί σχετίζονται με την ενεργό σκέψη, την ενεργό προσοχή και τη συγκέντρωση

[1.3, 5.14] . Διαφορές έχουν παρατηρηθεί, ωστόσο και στην περιοχή μεταξύ μετωπιαίου και βρεγματικού λοβού που σχετίζεται με τη μνήμη και την ανάγνωση, αλλά και στην περιοχή μεταξύ κροταφικού και ινιακού λοβού που σχετίζεται με την επεξεργασία της έντυπης πληροφορίας [5.10].

## 6. Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία

### 6.1. Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία παρουσιάστηκε μια διαδικασία προεπεξεργασίας, κωδικοποίησης και ανάλυσης μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Τα ΜΕΓ δεδομένα που μελετήθηκαν προέρχονταν από δύο ομάδες παιδιών. Η μια ομάδα αποτελούνταν από παιδιά τα οποία είχαν διαγνωσθεί με αναγνωστικές δυσκολίες ενώ η άλλη από παιδιά χωρίς αναγνωστικές δυσκολίες. Βασικό κομμάτι της προεπεξεργασίας των σημάτων ήταν η επίλυση του προβλήματος του τυφλού διαχωρισμού των πηγών καθώς τα δεδομένα ήταν τα σήματα που έλαβαν οι αισθητήρες του μαγνητοεγκεφαλογράφου και τα οποία αποτελούσαν μίξεις των σημάτων που παρήγαγαν οι πηγές. Η μέθοδος της ανάλυσης σε ανεξάρτητες συνιστώσες βοήθησε αποτελεσματικά στον διαχωρισμό της εγκεφαλικής από τη μη-εγκεφαλική δραστηριότητα. Για τον εντοπισμό των συνιστωσών που αντιστοιχούσαν σε μη-εγκεφαλική δραστηριότητα χρησιμοποιήθηκε ένα συνδιασμός των μετρικών της κύρτωσης και της Renyi εντροπίας καθώς η μια συμπληρώνει και επιβεβαιώνει τα αποτελέσματα της άλλης. Μετά την απόρριψη των συνιστωσών που δεν προέρχονταν από εγκεφαλική δραστηριότητα έγινε επαναπροβολή των δεδομένων στον αρχικό χώρο και μετατροπή τους σε δεδομένα επίπεδων γραδιομέτρων. Ο μετασχηματισμός αυτός βοήθησε στην καλύτερη αναπαράσταση της μεταβολής του μαγνητικού πεδίου άρα και της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Στη συνέχεια οι χρονοσειρές των δεδομένων κωδικοποιήθηκαν σε συμβολοσειρές με τον αλγόριθμο Neural Gas. Στις συμβολοσειρές αυτές εφαρμόστηκαν οι μετρικές της αμοιβαίας πληροφορίας και του βαθμού συνδεσιμότητας καθώς και στατιστική ανάλυση. Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ανέδειξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις εγκεφαλικές δραστηριότητες των παιδιών των δύο ομάδων. Στο επίπεδο της στατιστικής ανάλυσης οι πιο σημαντικές διαφορές εντοπίστηκαν στην αριστερή πλευρά του εγκεφάλου όπου βρίσκονται τα κέντρα του λόγου και της επεξεργασίας των λέξεων. Διαφορές στις περιοχές αυτές εντόπισαν και προηγούμενες σχετικές μελέτες [5.10, 5.11, 5.12, 5.13, 5.16]. Μελέτες πάνω στα ίδια δεδομένα [1.3, 5.14, 5.15] ανέδειξαν ότι σε υψηλές μπάντες συχνοτήτων όπως η  $\beta_3$  παρατηρείται έντονη διαφοροποίηση στη ροή

