

SVEUČILIŠTE U RIJECI
TEHNIČKI FAKULTET

Zoran Šverko

**METODA ANALIZE FUNKCIONALNE
POVEZANOSTI MOZGA KORIŠTENJEM
KOEFIČIJENATA KOMPLEKSNE
PEARSONOVE KORELACIJE I ADAPTIVNE
ŠIRINE PROZORA**

DOKTORSKI RAD

Rijeka, 2023.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
TEHNIČKI FAKULTET

Zoran Šverko

**METODA ANALIZE FUNKCIONALNE
POVEZANOSTI MOZGA KORIŠTENJEM
KOEFIČIJENATA KOMPLEKSNE
PEARSONOVE KORELACIJE I ADAPTIVNE
ŠIRINE PROZORA**

DOKTORSKI RAD

Mentor: prof. dr. sc. Saša Vlahinić

Komentor: prof. dr. sc. Miroslav Vrankić

Komentor: doc. dr. sc. Peter Rogelj

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF ENGINEERING

Zoran Šverko

**A METHOD FOR BRAIN FUNCTIONAL
CONNECTIVITY ANALYSIS USING COMPLEX
PEARSON CORRELATION COEFFICIENTS
AND ADAPTIVE WINDOW WIDTH**

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisor: Prof. D. Sc. Saša Vlahinić

Co-supervisor: Prof. D. Sc. Miroslav Vrankić

Co-supervisor: Doc. D. Sc. Peter Rogelj

Rijeka, 2023.

Mentor doktorskog rada: prof. dr. sc. Saša Vlahinić (Sveučilište u Rijeci, RITEH)

Komentor doktorskog rada: prof. dr. sc. Miroslav Vrankić (Sveučilište u Rijeci, RITEH)

Komentor doktorskog rada: doc. dr. sc. Peter Rogelj (*University of Primorska, FAMNIT*)

Doktorski rad obranjen je dana _____ na Tehničkom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom za ocjenu i obranu doktorskog rada u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Nino Stojković, Tehnički fakultet, Sveučilište u Rijeci, Hrvatska
- predsjednik povjerenstva

2. Doc. dr. sc. Ivan Volarić, Tehnički fakultet, Sveučilište u Rijeci, Hrvatska

3. Izv. prof. dr. sc. Željka Tomasović, Odjel za informacijske znanosti, Sveučilište u Zadru, Hrvatska

Priprema je pola dela.

-Denis Šverko

Zahvala

Prije svega želim zahvaliti svom mentoru prof. dr. sc. Saši Vlahiniću, komentoru prof. dr. sc. Miroslavu Vrankiću i komentoru doc. dr. sc. Peteru Rogelju na vodstvu pri izradi ovog doktorskog rada.

Zahvaljujem članovima povjerenstva za ocjenu mog rada prof. dr. sc. Ninu Stojkoviću, doc. dr. sc. Ivanu Volariću i izv. prof. dr. sc. Željki Tomasović na izdvojenom vremenu i savjetima. Također želim zahvaliti svim članovima osoblja Zavoda za automatiku i elektroniku na njihovoj pomoći, te posebno kolegama Ivanu Markovinoviću što je bio osoba od povjerenja pri dugogodišnjoj suradnji u istraživanjima, Ivanu Volariću koji je uvijek bio spreman podijeliti znanje i savjete o digitalnoj obradi signala, te profesoru Ninu Stojkoviću na savjetima o životu, provođenju nastave i o funkcioniranju akademske zajednice ;).

Hvala mojim roditeljima Denisu i Radojki na njihovom odricanju, podršci i potpori u cijelom mojem školovanju, na volji i želji za prenošenjem svih znanja i iskustava koja imaju jer svaki komadić toga znanja i iskustva ugrađen je u slagalicu koja je dovela do ovog rada. Također, hvala Vam na toplim riječima podrške tijekom godina odricanja koje su dovele do ovog rada kao vrhunca mojeg školovanja. Hvala na Vašim rečenicama: "Učiš za sebe, da ti bude lakše u životu, ne za nas! Mi znamo da ti to možeš!", koje su mi se uvijek motale po glavi u trenucima kada je bilo teško ili kada sam htio odustati .

Hvala i mojoj sestri Marijani na bratsko sestrinskom rivalstvu koje traje oduvijek, a koje je prožeto povjerenjem, pomaganjem i prijateljstvom (P.S.: kada je moja sestra završila magisterij i počela raditi u školi, onda sam morao to nadmašiti. Kada ovo budeš čitala znaj da je sada na tebi red da nadmašiš ovo – tvoj burazić).

Posebna zahvala ide mojoj ženi Lini na dugogodišnjem strpljenju, podršci i potpori pri izradi ovoga rada. Hvala ti na svakoj riječi podrške, zagrljaju utjehe, odricanju od našeg zajedničkog vremena kako bih ja mogao pisati ovaj rad i raditi istraživanje za njega. Hvala ti što si uvijek bila tu uz mene kroz sve ove godine. Skupa smo prošli tvoje srednjoškolsko i fakultetsko obrazovanje, te moje fakultetsko i sada ovo obrazovanje, skupili šest diploma na tom putu na kojem si mi bila potpora cijelo vrijeme, **HVALA TI NA TOME LINA!** Bilo je tu puno lijepih anegdota koje su nastale u želji da me obraduješ, a kojima se sada zajedno smijemo, od nošenja čokoladnih bobica pješke kada autobus stane a ja učim, do gulaša s krastavcima kada bi na poslu ostao duže, i još mnogih koje ću zadržati za nas. Hvala ti na tvojoj rečenici kada je bilo teško: “Ako netko to može napraviti, onda si to ti!”. Zato neka ovaj rad bude samo stepenica koja će nam olakšati put do svih naših zajedničkih vrhova uspjeha, koje osvajamo i gradimo zajedno već gotovo puno desetljeće, a svakim danom nam dolaze ideje za nove vrhove.

Također, hvala tastu Mladenu i punici Jasni na podršci i razumijevanju. Hvala i noni Jelici na podršci, savjetima i na dijeljenju mišljenja o društvenim odnosima.

Autor

Sažetak

Skupovi veza između različitih neurona ili grupa neurona su u pozadini cjelokupnog ljudskog razmišljanja, tj. djelovanja i reagiranja. Na temelju elektroencefalografskih (*engl. electroencephalography - EEG*) signala kroz ovaj rad proučavaju se i procjenjuju razine tih veza. U tu svrhu razvijena je mjera na temelju koeficijenata kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. complex Pearson correlation coefficient - CPCC*) koja ima svojstvo identificiranja razine moždane povezanosti s i bez utjecaja volumne provodljivosti. Iako je Pearsonov koeficijent korelacije opće prihvaćena mjera statističkih odnosa između promatranih slučajnih varijabli i signala, kao takva ne koristi se pri analizi EEG podataka. Značenje Pearsonovog koeficijenta korelacije pri analizi EEG-a nije jednostavno i lako razumljivo. U ovom radu uspoređena je razvijena mjera s najčešće korištenim neusmjerenim mjerama statičke funkcionalne povezanosti, a to su mjera zaključavanja faze (*engl. phase locking value - PLV*) te ponderirani indeks faznog kašnjenja (*engl. weighted phase lag index - wPLI*). Dan je analitički prikaz odnosa između mjera. Zatim je praktičnom usporedbom koristeći sintetičke i stvarne EEG signale dokazan odnos između mjera. Nadalje, odnosi između promatranih mjera povezanosti opisani su koristeći korelacijske vrijednosti između njih, koje su za usporedbu apsolutne vrijednosti CPCC-a (*engl. absolute value of complex Pearson correlation coefficient - absCPCC*) i PLV-a ne niže od 0,97, a za imaginarnu komponentu CPCC-a (*engl. imaginary component of complex Pearson correlation coefficient - imCPCC*) i wPLI-a ne niže od 0,92, za sve promatrane frekvencijske pojaseve. Time je pokazano da razvijena CPCC mjera objedinjuje informacije sadržane u PLV i wPLI mjeri.

Također u ovom radu razvijena je metoda procjene dinamičke funkcionalne povezanosti mozga. Razvijena metoda relativnog presjecišta intervala pouzdanosti za imaginarnu komponentu koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. relative*

intersection of confidence intervals for imaginary component of complex Pearson correlation coefficient - RICl-imCPCC) temelji se na prilagodljivoj veličini prozora promatranja za svaki vremenski uzorak i imaginarnoj komponenti razvijene CPCC mjere statičke funkcionalne povezanosti. Ova metoda nadilazi nedostatke najčešće korištene metode analize pomičnim prozorom konstantne širine, kao što su niska vremenska razlučivost i niska pouzdanost za široke prozore te velika osjetljivost na šum za uske prozore, što dovodi do niske točnosti procjene.

Razvijena metoda nadilazi nedostatke dinamičkim podešavanjem širine prozora pomoću algoritma relativnog presjecišta intervala pouzdanosti (*engl. relative intersection of confidence intervals - RICl*), koji se temelji na statističkim svojstvima područja oko promatranog vremenskog uzorka. Osim usporedbe s najčešće korištenom metodom analize pomičnim prozorom konstantne širine, usporedba je provedena i s jedno-skaliranim vremenski-ovisnim algoritmom (*engl. single-scale time-dependent - SSTD*) odabira prozora za procjenu indeksa funkcionalne povezanosti. Krivulje procjene dobivene korištenjem tih algoritama daju uvid u neovisnost o utjecajima šuma pri korištenju RICl algoritma te ujedno i veću točnost procjene u odnosu na korištenje SSTD algoritma.

Ključne riječi: Statička funkcionalna povezanost, Dinamička funkcionalna povezanost, Koeficijent kompleksne Pearsonove korelacije, Obrada EEG signala.

Abstract

The connections between different neurons or groups of neurons underlie all human thinking, action, and reaction. This paper examines and evaluates the levels of these connections based on electroencephalographic (*EEG*) signals. This is achieved by developing a measure based on the complex Pearson correlation coefficients (*CPCC*) that can identify the level of brain connectivity with and without the influence of volume conduction. While the Pearson correlation coefficient is a generally accepted measure of statistical relationships between observed random variables, it is not typically used in *EEG* data analysis. The meaning of Pearson's correlation coefficient in *EEG* analysis is not straightforward and easily understood. This study compares the developed *CPCC* measure with the most commonly used undirected measures of static functional connectivity, namely the phase locking value (*PLV*) and the weighted phase lag index (*wPLI*). An analytical relationship between the measures has been provided, and an experimental comparison using synthetic and real-life *EEG* signals is used to demonstrate the relationship between the measures. Additionally, the relationships between the observed connectivity measures have been described using correlation values between them, which are not lower than 0.97 between the absolute value of *CPCC* (*absCPCC*) and the *PLV*, and not lower than 0.92 between the imaginary component of *CPCC* (*imCPCC*) and the *wPLI*, for all observed frequency bands. The study shows that the developed *CPCC* measure incorporates information from both *PLV* and *wPLI* in one complex index.

Furthermore, this study develops a method for assessing dynamic functional connectivity. The method for relative intersection of confidence intervals for the imaginary component of the complex Pearson correlation coefficient (*RICI-imCPCC*) is based on an adaptive window size for each time sample and the imaginary component of the

developed *CPCC* measure of static functional connectivity. This method overcomes the limitations of the most commonly used method of analysis with a sliding window of constant size, such as low temporal resolution and low reliability for wide windows and high sensitivity to noise for narrow windows, which lead to low accuracy in estimation.

The developed method overcomes these limitations by dynamically adjusting the window size using the relative intersection of confidence intervals (*RICI*) algorithm, which is based on the statistical properties of the area around the observed time sample. In addition, the comparison has been performed with the most commonly used method of analysis with a constant sliding window, the study also compares the *RICI* algorithm for selecting the optimal window width with the single-scale time-dependent (*SSTD*) algorithm for window selection. The estimation curves obtained using these algorithms provide insight into the independence of noise influences when using the *RICI* algorithm and also greater accuracy in estimation compared to using the *SSTD* algorithm.

Keywords: Static functional connectivity, Dynamic functional connectivity, Complex Pearson correlation coefficient, *EEG* signal processing.

Sadržaj

Zahvala	i
Sažetak	iii
Abstract	v
Sadržaj	vii
1 Uvod	1
1.1 Znanstvena motivacija	1
1.2 Cilj i hipoteza istraživanja	3
1.3 Izvorni znanstveni doprinosi	3
1.4 Organizacija doktorskog rada	3
1.5 Praćenje aktivnosti mozga	4
1.6 <i>EEG</i> mjerni sustav	11
1.7 Općenito o generiranju <i>EEG</i> signala	13
1.7.1 Lokacije elektroda	16
1.7.2 Podjela <i>EEG</i> ritmova	18
1.7.3 Povezanost	19
2 Pregled dosadašnjih istraživanja	21
2.1 Volumna provodljivost	21
2.2 <i>PLV</i>	22
2.3 <i>PLI</i>	25
2.4 <i>wPLI</i>	26
2.5 Analiza dinamičke funkcionalne povezanosti	27
3 Generiranje sintetičkog signala	30

4 Statička mjera funkcionalne povezanosti	38
4.1 Koeficijent Kompleksne Pearsonove Korelacije kao mjera neusmjerene povezanosti	38
4.2 Analitički dokaz veze <i>PLV</i> -a i <i>CPCC</i> -a	40
4.3 Analitički dokaz veze <i>wPLI</i> -a i <i>CPCC</i> -a	41
4.4 Estimacija statičke funkcionalne povezanosti na temelju histograma fazne razlike dvaju promatranih signala	41
4.5 Testiranje razvijene mjere na sintetičkim <i>EEG</i> signalima generiranim Kuramoto modelom	43
4.6 Testiranje razvijene mjere na sintetičkim signalima s "MRC Brain Network Dynamics Unit (Sveučilište Oxford)"	46
4.7 Testiranje razvijene mjere na realnim signalima	51
4.8 Primjena - Validacija utjecaja fotobiomodulacije kao tretmana demencije koristeći <i>imCPCC</i> mjeru povezanosti	62
5 Razvoj metode za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti	69
5.1 <i>SSTD</i> algoritam	71
5.2 Motivacija i prijedlog rješenja	75
5.3 Korištenje <i>RICI</i> algoritma za definiranje optimalne širine prozora	78
5.4 Testiranje predložene metode na generiranim sintetičkim <i>EEG</i> signalima	81
5.5 Primjena razvijene metode na realnim signalima dobivenim eksperimentom zvučne "odball" paradigme	91
6 Zaključak	101
Popis referenci	105
Popis oznaka, kratica i pokrata	120
Popis slika	125
Popis tablica	136
Prilog	138
Životopis	140
Popis objavljenih radova	142

1. Uvod

1.1. Znanstvena motivacija

Elektroencefalografija (*engl. electroencephalography - EEG*) je neinvazivna metoda kojom se bilježi električna aktivnost u mozgu [1]. Naširoko se koristi u neuroznanstvenim istraživanjima za proučavanje funkcionalnosti mozga i pokazala se kao vrijedan alat u dijagnosticiranju raznih neuroloških poremećaja [2, 3]. Jedan važan aspekt analize *EEG* signala je funkcionalna povezanost, koja se odnosi na analizu statičke povezanosti unutar jedne regije mozga ili između različitih regija mozga. Analiza funkcionalne povezanosti može se definirati kao analiza razine povezanosti između regija mozga ili unutar jedne regije mozga. Postala je sve raširenije područje istraživanja zbog sposobnosti kojom nam pruža uvid u moždane mreže i njihovu ulogu pri različitim kognitivnim radnjama, ponašanju te dijagnostici različitih poteškoća ispitanika. Analiza statičke funkcionalne povezanosti obično se dijeli na analizu usmjerene i neusmjerene povezanosti [4]. Mjere neusmjerene povezanosti procjenjuju stupanj povezanosti, dok mjere usmjerene povezanosti procjenjuju stupanj i smjer povezanosti između promatranih regija mozga. Različiti kognitivni zadaci zahtijevaju različite protoke informacija unutar jednog područja mozga ili između različitih područja mozga.

Ovaj rad je fokusiran na neusmjerenim mjerama statičke funkcionalne povezanosti koje se temelje na mjerama sinkronizacije između promatranih signala snimljenih pomoću elektroda. Pokazatelji bazirani na mjerama sinkronizacije dijele se na one koje u izračun uzimaju utjecaj volumne provodljivosti i na one koje imaju mogućnost izbjegavanja volumne provodljivosti pri izračunu razine povezanosti. Volumna provodljivost je fenomen prijenosa električnih signala koji može uzrokovati da se signal iz jednog izvora mjeri s više elektroda, što može dovesti do pogrešne interpretacije povezanosti

[5]. Specifičnost volumne provodljivosti je nulti fazni pomak između dva promatrana signala. Mjera statičke neusmjerene funkcionalne povezanosti koja je predmet istraživanja koristiti će koeficijente kompleksne Pearsonove korelacije pri definiranju razine povezanosti. Ovakva mjera unutar jednog pokazatelja dati će istraživačima koji će ju koristiti pri analizi različitih kognitivnih stanja uvid u obje komponente funkcionalne povezanosti: s i bez utjecaja volumne provodljivosti što prema saznanjima autora niti jedna dosad mjera ne daje, te je ovo prva motivacija za istraživanje. Nastavno na prethodno navedeno, može se zaključiti da sve statičke mjere funkcionalne povezanosti pretpostavljaju da je stupanj povezanosti konstantan tijekom vremenskog intervala promatranja. Ovakve mjere pružaju uvid u prosječni stupanj povezanosti tijekom promatranog intervala. Također, mjere statičke funkcionalne povezanosti nisu u mogućnosti otkriti kratkotrajne intervale u kojima su regije mozga ili dijelovi nekih regija mozga funkcionalno povezani ili nepovezani. Potreba za dobivanjem dodatnih temporalnih informacija dovela je do razvitka metoda dinamičke funkcionalne povezanosti. Najčešće korištena metoda za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti je upotreba pomičnog prozora konstantne širine. Mjere funkcionalne povezanosti računaju se na unaprijed definiranom prozoru koji se pomiče kroz promatrani signal. Nedostatak ovakve metode je da unaprijed definirana širina prozora utječe na točnost procjene funkcionalne povezanosti. Pri korištenju uskog pomičnog prozora, postoji veća varijabilnost u rezultatima procjene funkcionalne povezanosti. S druge strane, korištenjem širokih pomičnih prozora varijabilnost se smanjuje, no vremenska razlučivost procijenjenih vrijednosti se također smanjuje. U cilju poboljšanja dosadašnjih metoda analize dinamičke funkcionalne povezanosti u ovom radu razvijena je mjera dinamičke funkcionalne povezanosti temeljena na koeficijentima kompleksne Pearsonove korelacije i algoritmu za definiranje adaptivne širine prozora. Želja za kvalitetnijim razumijevanjem funkcioniranja ljudskog mozga, kako u normalnim tako i u patološkim uvjetima, te želja za mogućnošću razlučivanja vremenskih intervala različitih dinamičkih povezanosti mozga pri rješavanju različitih kognitivnih zadataka s preciznijom procjenom i kvalitetnijom vremenskom razlučivosti dinamičke funkcionalne povezanosti prostorno udaljenih regija mozga je druga motivacija za istraživanje.

1.2. Cilj i hipoteza istraživanja

Glavni cilj istraživanja odnosi se na razvoj mjere statičke funkcionalne povezanosti koja će pružati informaciju o povezanosti s i bez utjecaja volumne provodljivosti što ne pruža niti jedna dosad korištena mjera. Sljedeći cilj je i razvoj metode dinamičke analize povezanosti, temeljene na prethodno navedenoj mjeri statičke funkcionalne povezanosti kombinirane sa algoritmom za definiranje adaptivne širine prozora koja će omogućiti pouzdanije procijene dinamičke funkcionalne povezanosti. Nedostaci trenutno najkorištenije metode procijene dinamičke funkcionalne povezanosti, gdje se analiza vrši pomičnim prozorom konstantne širine su loša vremenska rezolucija pri korištenju širokog prozora i osjetljivost na šum pri korištenju uskog prozora. Stoga, da bi se dobila pouzdanija procjena dinamičke funkcionalne povezanosti, cilj nam je računati mjeru (indeks) funkcionalne povezanosti na što širem intervalu, ali bez uključivanja dijelova signala s različitim statističkim svojstvima. Drugim riječima, cilj je razviti metodu dinamičke povezanosti koja će omogućiti točniju procjenu od postojećih metoda.

1.3. Izvorni znanstveni doprinosi

Izvorni znanstveni doprinosi istraživanja su:

1. Razvoj alternativne mjere statičke funkcionalne povezanosti temeljene na koeficijentima kompleksne Pearsonove korelacije koja će u jednoj jedinstvenoj mjeri pružati informacije o obje komponente povezanosti, tj. informaciju o povezanosti s i bez utjecaja volumne provodljivosti.
2. Razvoj metode za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti koristeći *RICI* algoritam za definiranje adaptivne širine prozora.
3. Analiza i određivanje značajki razvijene metode za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti na sintetičkim i realnim *EEG* signalima.

1.4. Organizacija doktorskog rada

Doktorski rad organiziran je u šest poglavlja. Svako poglavlje doktorskog rada pokriva jedan segment sveukupnog istraživanja. U prvom, tj. uvodnom poglavlju iznesena je znanstvena motivacija, cilj i hipoteza istraživanja, te znanstveni doprinosi ovog

doktorskog rada. Osim prethodno navedenog, u prvom poglavlju iznesen je pregled literature trenutno dostupnih metoda praćenja moždane aktivnosti s naglaskom na *EEG* mjernu tehniku, te opis *EEG* mjernog sustava. Također, dan je i kratak osvrt na princip generiranja *EEG* signala, te povezanost. Drugim poglavljem dan je pregled literature korištenih mjera (indeksa) za promatranje statičke i dinamičke funkcionalne povezanosti (*engl. functional connectivity - FC*). Sljedeće, treće poglavlje donosi opis metode generiranja sintetičkih *EEG* signala prikladnih za analizu i testiranje statičke mjere *FC*. Četvrtim poglavljem dan je opis razvoja jedinstvene neusmjerene mjere statičke *FC* temeljene na koeficijentima kompleksne Pearsonove korelacije. Nadalje, prikazan je analitički dokaz veze između razvijene mjere i postojećih mjera, te je dana procjena statičke *FC* na temelju histograma fazne razlike dvaju promatranih signala. Testiranje rada razvijene mjere izvršeno je na sintetičkim signalima predstavljenim trećim poglavljem te na sintetičkim signalima preuzetim s "MRC Brain Network Dynamic Unit" baze Sveučilišta Oxford. Također, testiranje je provedeno i na realnim signalima, a za primjer praktične primjene uzeta je validacija utjecaja fotobiomodulacije kao tretmana demencije koristeći razvijenu mjeru statičke *FC*. Petim poglavljem predstavljen je razvoj metode za analizu dinamičke *FC*. Poglavlje započinje opisom najčešće korištene analize pomičnim prozorom konstantne širine, te detaljnim opisom postojećeg *SSTD* (*engl. single-scale time-dependent*) algoritma za odabir odgovarajuće širine prozora pri procjeni *FC* za svaki promatrani uzorak koji ne zahtijeva "a priori" informacije o značajkama signala. U nastavku poglavlja dana je motivacija i prijedlog rješenja, te samo rješenje problema procjene dinamičke *FC* tj. odabira optimalne širine promatranog prozora za svaki vremenski uzorka. Testiranje i validacija razvijene metode za analizu dinamičke *FC* izvršena je nad generiranim sintetičkim signalima u svim uobičajeno promatranim frekvencijskim pojasevima od interesa. Primjena je dana na realnim signalima dobivenim eksperimentom zvučne "odball" paradigme. U posljednjem šestom poglavlju ovog rada su prezentirani ostvareni rezultati, kao i detaljan pregled zaključaka i daljnjih smjerova istraživanja.

1.5. Praćenje aktivnosti mozga

Praćenje aktivnosti mozga koristi se za razumijevanje funkcije mozga, dijagnosticiranje neuroloških poremećaja i praćenje učinkovitosti liječenja.

Dva su glavna pristupa praćenju aktivnosti mozga [6]: invazivne i neinvazivne metode. Invazivne metode uključuju umetanje elektroda izravno u moždano tkivo, dok neinvazivne metode mjere aktivnost mozga izvan lubanje. Obje metode imaju svoje prednosti i mane, a odabir metode ovisi o istraživanju i samom zdravstvenom stanju ispitanika.

Invazivne metode praćenja moždane aktivnosti [7] su najizravniji i najtočniji način mjerenja neuralne aktivnosti. Signali snimljeni ovakvim metodama omogućuju visoku prostornu i vremensku rezoluciju (veoma sličnu neinvazivnoj EEG metodi), tj. omogućuju proučavanje promjena u moždanoj aktivnosti na razini mikro sekunde. Najčešće se koriste invazivne metode pri kojima se vrši nadzor moždane aktivnosti dubinskim elektrodama i subduralnim elektrodama.

Dubinske elektrode [8, 9, 10, 11] su elektrode koje se umeću u dublje strukture mozga kao što su talamus i bazna ganglija. Ovakve elektrode se često koriste u dijagnosticiranju i liječenju epilepsije, kao i pri istraživanju poremećaja kretanja. Dubinske elektrode se umeću u mozak kroz mali otvor na lubanji i postavljaju se na ispravno mjesto uz pomoć rendgenskih snimaka i snimaka magnetske rezonance (*engl. Magnetic resonance imaging - MRI*). Takve metode su malih dimenzija, tkz. mikroelektrode (*engl. Micro-electrode Recording*, [8]), te služe za mjerenje električnih signala koje proizvode male skupine neurona. Snimanje mikroelektrodama se koristi za proučavanje neuralne aktivnosti povezane sa specifičnim funkcijama mozga, kao što su kretanje i osjeti. Duralne elektrode su dulje od subduralnih elektroda i mogu se postaviti dublje u mozak za mjerenje električne aktivnosti dubljih struktura [12].

Upravo mogućnost postavljanja ovih elektroda u dublje moždane strukture je i njihova osnovna prednost, što je osobito važno u dijagnostici i liječenju određenih neuroloških poremećaja. Nastavno na navedeno, koriste se i za mapiranje određenih područja mozga, kao što je na primjer motorički korteks koji kontrolira kretanje [13]. Informacije dobivene dubinskim elektrodama mogu se koristiti za usmjeravanje kirurških intervencija, kao što je uklanjanje tumora na mozgu.

Međutim, dubinske elektrode također imaju i neke nedostatke. Jedan nedostatak je povećani rizik od komplikacija, budući da uključuju izravno umetanje elektroda u mozak što može rezultirati infekcijama, krvarenjem i oštećenjem mozga [13]. Također, dubinske elektrode mogu se koristiti samo u ograničenom vremenskom razdoblju budući

da imunološki sustav može stvoriti odgovor na prisutnost stranog tijela i izazvati upalu.