πληροφορίας. Στην παρούσα εργασία στη μπάνα  $\beta_3$ , που σχετίζεται με την ενεργό προσοχή, τη συγκέντρωση και την επίλυση προβλημάτων, αναδεικνύεται μια δυσλειτουργία στην αλληλεξάρτηση μεταξύ των δυο ημισφαιρίων. Διαφορές παρατηρούνται επίσης και στους προμετωπιαίους λοβούς που σχετίζονται με διεργασίες της μνήμης και της ανάγνωσης καθώς και στις περιοχές μεταξύ κροταφικού και ινιακού λοβού που σχετίζονται με την ορθογραφία και την ολοκλήρωση των οπτικών πληροφοριών [5.10, 5.12]. Διαφορές στις κεντρικές περιοχές των λοβών εμφανίστηκαν στην  $\alpha_1$  μπάνα που εμφανίζεται όταν το άτομο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας. Επίσης ο υπολογισμός του αριθμού των συνδέσεων ανάμεσα στους αισθητήρες ανέδειξε μια έντονη διαφορά ανάμεσα στις δυο ομάδες, καθώς στην RD ομάδα παρατηρήθηκε μεγάλη συμμετοχή κόμβων, άρα και εγκεφαλικών περιοχών.

## 6.2. Περιορισμοί και μελλοντική εργασία

Οι μεθοδολογίες και οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και στη μελέτη άλλων μαθησιακών δυσκολιών πέραν της αναγνωστικής αλλά και στη μελέτη εγκεφαλικών παθήσεων όπως η επιληψία και η σχιζοφρένεια. Σχετικά με τις αναγνωστικές δυσκολίες θα μπορούσε να γίνει εκτενέστερη μελέτη διαφορετικών συχνοτήτων από αυτές στις οποίες επικεντρώθηκε η παρούσα εργασία. Σημαντική θα ήταν επίσης η εφαρμογή της παρούσας μεθοδολογίας σε επίπεδο πηγών αντί για επίπεδο αισθητήρων με στόχο μια πιο ρεαλιστική απεικόνιση. Αυτό θα μπορούσε να επιτευχθεί μέσω της επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος ώστε να βρεθούν οι πραγματικές πηγές των σημάτων. Για να γίνει όμως αυτό απαιτείται η ύπαρξη εικόνων μαγνητικής τομογραφίας των υποκειμένων ώστε να απεικονιστεί ο εγκέφαλός τους. Ενδιαφέρον θα είχε, ακόμη, η προσθήκη μεθόδων μηχανικής ή/και βαθιάς μάθησης (machine learning - deep learning) για την αυτόματη κατηγοριοποίηση των δύο ομάδων υποκειμένων ή των ανεξάρτητων συνιστωσών που αντιστοιχούν σε οπτικές και καρδιακές παρεμβολές [6.1]. Όσον αφορά την κωδικοποίηση των ΜΕΓ δεδομένων σε συμβολοσειρές θα



μπορούσε να γίνει συνδιασμός του αλγορίθμου Neural Gas με μετρικές πολυπλοκότητας για τον εντοπισμό μοτίβων που θα διαφέρουν ανάμεσα στα υγιή και στα ασθενή υποκείμενα. Χρήσιμη θα ήταν επίσης η κατασκευή χρονικά μεταβαλλόμενων δικτύων συνδεσιμότητας και δικτύου μικροκαταστάσεων (microstates) τα οποία σε συνδυασμό με τη προτεινόμενη στην παρούσα εργασία στατιστική ανάλυση θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε χρήσιμα συμπεράσματα σχετικά με την αποδοτικότητα των δικτύων και με την ισχυρή ή ασθενή κατανομή της εγκεφαλικής δραστηριότητας κάθε ομάδας υποκειμένων.