Subduralne elektrode su elektrode koje se postavljaju na površinu mozga ispod moždane ovojnice [14]. Također, kao i dubinske elektrode i subduralne se koriste u ispitivanjima epilepsije te pri dijagnostici i liječenju poremećaja kretanja. Subduralne elektrode se umeću na mozak također kroz otvor na lubanji. Prednost subduralnih elektroda je manji rizik od komplikacija u odnosu na dubinske elektrode jer se postavljaju na površinu mozga i ne uključuju izravno umetanje elektroda u mozak. Subduralne elektrode obično je lakše umetnuti nego dubinske elektrode i manji je rizik od infekcije i upale [9].

Međutim, subduralne elektrode imaju i nekoliko nedostataka, a to je manja prostorna rezolucija u usporedbi s dubinskim elektrodama, te nisu toliko učinkovite u mjerenju električne aktivnosti dubljih moždanih struktura [15]. Nadalje, subduralne elektrode mogu biti sklonije artefaktima i šumovima jer su izloženi vanjskim izvorima električnih smetnji.

Ukratko, dubinske elektrode nude veću prostornu rezoluciju i učinkovitije su u mjerenju električne aktivnosti moždanih struktura koje se nalaze dublje u mozgu, ali su i povezane s većim rizikom od komplikacija. U drugu ruku, subduralne elektrode imaju manji rizik od komplikacija, ali su i manje učinkovite u mjerenju električnih aktivnosti dubljih moždanih struktura [15].

Glavna prednost invazivnih metoda je njihova sposobnost mjerenja električnih aktivnosti točno određenih regija mozga, što omogućuje istraživačima da se usredotoče na aktivnost specifičnih neuronskih krugova. Ta prednost osobito dolazi do izražaja kod proučavanja epilepsije upravo zato što je cilj identificirati izvor epileptičkog napadaja [16]. Također, invazivne metode se koriste pri operacijama kako bi kirurzima služile kao alat koji omogućuje izbjegavanje oštećenja kritičnih područja mozga. Nedostaci invazivnih metoda su povećani rizik od komplikacija i štetnih učinaka, uključujući infekciju, krvarenje i upalu. Nastavno na prethodno navedeno, postavljanje samih elektroda može uzrokovati oštećenje tkiva, što može utjecati na sposobnost normalnog funkcioniranja mozga. Također, invazivne metode zahtijevaju opću anesteziju i kirurški zahvat, što ih čini manje dostupnima pacijentima.

Ostale invazivne metode mjerenja i stimulacije su:

- Stereotaktička elektroencefalografija (*engl. Stereotactic Electroencephalogra-*

phy - SEEG) je varijanta elektroencefalografije koja uključuje postavljanje elektroda izravno u mozak pomoću stereotaktičkog okvira. Ova se metoda koristi za proučavanje električne aktivnosti određenih regija mozga i za prepoznavanje izvora napadaja kod pacijenata s epilepsijom [17, 18].

- Duboka moždana stimulacija (*engl. Deep Brain Stimulation - DBS*) je kao što sam naziv ukazuje, invazivna metoda koja služi za stimulaciju rada mozga. Ova metoda uključuje kirurški postupak implantacije elektroda za isporuku električne stimulacije određenih regija mozga izravno u mozak [19, 20]. *DBS* se koristi za liječenje raznih neuroloških i psiholoških poremećaja, poput Parkinsonove bolesti i depresije [21].

S druge strane, neinvazivne metode praćenja moždane aktivnosti imaju manji rizik od komplikacija, jeftinije su i pristupačnije što ih čini idealnim za široku upotrebu u kliničkom i istraživačkom okruženju. Postoji nekoliko neinvazivnih metoda za praćenje aktivnosti mozga kao što su funkcionalna magnetska rezonanca (*engl. Functional Magnetic Resonance Imaging - fMRI*), difuzijsko tenzorsko slikanje (*engl. Diffusion tensor imaging - DTI*), funkcionalna blisko-infracrvena spektroskopija (*engl. Functional near-infrared spectroscopy - fNIRS*), magnetoencefalografija (*engl. Magnetoencephalography - MEG*) i *EEG*.

fMRI je neinvazivna metoda praćenja aktivnosti mozga koja koristi magnetska polja i radio valove za mjerenje promjena u protoku krvi u mozgu [22]. Ova tehnika omogućuje mjerenje razine neuralne aktivnosti u različitim regijama mozga budući da promjene u protoku krvi odražavaju promjene u neuralnoj aktivnosti [23]. *fMRI* je sve važniji alat u dijagnostici i liječenju neuroloških poremećaja budući da daje detaljnu kartu aktivnosti mozga koja se može koristiti pri pripremi i usmjeravanju kirurških intervencija. Prednost *fMRI* je što pruža detaljno mapiranje moždane aktivnosti. Zbog navedene prednosti *fMRI* je vrijedan alat za procjenu funkcije mozga, kao i za otkrivanje abnormalne aktivnosti mozga. Također, na rezultate *fMRI*-a ne utječu vanjski čimbenici, kao što su pokreti očiju, aktivnost pojedinog mišića, kosa, što ga čini preciznom i pouzdanom metodom bilježenja aktivnosti mozga. *fMRI* se smatra relativno sigurnom metodom praćenja moždane aktivnosti, jer ne koristi ionizirajuće zračenje kao druge tehnike snimanja kao što je na primjer kompjuterizirana tomografija (*engl. computed tomography - CT*).

Nedostatak *fMRI*-a je to što je relativno skupa metoda za praćenje aktivnosti mozga, a za rad je potrebna specijalizirana oprema i obučeno osoblje. Također, ograničenje *fMRI*-a je relativno niska vremenska rezolucija, što znači da nije u stanju pratiti brze promjene moždanih aktivnosti [24]. Prilikom snimanja sudionik mora dulje vremena ostati miran, što *fMRI* čini neprikladnim za praćenja moždane aktivnosti u stvarnom vremenu. Jedna od metoda mjerenja aktivnosti mozga temeljenih na magnetskoj rezonanciji je i ovisnost o razini oksigenacije u krvi *BOLD* (engl. *Blood Oxygenation Level Dependent - BOLD*) [25]. Poznavajući činjenicu da krv opskrbljuje moždane stanice kisikom, dolazi do povećanja protoka krvi i kisika u krvi u području okolnom trenutno aktivnom području mozga [26].

DTI je vrsta magnetske rezonance koja omogućuje vizualizaciju difuzije molekula vode u mozgu i leđnoj moždini. Ova tehnika pruža informacije o strukturi vlakana u mozgu, što je važno za razumijevanje povezanosti i funkcioniranja mozga [27].

Prednosti *DTI* metode su visoka prostorna rezolucija, tj. ova metoda daje slike visoke rezolucije vlakana u mozgu koje se mogu koristiti za identifikaciju veza unutar određenih regija mozga ili između njih. Korištenjem *DTI*-a ne izlaže se ispitanike ionizirajućem zračenju. Nedostatak ove metode je niska vremenska rezolucija, što otežava praćenje promjena u moždanoj aktivnosti u stvarnom vremenu.

fNIRS je relativno nova neinvazivna metoda praćenja aktivnosti mozga koja koristi svjetlo blisko infracrvenom za mjerenje promjena u oksigenaciji krvi u mozgu. Ova metoda omogućuje mjerenje razine neuralne aktivnosti u različitim regijama mozga, budući da promjene u oksigenaciji krvi odražavaju promjene u neuralnoj aktivnosti [28, 29]. *fNIRS* je posebno koristan za praćenje aktivnosti mozga u stvarnom vremenu što ga čini vrijednim alatom za procjenu funkcije mozga i otkrivanju abnormalne aktivnosti. Također, *fNIRS* je relativno jeftina metoda praćenja aktivnosti mozga, što ju čini dostupnom širem krugu pacijenata, tj. pružateljima zdravstvenih usluga i istraživačkim centrima. Nadalje, *fNIRS* je i prenosiv što ga čini prikladnim za praćenje moždane aktivnosti u stvarnom okruženju. Ograničenje *fNIRS*-a je relativno niska prostorna rezolucija, što znači da nije u mogućnosti detaljno mapirati moždane aktivnosti. Nedostatak *fNIRS*-a je i osjetljivost na vanjske čimbenike, kao što su pigmentacija kose i kože, što zbog apsorpcije svjetlosti može utjecati na izmjerene rezultate.

MEG je neinvazivna metoda praćenja aktivnosti mozga koja na temelju magne-

tskih polja mjeri električnu aktivnost neurona u mozgu [30]. *MEG* je posebno koristan za mapiranje lokacije moždane aktivnosti, budući da može pružiti vrlo precizan prikaz magnetskih polja mozga. Na *MEG* ne utječu vanjski čimbenici, kao što su pokreti očiju, aktivnost mišića i kosa, što ovu metodu čini preciznijom. Nedostatak je što je *MEG* vrlo skupa metoda, a za rad je potrebna specijalizirana oprema i obučeno osoblje. Nastavno na prethodno navedeno, *MEG* je ograničen i svojom osjetljivošću na utjecaje vanjskih magnetskih polja, poput onih koje proizvode dalekovodi i električni uređaji, što može znatno utjecati na točnost mjerenih rezultata [31].

EEG je neinvazivna metoda praćenja moždane aktivnosti koja koristi elektrode pričvršćene na vlasište [1]. *EEG* se smatra relativno jeftinom metodom praćenja moždane aktivnosti što ga čini dostupnim širem krugu pružatelja zdravstvenih usluga (na široko se koristi u dijagnostici i liječenju neuroloških poremećaja) ali i istraživačima. *EEG* je osobito koristan za praćenje električne aktivnosti mozga u stvarnom vremenu, što ga čini vrijednim alatom za procjenu funkcije mozga, te za otkrivanje abnormalne električne aktivnosti mozga. Nedostatak *EEG*-a je što pruža samo mjeru električne aktivnosti mozga na površini vlasišta, što uzrokuje lošu prostornu rezoluciju [32]. Ovaj nedostatak uzrokuje otežano razlikovanje različitih izvora električne aktivnosti mozga i točno lociranje izvora abnormalne aktivnosti. Na mjerenja *EEG*-om mogu još utjecati i vanjski čimbenici kao što su pokreti očiju, aktivnost mišića i kosa [33].

Svaka od metoda za praćenje moždane aktivnosti ima svoje prednosti i nedostatke, te je bitno razumjeti razlike među njima kako bi se donijela ispravna odluka o tome koju metodu upotrijebiti. *EEG* je metoda koja pruža relativno brzo postavljanje elektroda, jeftiniju cijenu opreme i dobru vremensku razlučivost, ali je ograničena prostornom razlučivošću i utjecajem vanjskih čimbenika zbog postavljanja elektroda na vlasište. *MEG* pruža izravnu mjeru električne aktivnosti neurona u mozgu, ali je ograničena svojom visokom cijenom i osjetljivošću na utjecaj vanjskih magnetskih polja. *fMRI* pruža detaljno mapiranje moždane aktivnosti, ali je ograničena niskom vremenskom razlučivošću i zahtjevom za mirovanje sudionika prilikom snimanja. *fNIRS* omogućuje praćenje aktivnosti mozga u stvarnom vremenu, ali je ograničen svojom niskom prostornom rezolucijom i osjetljivošću na vanjske čimbenike. *DTI* pruža komplementarni pogled na mozak u odnosu na ostale metode fokusirajući se na strukturu bijele tvari i veze u strukturi, a ne na dinamičke promjene u moždanoj aktivnosti. U konačnici, izbor

metode koja će se koristiti ovisi o specifičnim potrebama istraživanja ili kliničke primjene, a kombinacija navedenih metoda je često potrebna za potpuno razumijevanje složenosti moždanih aktivnosti. Za istraživanje u ovom doktorskom radu zbog cjenovne dostupnosti i svojstva dobre vremenske razlučivosti odabrana je *EEG* metoda.

Glavni izazov analize *EEG* signala je razumijevanje osnove svjesti ispitanika i mentalnih procesa pomoću kojih ispitanik uči, pamti, opaža i djeluje [34]. Prilikom svih navedenih procesa mozak smatramo kao izvor, odnosno mjesto začeca svih ideja, želja za raznim aktivnostima i odgovorima na vanjske podražaje.

Prva činjenica koja stvara nedoumice je zašto promatramo električnu aktivnost mozga. Znajući da mozak u prosjeku teži 1,14 kilograma, troši 40 do 60% glukoze iz krvi [35] te količinu kisika približno jednaku onoj koju naši mišići koriste tijekom prosječnih dnevnih aktivnosti, dovodi nas do pitanja gdje se pohranjuje ili troši nesrazmjerna količina energije na ili u tako malenom organu. Troši se na proizvodnju električne energije, što uključuje sinkronizirane i zajedničke radnje manjih i većih skupina neurona međusobno povezanih aksonskim i dendritskim vezama [34].

Ocem elektroencefalografije smatra se Richard Caton koji je prvi otkrio električne aktivnosti mozga davne 1875 godine [36]. Tijekom 1920-ih Hans Berger je dokazao da se električna aktivnost mozga može mjeriti na ljudskom tjemenu bez otvaranja lubanje [34] (odnosno neinvazivnim metodama), te je prvi puta predloženo službeno da se riječ elektroencefalografija koristi za opisivanje električne aktivnosti mozga [37].

Danas, *EEG* definiramo kao metodu elektrofiziološkog praćenja neurofizioloških promjena povezanih s postsinaptičkom aktivnošću u neokorteksu¹, tj. metodom za praćenje električne aktivnosti mozga [1]. Praćenje moždanih aktivnosti koristeći *EEG* omogućuje visoku vremensku razlučivost. Znajući da se kognitivni, emocionalni, motorički, lingvistički i perceptivni procesi odvijaju unutar 10 do 100 milisekundi, visoka vremenska razlučivost čini *EEG* prikladnim za mjerenje moždanih akcija i reakcija prilikom navedenih procesa [34]. Obradom *EEG* podataka oni postaju korisni za dijagnostiku mnogih neuroloških poremećaja (npr. epilepsije, traume, itd.) kao i za praćenje cerebralnih funkcija (omogućuju prepoznavanje različitosti između promatranih obra-

¹ Neokorteks je najveći dio moždane kore koji se sastoji od sive tvari i sadrži od 10 do 14 milijardi neurona. Sastoji se od šest slojeva. Gledajući od površinskih prema dubinskim slojevima: sloj I je molekularni sloj s vrlo malo neurona, sloj II je vanjski granulirani sloj, sloj III je vanjski piramidalni sloj, sloj IV je unutarnji zrnati sloj, sloj V je unutarnji piramidalni sloj i sloj VI je multiformni ili fuziformni sloj. Oblik, veličina, gustoća i organizacija živčanih vlakana različiti su u svakom sloju.

zaca moždanih aktivnosti, pronalaženje izvora električne aktivnosti mozga, otkrivanje specifičnih potencijala povezanih s promatranim događajem) [38], za praćenje razvoja djece kojima je dijagnosticiran autizam [39] ili poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (*engl. Attention-deficit/hyperactivity disorder - ADHD*) [40], za praćenje pacijenata koji se nalaze u komi kako bi se utvrdilo stanje mozga i izgledi za oporavak [41]. Također, analiza *EEG* signala je korisna za praćenje promjena električne aktivnosti mozga tokom izvršavanja različitih kognitivnih procesa i na primjer tokom starenja [38]. Nadalje, *EEG* analiza koristi se za poboljšanje učinkovitosti u radu, koristeći neurofeedback [42], biofeedback [43] i neurostimulacijske metode [44].

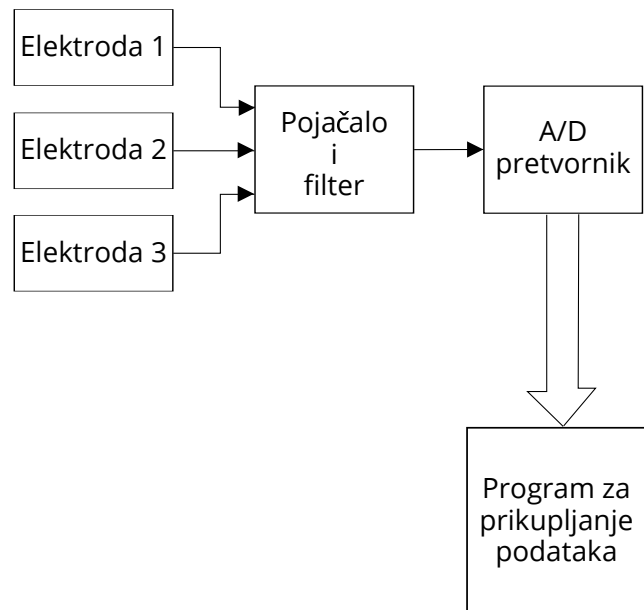
1.6. *EEG* mjerni sustav

EEG mjerni sustav sastoji se od nekoliko ključnih komponenti: elektrode, pojačalo, filter, A/D pretvornik i program za prikupljanje podataka (Slika 1.1).

Elektrode su bitna komponenta *EEG* mjernog sustava. Postavljaju se na tjeme kako bi se njima izmjerila električna aktivnost mozga. *EEG* elektrode se mogu podijeliti u dvije glavne kategorije: suhe elektrode i mokre elektrode.

Mokre elektrode su vrsta *EEG* elektroda koje zahtijevaju upotrebu vodljivog gela kako bi se osigurala dobra električna veza između elektrode i tjemena. Vodljivi gel osigurava dobru električnu vezu između elektrode i tjemena čemu je rezultat veći omjer signala i šuma u usporedbi sa suhim elektrodama. Mokre elektrode su udobnije za nošenje, osjetljivije su i preciznije. Neke od podvrsta mokrih *EEG* elektroda su:

- *Ag/AgCl* mokre elektrode koje su ujedno i najčešći tip mokrih elektroda koje se koriste pri *EEG* aplikacijama. Mokre *Ag/AgCl* elektrode su izrađene kao disk srebra/srebro-klorida koji se pri postavljanju prekriva vodljivim gelom,
- mokre elektrode na bazi ugljika se izrađuju od karbonske paste koja se stavlja na tjeme. Ove elektrode se rjeđe koriste od mokrih *Ag/AgCl* elektroda, ali ponekad im se daje prednost zbog niže impedancije, tj. bolje električne vodljivosti,
- pozlaćene mokre elektrode su vrsta mokrih elektroda koje se izrađuju od pozlaćenog diska. Također se rjeđe koriste, a prednost im je manja impedancija tj. bolja električna vodljivost.



Slika 1.1: EEG mjerni sustav.

S druge strane, suhe elektrode su vrsta *EEG* elektroda koje ne zahtijevaju upotrebu vodljivog gela. Obično se izrađuju od metalnog diska ili metalnog tankog sloja (metal film) koji se postavlja na vlasište i učvršćuje pomoću kape ili posebnog ljepljivog materijala. Suhe elektrode su jednostavne za korištenje, brzo se postavljaju i ne zahtijevaju vrijeme pripreme što ih čini privlačnom opcijom za mnoge *EEG* primjene. Neke od prednosti suhih elektroda su niska cijena, jednostavnost korištenja i praktičnost. Međutim, suhe elektrode imaju i svoje nedostatke: nizak omjer signala i šuma, manja udobnost, mogućnost iritacije kože, te manja osjetljivost.

Može se zaključiti da i suhe i mokre *EEG* elektrode imaju svoje prednosti i nedostatke, a izbor koje će se koristiti ovisi o specifičnostima *EEG* mjerenja.

U *EEG* sustavu za snimanje, pojačala pojačavaju električni napon snimljen elektrodama, tj. pojačavaju mikrovoltne signale dok ne postanu kompatibilni s *A/D* pretvornikom. Zatim pretvornik pretvara te signale iz analognog u digitalni oblik. Pojačala moraju osigurati selektivno pojačanje i prigušenje, tj. moraju pojačati fiziološki signal i prigušiti, tj. reducirati superponirani mu šum. Zahtjevi su da pojačalo ni na koji način ne utječe na fiziološki proces koji prati, ne smije izobličiti izmjereni signal, treba omogućiti najbolje moguće odvajanje signala i smetnji, mora imati ugrađenu zaštitu od visokih ulaznih napona, koji nastaju tijekom korištenja elektrokirurških instrumenata ili defibrilatora.

Ulazni signal u pojačalo se sastoji od pet komponenti [45, 46]: promatranog biopotencijala, neželjenog biopotencijala (odnosno artefakata), smetnji uzrokovanih gradskom

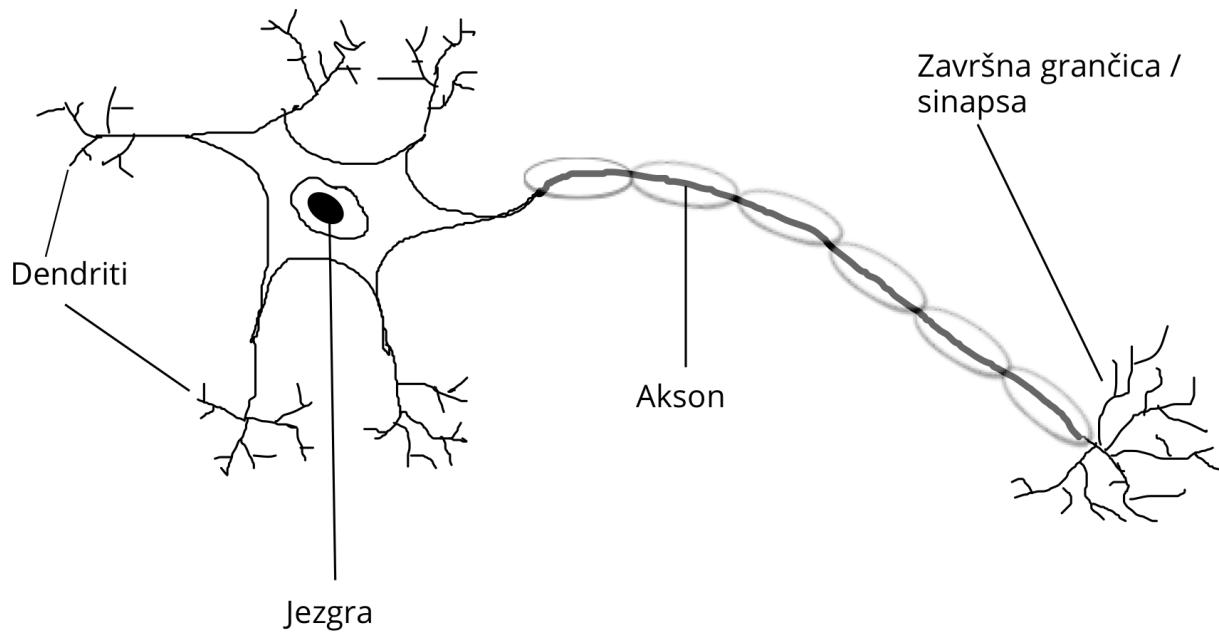
mrežom frekvencije 50 [Hz] i njezinih harmonika, šuma te interferencijskog signala koji stvara sučelje tkivo/elektroda. Budući da je razlika napona promatranog potencijala između dviju promatranih ulaznih elektroda vrlo mala, visoka vrijednost faktora potiskivanja istofazne komponente (*engl. Common Mode Rejection Ratio*) je ključna značajka pojačala biopotencijala. Zahtjev je da vrijednost faktora potiskivanja istofazne komponente mora iznositi najmanje 100 [dB], dok pojačanje mora biti u rasponu 100-50000 [45, 46]. Također potrebna je i visoka ulazna impedancija (najmanje 100 [MΩ]) kako bi se smanjio utjecaj okoline na mjerenje [45, 46, 47]. Većinom ovakva pojačala sadrže analogni visoko propusni filter granične frekvencije između 0,1 i 0,7 [Hz], a uloga mu je da ukloni potencijale nastale bioelektričnim protokom (prouzročnim disanjem). Nisko propusnim filtrom može se ograničiti signal samo na željeni frekvencijski pojas. Ako je granična frekvencija nisko propusnog filtra veća od polovice frekvencije uzorkovanja, promatrani signal će biti izobličen zbog *aliasinga*. Iz tog razloga, frekvencija uzorkovanja mora biti najmanje dvostruko veća od najveće frekvencije promatranog signala. Međutim, to ne znači da je visoka frekvencija uzorkovanja uvijek bolja opcija, jer je ona proporcionalna količini dobivenih podataka, te vremenu potrebnom za daljnju obradu podataka. Pri promatranju *EEG* signala smatra se da je dovoljna frekvencija uzorkovanja između 250 i 1000 [Hz], dok je frekvencijski opseg *EEG* signala između 0,5 i 45 [Hz].

Izlaz pojačala je zatim spojen na ulaz *A/D* pretvornika. Razlučivost *A/D* pretvornika je broj razina ulaznog signala kojih njime možemo razlikovati [47]. Najmanji preporučljivi broj bitova *A/D* pretvornika iznosi 12 bitova, što daje razlučivost od 4096 razina [46], dok se najčešće koristi 20-bitni *A/D* pretvornik. U začetku su *EEG* sustavi sadržavali zasebne jedinice za pojačalo i *A/D* pretvornik, no danas se te dvije jedinice sustava proizvode integrirane zajedno, te je njima nadodan samo *antialiasing* filter u većini slučajeva.

1.7. Općenito o generiranju *EEG* signala

Za obradu raznih informacija u mozgu zaslužni su neuroni i to približno njih 10^{11} . Neuron ili živčana stanica je osnovna jedinica živčanog sustava. Uloga neurona je prihvatanje, obrada i odašiljanje podataka, te su oni glavni tip stanica koje tvore mozak.

Struktura neurona prikazana je na slici 1.2. Neuron se sastoji od jezgre, aksona,



Slika 1.2: Struktura neurona.

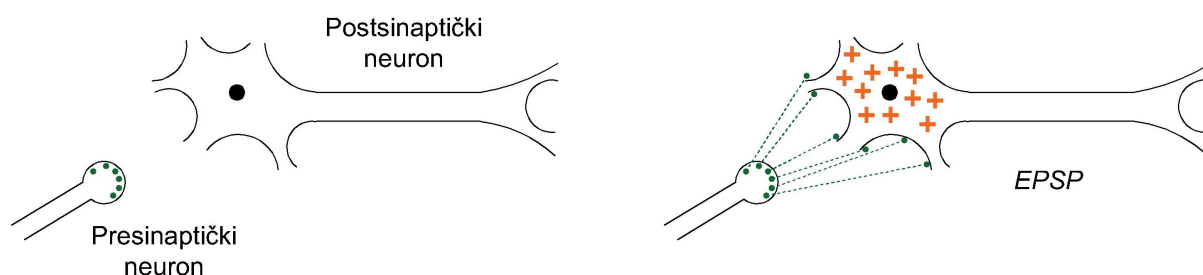
dendrita i sinapsi. Dendriti su zapravo receptori koji primaju informaciju. Akson koji proizlazi iz tijela stanice odgovoran je za prijenos akcijskog potencijala i preko sinapsi osigurava vezu s drugim neuronima. Signali se šalju od aksona jednog neurona do dendrita drugog neurona [48].

EEG signal nastaje kao rezultat sinkronizirane aktivnosti velike populacije neurona s istim prostornim usmjerenjem. Kortikalni neuroni u centralnom živčanom sustavu su električno ekscitabilne (nadražljive) stanice što znači da se informacije koje se prenose i obrađuju u tim neuronima realiziraju elektrokemijskom signalizacijom preko sinapsi [49].

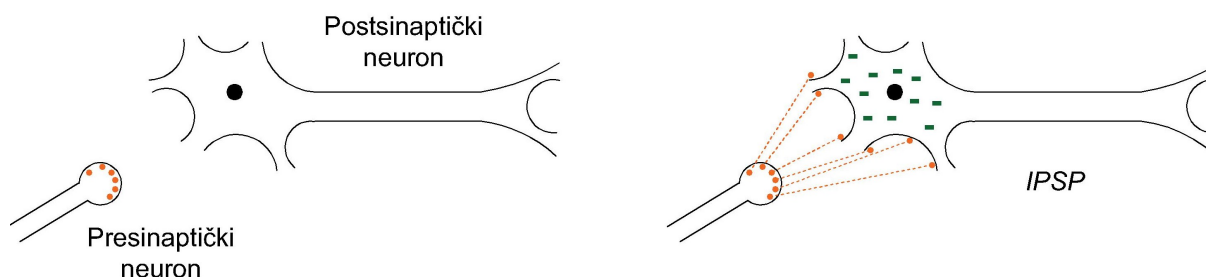
EEG je u osnovi sumacija ekscitacijskih i inhibicijskih postsinaptičkih potencijala (*engl. excitatory postsynaptic potential - EPSP* i *engl. inhibitory postsynaptic potential - IPSP*). Slikom 1.3 dan je prikaz nastajanja ekscitacijskog postsinaptičkog potencijala.

Neuron koji sadrži informaciju koja će se prenijeti naziva se presinaptički neuron, dok se neuron koji prima informaciju naziva postsinaptički neuron. Presinaptički neuron oslobađa neurotransmitere što izaziva stvaranje potencijala u postsinaptičkom neuronu. U ovom slučaju ekscitacijsko signaliziranje dovodi do povećanja pozitivnog naboja unutar postsinaptičkog neurona (slika 1.3). Potencijal koji je ovako nastao naziva se ekscitacijski postsinaptički potencijal (*EPSP*).

U drugom slučaju ako neurotransmiteri iz presinaptičkog neurona unutar postsinaptičkog neurona uzrokuju porast negativnog naboja, tako generiran potencijal naziva



Slika 1.3: Nastajanje ekscitacijskog postsinaptičkog potencijala.



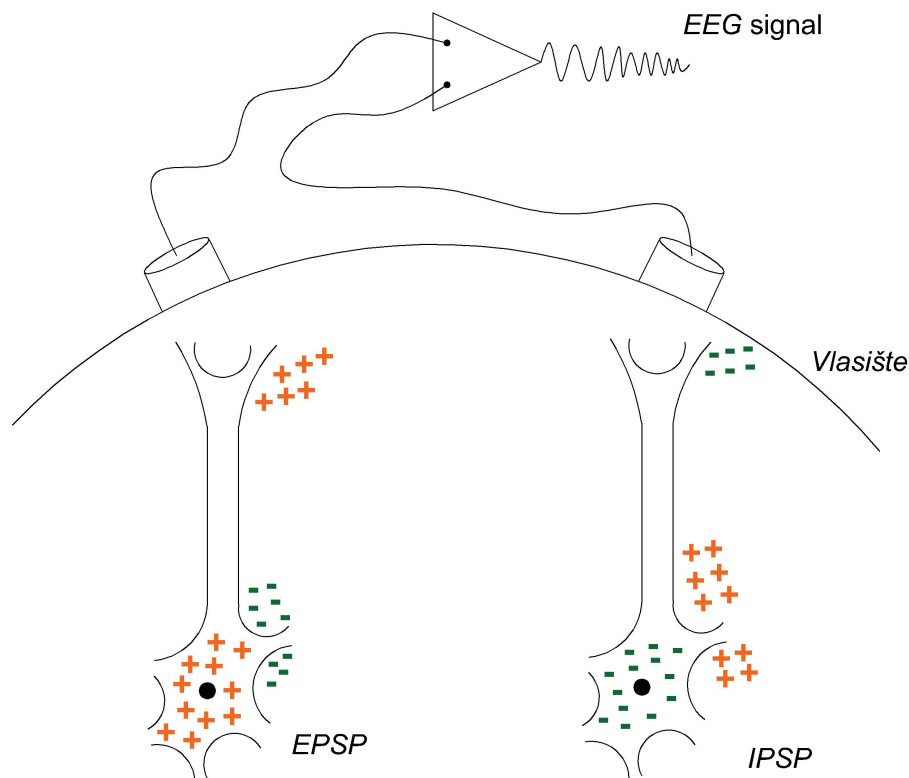
Slika 1.4: Nastajanje inhibicijskog postsinaptičkog potencijala.

se inhibicijski postsinaptički potencijal (*IPSP*, slika 1.4).

Na slici 1.5 je prikazana površina vlasišta ispod koje su raspoređeni piramidalni neuroni okomiti na kortikalnu površinu s apikalnim dendritima smještenima tako da se nalaze bliže kortikalnoj površini. Milijarde neurona su u mozgu raspoređeni na ovakav način. Kada postoji ekscitacijski postsinaptički potencijal ujedno postoji i veća količina pozitivnih naboja unutar stanice neurona, tj. dolazi do relativnog povećanja negativnosti na vanjskoj strani stanice neurona. Uz ovako prisutnu negativnost izvan stanice neurona, gornji kraj izvan stanice neurona postaje relativno pozitivniji (postoji pozitivan naboj na tome dijelu). Dakle, postoji pozitivan naboj na jednom kraju i negativan na drugom kraju koji su odvojeni nekom udaljenošću što se naziva dipol.

Ukoliko postoji *IPSP* dolazi do povećanja negativnosti unutar stanice neurona, a na vanjskom dijelu stanice neurona se tada nalazi relativno negativniji potencijal. Na vanjskom dijelu stanice neurona bližem tjemenu tada je naboj relativno negativniji.

Stalom ekscitacijom i inhibicijom ovih neurona dolazi do promjena u vrijednostima potencijala. Postavljanjem elektroda na vlasište mjeri se promjena u ekscitacijskim i inhibicijskim postsinaptičkim potencijalima izvan neurona zbog stalne stimulacije ekscitatornog ili inhibitornog neurona. *EEG* nastaje stalnom promjenom ekscitacijskih i inhibicijskih postsinaptičkih potencijala u izvanstaničnom prostoru, tj. *EEG* signal je zbroj niza ekscitacijskih i inhibicijskih potencijala.



Slika 1.5: Osnovni koncept *EEG* signala.

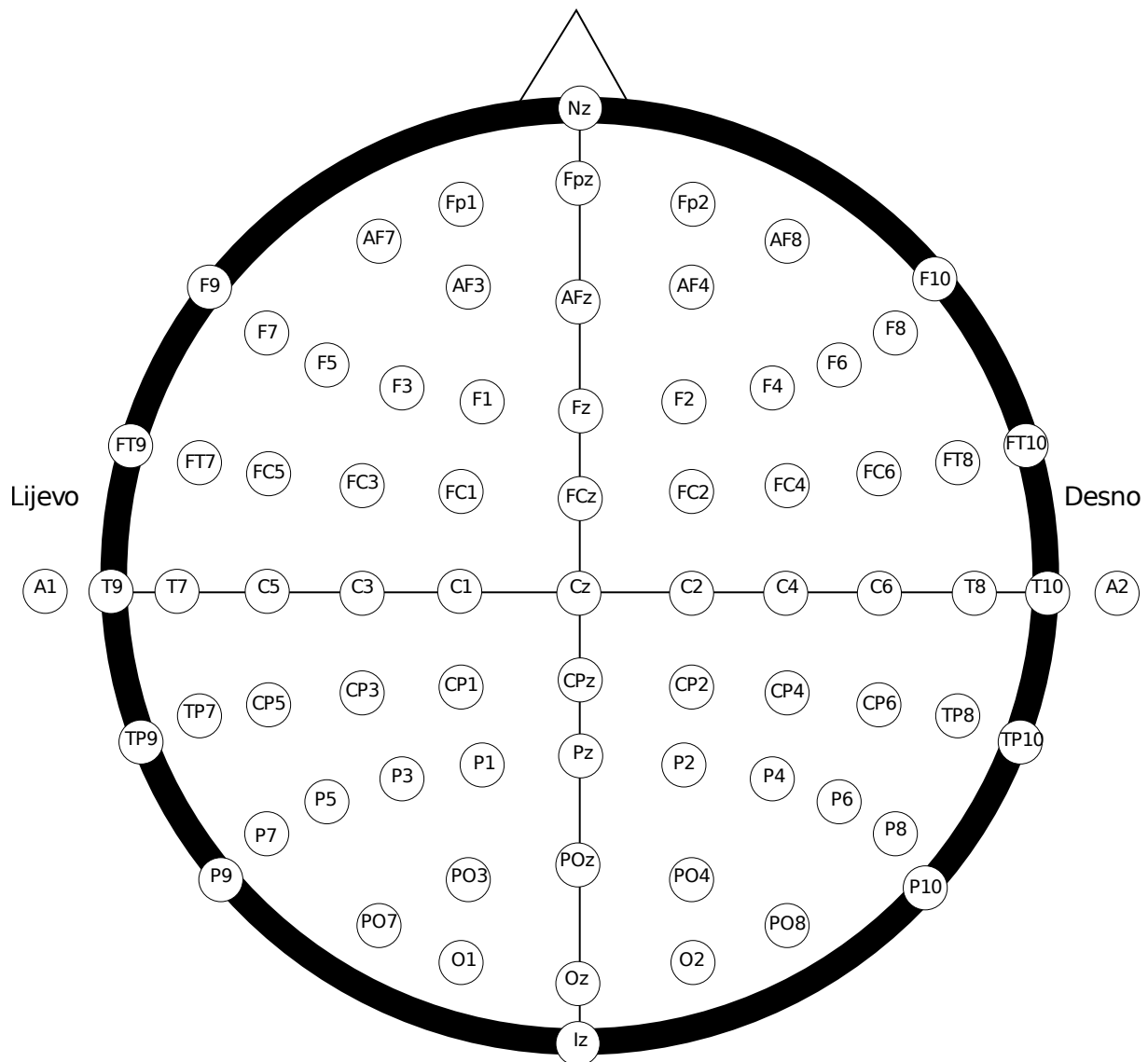
Električni potencijal promatran na površini vlasišta je raspršeniji što je izvor tog signala dublji, dok na jačinu mjenog signala na površini utječe broj neurona koji djeluju sinkrono [50].

Piramidalni kortikalni neuroni smatraju se glavnim uzročnicima *EEG* potencijala, jer su smješteni uz površinu te okomiti na kortikalnu površinu.

Dinamika koju mjerimo *EEG*-om je zapravo međudjelovanje skupina kortikalnih neurona. Približno 50% amplitude *EEG* signala prouzročuju neuroni smješteni blizu lokacije elektrode, dok je 95% amplitude proizvedeno unutar radijusa od 6 [cm] [51].

1.7.1. Lokacije elektroda

Lokacije elektroda definirane su standardnim protokolom za postavljanje *EEG* elektroda nastalim 1958. godine [52]. Ovaj međunarodno priznati sustav postavljanja elektroda naziva se Međunarodni 10-20 sustav, te su njime standardizirane lokacije za 75 elektroda na tjemenu, kao što je to prikazano na slici 1.6. Prilikom postavljanja elektroda, prema ovom sustavu, prvo se definiraju referentne točke prema kojima se definiraju lokacije ostalih elektroda. Referentne točke koje je potrebno ustanoviti su



Slika 1.6: Lokacije elektroda prema međunarodnom 10-20 sustavu.

nasion (centar šava između nosa i frontalne kosti - N), inion (vanjska projekcija potiljka - I) te dvije preaurikularne točke (A1 i A2). Ostale elektrode se postavljaju na svakih 10% i 20% udaljenosti. Imena elektroda sastavljena su od dva dijela: slova koja označavaju regiju mozga (prefrontalna - Fp, frontalna - F, temporalna - T, parijetalna - P, okcipitalna - O, centralna - C) iznad koje su elektrode locirane i brojeva koji označavaju udaljenost od središnje osi. Elektrode iznad središnje osi imaju slovo "z" kao dodatnu oznaku. Parni brojevi elektroda se nalaze na desnoj hemisferi, dok su neparni na lijevoj hemisferi. Najčešći položaji referentne elektrode prilikom snimanja *EEG* signala su: ušne resice, mastoidi (dio sljepoočne kosti smješten neposredno iza uha), vrh nosa, te centralna elektroda Cz [53].

1.7.2. Podjela EEG ritmova

EEG signali posjeduju karakteristične valne oblike koji se pojavljuju u širokom frekvencijskom rasponu. Glavni EEG ritmovi su: delta, theta, alfa, beta (niski beta pojas (*engl. low beta - LB*), visoki beta pojas (*engl. high beta - HB*)) i gama.

Delta ritmovi (0.5-4 [Hz]) se javljaju kod djece i adolescenata, kao i kod odraslih tijekom dubokog sna. Povezuju se s dubokim stadijem sna u kojem ispitanik spava bez brzih pokreta očiju (*engl. non-rapid eye movement sleep - NREM*) i koriste se za karakterizaciju dubine sna. Potiskivanje delta ritmova dovodi do nemogućnosti revitalizacije mozga i lošeg sna (često buđenje) [54]. Ovi ritmovi također se mogu pojaviti kod nekih poremećaja, kao što su depresija, anksioznost i poremećaji spavanja.

Theta ritmovi (4-8 [Hz]) su povezani s memorijom i ljudskim snalaženjem u prostoru [55, 56, 57]. Također, pojavljuju se tijekom faze sna brzog kretanja očiju (*engl. rapid eye movement sleep - REM*). Povećana pospanost ispitanika povezana je sa smanjenom alfa i povećanom theta moždanom aktivnošću [58, 59], te se ovi ritmovi promatraju pri analizi ispitanika s dijagnozom epilepsije [60].

Promatranjem ispitanika u opuštenom, ali budnom stanju sa zatvorenim očima, ljudski mozak generira dvije vrste ritmova električnih aktivnosti u alfa frekvencijskom pojasu (8-13 [Hz]). U to ubrajamo stražnje alfa ritmove, koji se mogu snimiti na okscipitalnom ili okscipitalno-parijetalnom području, te mu-ritmove kojima je drugi naziv senzomotorni ritmovi, a mogu se snimiti prvenstveno iznad senzomotorne trake korteksa. Izvor ovih ritmova nalazi se u jezgri talamusa. Dominantna frekvencija alfa ritmova snimljenih u okscipitalnoj regiji neznatno se mijenja u ovisnosti o starosti promatranog ispitanika (maksimalna je u dobi od 15-20 godina). Stražnji alfa ritmovi se potiskuju kao odgovor na vizualni podražaj. Prilikom zamišljanja pokreta ili izvođenja pokreta, mu-ritmovima se smanji amplituda, odnosno dolazi do desinkronizacije [61].

Beta ritmovi (13-30 [Hz]) se javljaju kod odraslih tijekom budnosti i mentalne aktivnosti. Oni se također pojavljuju kod poremećaja pažnje. Dijelimo ih na *LB* i *HB* ritmove.

LB ritmovi (13-18 [Hz]) imaju većinom nisku amplitudu, a pojavljuju pri aktivnom rješavanju misaonih problema, povećanju potrebe za koncentracijom i pri tjeskobnom razmišljanju [62]. Također izražena promjena u *LB* ritmovima može se vidjeti pri raznim neruofeedback protokolima i stimulacijama, tj. povezana je s izostavljanjem očekivane nagrade ispitaniku prilikom uspješno izvršene mentalne (misaone, kognitivne)

vježbe. Dok su *HB* ritmovi (18-30 [Hz]) izraženi pri dobitku neočekivane nagrade pri rješavanju takvih vježbi [63, 64, 65]. Gama ritmovi (35-45 [Hz]) povezuju se s radnom memorijom, perceptivnim grupiranjem i pažnjom, tj. pojavljuju se kod odraslih osoba prilikom mentalne aktivnosti. Povećanje amplitude gama ritmova zabilježeno je nakon meditacije [66] i nakon neurostimulacija [67]. Također promjena u gama ritmovima je vidljiva pri raznim kognitivnim poremećajima [68, 69, 70].

1.7.3. Povezanost

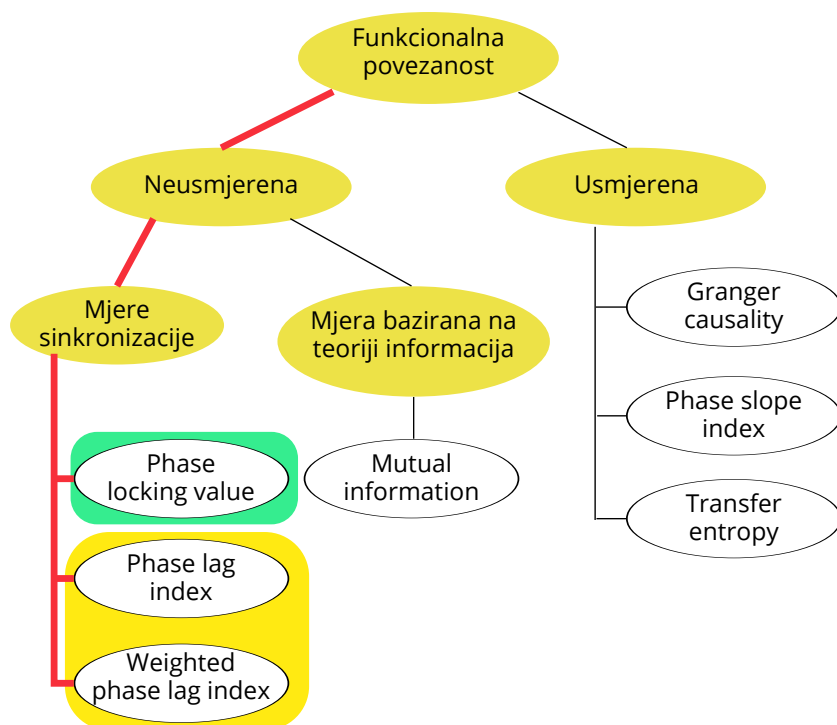
Kao što je već navedeno ljudski mozak sadrži oko 10^{11} neurona, povezanih s oko 10^{14} sinapsi. Neuroni su anatomski organizirani u različitim prostornim regijama mozga i funkcionalno međudjeluju u različitim vremenskim trenucima [71].

Analiza povezanosti mozga općenito se dijeli na dvije vrste: strukturnu i funkcionalnu povezanost. Praćenje smjera vlakana između različitih regija mozga ili unutar jedne regije mozga naziva se analizom strukturne povezanosti [72]. Najprikladnije metode snimanja aktivnosti mozga za određivanje strukturne povezanosti su *MRI* [73] i *DTI* [74]. S druge strane, analiza funkcionalne povezanosti može se definirati kao analiza količine informacija koje se prenose između različitih regija mozga ili unutar jedne regije mozga. Ova vrsta analize funkcionalne povezanosti obično se dijeli u dvije skupine: neusmjerenu i usmjerenu.

Mjere neusmjerene funkcionalne povezanosti procjenjuju stupanj povezanosti, dok mjere usmjerene funkcionalne povezanosti procjenjuju stupanj i smjer povezanosti između promatranih regija mozga. Kroz istraživanje predstavljeno u ovom doktorskom radu fokus je na mjerama neusmjerene funkcionalne povezanosti. Slikom 1.7 dana je podjela mjera povezanosti. Iz slike je vidljivo da se mjere neusmjerene povezanosti dijele na mjere sinkronizacije i mjere bazirane na teoriji informacija. Kroz ovaj doktorski rad naglasak će biti na mjerama temeljenim na sinkronizaciji.

Različiti kognitivni zadaci zahtijevaju različite protoke informacija unutar promatrane regije mozga ili između više regija mozga. Pozadinski mehanizmi bitni za dinamičku suradnju u mozgu odnosno protok informacija su neuronske oscilacije [75, 76, 77, 78, 79, 80].

Najprikladnije metode za praćenje aktivnosti mozga za određivanje funkcionalne povezanosti su *MEG* i *EEG* zbog njihove dobre vremenske rezolucije [81].



Slika 1.7: Podjela mjera povezanosti.

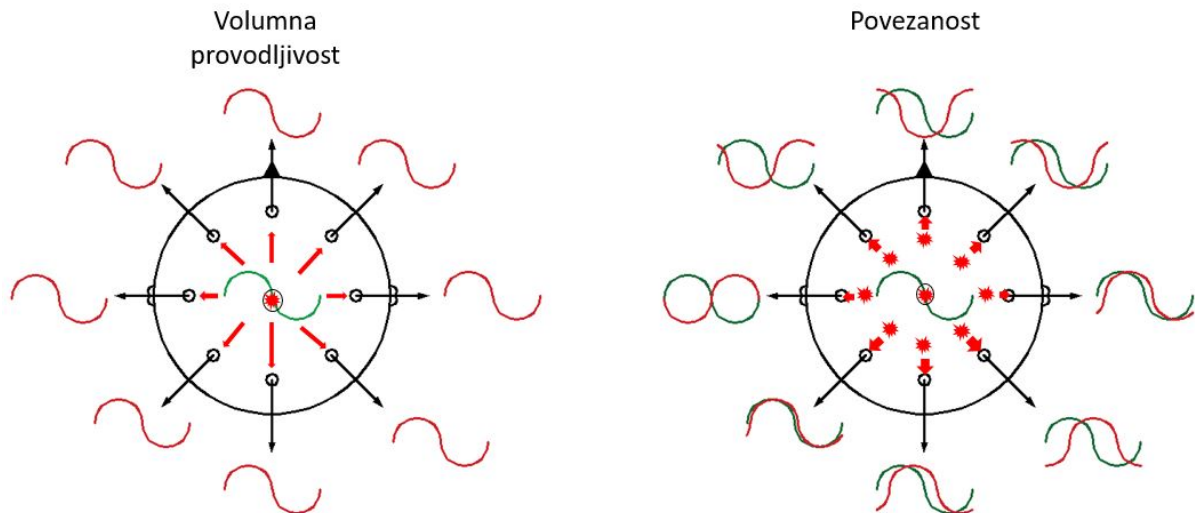
2. Pregled dosadašnjih istraživanja

Kao što je navedeno ranije, za određivanje funkcionalne povezanosti koriste se različite mjere. Fokus ovog rada biti će na mjerama statičke i dinamičke funkcionalne povezanosti temeljenima na neusmjerenim indeksima fazne sinkronizacije. Najčešće korištene mjere statičke funkcionalne povezanosti su mjera zaključavanja faze (*engl. phase locking value - PLV*) [82, 83] i ponderirani indeks faznog kašnjenja (*engl. weighted phase lag index - wPLI*) [84]. Glavna razlika između ove dvije mjere je mogućnost izbjegavanja utjecaja volumne provodljivosti.

2.1. Volumna provodljivost

Visoka vrijednost indeksa povezanosti nije nužno prouzročena funkcionalnom povezanošću različitih regija mozga, već razlog može biti volumna provodljivost.

Volumna provodljivost je fenomen prijenosa električnih signala od izvora kroz biološko tkivo prema mjernim sensorima (elektrodama). Ova pojava može uzrokovati da se signal iz jednog izvora mjeri s više elektroda. Detekcija jednog signala na više elektroda može dovesti do pogrešne interpretacije povezanosti. Efekt volumne provodljivosti ne uvodi fazni pomak u *EEG* signal mjeran na različitim elektrodama, kao što je prikazano na slici 2.1. Ta činjenica će kasnije omogućiti kompenzaciju ovog efekta usporedbom faza *EEG* signala izmjenjenog na tim elektrodama.



Slika 2.1: Usporedba volumne provodljivosti i povezanosti.

2.2. *PLV*

Za skup od N vremenskih točaka izračunava se prosjek N jediničnih vektora koji predstavljaju faznu razliku između signala oba kanala.

PLV vrijednost jednaka nuli predstavlja nepostojanje povezanosti između promatranih signala (regija mozga) dok maksimalna *PLV* vrijednost jednaka jedan predstavlja savršenu povezanost. Iako se vrlo često koristi, nedostatak *PLV* mjere je tendencija prema visokim vrijednostima zbog utjecaja volumne provodljivosti [82]. Vrijednost *PLV*-a izračunava se na temelju faznih razlika dvaju analitičkih signala [82, 83], a definirana je sljedećim izrazom:

$$PLV_{x_1, x_2} = \left| \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N e^{i\Delta\phi(x_1(n), x_2(n))} \right|, \quad (2.1)$$

gdje je $\Delta\phi$ fazna razlika između dva promatrana signala, a N predstavlja broj uzoraka.

Trenutna fazna razlika definirana je kao:

$$\Delta\phi(x_1(n), x_2(n)) = \phi(x_1(n)) - \phi(x_2(n)), \quad (2.2)$$

gdje $\phi(x_1(n))$ i $\phi(x_2(n))$ su fazni kutevi signala na n -tom uzorku. Kako bi se dobile trenutne faze, prvo je izračunat pripadajući analitički signal korištenjem Hilbertove transformacije (*engl. Hilbert transform - HT*). Analitički signali mogu se izračunati iz

realnih dodavanjem imaginarnog dijela jednakog *HT* realnog signala:

$$x_a(n) = x(n) + i\text{HT}(x(n)), \quad (2.3)$$

gdje je $x_a(n)$ analitički signal, a $\text{HT}(x(n))$ Hilbertova transformacija realnog signala x definirana kao [82]:

$$\text{HT}(x(n)) = \text{DTFT}^{-1}(X(\omega)) * \text{DTFT}^{-1}(-i \cdot \text{sgn}(\omega)), \quad (2.4)$$

gdje je sgn signum funkcija, a DTFT označava diskretnu Fourierovu transformaciju. Preko izraza (2.3) možemo izraziti trenutnu amplitudu $A(n)$:

$$A(n) = \sqrt{|x(n)|^2 + |\text{HT}(x(n))|^2}, \quad (2.5)$$

i trenutnu fazu signala $\phi(n)$:

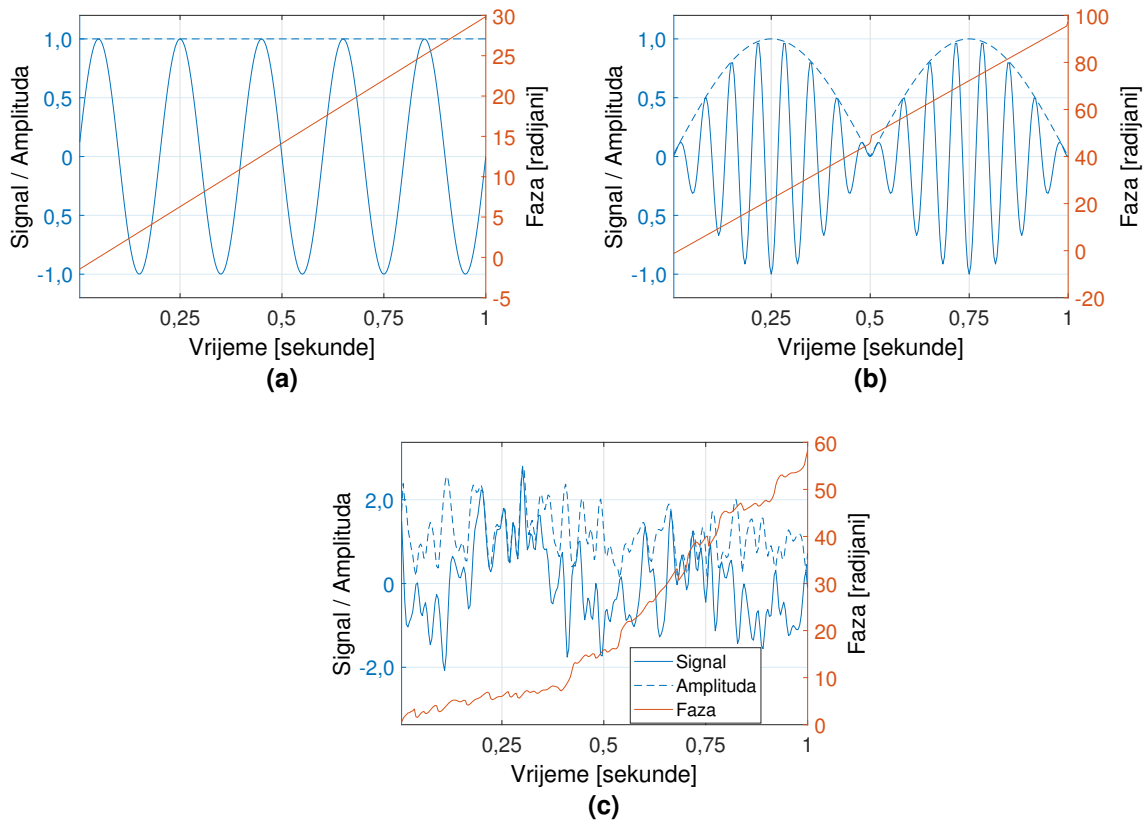
$$\phi(n) = \arctan \frac{\text{HT}(x(n))}{x(n)}. \quad (2.6)$$

Na slici 2.2 prikazan je primjer tako izračunate trenutne amplitude i faze, na primjeru sinusoidalnog i realnog *EEG* signala.