## 7. Βιβλιογραφία

- [1.1] Michael S. Gazzaniga The Cognitive Neurosciences, MIT Press.2004.
- [1.2] Παναγιώτης Σίμος Αναγνωστικές Δυσκολίες: Μελέτη και Αντιμετώπιση - Νευροεπιστημονική Προσέγγιση.
- [1.3] S.I. Dimitriadis, N.A. Laskaris, P.G. Simos, S. Micheloyannis, J.M. Fletcher, R. Rezaie, A.C. Papanicolaou. Altered temporal correlations in resting-state connectivity fluctuations in children with reading difficulties detected via MEG. NeuroImage, 2013; 83: 307-317.
- [1.4] B. Butterworth, Y. Kovas. Understanding Neurocognitive Developmental Disorders Can Improve Education for All. Science, 2013; 340 (6130): 300.
- [1.5] Eric Kandel, James Schwartz, Thomas Jessell, Steven Siegelbaum, A.J Hudspeth Principles of Neural Science, Fifth Edition, 2012.
- [2.1] S. Sanei and J. Chambers. EEG Signal Processing. Wiley-Interscience, Cichester, UK, 2007.
- [2.2] Jeffrey L. Fannin, PhD. Understanding your brainwaves.
- [2.3] ldaamerica.org Types of learning disabilities
- [2.4] National Center for Learning Disabilities, 2014. The State of Learning Disabilities Facts, Trends and Emerging Issues (Third Edition).
- [2.5] Sally E. Shaywitz, Maria Mody, and Bennett A. Shaywitz. Neural Mechanisms in Dyslexia. Current Directions in Psychological Science, 1996, Vol. 15, No. 6.
- [2.6] O'Reilly, R. C., Munakata, Y., Frank, M. J., Hazy, T. E., and Contributors. Computational Cognitive Neuroscience, 1st edition. Wiki Book, 2012.
- [2.7] Deng, Fan; Jiang, Xi; Zhu, Dajiang; Zhang, Tuo; Li, Kaiming; Guo, Lei; Liu, Tianming (2013). "A functional model of cortical gyri and sulci". Brain Structure and Function.
- [2.8] Marieb, Elaine N.; Hoehn, Katja (2012). Human Anatomy & Physiology (9th ed.).

- [2.9] Source Citation (MLA 8th Edition) "Neuron." The Gale Encyclopedia of Science, edited by K. Lee Lerner and Brenda Wilmoth Lerner, 4th ed., vol. 4, Gale, 2008, pp.
- [2.10] Stockley, Corinne; Oxlade, Chris; Wertheim, Jane (1999). The Usborne illustrated dictionary of science (Rev.ed.). London: Usborne. pp.
- [2.11] Kimberg DY, Farah MJ (December 1993). "A unified account of cognitive impairments following frontal lobe damage: the role of working memory in complex, organized behavior". Journal of Experimental Psychology. General.
- [2.12] Penfield, W., & Rasmussen, T. (1950). The cerebral cortex of a man: A clinical study of localization of function. New York: Macmillan.
- [2.13] Schacter, Daniel L.; Gilbert, Daniel T.; Wegner, Daniel M. (2010). Psychology (2nd ed.). New York: Worth Publishers.
- [2.14] Hypothalamus, Department of Neuroscience, University of Wisconsin - Madison, 2006.
- [2.15] Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell. Essentials of Neural Science and Behavior. Appleton & Lange Publisher, 1996.
- [2.16] Robert J. Sternberg and Karin Sternberg. Cognitive Psychology, Sixth Edition. Wadsworth, Cengage Learning, 2012.
- [2.17] Lindsay M. Biga, Sierra Dawson, Amy Harwell, Robin Hopkins, Joel Kaufmann, Mike Lemaster, Philip Matern, Katie Morrison-Graham, Devon Quick and Jon Runyeon Anatomy & Physiology, Oregon State University, 2020.
- [2.18] Henry Gray Anatomy Of The Human Body, PHILADELPHIA: LEA & FEBIGER, 1918.
- [2.19] Porawat Visutsak, Yan Li Autism Spectrum Disorder: Brain Images and Registration, International Conference on Health Information Science, 2016.
- [2.20] Thomas Splettstößer SCISstyle Scientific Illustration.
- [2.21] Trevor Bekolay Learning in large-scale spiking neural networks, University of Waterloo, 2011.