Potrebno je napomenuti da *EEG* signal ima veliki broj komponenti, te na *HT* i posljedično na dobivenu trenutnu fazu utječu sve komponente. Stoga možemo zaključiti da će komponente s većom amplitudom prevladavati u proračunu, stoga da bismo izbjegli takvo ponašanje i ipak dobili trenutnu fazu komponenti sa slabijom amplitudom, ovaj proračun se vrši na signalu filtriranom na uski frekvencijski pojas.

Izračun *PLV* mjere može se vizualizirati vektorski, gdje svaki uzorak predstavlja jedan vektor, prikazano slikom 2.3. Fazni kutjevi tih vektora su jednaki faznim razlikama između dva *EEG* signala, dok je *PLV* srednja vrijednost svih jediničnih vektora. Visoka vrijednost *PLV*-a se postiže kada su vektori dobro grupirani što bi značilo da je fazna razlika između dva promatrana *EEG* kanala uglavnom konstantna za sve vremenske uzorke. S druge strane, kada je fazna razlika između dva kanala promjenjiva u vremenu, jedinični vektori su raspršeni što rezultira niskom *PLV* vrijednošću.

Također *PLV* indeks se može promatrati kroz kružnu srednju vrijednost koja je



Slika 2.2: Prikaz trenutne amplitude i faze sinusnih signala (**a**, **b**) i stvarnog *EEG* signala (**c**).

definirana kao:

$$\bar{\rho} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N z(n), \quad (2.7)$$

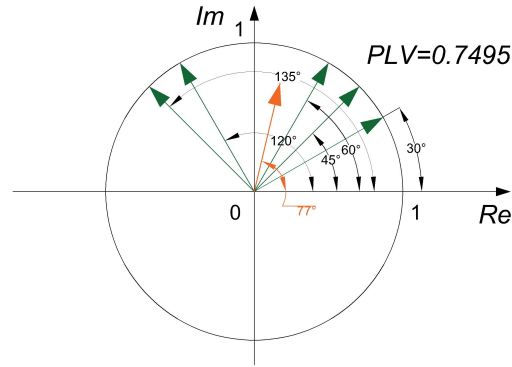
gdje je

$$z(n) = \cos(\phi(n)) + i\sin(\phi(n)), \quad (2.8)$$

tj. kružna srednja vrijednost se može zapisati kao:

$$\bar{\rho} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N e^{i\phi(n)}, \quad (2.9)$$

te se zaključuje da je *PLV* zapravo kružna srednja vrijednost izračunata za faznu razliku dva promatrana signala.



Slika 2.3: Vizualizacija usrednjavanja korištenog pri izračunu *PLV*-a. *PLV* se izračunava iz jediničnih vektora koji predstavljaju trenutne fazne razlike.

2.3. *PLI*

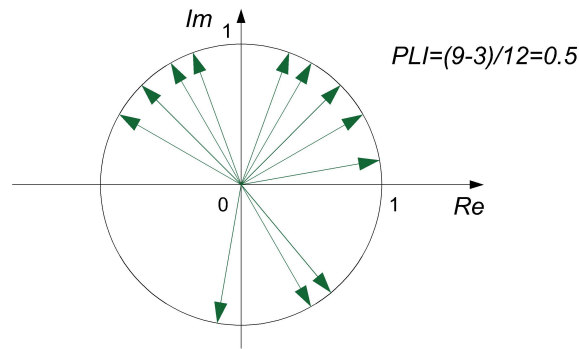
Indeks faznog kašnjenja (*engl. phase lag index - PLI*) osmišljen je kao mjera koja će riješiti problem netočnog tumačenja povezanosti uzrokovanog fenomenom volumne provodljivosti kao komponente povezanosti [82]. Volumna provodljivost se očituje u pojavi komponenti signala s faznim razlikama blizu 0 ili $\pm\pi$. *PLI* ih izbjegava uzimajući u obzir samo uzorke s pozitivnim i negativnim faznim razlikama (tj. jedinične vektore s pozitivnim i negativnim kutevima). Samo ako je broj uzoraka u jednoj od dviju skupina, bilo pozitivnih ili negativnih dominantan tada *PLI* daje vrijednosti blizu maksimalne vrijednosti (blizu 1). *PLI* indeks definiran je izrazom:

$$PLI_{x_1, x_2} = \left| \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \text{sgn}(\text{Im}(S(x_1(n), x_2(n)))) \right|. \quad (2.10)$$

U izvornoj definiciji [85], $S(x_1(n), x_2(n))$ je među-spektralna gustoća promatranih signala definirana Furierovom transformacijom, dok je u [82] *PLI* definiran korištenjem analitičkih signala dobivenih *HT*-om, a među-spektralna gustoća definirana kao:

$$S(x_1(n), x_2(n)) = |A(x_1(n))| \cdot |A(x_2(n))| e^{i(\phi(x_1(n)) - \phi(x_2(n)))}, \quad (2.11)$$

gdje su $A(x_1(n))$ i $A(x_2(n))$ trenutne amplitude promatranih signala x_1 i x_2 na n -tom uzorku. Na temelju jednadžbe (2.10) ilustracija računanja *PLI*-a dana je slikom 2.4. Svi jedinični vektori koji predstavljaju fazne razlike između promatranih signala prvo su podijeljeni u dva podskupa: prvi s pozitivnim (iznad realne osi), a drugi s negativnim imaginarnim dijelom (ispod realne osi). *PLI* je apsolutna vrijednost razlike između broja



Slika 2.4: Vizualizacija usrednjavanja korištenog pri izračunu *PLI*-a. *PLI* se izračunava iz jediničnih vektora koji predstavljaju trenutne fazne razlike.

vektora u podskupovima, te podijeljena s ukupnim brojem vektora (uzoraka).

Nastavno na prethodno navedeno možemo zaključiti da ukoliko postoji dominantna pozitivna ili negativna fazna razlika između signala u promatranom vremenskom intervalu, dobivena vrijednost *PLI*-a će biti blizu ili jednaka 1. Suprotno od toga, kada je točno polovica faznih razlika promatranih signala negativna, a druga polovica faznih razlika pozitivna, *PLI* vrijednost će biti nula.

2.4. *wPLI*

Proširena verzija *PLI* mjere naziva se *wPLI* [84]. Razlika s obzirom na *PLI*, jest što *wPLI* usrednjuje s težinskim faktorom koji odgovara iznosu imaginarne komponente:

$$wPLI_{x_1, x_2} = \left| \frac{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |Im(S(x_1(n), x_2(n)))| \operatorname{sgn}(Im(S(x_1(n), x_2(n))))}{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |Im(S(x_1(n), x_2(n)))|} \right|. \quad (2.12)$$

Budući da se realna komponenta među-spektralne gustoće ne uzima u obzir, uzorci na kojima su fazne razlike promatranih signala blizu 0 ili $\pm\pi$ nemaju gotovo nikakav doprinos u procjeni povezanosti, stoga komponente signala izazvane zbog volumne provodljivosti nemaju utjecaja.

Do sada predstavljene mjere statičke funkcionalne povezanosti ne mogu služiti za otkrivanje vremenskih intervala različitih razina funkcionalne povezanosti. U praksi, potreba za dobivanje informacija o trenucima u kojima su se dogodile promjene pri funkcionalnim povezanostima različitih regija mozga ili unutar jedne regije mozga doводи do potrebe za analizom funkcionalne povezanosti koja je promjenjiva u vremenu.

Takva analiza naziva se dinamičkom analizom funkcionalne povezanosti.

2.5. Analiza dinamičke funkcionalne povezanosti

Funkcionalna povezanost dijeli se na neusmjerenu i usmjerenu, te statičku i dinamičku. Ovdje je naglasak na analizi dinamičke neusmjerene funkcionalne povezanosti.

Ljudski mozak ima veoma visoku sposobnost prilagodbe na različite zadatke koje izvršava, te na promjenjivo okruženje u kojem se sam čovjek nalazi. Mogućnost mjerenja aktivnosti mozga uz dovoljno visoku vremensku i prostornu rezoluciju dovodi do potrebe za razvojem metoda za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti [86].

Optimalna metoda za procjenu dinamičke funkcionalne povezanosti još uvijek je predmet istraživanja. Pri analizi dinamičke funkcionalne povezanosti isto kao i kod analize statičke funkcionalne povezanosti, mozak je podjeljen na interesne regije [87, 88].

Prvi način koji se smatra analizom dinamičkih promjena promatranih povezanosti je računanje statičke funkcionalne povezanosti na unaprijed definiranim vremenskim intervalima koji slijede jedan za drugim te usporedba dobivenih rezultata. Intuitivan odabir širine promatranih intervala i pretpostavke početka i kraja određenog intervala čini ovaj postupak vrlo varijabilnim o početnim pretpostavkama samog istraživača [86, 87, 88].

Najčešće korištena metoda analize dinamičke funkcionalne povezanosti *fMRI* vremenskih serija je korištenje analize pomičnim prozorom konstantne širine. Odabir konstantne širine promatranog prozora je heuristički i još nije predložena egzaktna metoda u literaturi [89, 90]. Prilikom korištenja analize pomičnim prozorom konstantne širine mjera funkcionalne povezanosti izračunava se na vremenskom intervalu (prozoru) s unaprijed definiranom širinom. Promatrani prozor se zatim pomiče na sljedeći skup uzoraka s ili bez preklapanja te se na svakom novom promatranom skupu uzoraka (vremenskom intervalu) računa vrijednost funkcionalne povezanosti. Širina prozora utječe na vremensku rezoluciju procijenjenih vrijednosti, koja inherentno ovisi i o odabranoj metodi mjerenja moždane aktivnosti čiji period uzorkovanja definira moguću kvalitetu vremenske rezolucije procjene (period uzorkovanja pri *fMRI* iznosi 2-3 sekunde) [91]. Pri analizi vremenskih nizova *fMRI* podataka u literaturi za širinu prozora koristi se od 40 do 100 sekundi, ovisno o značajkama prikupljenih podataka i eksperimentalnoj

paradigmi [89, 90]. Za svaki promatrani prozor zasebno se računa mjera statičke *FC*. Također, postoje primjeri ovisno o eksperimentalnoj paradigmi gdje se koristi ponderiranje vrijednosti s početka i kraja procjenjenih vrijednosti pri analizi. Niska vremenska razlučivost zbog korištenja *fMRI* metode praćenja moždane aktivnosti dovodi do niske vremenske razlučivosti procjenjenih razina dinamičke funkcionalne povezanosti [89].

Istraživanje dinamičke funkcionalne povezanosti bez poznate temeljne istine, tj. točnosti dinamičke procjene *FC* pri promatranju stvarnih signala je još uvijek nedovoljno istraženo i nejasno. Početne pretpostavke o širinama promatranih vremenskih intervala i širinama prozora pri analizi dinamičke *FC* temeljene na pretpostavkama neuroznanstvenika o radu mozga [86, 92] dovode do nedefiniranosti optimalne širine prozora promatranja, što dovodi u pitanje dobivene rezultate. Zbog toga je potrebno razviti metode koje su manje osjetljive na početne pretpostavke i koje omogućuju precizniju procjenu dinamičke *FC*.

Rješenje ovog problema počelo se razvijati upotrebom algoritama za definiranje adaptivne širine prozora koji ne zahtijevaju "a priori" informaciju o razmatranim signalima. U tu svrhu razvijen je jedno-skaliran vremenski-ovisan algoritam (*engl. single-scale time-dependent - SSTD*).

Za analizu dinamičke *FC*, *SSTD* algoritam korišten je pri analizi vremenskih *BOLD* nizova [92]. Specifičnost ovog algoritma je što ne zahtijeva "a priori" spoznaje o značajkama promatranog signala pri određivanju odgovarajuće širine prozora za daljnju analizu *FC*. Ovim algoritmom izračunata je odgovarajuća širina prozora za svaki promatrani uzorak vremenskog niza. Na temelju frekvencijskog sadržaja svakog vremenskog uzorka promatranog signala, odnosno frekvencijskog sadržaja svakog vremenskog uzorka niza jednostavnih svojstvenih funkcija dobivenih metodom empirijskog razlaganja signala (*engl. empirical mode decomposition - EMD*) [92, 93].

Zbog visoke vremenske rezolucije najpogodnije metode snimanja mozga za daljnju analizu dinamičke funkcionalne povezanosti su *MEG* i *EEG*. Pri analizi *MEG* signala također je metoda pomičnog prozora konstantne širine često korištena [94]. U radu je zaključeno da korištenje ove metode može otkriti modulacije povezivanja unutar mozga jedino ukoliko se odabrana širina prozora podudara s temeljnom dinamikom međudjelovanja regija mozga koja je ovisna o eksperimentalnoj paradigmi [94]. Kao i kod signala dobivenih raznim metodama praćenja moždane aktivnost, tako i u većini sluča-

jeva analiza dinamičke funkcionalne povezanosti *EEG* signala provodi se korištenjem analize pomičnim prozorom konstantne širine.

Analiza pomičnim prozorom konstantne širine korištena je u [95] za proučavanje razlike između 30 pacijenata u ranoj fazi Parkinsonovog sindroma s blagim kognitivnim oštećenjem i 37 pacijenata s dijagnosticiranim Parkinsonovim sindromom bez blagog kognitivnog oštećenja. Također, u [95] odabrane širine prozora su definirane u rasponu od 500 do 2000 vremenskih uzoraka s korakom od 10 uzoraka. Preklapanja između prozora su također definirana u rasponu od 0 do 250 uzoraka. U konačnici je određeno 906 različitih širina prozora za četiri promatrana frekvencijska pojasa te kao optimalna širina pomičnog prozora odabrana je širina prozora za koju je dobivena najveća značajna statistička razlika između promatranih skupina. U [96] dinamička funkcionalna povezanost izračunata je također koristeći analizu pomičnim prozorom konstantnih predefiniranih širina prozora od 45, 60, 75 i 90 sekundi. Kao indeks računat je Pearsonov linearni koeficijent korelacije nad signalima (nisu korišten analitički signali) dobivenim nakon paralelne faktorske dekompozicije (*engl. parallel factor analysis - PARAFAC*). Nakon analize odabrana širina prozora jednaka je 75 sekundi. Također, u [97] vremenske serije dinamičke funkcionalne povezanosti višeg reda su izračunate koristeći analizu pomičnim prozorom konstantne širine. Još jedan primjer korištenja pomičnog prozora prikazan je u [98] gdje je *wPLI* mjera funkcionalne povezanosti izračunata na unaprijed definiranim epohama širine dvije sekunde. Također, predloženo je korištenje analize pomičnim prozorom konstantne širine u svrhu određivanja obrazaca dinamičke povezanosti. Naglašeno je kako je širina prozora odabrana uzimajući u obzir kompromis između vremenske razlučivosti i pogreške procjene (odabrana je optimalna širina prozora). Nadalje, u [99] napomenuto je kako odabir širine prozora treba biti takav da je širina prozora dovoljno uska zbog dobre vremenske razlučivosti, a u isto vrijeme treba uzeti u obzir osjetljivost na šum. Shodno navedenom, vidljivi su nedostaci korištenja predefinirane konstantne širine prozora koji uvelike ograničavaju primjenu dinamičke *FC*. Ukupna varijabilnost procjene funkcionalne povezanosti korištenjem pomičnih prozora raste kako se smanjuje veličina intervala [87] i obratno. Stoga, da bi se postiglo pouzdanije procjene dinamičke funkcionalne povezanosti, potrebno je imati mjere funkcionalne povezanosti izračunate na što je moguće širem intervalu bez uključivanja dijelova signala s različitim statističkim svojstvima.

3. Generiranje sintetičkog signala

Mjere funkcionalne povezanosti mogu biti evaluirane jedino poznavajući referentnu vrijednost povezanosti promatranog signala. Kroz ovo poglavlje opisana je metoda za generiranje sintetičkih *EEG* signala pogodnih za testiranje mjera funkcionalne povezanosti prema [100].

U radovima [101, 102] generirani su sintetički signali koristeći *EEG* podatke snimljene u specifičnim uvjetima te koristeći "Generative Adversarial Networks". Sintetički *EEG* signali generirani na ovaj način predloženi su za korištenje pri obuci medicinskog osoblja zbog nedostatka stvarnih *EEG* signala. Biološki signali imaju specifične karakteristike ovisno o lokacijama elektroda na tjemenu, izvoru signala, patološkim događajima, te šumu u snimljenom signalu [101]. Povezanost na ovakvim signalima nije dobro definirana (ne posjedujemo unaprijed definiranu referentnu vrijednost funkcionalne povezanosti). Ovako generirani signali sadrže samo informacije koje su sadržane u signalima korištenima za trening sustava za generiranje sintetičkih signala, a takvi signali nisu uvijek prikladni za testiranje povezanosti. Povrh toga, tako generirani skupovi sintetičkih podataka nisu temeljeni na psihološkim modelima povezanosti. Stoga, kvalitetniji način testiranja mjera povezanosti je generiranje signala na temelju poznatih teorijskih svojstava povezanosti između različitih regija mozga ili unutar jedne regije mozga.

U [82] provedena je usporedba mjera funkcionalne povezanosti na sintetičkim signalima generiranih koristeći Kuramotov model predstavljen u [103]. Kuramotov model je matematički model koji je razvio japanski fizičar Yoshiki Kuramoto 1975. godine. Model se koristi za opisivanje sinkronizacije oscilatornih sustava, kao što su atomi,

molekule, neuroni i mehanički sustavi. Kuramotov model se temelji na ideji da su oscilatori povezani međusobnim interakcijama, koje su odgovorne za njihovu sinkronizaciju. Ukratko, model opisuje kako pojedinačni oscilator reagira na interakcije s drugim oscilatorima u sustavu. To je ujedno i glavna mana sintetičkih signala generiranih u [82], jer nakon nekog vremena sve komponente signala osciliraju ujednačeno. Povrh toga, navedena je pretpostavka da su signali sinkronizirani samo ako je fazna razlika između njih malena što nam ne daje mogućnost simulacije i testiranja razine sinkronizacije kada imamo veću faznu razliku između promatranih signala. U praktičnim signalima fazna razlika između promatranih signala može biti u jednom vremenskom trenutku malena, a u drugom trenutku velika.

U [100] predložena je metoda za generiranje sintetičkih EEG signala pogodnih za testiranje mjera funkcionalne povezanosti. Predložena metoda uzima u obzir očekivana svojstva moždanih mreža, prvenstveno da se signali mogu sinkronizirati s proizvoljnom faznom razlikom, a ne samo pri maloj faznoj razlici. Također sinkronizacija nije nužno konstantna, tj. u nekom vremenskom periodu signali mogu biti sinkronizirani, dok u drugom mogu biti desinkronizirani. Predložena metoda omogućava testiranje mjera funkcionalne povezanosti kako bi se u nizu signala s različitim elektroda razlikovali povezani i nezavisni signali što je ekvivalentno povezanosti između signala snimljenih na različitim elektrodama odnosno između različitih regija mozga pri realnim signalima. Naravno, ovako generirani sintetički signali ne sadržavaju sva svojstva realnih signala, ali kao što je prethodno navedeno mnoga svojstva su uzeta u obzir.

U [82] uzeto je niz pretpostavki: početna faza signala temeljena je na Lorenzo-voj distribuciji i sukladno tome svaki sljedeći generirani oscilator je temeljen na istoj distribuciji. Predložen je simulacijski model s 64 oscilatora. Simulacija je tri puta ponovljena sa srednjom vrijednošću centralne frekvencije 10 [Hz] i standardnom devijacijom jednakom 1. *EEG* kanali su formirani kao srednja vrijednost od 0 (uzet u obzir samo promatrani oscilator), 8 i 16 susjednih oscilatora. Na početku simulacije oscilatori nisu sinkronizirani, te je odbačeno prvih 5000 uzoraka kako bi se koristili samo oscilatorni signali s konačnom razinom sinkronizacije. Međutim, kod tako promatranih sinkroniziranih signala fazna razlika je mala, što nije dobar model realnih moždanih signala, gdje fazna razlika između sinkroniziranih *EEG* signala nije uvijek mala.

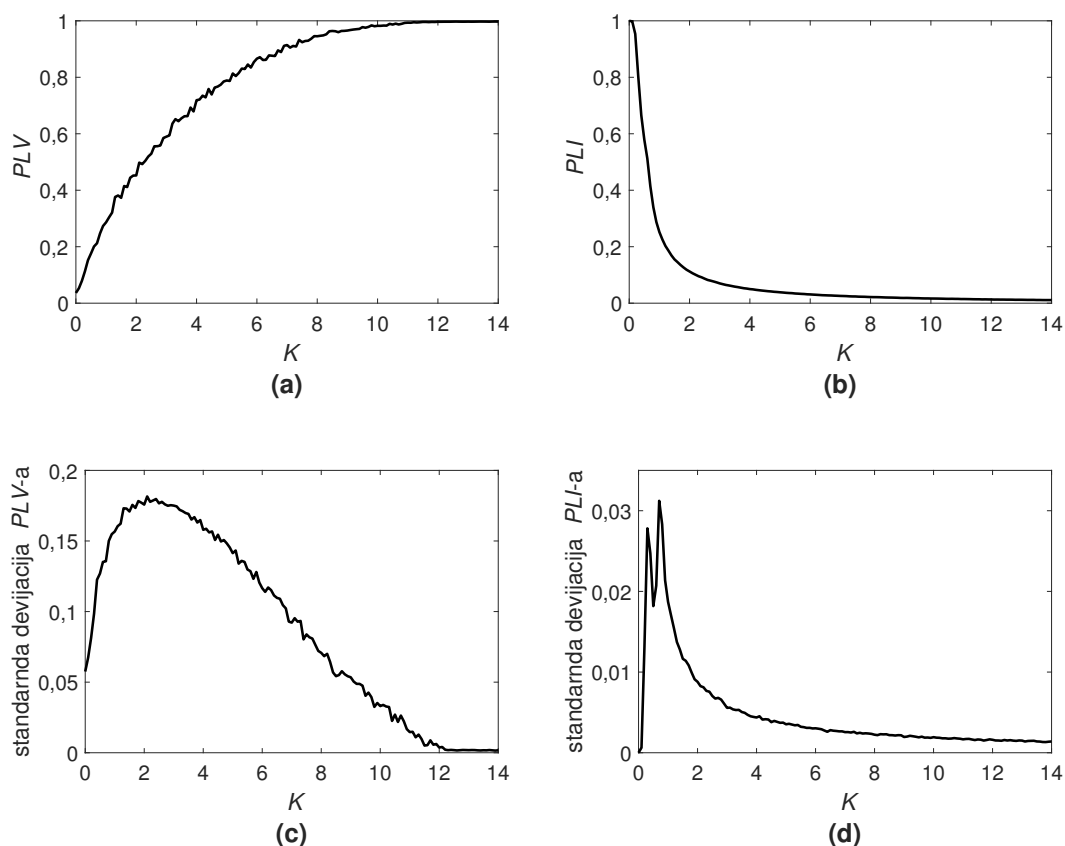
Mjere funkcionalne povezanosti ne procjenjuju direktno Kuramotov koeficijent spre-

ge nego razinu sinkronizacije. Određena komponenta realnog *EEG* signala u određenom vremenskom trenutku može biti sinkronizirana ili nesinkronizirana ovisno o odnosu promatranih parova signala. Stoga mjera povezanosti treba mjeriti razinu sinkronizacije s proizvoljnom faznom razlikom na promatranom vremenskom intervalu.

Karakteristike ovisnosti Kuramotovog koeficijenta sprege, K , s indeksima *PLV* i *PLI* dane su slikom 3.1 za raspon K od 0 do 14 s korakom 0,1. Za svaki koeficijent K postupak je ponovljen 1000 puta, te je srednja vrijednost rezultata prikazana na slikama 3.1(a) i 3.1(b), a standardna devijacija na slikama 3.1(c) i 3.1(d). Varijabilnost rješenja pri *PLV* indeksu posljedica je nasumičnog odabira intrinzičnih frekvencija.

Ustanovljena je najveća standardna devijacija pri procjeni *PLV*-a za K u intervalu od 2 do 4, dok je za *PLI* najveća standardna devijacija do vrijednosti 2. Na slikama 3.1(b) i 3.1(d) uzeta je jednaka intrinzična frekvencija za oba oscilatora, a razlika je dana u faznoj razlici između njih.

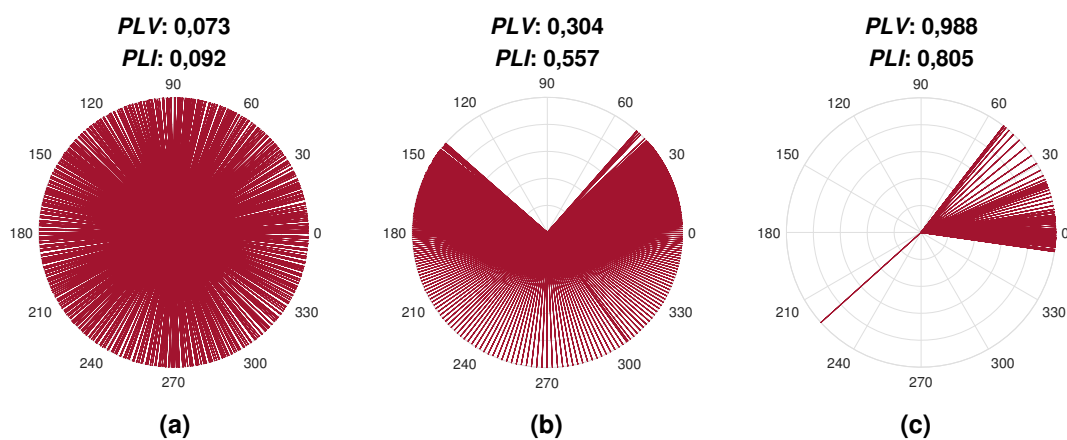
Također, dan je prikaz distribucija jediničnih vektora faznih razlika za $K=\{1,3,8\}$ na slici 3.2. Vidljivo je da raspršenost distribucije utječe poglavito na indeks *PLV*, tj. *PLV*



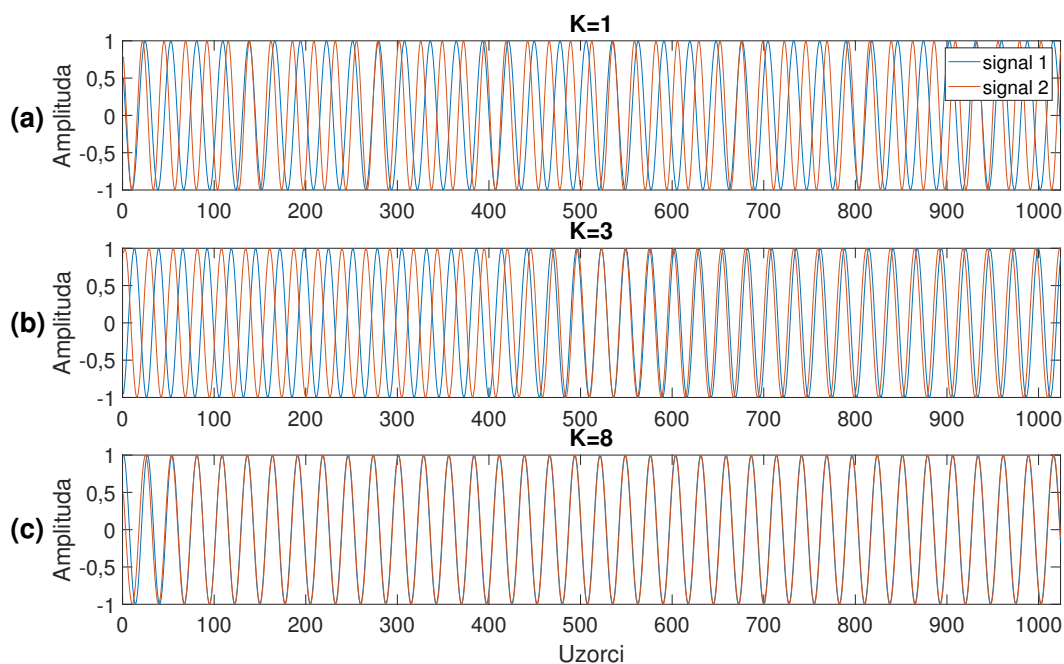
Slika 3.1: Karakteristike ovisnosti indeksa *PLV* i *PLI* o parametru međusobne sprege Kuramoto modela.

raste što su vektori više grupirani. Prilikom razmatranja *PLI*-a vrijednosti su veće ukoliko je veći broj jediničnih vektora faznih razlika poglavito iznad ili ispod osi koju tvori 0 i 180 stupnjeva. Na slici 3.3 prikazani su analizirani *EEG* signali sa slike 3.2 u vremenskoj domeni.

Da bismo u cijelosti simulirali jedno *EEG* mjerenje, potrebno je generirati 32 signala, koji predstavljaju mjerenja s 32 elektrode, raspoređene u dvije skupine po 16. Svaki signal sastoji se od dvije komponente, pri čemu je prva komponenta sinkronizirana na svim elektrodama iz skupine s razlikom u fazi od $\Delta\phi$. Druga komponenta signala nije sinkronizirana i donosi realističniju varijabilnost promatranog skupa signala.



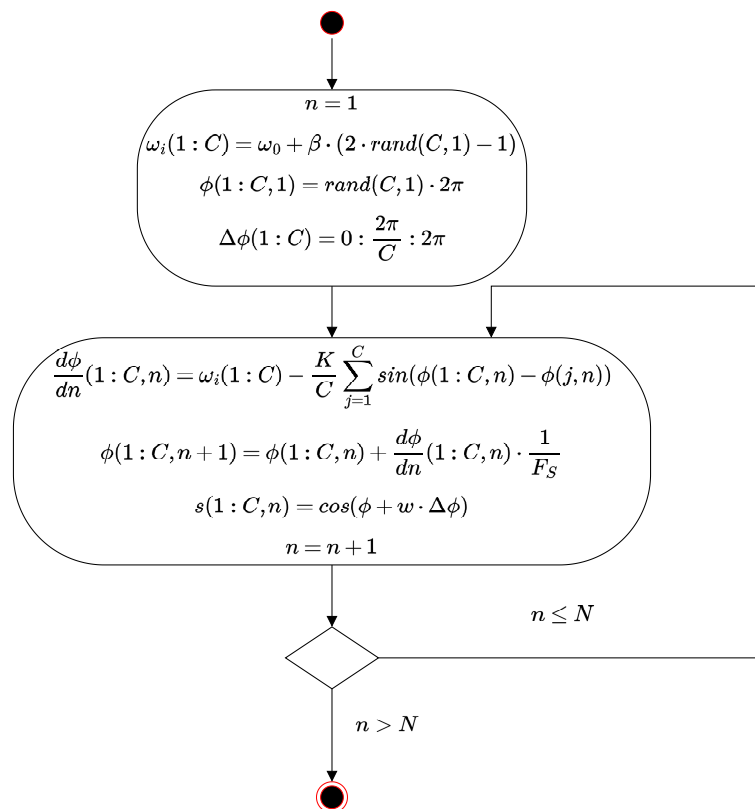
Slika 3.2: Prikaz distribucija jediničnih vektora faznih razlika pri vrijednostima K jednakim 1, 3 i 8.



Slika 3.3: Prikaz signala u vremenskoj domeni: (a) $K=1$, (b) $K=3$, (c) $K=8$.

Sve komponente signala izračunate su koristeći Kuramoto model za svaku skupinu neovisno, te koristeći različite parametre modela. Slikom 3.4 dan je dijagram toka korištenog Kuramoto modela, gdje je w težinski faktor faze unutar skupine. Obje skupine su generirane korištenjem istih parametara, a razlikuju se samo zbog svojstva slučajnosti rezonantnih frekvencija oscilatora. Ovo svojstvo slučajnosti je ujedno i jedini razlog korištenja Kuramoto modela u predloženom pristupu. Nadalje, $\omega_i(1 : C)$ je intrinzična frekvencija svakog oscilatora, $\omega_0=20\pi$ je centralna frekvencija s devijacijom $\beta=\pm 10\%$, $F_s=256$ [Hz] je frekvencija uzorkovanja, $\phi(1 : C, n)$ je faza svakog oscilatora na n -tom uzorku, dok je C broj oscilatora, tj. u našem slučaju broj elektroda.

Na takav način generirana su četiri skupa signala s različitim vrijednostima parametara K i w , kao što je to prikazano u tablici 3.1. Signali iz prve i treće skupine sinkroniziraju se relativno brzo zbog visoke razine sprege ($K=8$), dok signali iz druge i četvrte skupine nisu sinkronizirani ($K=0$). U prvoj i drugoj skupini fazno kašnjenje 16 kanala unutar skupine je linearno raspoređeno u intervalu od 0 do 2π . Kanali od 17-32 generirani su koristeći treću i četvrtu skupinu signala. Treba naglasiti da signali između ove dvije skupine (1 do 16 i 17 do 32) nisu međusobno sinkronizirani. Unatoč



Slika 3.4: Dijagram toka korištenog Kuramoto modela.

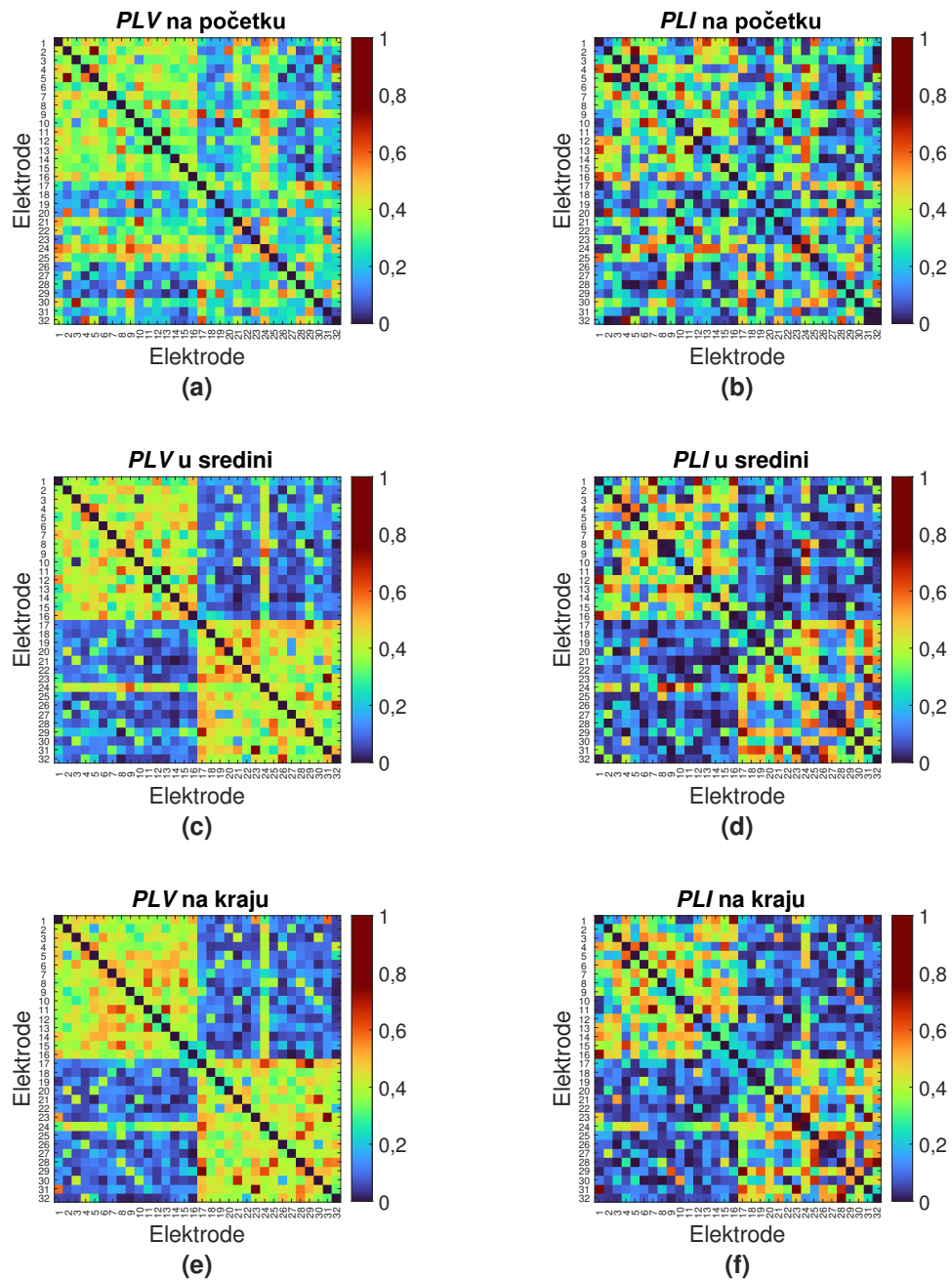
tome, nasumična priroda generiranja signala može dovesti do sinkronizacije signala čak i između skupina, što je moguće i kod realnih *EEG* signala.

Slikom 3.5 dana je usporedba *PLV* i *PLI* mjera na generiranom sintetičkom signalu. Iz *PLV* mjere, za koju možemo reći da mjeri razinu sinkronizacije, jasno je vidljivo da su signali unutar skupine povezani, dok je između skupina vrijednost povezanosti niža. Također, kao što je i priželjkivano možemo primijetiti da razina povezanosti raste približavajući se kraju promatranog vremenskog intervala. Na drugu ruku, teže je primijetiti povezanost signala unutar skupine koristeći *PLI*. Budući da je fazno kašnjenje sintetički dodano signalima unutar pojedine skupine i u većini slučajeva nije blizu 0 i 2π za očekivati je da će *PLI* otkriti povezanost u većini parova unutar skupine. Također, možemo primijetiti da je vrijednost povezanosti između nekih signala koji pripadaju različitim skupinama relativno visoka. Ovakva pojava jasno ilustrira fenomen da oscilatori sa sličnim svojstvima generiraju signale koji izgledaju povezani iako zapravo nisu.

Tablicom 3.2, dane su srednje vrijednosti i standardne devijacije *PLV* i *PLI* indeksa za vremenski interval na početku, sredini i kraju signala. Vidljivo je da su pri promatranju *PLV* indeksa srednje vrijednosti na svim promatranim područjima i na svim dijelovima promatranog signala veće u odnosu na *PLI*. Standardne devijacije rezultata veće su pri promatranju *PLI* vrijednosti u odnosu na *PLV*. Prednost predložene metode generiranja signala u odnosu na postojeće je u tome što povezani signali imaju vrijednost fazne razlike u punom rasponu kuta, kao što je za očekivati kod realnih *EEG* signala. Teško je izvesti zaključke o povezanosti između signala zbog fenomena volumne provodljivosti i sličnosti nepovezanih signala, kao što je demonstrirano na slici 3.6. Elektrode 21-22 pripadaju drugoj skupini iz čega slijedi da bi one trebale biti međusobno povezane, međutim u ovom slučaju vidi se utjecaj volumne provodljivosti jer je distribucija faznih razlika na slici 3.6(a) centrirana oko nule. U drugu ruku, na slici 3.6(b) prikazana je distribucija faznih razlika za dvije elektrode koje se nalaze u skupini

Tablica 3.1: Vrijednosti K i w parametara.

Skupovi komponenti signala	Skupine (indeksi elektroda)	K	w
s1	[1 16]	8	1
s2		0	0
s3	[17 32]	8	1
s4		0	0



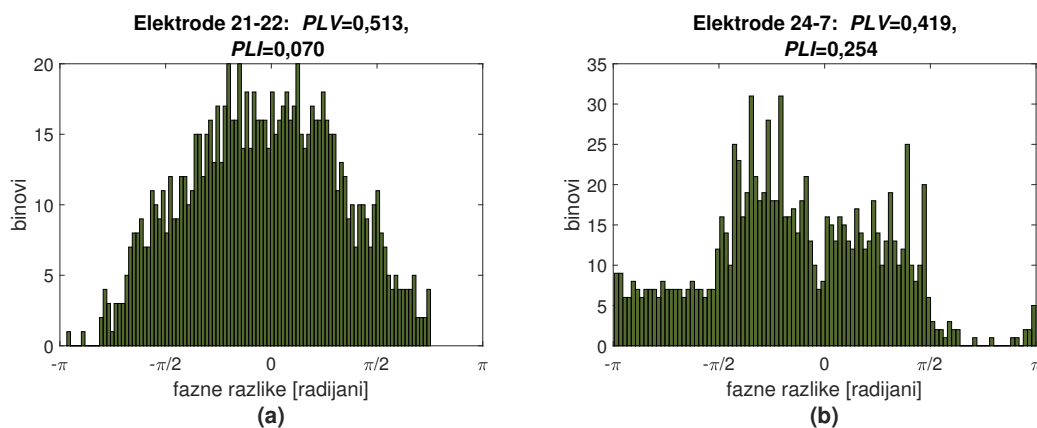
Slika 3.5: Usporedba *PLV* i *PLI* mjere na tri unaprijed definirana vremenska intervala generiranog sintetičkog signala (uzeto je 1000 uzoraka na početku signala, u sredini i na kraju).

u kojoj elektrode nisu međusobno povezane, ali zbog sličnosti nepovezanih signala, vrijednosti *PLV* i *PLI* ukazuju na povezanost.

Različite fazne razlike i generiranje signala korištenjem istih ulaznih parametara omogućuje sintetičkim signalima generiranim predloženom metodom da ilustriraju obje poteškoće i služe za realističnije testiranje mjera statičke funkcionalne povezanosti.

Tablica 3.2: Srednje vrijednosti i standardne devijacije *PLV* i *PLI* indeksa za promatrane skupine elektroda. \overline{FC} je srednja vrijednost promatranog indeksa, dok je σ_{FC} standardna devijacija.

Indeksi	<i>PLV</i>				<i>PLI</i>			
	1-16		17-32		1-16		17-32	
Elektrode	\overline{FC}	σ_{FC}	\overline{FC}	σ_{FC}	\overline{FC}	σ_{FC}	\overline{FC}	σ_{FC}
Početak	0,38	0,1041	0,2954	0,1338	0,3411	0,1756	0,2557	0,1728
Sredina	0,4089	0,0976	0,4248	0,1031	0,3526	0,1815	0,338	0,2009
Kraj	0,4177	0,0793	0,4257	0,106	0,372	0,16	0,3484	0,2051



Slika 3.6: Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda generiranih sintetičkih signala [100]. Prikazane su distribucije koje odgovaraju: (a) utjecaju volumne provodljivosti, (b) utjecaju realnosti.

4. Razvoj statičke mjere funkcionalne povezanosti

Ovo poglavlje opisuje predloženu mjeru statičke funkcionalne povezanosti koja daje informaciju o obje komponente funkcionalne povezanosti: s i bez utjecaja volumne provodljivosti predstavljeno radom [104]. Razvijena mjera koristi koeficijente kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. complex Pearson correlation coefficient - CPCC*), a usporedba je provedena s najčešće korištenim mjerama *PLV* i *wPLI*.

4.1. Koeficijent Kompleksne Pearsonove Korelacije kao mjera neusmjerene povezanosti

U literaturi se koriste različiti oblici kompleksne korelacije [105] i u različitim istraživačkim poljima, kao što su geofizika [106], radarski sustavi [107], optika [108], itd. Pearsonov linearni koeficijent korelacije (r) je najčešće korišteni linearni koeficijent korelacije. To je statistička mjera međuovisnosti dviju varijabli. Označava koliko se mijenjaju vrijednosti jedne varijable u odnosu na vrijednosti druge varijable tj. drugim riječima, izražava razinu linearne povezanosti dviju varijabli. Definiran je sljedećom jednadžbom:

$$r(x_1, x_2) = \frac{\sum_{n=1}^N (x_1(n) - \bar{x}_1)(x_2(n)^* - \bar{x}_2^*)}{\sqrt{\sum_{n=1}^N (x_1(n) - \bar{x}_1)^2 \sum_{n=1}^N (x_2(n)^* - \bar{x}_2^*)^2}}, \quad (4.1)$$

gdje su x_1 i x_2 analizirani nizovi, $\overline{\{\cdot\}}$ je srednja vrijednost promatranih nizova, a $\{\cdot\}^*$ je konjugirano kompleksni operator.

Vrijednost korelacije r je u rasponu od -1 (što znači idealnu negativnu korelaciju) do $+1$ (što znači idealnu pozitivnu korelaciju). Vrijednost $r=0$ znači ne postojanje linearne veze između promatranih signala. Pretpostavljajući da su analizirani *EEG* signali prethodno filtrirani, čime je uklonjena istosmjerna komponenta signala, izraz (4.1) se može pojednostaviti:

$$r(x_1, x_2) = \frac{\sum_{n=1}^N x_1(n) \cdot x_2(n)^*}{\sqrt{\sum_{n=1}^N |x_1(n)|^2} \cdot \sqrt{\sum_{n=1}^N |x_2(n)|^2}}, \quad (4.2)$$

gdje se brojnik može promatrati kao prosječna vrijednost međuovisnosti uzoraka u promatranom vremenskom intervalu, dok je nazivnik težinski faktor za dobivanje željenog raspona između -1 i 1 . Promatrajući dva oscilatorna signala kao niz realnih vrijednosti, procjena vremenskog međuodnosa između tih signala također je oscilatorni signal. Nastavno na prethodno navedeno, doprinos jednog vremenskog uzorka nema izravno značenje, pa je potrebno promatrati vremenski interval i izračunati srednju vrijednost međuodnosa svih uzoraka u promatranom vremenskom intervalu kako bi se došlo do potrebne informacije. Analitička vrijednost pojedinog uzorka je kompleksni broj, tj. svakom realnom uzorku dodaje se imaginarni dio koji daje uvid u oscilatorno svojstvo signala. Kao što je to prije pokazano, analitičke vrijednosti uzorka signala daju uvid u informacije o trenutnoj amplitudi i trenutnoj fazi signala, što se može prikazati kao vektor u kompleksnoj ravnini. Budući da osnovni sinusoidalni signal ima konstantnu trenutnu amplitudu, s linearno rastućom trenutnom fazom, takvi vektori se nazivaju fazorima. Za dva fazno sinkronizirana signala fazna razlika između njih je konstantna, stoga je brojnik (4.2) također konstantna vrijednost. U nastavku, kada su signali u (4.1) analitički, dobivenu mjeru ćemo nazivati koeficijent kompleksne Pearsonove korelacije, tj. *CPCC*:

$$CPCC = r(x_{a,1}, x_{a,2}), \quad (4.3)$$

gdje x_a predstavlja analitički signal. Prikaz realnog signala analitičkim definiran je samo za signale filtrirane na uski frekvencijski pojas. S primjenom *HT*-e, svaki uzorak analitičkog signala, može se predstaviti fazorom na koji utječu sve frekvencije u

promatranom uskom frekvencijskom pojasu. Slični fazori se također mogu dobiti korištenjem diskretne Fourierove transformacije, gdje svaki fazor opisuje jednu frekvencijsku komponentu, no bez vremenske (informacije). Analitički signal posjeduje dodatnu informaciju o vremenu, te na taj način omogućuje analizu nestacionarnih signala. Budući da su *EEG* signali nestacionarni, ograničavamo se na analizu njihovih prethodno uskopojasno filtriranih frekvencijskih komponenti dobivenih korištenjem *HT*. Mjere povezanosti procjenjuju međuodnos između dva signala i kao takva mjera se može koristiti *CPCC*. Promatrani signali koji su u fazi imati će visoki realni dio *CPCC*-a i vrijednost približno jednaku nuli za imaginarni dio *CPCC*-a. S druge strane, imaginarna komponenta *CPCC*-a predstavlja međuovisnost signala s faznim kašnjenjem od $\pm\pi/2$. Nastavno na to, povezanost dviju regija mozga se može procijeniti pomoću apsolutne vrijednosti koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*absCPCC*). U tom slučaju dobivena vrijednost je usporediva sa *PLV* vrijednošću. U slučajevima kada je potrebno izbjeći utjecaj volumne provodljivosti na rezultat funkcionalne povezanosti, prikladna mjera je izračun imaginarne vrijednosti koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*imCPCC*). Procjena vrijednosti *imCPCC*-a je usporediva sa vrijednošću *wPLI*-a.

4.2. Analitički dokaz veze *PLV*-a i *CPCC*-a

Kako bi se dokazala pretpostavka da je apsolutna vrijednost koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije povezana s *PLV* indeksom, jednadžba (4.2) se može zapisati na sljedeći način:

$$absCPCC_{x_1, x_2} = |r(x_1, x_2)| = \frac{|\sum_{n=1}^N A(x_1(n)) \cdot A(x_2(n)) \cdot e^{i\Delta\phi(x_1(n), x_2(n))}|}{\sqrt{\sum_{n=1}^N A(x_1(n))^2} \cdot \sqrt{\sum_{n=1}^N A(x_2(n))^2}}. \quad (4.4)$$

Uspoređujući jednadžbu (2.1) i (4.4), možemo vidjeti da se *PLV* mjera može poistovjetiti s *absCPCC* mjerom funkcionalne povezanosti, ali razlika je u skaliranju doprinosa trenutnih vrijednosti faza s trenutnim vrijednostima amplituda:

$$\frac{|\sum_{n=1}^N A(x_1(n)) \cdot A(x_2(n)) \cdot e^{i\Delta\phi(x_1(n), x_2(n))}|}{\sqrt{\sum_{n=1}^N A(x_1(n))^2} \cdot \sqrt{\sum_{n=1}^N A(x_2(n))^2}} \diamond \neq \left| \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N e^{i\Delta\phi(x_1(n), x_2(n))} \right|, \quad (4.5)$$

gdje $\diamond \neq$ znači da nije nužno različito, ali obično jest.

4.3. Analitički dokaz veze *wPLI*-a i *CPCC*-a

Izražavanjem među-spektralne gustoće dane jednadžbom (2.11) koristeći kompleksno konjugirani operator:

$$S(x_1(n), x_2(n)) = x_1(n) \cdot x_2(n)^*, \quad (4.6)$$

wPLI definiran jednadžbom (2.12) se može zapisati kao:

$$wPLI_{x_1, x_2} = \left| \frac{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |Im(x_1(n) \cdot x_2(n)^*)| \operatorname{sgn}(Im(x_1(n) \cdot x_2(n)^*))}{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |Im(x_1(n) \cdot x_2(n)^*)|} \right|, \quad (4.7)$$

što se može pojednostaviti kao:

$$wPLI_{x_1, x_2} = \frac{|\sum_{n=1}^N Im(x_1(n) \cdot x_2(n)^*)|}{\sum_{n=1}^N |Im(x_1(n) \cdot x_2(n)^*)|}. \quad (4.8)$$

Sada možemo izraziti apsolutnu vrijednost imaginarne komponente *CPCC*-a kao:

$$\begin{aligned} imCPCC_{x_1, x_2} &= |Im[r(x_1, x_2)]| \\ &= \frac{|Im[\sum_{n=1}^N x_1(n) \cdot x_2(n)^*]|}{\sqrt{\sum_{n=1}^N |x_1(n)|^2} \cdot \sqrt{\sum_{n=1}^N |x_2(n)|^2}} \\ &= \frac{|\sum_{n=1}^N Im(x_1(n) \cdot x_2(n)^*)|}{\sqrt{\sum_{n=1}^N |x_1(n)|^2} \cdot \sqrt{\sum_{n=1}^N |x_2(n)|^2}} \end{aligned} \quad (4.9)$$

Uspoređujući jednadžbe (4.8) i (4.9) primjećuje se da se obje mjere, *wPLI* i *imCPCC* temelje na imaginarnom dijelu među-spektralne gustoće *S* u brojniku, a razlikuju se samo u skaliranju, tj. nazivniku. Kod *wPLI* skaliranje je izvršeno korištenjem samo imaginarnog dijela *S*, dok s *imCPCC* umnoškom energija signala.