- [2.22] S. Rihana P. Damien T. Moujaess Efficient eye blink detection system Using RBF classifier, 2012.
- [2.23] [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aktionspotential\\_el.svg?uselang=el](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aktionspotential_el.svg?uselang=el), Wikimedia Commons CC BY-SA 3.0.
- [3.1] 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.
- [3.2] Sven Braeutigam. *Magnetoencephalography: Fundamentals and Established and Emerging Clinical Applications in Radiology*. Hindawi Publishing Corporation, ISRN Radiology, Vol. 2013.
- [3.3] Jiri Vrba and Stephen E. Robinson. Signal Processing in Magnetoencephalography. *Methods*, 2001; 25: 249-271.
- [3.4] 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.
- [3.5] Jim Barnes. *Essential Biological Psychology*, Chapter 1 - Neurons, Neurotransmission and Communication. SAGE Publications, 2013.
- [3.6] D. Cohen, E. Halgren. Magnetoencephalography. *Encyclopedia of Neuroscience*, 2009; 5: 615-622.
- [3.7] Stefan Rampp, Hermann Stefan, Xintong Wu, Martin Kaltenhäuser, Burkhard Maess, Friedhelm C Schmitt, Carsten H Wolters, Hajo Hamer, Burkhard S Kasper, Stefan Schwab, Arndt Doerfler, Ingmar Blümcke, Karl Rössler, Michael Buchfelder Magnetoencephalography for epileptic focus localization in a series of 1000 cases, *Brain*, Volume 142, Issue 10, October 2019, Pages 3059–3071.
- [3.8] Marios Antonakakis, Stavros I. Dimitriadis, Michalis Zervakis, Andrew Papanicolaou, George Zouridakis Alterations in Dynamic Spontaneous Network Microstates in Mild Traumatic Brain Injury: A MEG Beamformed Dynamic Connectivity Analysis , 2019.

- [3.9] Garreth Prendergast and Mark Hymers .Magnetoencephalography, Chapter 1 - Past, Current and Future Clinical Applications of MEG. InTech, 2011.
- [3.10] Joachim Gross Magnetoencephalography in Cognitive Neuroscience: A Primer, Neuron Primer, 2019.
- [3.11] Joana Cabral, Morten L. Kringelbach, Gustavo Deco. Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. Progress in Neurobiology, 2014; 114: 102-131.
- [3.12] Shawn Walls Susan Bowyer A Look at MEG equipment and Different Types of MEGs, ASETNews, 2018.
- [3.13] Samu Taulu, Juha Simola, Jukka Nenonen and Lauri Parkkonen Novel Noise Reduction Methods, 2014, Magnetoencephalography: From signals to dynamic cortical networks (pp.35-71).
- [4.1] 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.
- [4.2] Jonathon Shlens. A Tutorial on Principal Component Analysis. International Journal of Remote Sensing Impact Factor & Information, 2014.
- [4.3] Ganesh R. Naik and Dinesh K Kumar. An Overview of Independent Component Analysis and Its Applications. Informatica, 2011; 35: 63-81.
- [4.4] Aapo Hyvärinen and Erkki Oja. Independent Component Analysis: Algorithms and Applications. Neural Networks, 2000; 13(4-5): 411-430.
- [4.5] Aapo Hyvärinen, Juha Karhunen, and Erkki Oja. Independent Component Analysis. John Wiley & Sons, Final version of 7 March 2001.
- [4.6] Te-Won Lee, Mark Girolami and Terrence J. Sejnowski. Independent Component Analysis Using an Extended Infomax Algorithm for Mixed Subgaussian and Supergaussian Sources. Neural Computation, 1999.
- [4.7] Antonakakis, M., Dimitriadis, S.I., Zervakis, M., Rezaie, R., Babajani-Feremi, A., Micheloyannis, S., Zouridakis, G., Papanicolaou, A.C., Comparison of brain

network models using cross-frequency coupling and attack strategies. Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 7426–7429, 2015

[4.8] Antonino Greco, Nadia Mammone, Francesco Carlo Morabito, and Mario Versaci. Kurtosis, Rényi's Entropy and Independent Component Scalp Maps for the Automatic Artifact Rejection from EEG data. World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Computer, Control, Quantum and Information Engineering, 2008, Vol. 2, No. 9.

[4.9] G. Barbati, C. Porcaro, F. Zappasodi, P. M. Rossini, F. Tecchio, "Optimization of an independent component analysis approach for artifact identification and removal in magnetoencephalographic signals", Clinical Neurophysiology 115 (2004) 1220–1232.

[4.10] Ben A. Munk. Frequency Selective Surfaces: Theory and Design, Appendix A - Bilinear Transformation. John Wiley & Sons, 2010.