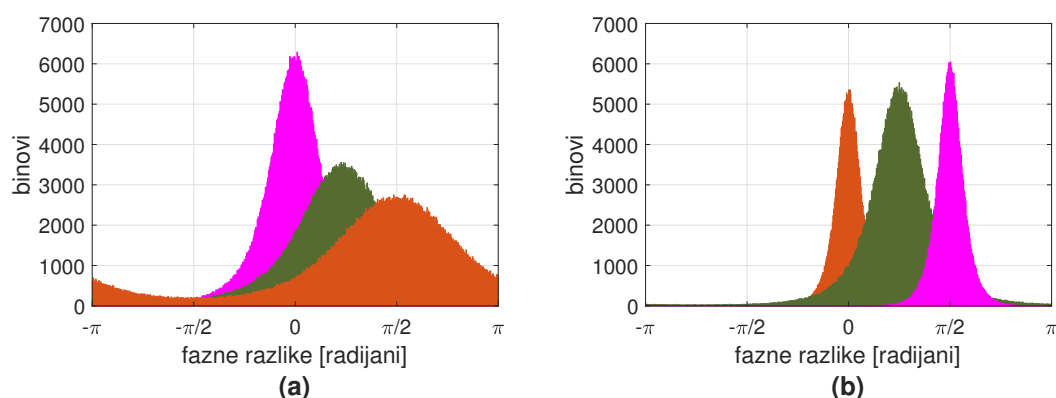
4.4. Estimacija statičke funkcionalne povezanosti na temelju histograma fazne razlike dvaju promatranih signala

U ovom poglavlju prikazano je kako se povezanost odražava na histogramima faznih razlika promatranih signala. Iako statistička svojstva distribucije fazne razlike mogu

jasno ukazivati na fazno sinkronizirane signale [109], u praksi se mjere statičke funkcionalne povezanosti rijetko objašnjavaju ovim terminima. U ovom primjeru korištene su za bolji uvid u stvarnu povezanost između promatranih signala, naročito za slučajeve gdje su vrijednosti mjera povezanosti najveće ili gdje se međusobno najviše razlikuju.

Pretpostavimo prvo da nema utjecaja volumne provodljivosti. Kada dva signala nisu povezana, oni se mijenjaju neovisno jedan o drugome, a distribucija faznih razlika između njih je uniformna. Povezanost dviju moždanih regija ogleda se u izraženijim faznim razlikama (izraženiji brijegovi na prikazu distribucije fazne razlike) između promatranih signala. Pri većoj povezanosti ekstrem postaje izraženiji, a vrijednost standardne devijacije distribucije manja, slika 4.1(a). Graf distribucije označen ljubičastom bojom ima najnižu standardnu devijaciju, te odražava primjer najviše povezanosti. S druge strane, distribucija označena crvenom bojom ima najveću standardnu devijaciju i odražava primjer najniže povezanosti. Srednja vrijednost distribucije faznih razlika jednaka je prosječnoj faznoj razlici, te može imati proizvoljnu vrijednost u rasponu od $[-\pi, \pi]$ i ne ovisi o razini povezanosti promatranih signala.

Ako je prisutan utjecaj volumne provodljivosti, slijedi da su pojedine iste komponente signala prisutne u oba promatrana signala. Fazna razlika između tih komponenti iznosi 0 ili $\pm\pi$, ali zbog utjecaja šuma i interferencije, vrijednosti trenutnih faznih razlika su raspršene u njihovoj okolini 0 ili $\pm\pi$. Takve vrijednosti stoga ne impliciraju nužno veću povezanost. Promatrajući sliku 4.1(b), može se očekivati da će distribucije



Slika 4.1: Odnos između povezanosti i distribucije faznih razlika promatranih signala. Kada se ne uzima u obzir utjecaj volumne provodljivosti, (a) veća vrijednost povezanosti odražava se uz manju standardnu devijaciju, dok je srednja vrijednost faznih razlika na promatranom periodu irelevantna za promatranje. U prisutnosti volumne provodljivosti, (b) dolazi do viših vrijednosti distribucije faznih razlika u okolini 0 ili π što nužno ne ukazuje na povećanu povezanost. Razina povezanosti na grafovima je dana bojama: ljubičasta izražava najvišu povezanost, dok crvena najnižu.

s ekstremima bližim $0 \pm k\pi$ vjerojatnije odražavati utjecaj volumne provodljivosti, a ne povezanosti. Procjenjena povezanost je stoga najveća kada je vrijednost distribucije u okolinama 0 i $\pm\pi$ najniža, te vrijednost standardne devijacije distribucije faznih razlika najmanja.

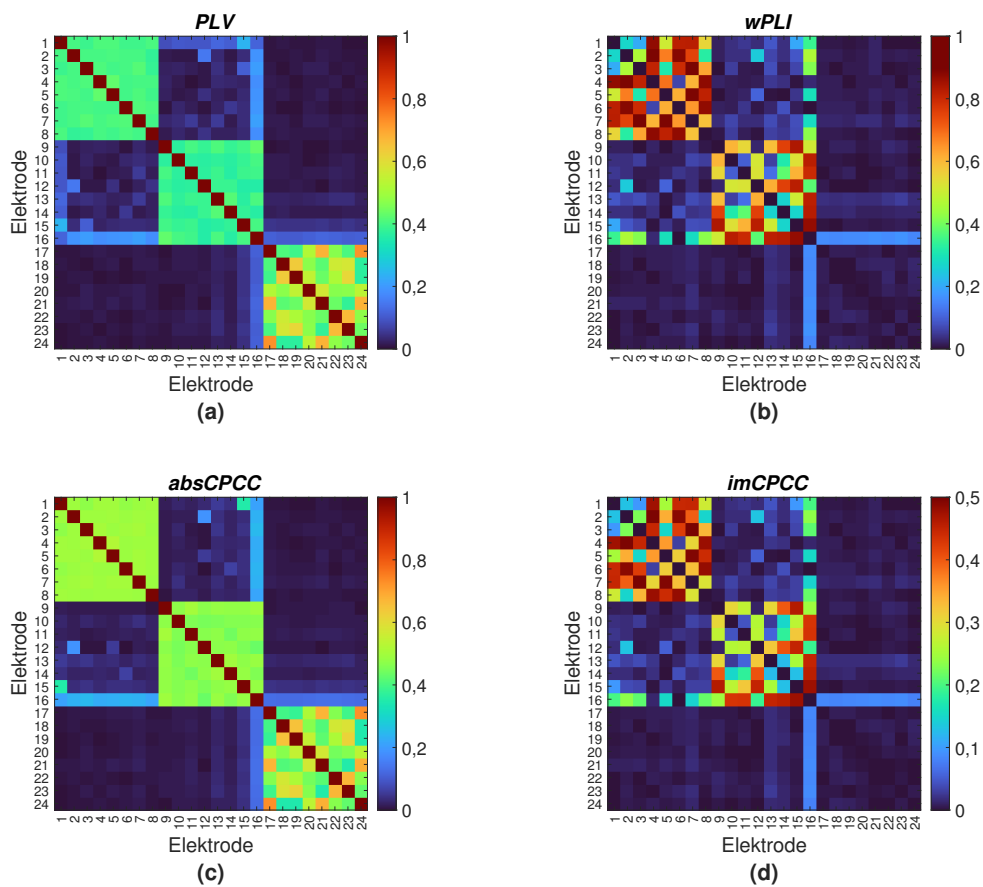
4.5. Testiranje razvijene mjere na sintetičkim *EEG* signalima generiranim Kuramoto modelom

U ovom potpoglavlju uspoređena je predložena *CPCC* mjera statičke funkcionalne povezanosti s najčešće korištenim mjerama *PLV* i *wPLI* koristeći sintetičke signale. Set sintetičkih signala za testiranje mjera statičke funkcionalne povezanosti generiran je koristeći Kuramoto model predstavljen poglavljem 3. Razlog korištenja ovog seta je u tome što je odnos između promatranih signala unaprijed poznat (no nije striktno poznato koliko treba iznositi povezanost između signala u svakom trenutku zbog realističnosti generiranih signala). Generirano je 24 signala s 10000 uzoraka, te su podjeljeni u tri skupine: 1-8, 9-16, 17-24. Sastavljeni su od dvije komponente signala, te je prva komponenta signala sinkronizirana između svih elektroda unutar grupe, dok druga komponenta nije sinkronizirana i daje nam realističnu varijabilnost promatranog seta signala (podataka). Signali u skupini 17-24, sastavljeni su od jedne komponente i zbog visoke vrijednosti parametra razine sprege ($K=100$), ti signali se sinkroniziraju jako brzo. Kao posljedica brze sinkronizacije ti signali su u fazi i mogu se promatrati kao primjer visokog utjecaja volumne provodljivosti.

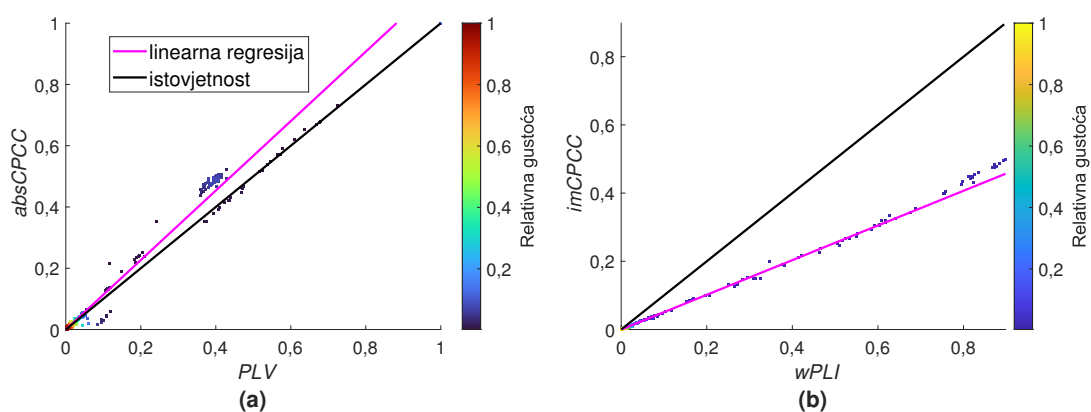
Slika 4.2 prikazuje matrice povezanosti za promatrane mjere statičke funkcionalne povezanosti. Vidljivo je da su signali povezani unutar skupina dok su značajno manje povezani između skupina. Nasumična priroda procesa generiranja signala može dovesti do sinkronizacije signala koji pripadaju različitim promatranim skupinama. Promatrajući treću skupinu signala, primjećuje se tendencija *PLV* i *absCPCC* mjere da kao doprinos povezanosti uključuju utjecaj volumne provodljivosti dok *wPLI* i *imCPCC* mjere izbjegavaju tu komponentu povezanosti.

Dijagram raspršenja dan slikom 4.3 prikazuje odnos između vrijednosti statičke funkcionalne povezanosti dobiven korištenjem *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC* mjera. Snažna linearna zavisnost je vidljiva za oba promatrana para mjera statičke funkcionalne povezanosti. Skaliranje je različito kod promatranih mjera. Korelacija

između *PLV* i *absCPCC* vrijednosti, isto kao i korelacija između *wPLI* i *imCPCC* vrijednosti jednaka je 0.99, što ukazuje na velike sličnosti između ovih mjera.



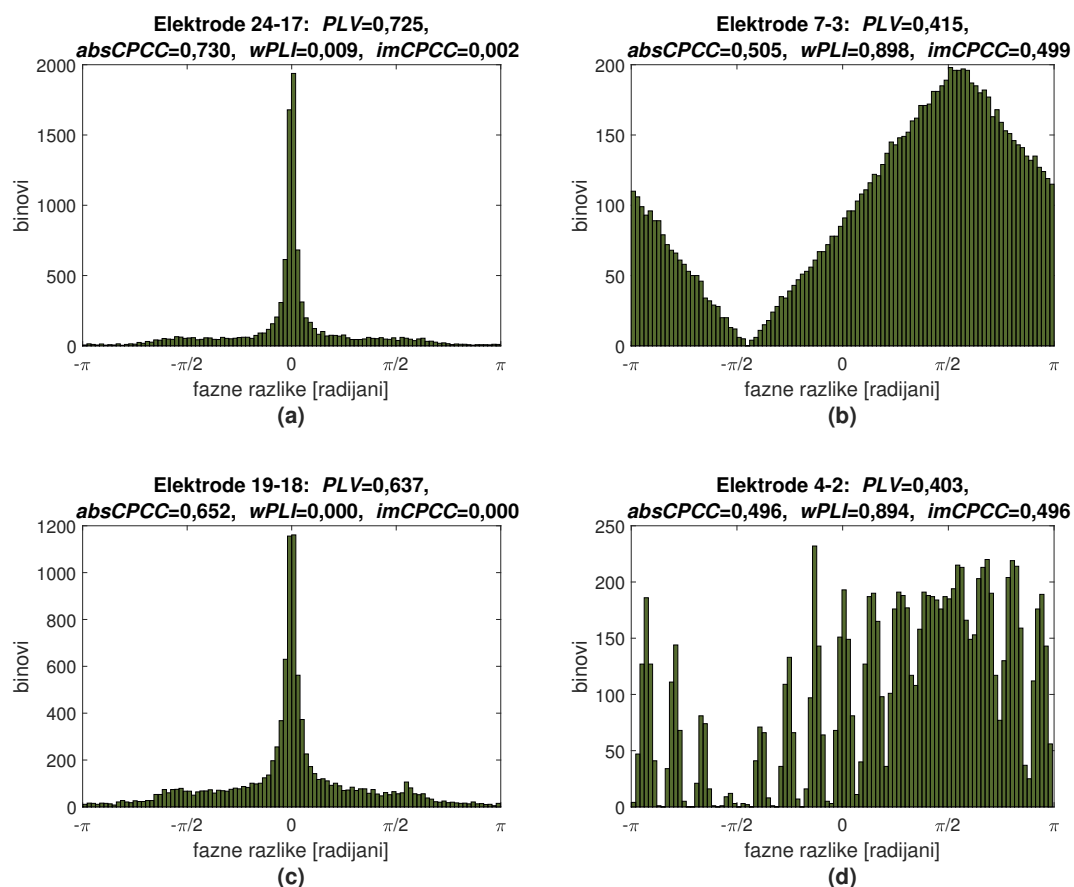
Slika 4.2: Matrice povezanosti dobivene računanjem *PLV*, *wPLI*, *absCPCC* i *imCPCC* mjera za signale generirane korištenjem metode generiranja bazirane na Kuramoto modelu predstavljene u [100].



Slika 4.3: Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* (a), te *imCPCC* i *wPLI*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda na promatranom setu podataka generiranom korištenjem metode generiranja bazirane na Kuramoto modelu koje su predstavljene u [100]. Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke na slici su obojene prema relativnoj gustoći.

Distribucije faznih razlika parova elektroda s najvećom povezanosti i najvećim omjerom između njih dane su slikom 4.4. Distribucija fazne razlike koja odgovara najvećim *PLV* i *absCPCC* vrijednostima je uska i centrirana oko nule. Ovakva distribucija dobivena je za dva signala iz treće skupine (signali 24 i 17), slika 4.4(a), koji su modelirani da prikazuju utjecaj volumne provodljivosti. Najveće *wPLI* i *imCPCC* vrijednosti su dobivene za signale iz prve skupine (7 i 3), slika 4.4(b), čija je distribucija široka i centrirana na $\pi/2$ radijana. Omjer između *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti je najveći kada je *imCPCC* vrijednost približno jednaka nuli i histogram je centriran oko nule, što ukazuje na mogući utjecaj volumne provodljivosti (par elektroda 19-18), slika 4.4(c). Najveća vrijednost za omjer između *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti je kada su vrijednosti obje promatrane mjere jednake, s jasno vidljivim vrhom distribucije centriranim u okolici $\pi/2$ radijana, slika 4.4(d).

Iz signala izdvojena su tri vremenska intervala za razmatranje odnosa omjera pro-



Slika 4.4: Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda sintetičkih signala generiranih korištenjem metode bazirane na Kuramoto modelu predstavljene u [100]. Prikazane su distribucije koje odgovaraju najvećim: (a) *PLV* i *absCPCC* vrijednostima, (b) *wPLI* i *imCPCC* vrijednostima, (c) najvećem omjeru *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti, (d) najvećem omjeru *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti.

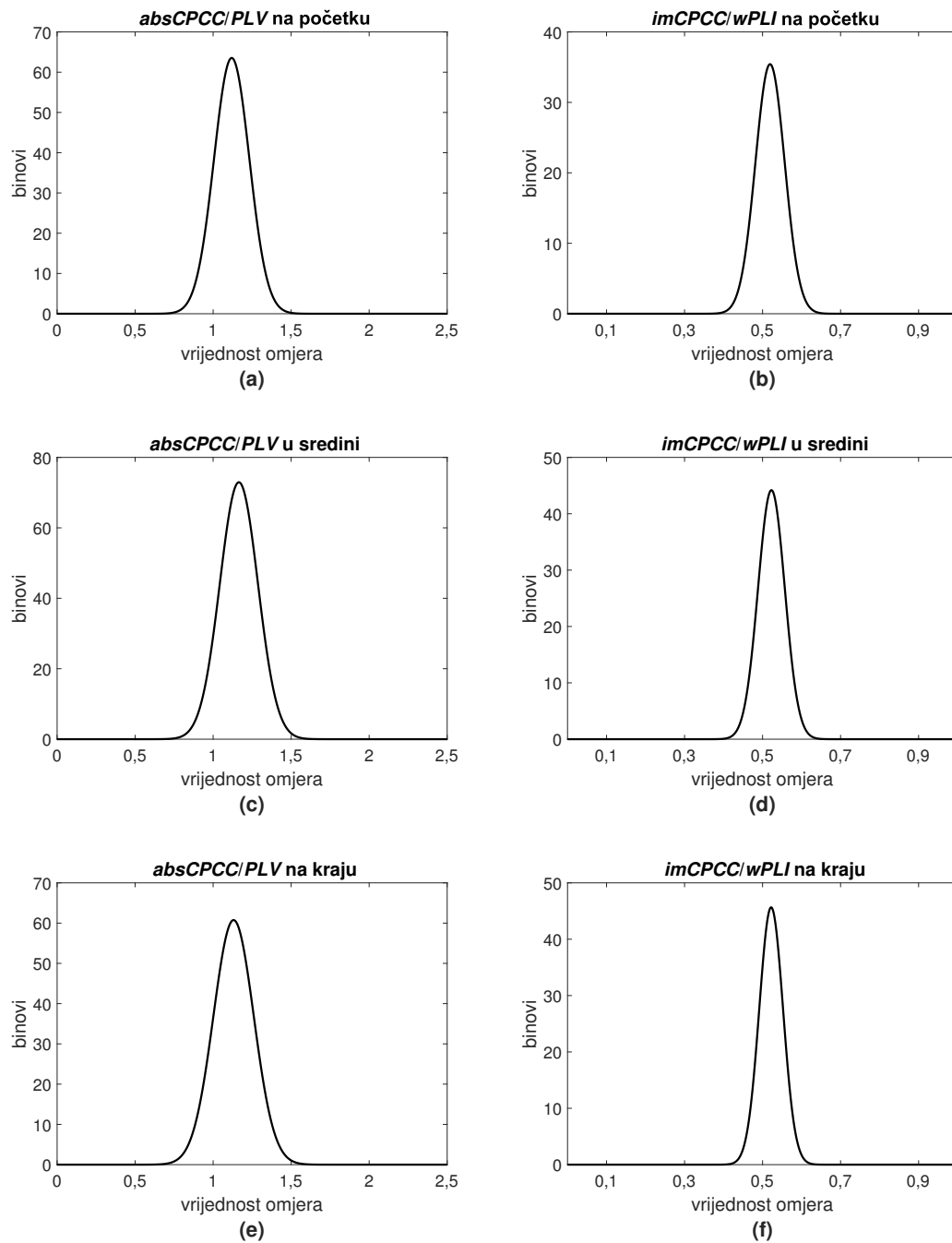
matranih mjera statičke funkcionalne povezanosti u ovisnosti o promijeni razine sinkronizacije. Tri vremenska intervala sastavljena su od 1000 uzoraka s početka, sredine i kraja promatranog signala. Slikom 4.5 dane su aproksimacije distribucija omjera između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *imCPCC* i *wPLI*. Izračunate vrijednosti *absCPCC* i *PLV* na svim vremenskim intervalima za sve parove elektroda stavljene su u omjer, a slikom je prikazana aproksimacija distribucije (koristeći *Matlab* funkciju "fit") omjera tih vrijednosti (isti postupak je ponovljen za omjer vrijednosti *imCPCC* i *wPLI*). Promatrajući slike 4.5(a, c, e) te pronalaskom maksimuma aproksimacija proizlazi da je prosječan omjer vrijednosti dobivenih mjerama *absCPCC* i *PLV* jednak 1,14, dok je prosječan omjer dobiven mjerama *imCPCC* i *wPLI* jednak 0,52 slike 4.5(b, d, f). Na ovaj način dana je eksperimentalno numerička veza između razine skaliranja pri promatranim mjerama statičke funkcionalne povezanosti.

4.6. Testiranje razvijene mjere na sintetičkim signalima s "MRC Brain Network Dynamics Unit (Sveučilište Oxford)"

U eksperimentu prikazanom u ovom poglavlju generirani su sintetički signali prema [110]. Generirani set *EEG* podataka sadrži 31 kanal i 973 ispitivanja (*engl. trials*) koji su za svrhu ovog istraživanja spojeni u jedan. Takav tip podataka je pogodan za ovakvu analizu jer promatramo i analiziramo opću povezanost mozga neovisno o specifičnim događajima ili vanjskim podražajima. Signali su generirani koristeći superpoziciju 4 sinusna signala različitih frekvencija nasumično odabranih u rasponu od 0,5 do 45 [Hz]. Za svaki od 973 ispitivanja faza signala je u nasumičnom trenutku izjednačena s nulom.

Izračunate su vrijednosti statičke funkcionalne povezanosti koristeći predloženu mjeru i najčešće korištene mjere na različitim frekvencijskim pojasevima. Matrice povezanosti koje predstavljaju procijenjenu vrijednost povezanosti za svaki par elektroda i za sve četiri mjere prikazane su slikom 4.6. Iz predloženog je jasno vidljiva jaka vizualna sličnost između *PLV* i *absCPCC*, kao i *wPLI* i *imCPCC*.

Za bolju usporedbu mjera povezanosti prikazani su dijagrami raspršenja za vrijednosti usporedivih mjera (*PLV* i *absCPCC*, te *wPLI* i *imCPCC*), slikama 4.7 i 4.8. Svaka točka u dijagramu raspršenja predstavlja jedan par elektroda. Boja točki ovisi



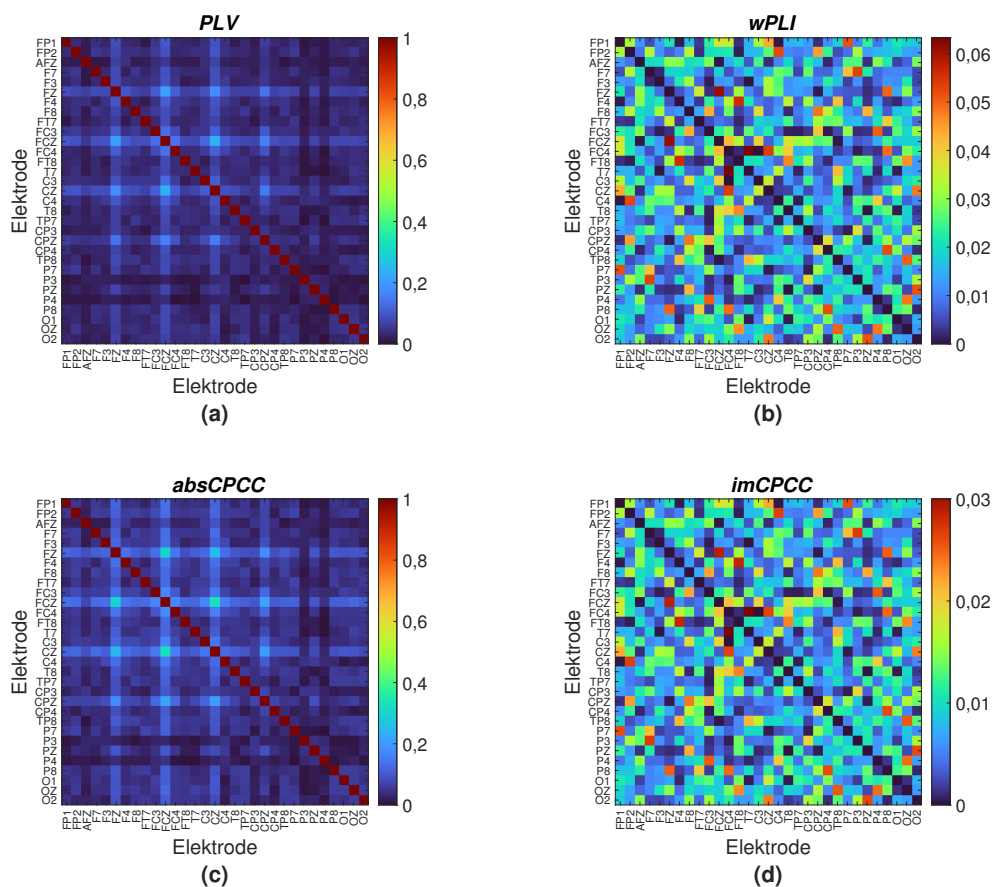
Slika 4.5: Aproksimacije distribucije omjera između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* dane su u lijevom stupcu, dok su aproksimacije distribucije omjera između *imCPCC* i *wPLI* na unaprijed definiranim vremenskim intervalima dane u desnom stupcu.

o relativnoj gustoći točki na dijagramu. Također dva pravca su prikazana na grafu, od kojih pravac crne boje predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih rezultata. Visoka korelacija je vidljiva za oba promatrana para mjera statičke funkcionalne povezanosti, dok razlike u skaliranju ovise o frekvencijskom pojasu što je očigledno iz usporedbe *PLV* i *absCPCC*. Neki parovi elektroda odstupaju od generalnog linearnog odnosa, ali

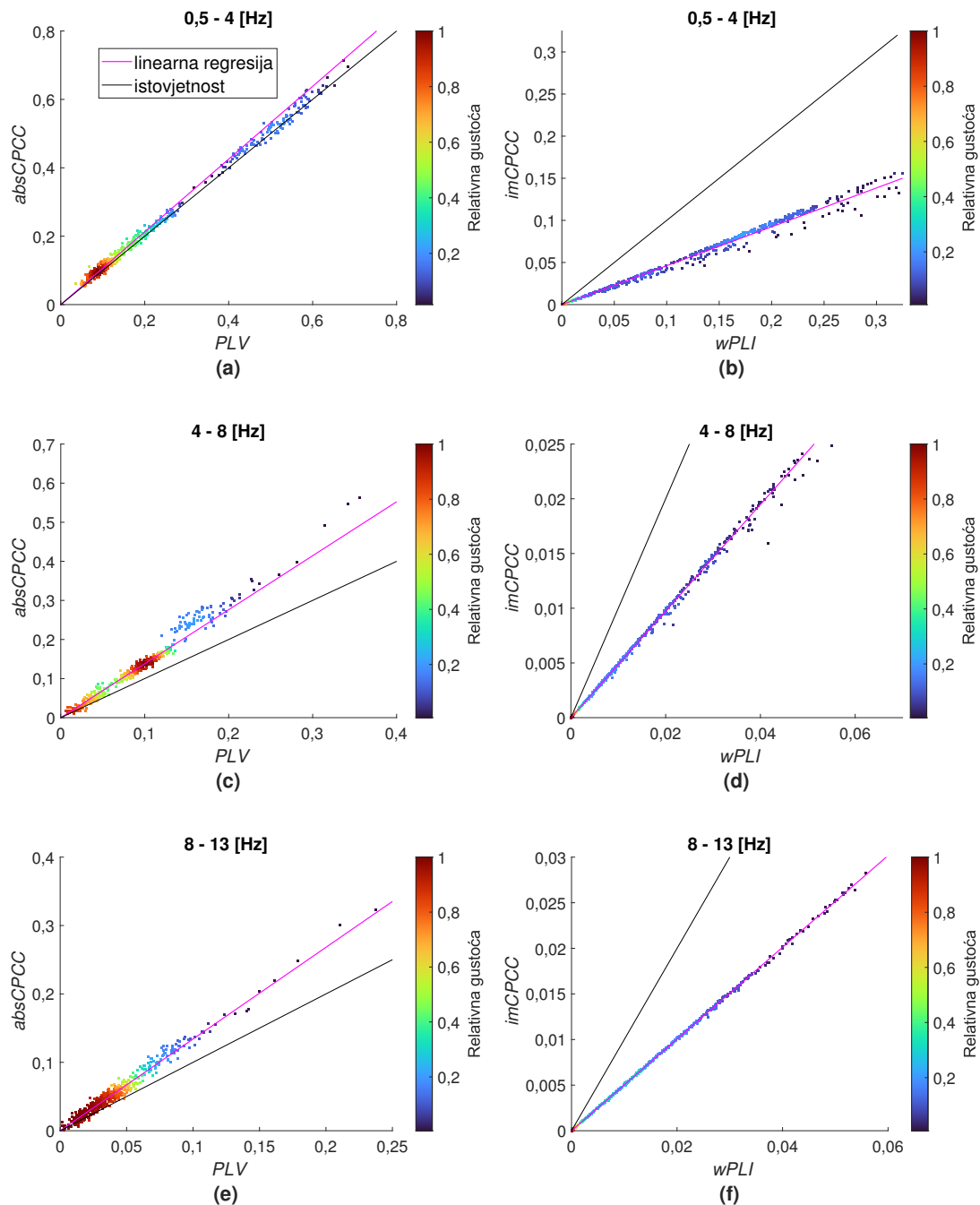
ukupna korelacija između promatranih mjera je visoka.

U svrhu ocjenjivanja odnosa između mjera, izračunata je korelacija između nizova dobivenih rezultata za promatrane mjere na promatranom setu podataka. Osim frekvencijskih pojaseva prikazanih slikom 4.7 (0,5-4 [Hz], 4-8 [Hz] i 8-13 [Hz]), izračunata je i za frekvencijske pojaseve 13-18 [Hz], 18-30 [Hz] i 35-45 [Hz] (slika 4.8). Za sve frekvencijske pojaseve i parove promatranih mjera, dobiveni rezultati korelacije dani su tablicom 4.1. Linerana ovisnost između mjera dokazana je u svim frekvencijskim pojasevima gdje su sve vrijednosti dane tablicom 4.1 veće ili jednake 0,98. Ovakve vrijednosti dokazuju gotovo savršenu vezu između mjera. Tablicom 4.2 dane su srednje vrijednosti omjera *absCPCC/PLV* i *imCPCC/wPLI* na svim frekvencijskim pojasevima, te se može vidjeti da je prosječna vrijednost omjera *absCPCC/PLV* kroz sve frekvencijske pojaseve jednaka 1,3257, dok je prosječna vrijednost omjera *imCPCC/wPLI* jednaka 0,4927.

Odabrani su parovi elektroda s najvećim vrijednostima povezanosti i najvećim omje-

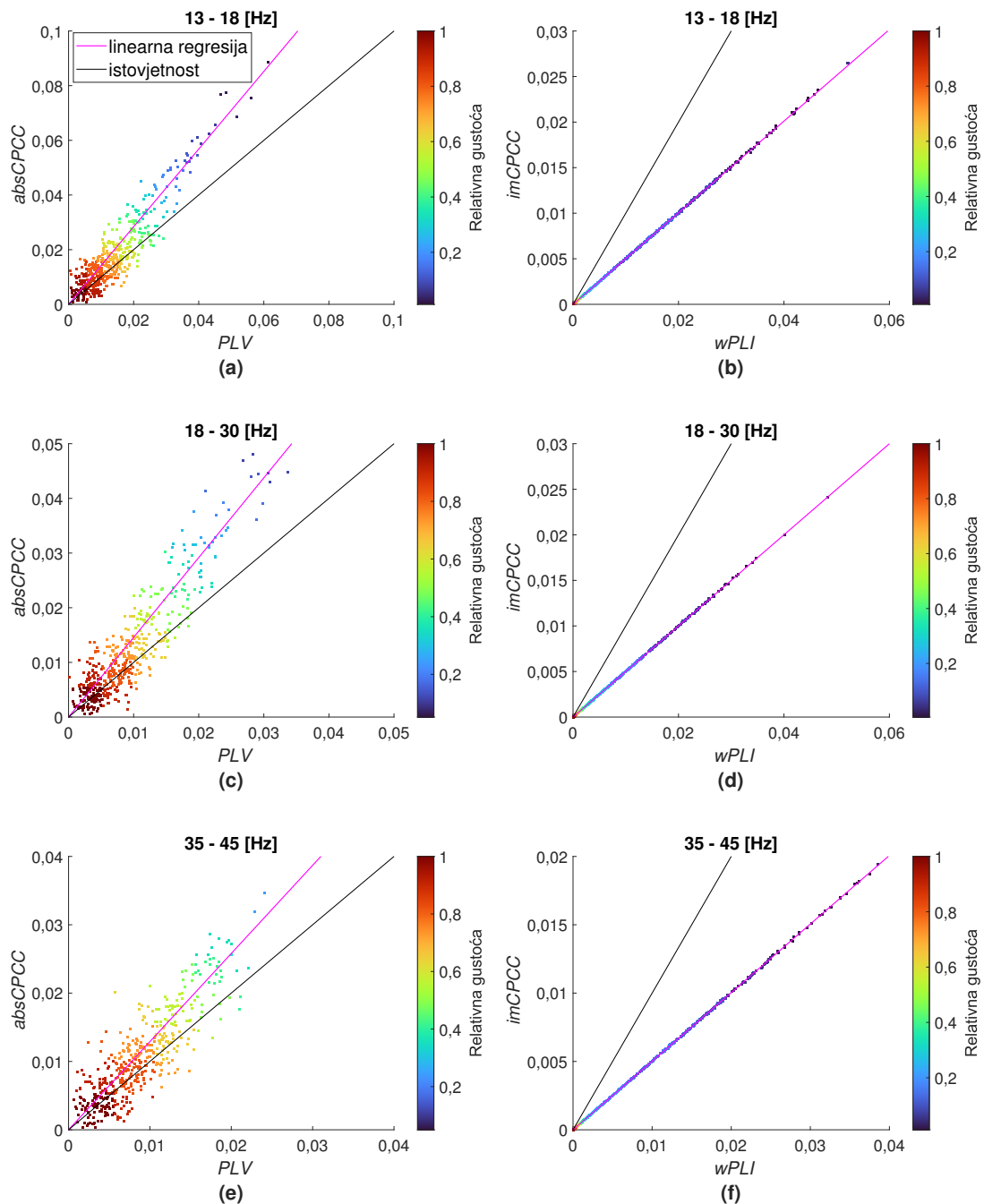


Slika 4.6: Matrice povezanosti dobivene sa *PLV* (a), *wPLI* (b), *absCPCC* (c) i *imCPCC* (d) za signale generirane prema [110], za frekvencijski pojas od 8 do 12 [Hz].



Slika 4.7: Odnosi između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* dani su u lijevom stupcu, dok su odnosi između *imCPCC* i *wPLI* dani u desnom stupcu. Svaka točka na dijagramima predstavlja jedan par elektroda. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Redovi odgovaraju različitim frekvencijskim pojasevima (a, b) 0,5-4 [Hz]; (c, d) 4-8 [Hz]; (e, f) 8-13 [Hz].

rom između njih. Njihove fazne distribucije su prikazane slikom 4.9. Kao što je i očekivano, isti par elektroda (16-11) ima najveću vrijednost za *PLV* i *absCPCC* mjere. Distribucija faznih razlika za promatrani par elektroda centrirana je oko faznog kuta 0, što ukazuje na mogućnost utjecaja volumne provodljivosti. Nastavno na to, par elektro-



Slika 4.8: Odnosi između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* dani su u lijevom stupcu, dok su odnosi između *imCPCC* i *wPLI* dani u desnom stupcu. Svaka točka na dijagramima predstavlja jedan par elektroda. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Redovi odgovaraju različitim frekvencijskim pojasevima (**a, b**) 13-18 [Hz]; (**c, d**) 18-30 [Hz]; (**e, f**) 35-45 [Hz].

da (14-12) ima najveću vrijednost za obje *wPLI* i *imCPCC* mjere. Distribucija faznih razlika koja odgovara tom paru elektroda ima vrh izvan središta no manje je izražen. Omjeri između *PLV* i *wPLI*, te *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti, su najveći kada su *wPLI* i *imCPCC* vrijednosti približno jednake 0, a histogram je centriran (par elektroda

15-12). Najviši omjer *wPLI* i *PLV* ili *imCPCC* i *absCPCC* dobiven je kada su vrijednosti *absCPCC* i *imCPCC* jednake. Vidljivo je da su fazne distribucije za ciljane omjere i maksimalne vrijednosti promatranih indeksa vrlo slične onima dobivenim za Kuramoto model uz manje razlike koje su posljedica svojstva promatranih signala.

Tablica 4.1: Vrijednosti korelacije između uspoređivanih mjera statičke *FC* sintetičkih signala generiranih prema [110]. Kratice r_{abs} i r_{im} označavaju $r(absCPCC, PLV)$ i $r(imCPCC, wPLI)$.

Frekvencija (Hz)	Sintetički signali [110]	
	r_{abs}	r_{im}
0,5–4	0,99	0,99
4–8	0,98	0,99
8–13	0,99	0,99
13–18	0,99	0,99
18–30	0,99	1,00
35–45	0,99	1,00

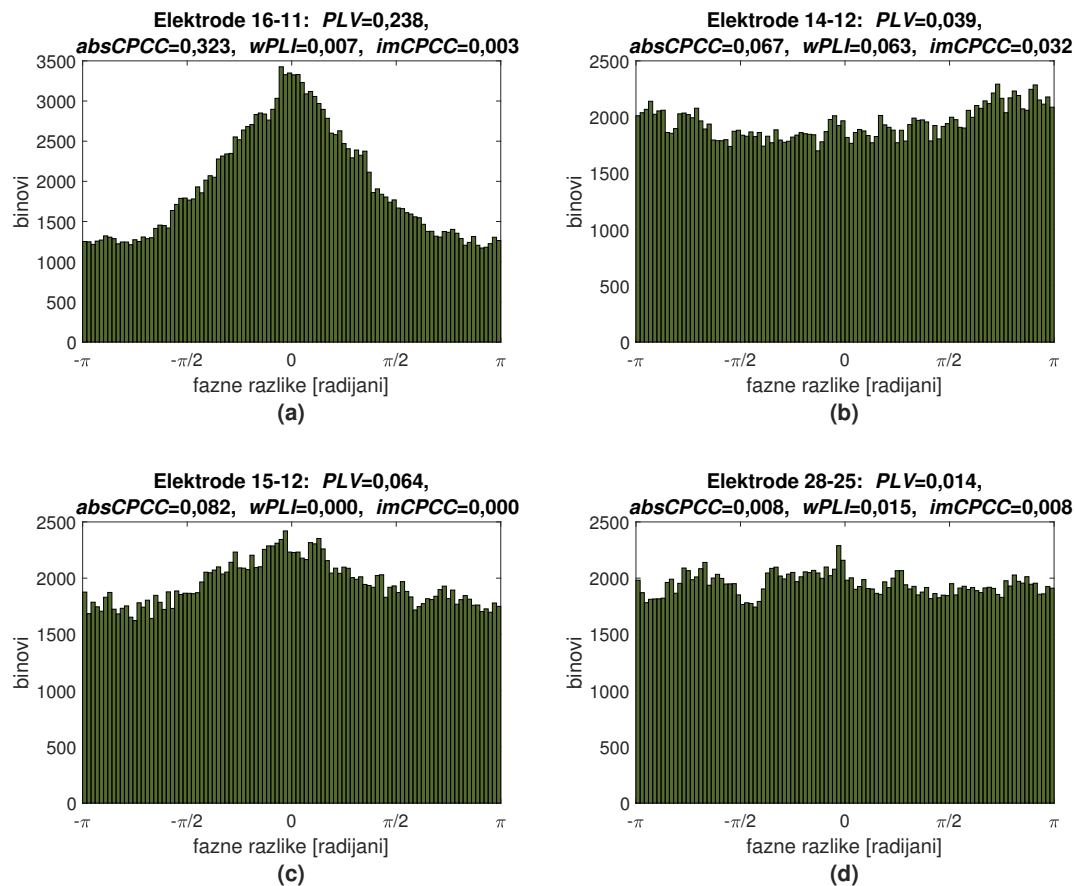
Tablica 4.2: Srednje vrijednosti i standardne devijacije omjera *absCPCC/PLV* i *imCPCC/wPLI* kroz sve frekvencijske pojaseve, za podatke iz [110].

	<i>absCPCC/PLV</i>		<i>imCPCC/wPLI</i>	
	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	Srednja vrijednost	Standardna devijacija
Delta	1,0636	0,0955	0,4617	0,0291
Theta	1,3811	0,2190	0,4870	0,0147
Alfa	1,3408	0,3619	0,5029	0,0056
LB	1,42	0,3654	0,5027	0,0037
HB	1,4586	0,4635	0,5	0,0027
Gamma	1,2899	0,7676	0,5018	0,0026

4.7. Testiranje razvijene mjere na realnim signalima

Za testiranje predložene mjere na realnim signalima korišten je "SPIS Resting State Dataset" [111]. Ovaj set podataka je multimodalni i sastoji se od *EEG* signala te elektrookulogramnih (*engl. electrooculogram - EOG*) signala. U svrhu testiranja predložene mjere statičke funkcionalne povezanosti korišteni su samo *EEG* signali snimljeni u dva stanja: stanje zatvorenih očiju (*engl. eyes closed - EC*) i stanje otvorenih očiju (*engl. eyes opened - EO*). U oba stanja trajanje snimljenih podataka je 2,5 minute, a korištena frekvencija uzorkovanja iznosi 256 [Hz].

Predobrada *EEG* signala je izvedena u sljedećim koracima:



Slika 4.9: Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda (sintetički signali [110]). Prikazane su distribucije koje odgovaraju najvećim: (a) *PLV* i *absCPCC* vrijednostima, (b) *wPLI* i *imCPCC* vrijednostima, (c) najvećem omjeru *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti, (d) najvećem omjeru *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti.

1. snimljeni podaci moždane aktivnosti uvezeni su u *Matlab* koristeći *EEGLAB* softverski alat;
2. pozicije elektroda (pozicije kanala) definirane su korištenjem softvera;
3. vrijednosti podataka su referencirane na srednju vrijednost;
4. podaci su filtrirani pojasno propusnim filtrom donje granične frekvencije 0,5 [Hz] te gornje granične frekvencije 45 [Hz],
5. odbačeni su kanali loše kvalitete na temelju statističkih mjera (kao prag odbacivanja uzeta je standardna devijacija vrijednosti) pomoću integrirane *EEGLAB* funkcije "pop rejchan";
6. artefakti su uklonjeni koristeći *ICLabel* plugin *EEGLAB* softverskog alata (komponente čija je vjerojatnost da pripadaju moždanoj aktivnosti manja ili jednaka 5%

su uklonjene, te komponente čija je vjerojatnost da pripadaju artefaktima veća ili jednaka 90% su uklonjene iz daljnje analize);

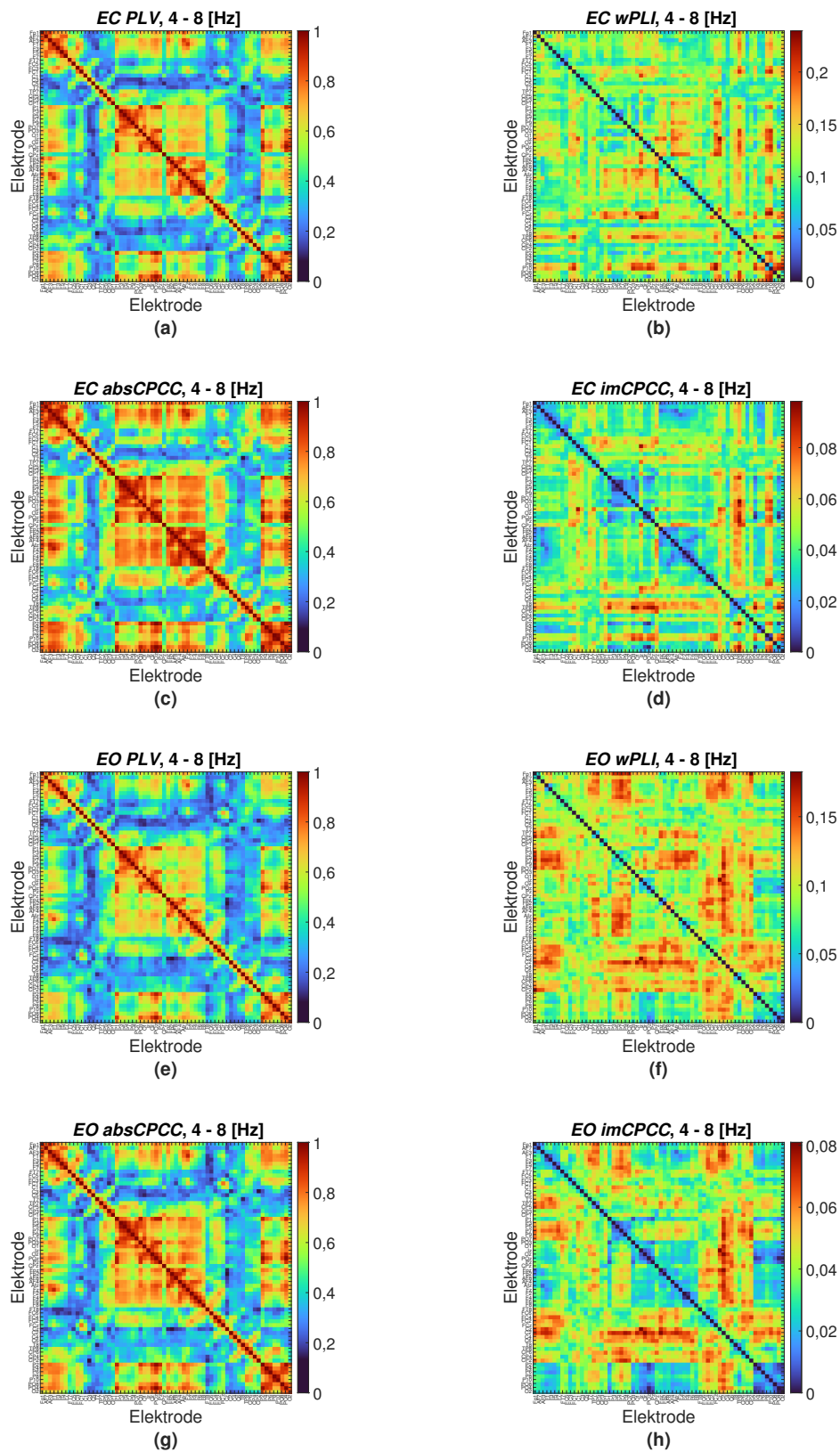
7. vrijednosti podataka su ponovno referencirane na srednju vrijednost;
8. promatrani *EEG* signali su podijeljeni na više frekvencijskih pojaseva: delta 0,5-4 [Hz], theta 4-8 [Hz], alfa 8-13 [Hz], niski beta pojas (*LB*) 13-18 [Hz], visoki beta pojas (*HB*) 18-30 [Hz], te gama 35-45 [Hz].

Slike 4.10 i 4.11 prikazuju matrice povezanosti dobivene *PLV*, *absCPCC*, *wPLI*, te *imCPCC* mjerama za oba stanja (*EC* i *EO*) u theta (4-8 [Hz]) i alfa frekvencijskom pojasu (8-13 [Hz]). Odabrano je promatranje u alfa frekvencijskom pojasu jer se za vrijeme *EO* stanja događa blokiranje alfa aktivnosti [112, 113], te se smatra da bi vrijednosti povezanosti trebale biti niže nego kod *EC* stanja. Nastavno na prethodno navedeno, također dolazi do slabljenja theta valova prilikom *EO* stanja [112, 113, 114]. Vidljiva je sličnost između *PLV* i *absCPCC*, te između *wPLI* i *imCPCC*, iako postoje određene razlike pogotovo između *wPLI* i *imCPCC*. Uzorci na slikama su slični, no skaliranje raspona boja na slikama koje je temeljeno na najvećim vrijednosti je drugačije.

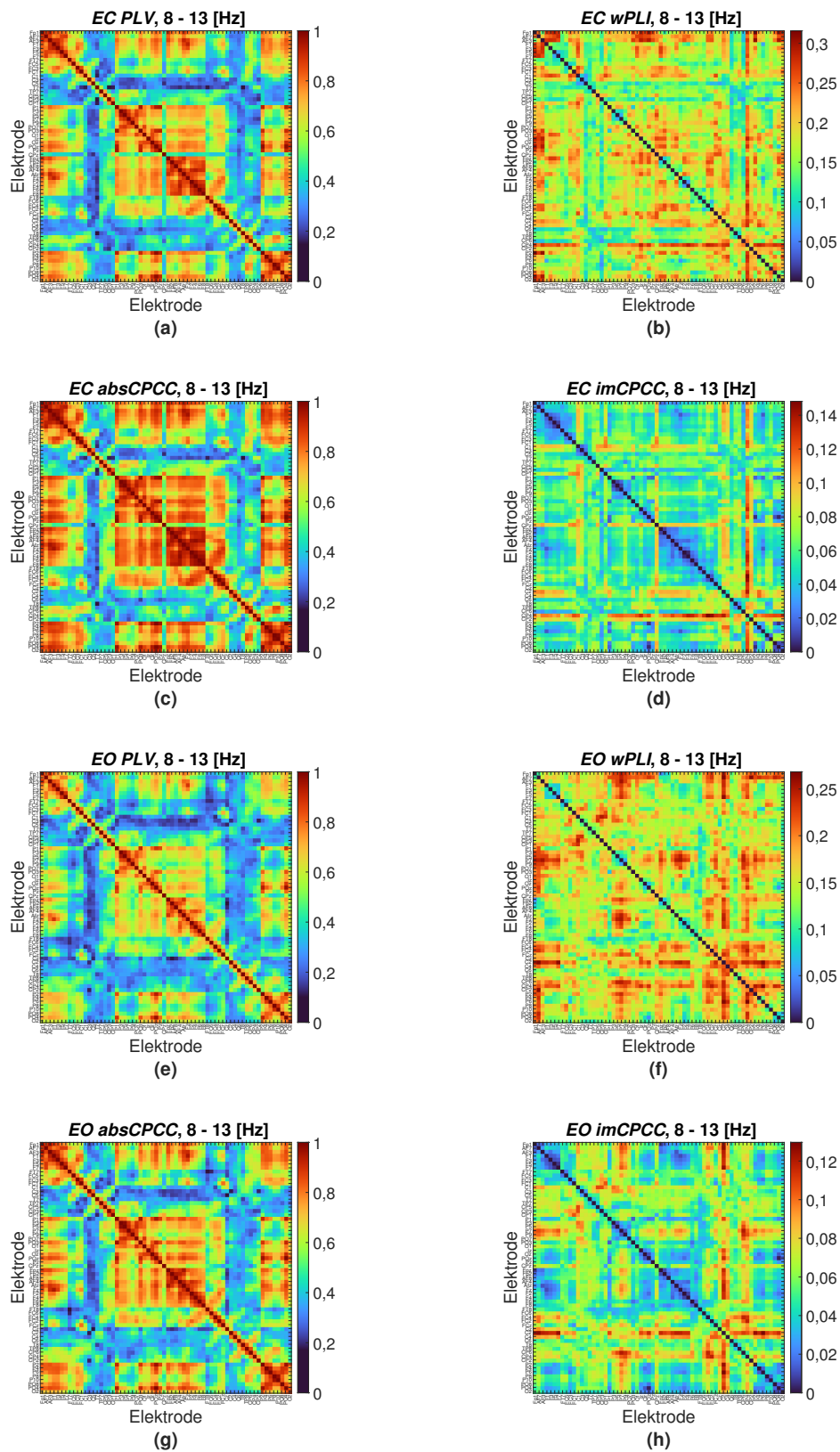
Slike 4.12, 4.13, 4.14 i 4.15 prikazuju odnos između vrijednosti dobivenih upotrebljavajući *absCPCC* i *PLV* mjeru (lijevi stupac), te između vrijednosti dobivenih *imCPCC* i *wPLI* mjerama (desni stupac) za sve promatrane frekvencijske pojaseve. Slike 4.12 i 4.13 odnose se na signale snimljene pri *EC* stanju dok slike 4.14 i 4.15 pri *EO* stanju. Vidljivo je da su *absCPCC* i *PLV*, te *imCPCC* i *wPLI* pozitivno korelirane u svim frekvencijskim pojasevima.

Međutim moramo biti svjesni da realni signali sadrže više komponenti s različitim amplitudama, dok je skaliranje zajedničko za cijeli niz. Zbog toga su rezultati pri promatranju distribucija *PLV-absCPCC* i *wPLI-imCPCC* više raspršeni u odnosu na sintetičke signale. Odnos između *absCPCC* i *PLV* je evidentan, ali s vidljivim odstupanjem od linearnog zbog smanjene razlike u skaliranju pri visokim vrijednostima povezanosti. Odnos između *imCPCC* i *wPLI* također odstupa od linearnog s evidentnim rasponom razlika u skaliranju. Odnosi između promatranih mjera ne ovise o promatranom stanju ispitanika, bio on sniman u stanju sa *EC* ili *EO*.