[4.11] Angela Tran How to start making sense of your data, versionone, 2014

[5.1] Marios Antonakakis, Stavros I. Dimitriadis, Andrew C. Papanicolaou, George Zouridakis, Michalis Zervakis. Improving the Detection of mTBI Via Complexity Analysis in Resting-State Magnetoencephalography, 2016

[5.2] Thomas M. Martinez, Stanislav G. Berkovich and Klaus J. Schulten. "Neural-Gas" Network for Vector Quantization and its Application to Time-Series Prediction. IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL NETWORKS, VOL.4, NO. 4, JULY 1993, p. 558-569.

[5.3] Stavros I. Dimitriadis, Nikolaos A. Laskaris, Vasso Tsirka, Sofia Erimaki, Michael Vourkas, Sifis Micheloyannis, Spiros Fotopoulos. A novel symbolization scheme for multichannel recordings with emphasis on phase information and its application to differentiate EEG activity from different mental tasks. Springer Science + Business Media B.V. 2011

[5.4] S.I.Dimitriadis, N. A. Laskaris, A. Tzelepi. On the quantization of Time-Varying Phase Synchrony Patterns into Distinct Functional Connectivity Microstates (FCμstates) in a Multi-trial Visual ERP Paradigm. Springer Science + Business Media New York 2013.

- [5.5] Stavros Dimitriadis, Yu Sun, Nikolaos Laskaris, Nitish Thakor and Anastasios Bezerianos. Revealing cross-frequency causal interactions during a mental arithmetic task through symbolic transfer entropy: a novel vector-quantization approach. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 2016.
- [5.6] Vassilis Tsiaras, Panagiotis G.Simos, Roozbeh Rezaie , Bhavin R.Sheth, Eleftherios Garyfallidis, Eduardo M.Castillo, Andrew C. Papanicolaou. Extracting biomarkers of autism from MEG resting-state functional connectivity networks. *Computers in Biology and Medicine*, 2011; 41: 1166-1177.
- [5.7] Gregory J. Privitera. Statistics for the behavioral science, Chapter 8 - Introduction to Hypothesis Testing. SAGE Publications, 2011.
- [5.8] Gopal K Kanji. 100 STATISTICAL TESTS, 3rd Edition. SAGE Publications, 2006.
- [5.9] Keijo Ruohonen, Graph Theory - Chapter I, Definition and Fundamental Concepts, 2013.
- [5.10] Roozbeh Rezaie, Panagiotis G. Simos, Jack M. Fletcher, Jenifer Juranek, Paul T. Cirino, Zhimin Li, Antony D. Passaro, and Andrew C. Papanicolaou The Timing and Strength of Regional Brain Activation Associated with Word Recognition in Children with Reading Difficulties, 2011.
- [5.11] Michael Vourkas, Sifis Micheloyannis, Panagiotis G. Simos, Roozbeh Rezaie, Jack M. Fletcher, Paul T. Cirino, and Andrew C. Papanicolaou. Dynamic task-specific brain network connectivity in children with severe reading difficulties. *Neuroscience Letters*, 2011; 488(2): 123-128.
- [5.12] 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.
- [5.13] Panagiotis G. Simos, Roozbeh Rezaie, Jack M. Fletcher and Jenifer Juranek, Antony D. Passaro and Zhimin Li, Paul T. Cirino, Andrew C. Papanicolaou. Functional Disruption of the Brain Mechanism for Reading: Effects of Comorbidity and Task Difficulty Among Children With Developmental Learning Problems. *Neuropsychology*, 2011; 25(4): 520-534.

- [5.14] 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.
- [5.15] Μάριος Αντωνακάκης Ανάλυση Μαγνητοεγκεφαλογραφήματος με χρήση Προβολής Ανεξαρτήτων Συνιστωσών (ICA), Χανιά, Οκτώβριος 2013.
- [5.16] Πεζούλας Βασίλειος Δυναμική ανάλυση εγκεφαλικής δραστηριότητας με χρήση Μαγνητοεγκεφαλογραφικών (ΜΕΓ) σημάτων, Χανιά, Οκτώβριος 2015
- [6.1] Ahmad Hasasneh, Nikolas Kampel, Praveen Sripad, N. Jon Shah, Jürgen Dammers, "Deep Learning Approach for Automatic Classification of Ocular and Cardiac Artifacts in MEG Data", Journal of Engineering, vol. 2018, Article ID 1350692, 10 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1350692>.