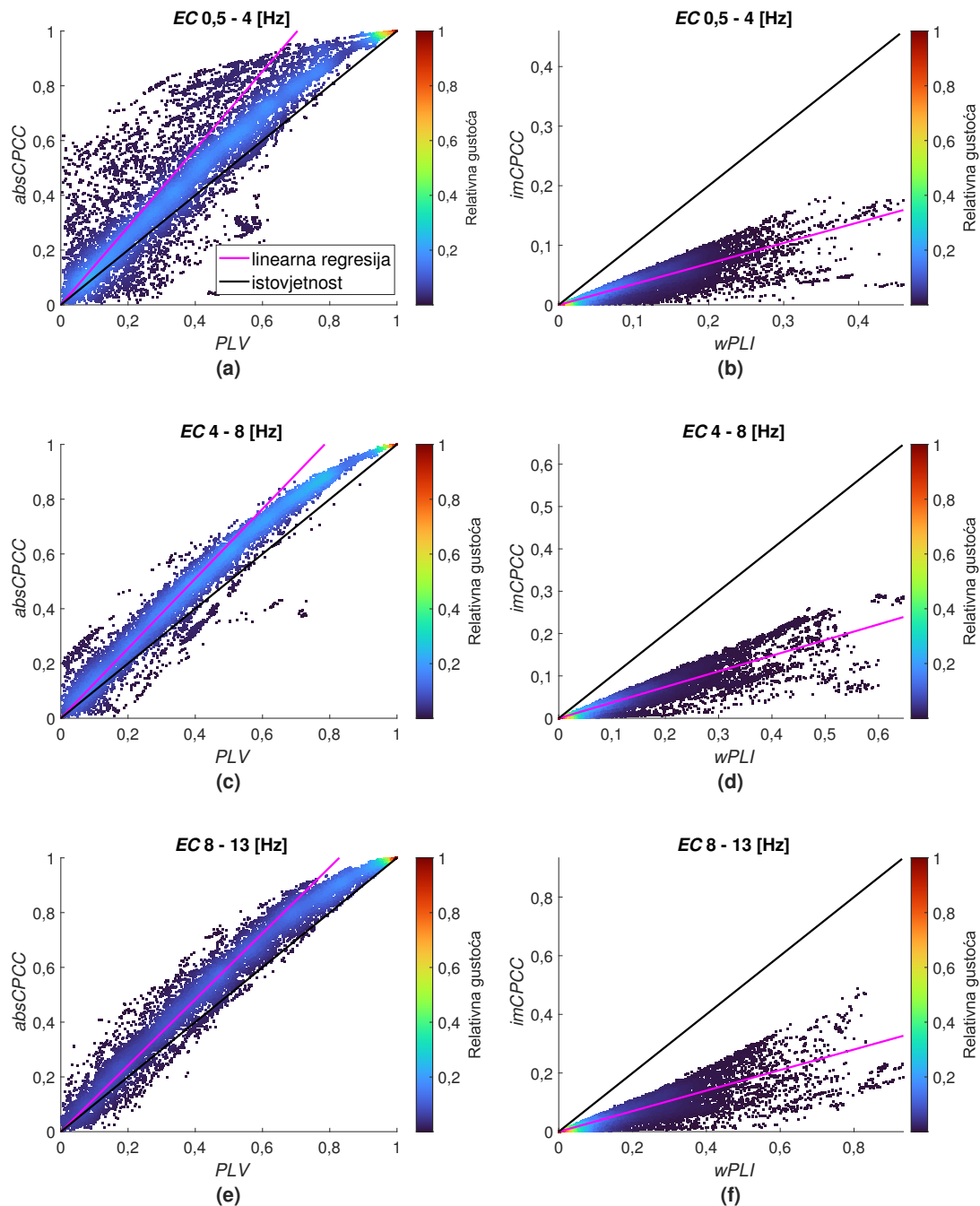
Kako bi se numerički prikazala ovisnost između promatranih mjera statičke funkcionalne povezanosti tablicom 4.3 dane su vrijednosti korelacije izračunate između do-



Slika 4.10: Matrice povezanosti za theta frekvencijski pojas (4-8 [Hz]) stvarnih signala [111] u dva stanja: *EC* i *EO*, dobivene računanjem *PLV* (a, e), *wPLI* (b, f), *absCPCC* (c, g) i *imCPCC* (d, h) mjera.

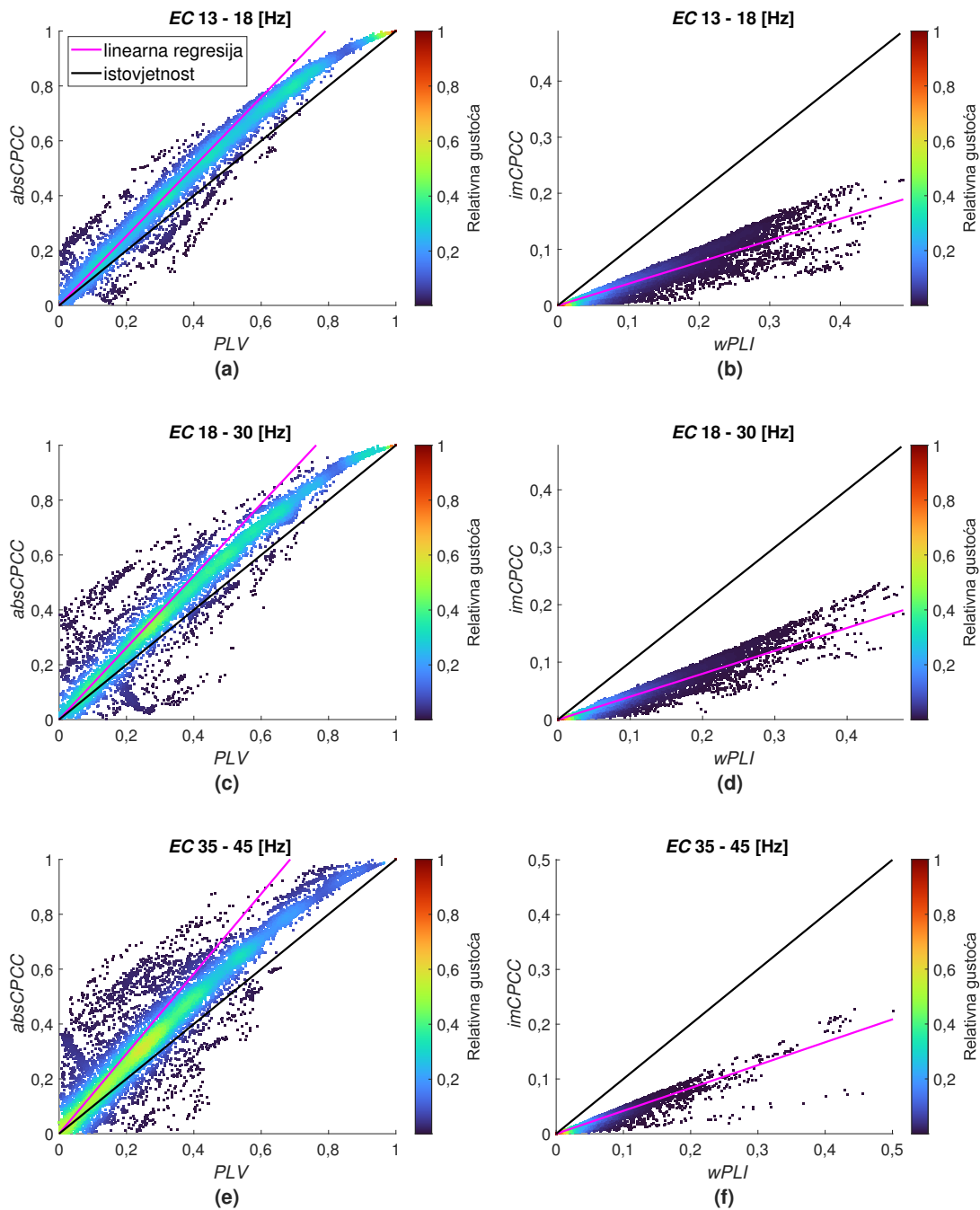


Slika 4.11: Matrice povezanosti za alfa frekvencijski pojas (8-13 [Hz]) stvarnih signala [111] u dva stanja: *EC* i *EO*, dobivene računanjem *PLV* (a, e), *wPLI* (b, f), *absCPCC* (c, g) i *imCPCC* (d, h) mjera.



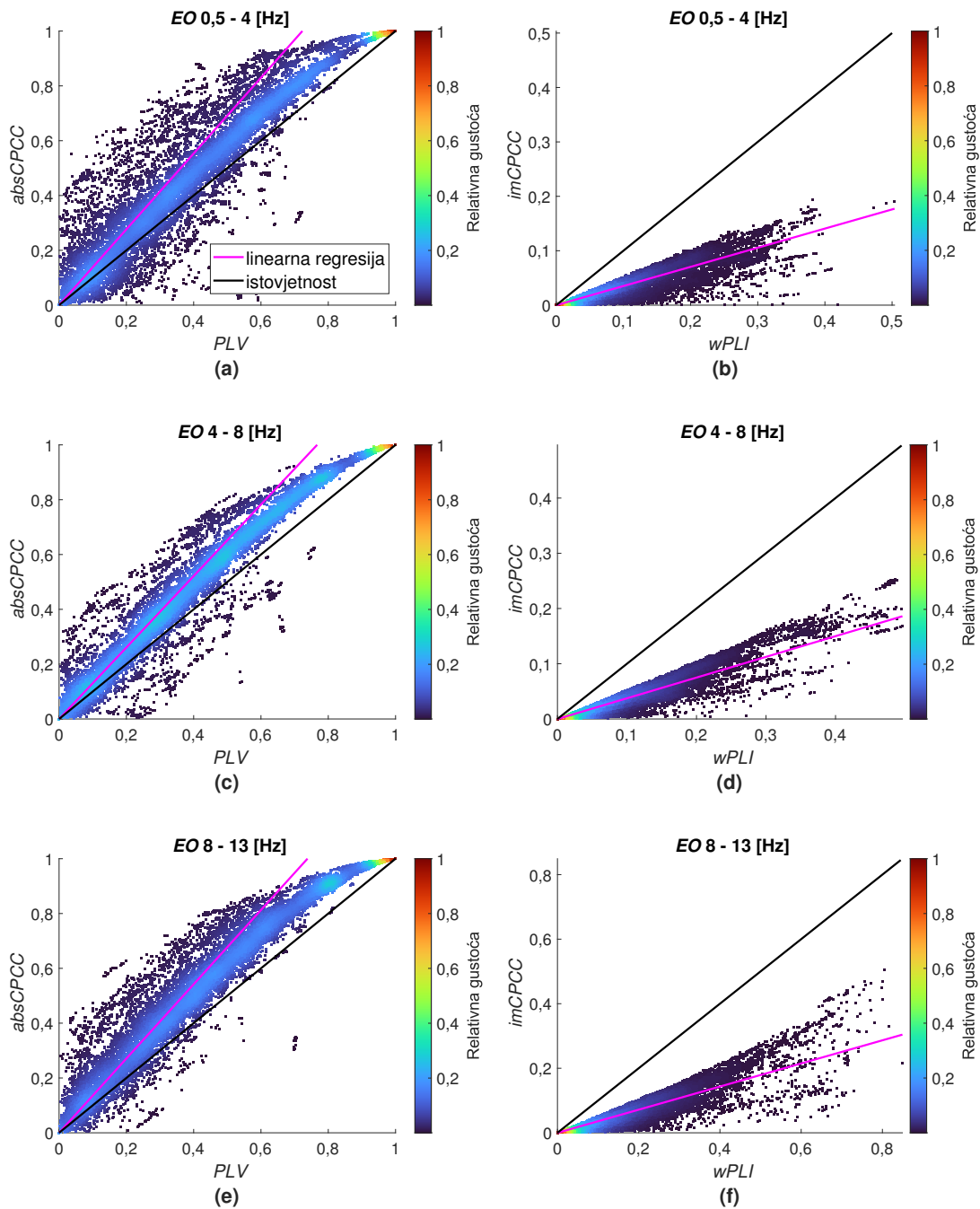
Slika 4.12: Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti $absCPCC$ i PLV , te $wPLI$ i $imCPCC$, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitivanja (EC stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenzijski pojas: (a, b) 0,5-4 [Hz]; (c, d) 4-8 [Hz]; (e, f) 8-13 [Hz].

bivenih vrijednosti za promatrane mjere. Korelacija između $absCPCC$ i PLV mjera povezanosti je visoka za sve frekvenzijske pojaseve i oba stanja (EC i EO), s prosjekom od 0,97. Tek nešto niže vrijednosti dobivene su pri računanju korelacije između $imCPCC$ i $wPLI$ mjera povezanosti, s prosjekom od 0,92. Pripadajuće p -vrijednosti



Slika 4.13: Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitivanja (*EC* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: (a, b) 13-18 [Hz]; (c, d) 18-30 [Hz]; (e, f) 35-45 [Hz].

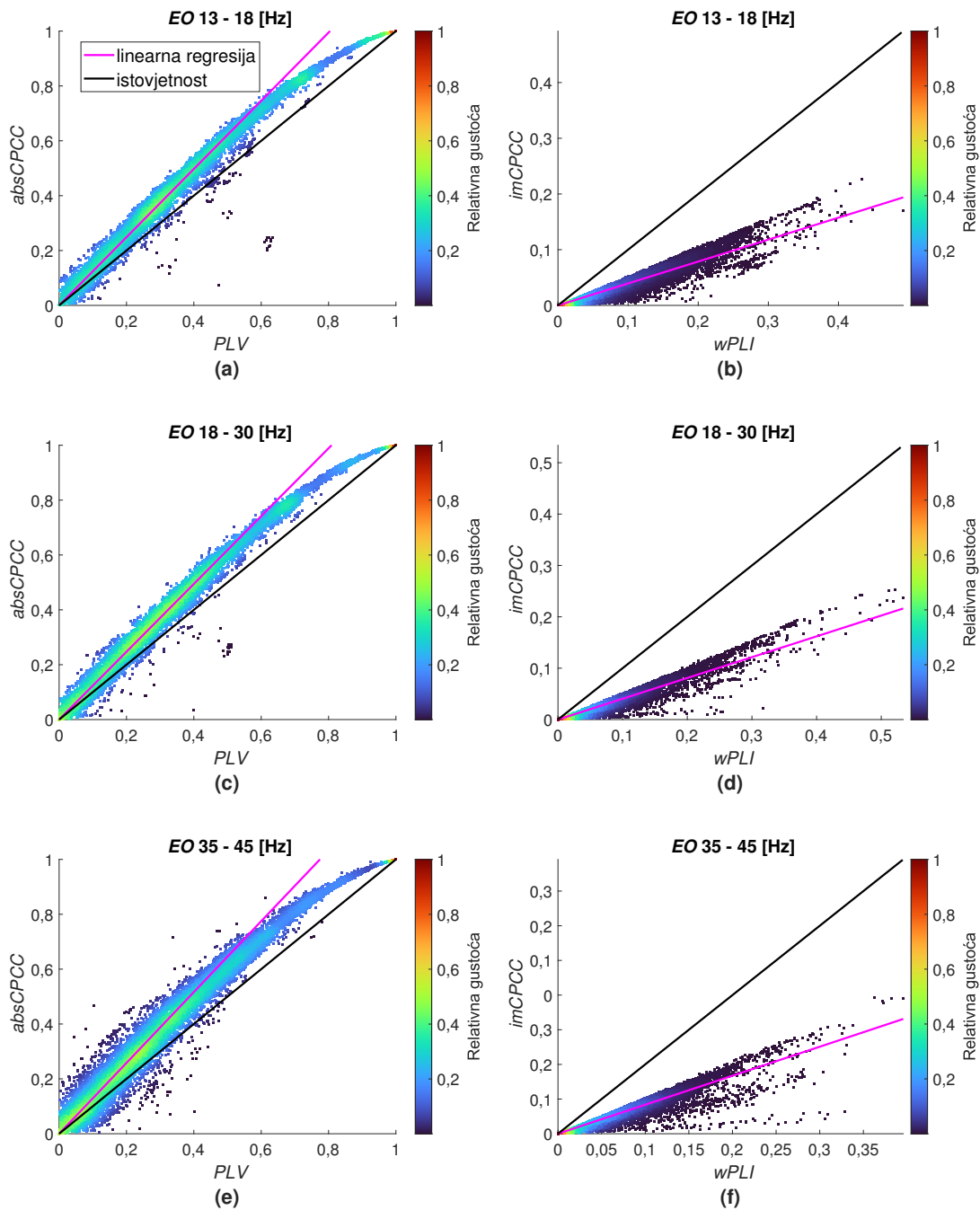
za alternativnu hipotezu koja tvrdi da mjere nisu u korelaciji iznose za sve promatrane slučajeve manje od 0,0001 što je znatno manje od razine značajnosti 0,05. Stoga se može zaključiti da je hipoteza o postojanju korelacije između *absCPCC* i *PLV*, te *imCPCC* i *wPLI* mjera dokazana za sve frekvencijske pojaseve i oba promatrana sta-



Slika 4.14: Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitivanja (*EO* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: (a, b) 0,5-4 [Hz]; (c, d) 4-8 [Hz]; (e, f) 8-13 [Hz].

nja.

Tablicom 4.4 dani su koeficijenti smjera pravaca linearnih regresija. Srednja vrijednost koeficijenata smjera *absCPCC/PLV* za *EO* stanje jednaka je 1,3021 uz prosječnu standardnu devijaciju 0,0588, a za *EC* stanje jednaka je 1,3225 uz prosječnu standa-



Slika 4.15: Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitivanja (*EC* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: (a, b) 13-18 [Hz]; (c, d) 18-30 [Hz]; (e, f) 35-45 [Hz].

rdnu devijaciju 0,097, dok je srednja vrijednost nagiba *imCPCC/wPLI* za *EO* stanje jednaka 0,3836 uz prosječnu standardnu devijaciju 0,0265 i za *EC* stanje srednja vrijednost jednaka 0,3781, a prosječna standardna devijacija 0,028.

Distribucije faznih razlika za stvarne signale [111] za odabrane parove elektroda

Tablica 4.3: Vrijednosti korelacije između uspoređivanih mjera statičke *FC* stvarnih signala [111]. Kratice r_{abs} i r_{im} označavaju $r(absCPCC, PLV)$ i $r(imCPCC, wPLI)$.

Frekvencija (Hz)	Stanje-EC		Stanje-EO	
	r_{abs}	r_{im}	r_{abs}	r_{im}
0,5–4	0,93	0,86	0,94	0,89
4–8	0,98	0,91	0,97	0,94
8–13	0,98	0,86	0,97	0,91
13–18	0,99	0,94	0,99	0,96
18–30	0,98	0,96	0,99	0,96
35–45	0,96	0,95	0,99	0,95

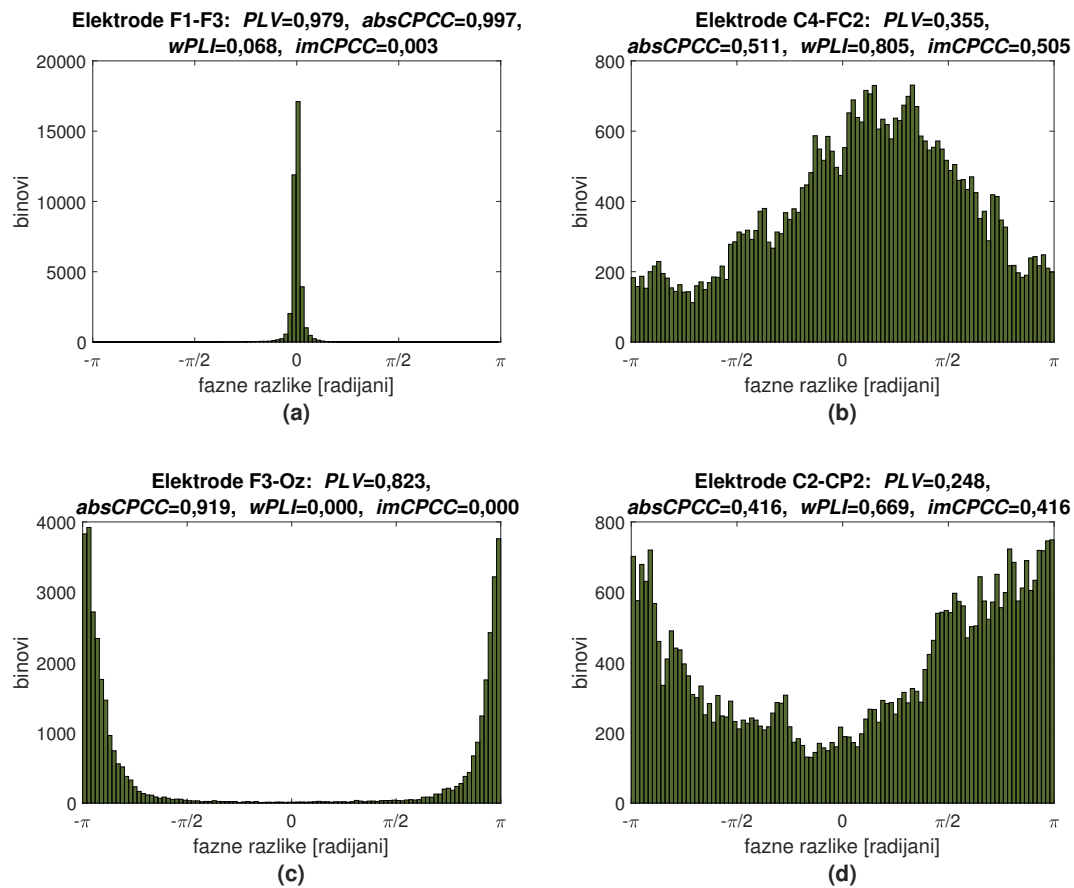
Tablica 4.4: Koeficijenti smjera pravaca linearnih regresija (koeficijenti smjera pravaca na slikama 4.12, 4.13, 4.14 i 4.15 označenih cijan bojom) dobivenih vrijednosti za *EO* i *EC* stanje.

Stanja Omjeri indeksa	<i>EO</i>		<i>EC</i>	
	<i>absCPCC/PLV</i>	<i>imCPCC/PLV</i>	<i>absCPCC/PLV</i>	<i>imCPCC/PLV</i>
Delta	1,3832	0,3518	1,4209	0,3463
Theta	1,3040	0,3748	1,2742	0,3695
Alfa	1,3547	0,3582	1,2073	0,3502
LB	1,2433	0,3937	1,2645	0,3862
HB	1,2362	0,4050	1,3104	0,3989
Gamma	1,2914	0,4184	1,4576	0,4175

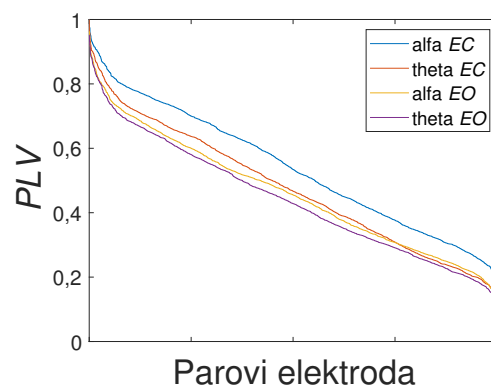
sa najvišim vrijednostima povezanosti i najvećim omjerima između njih dane su slikom 4.16. Distribucije fazne razlike koje odgovaraju najvišim *PLV* i *absCPCC* vrijednostima su uske i centrirane oko 0. Najviše *wPLI* i *imCPCC* vrijednosti dobivene su kada je distribucija široka, blago asimetrična i centrirana oko vrijednosti fazne razlike koja nije jednaka 0. Omjer između najveće *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti je kada vrijednost *imCPCC* teži ka nuli ili je jednaka nuli, a histogram je centriran oko $\pm\pi$ radijana. Najviši omjer *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti pojavljuje se kada su njihove vrijednosti jednake i histogram nije simetričan oko 0.

Vođen idejom pronalaska praga utjecaja volumne provodljivosti na *PLV* indeks iz matrica povezanosti predstavljenih slikama 4.10(a, e) i 4.11(a, e) izvedena je slika 4.17. Na slici 4.17 prikazane su vrijednosti *PLV* indeksa za sve parove elektroda za theta i alfa frekvencijski pojas pri *EC* i *EO* stanju.

Za očekivati je da se prema vrijednostima *PLV* indeksa može razaznati razlika između parova elektroda na koje djeluje volumna provodljivost i onih na koje ne djeluje, no to nije dokazano.



Slika 4.16: Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda realnih [111] signala. Prikazane su distribucije koje odgovaraju najvećim: (a) PLV i $absCPCC$ vrijednostima, (b) $wPLI$ i $imCPCC$ vrijednostima, (c) najvećem omjeru $absCPCC$ i $imCPCC$ vrijednosti, (d) najvećem omjeru $imCPCC$ i $absCPCC$ vrijednosti.



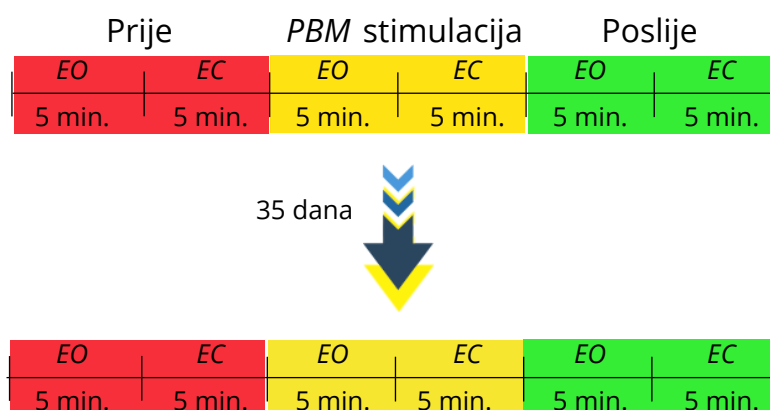
Slika 4.17: Prikaz vrijednosti PLV indeksa na svim parovima elektroda za theta i alfa frekvencijski pojas u EO i EC stanju.

4.8. Primjena - Validacija utjecaja fotobiomodulacije kao tretmana demencije koristeći *imCPCC* mjeru povezanosti

U ovom poglavlju izračunata je *imCPCC* mjera statičke funkcionalne povezanosti predstavljena jednadžbom (4.9) u svrhu validacije utjecaja fotobiomodulacije na stvarnim *EEG* signalima. Rezultati ovog podpoglavlja objavljeni su kao dio rada [115].

Prema [116], povezanost između bližih i daljih elektroda promatrajući alfa frekventni pojas smanjuje se pri različitim tipovima demencije. Sukladno tome, cilj fotobiomodulacije (*engl. photobiomodulation - PBM*) je povećati broj veza i vrijednosti povezanosti između promatranih elektroda nakon *PBM* stimulacije.

Pri daljnjoj analizi u ovom su poglavlju korišteni *EEG* signali predstavljeni člankom [115]. Postupak snimanja korištenih *EEG* signala sastojao se od sljedećih dijelova: 10 minuta snimanja *EEG* signala prije stimulacije (interval mjerenja označen sa "Prije") u dva stanja *EO* i *EC*, svaki u trajanju od 5 minuta. Zatim su snimani signali tijekom fotobiomodulacije (interval mjerenja označen sa "Stimulacija") i potom 10 minuta nakon fotobiomodulacije (interval mjerenja označen sa "Poslije"). Grafički prikaz tijeka snimanja dan je slikom 4.18.



Slika 4.18: Grafički prikaz tijeka snimanja eksperimenta *PBM*.

PBM stimulacije su se provodile u razdoblju od 35 dana. Frekvencija stimulacije je iznosila 10 [Hz]. Ispitivanje je provedeno na jednom ispitaniku: starijoj osobi u dobi od 84 godine. Prije početka eksperimenta ispitanik je podvrgnut *SAGE* testu (*engl. Self Administered Gerocognitive Exam*). *SAGE* je kratki upitnik koji služi za samoprocjenu kognitivnog statusa s ciljem otkrivanja blagog kognitivnog oštećenja (*engl.*

mild cognitive impairment - MCI) i ranih znakova demencije. Ispunjavanje upitnika u prosjeku traje 15 minuta, te je maksimalan mogući rezultat 22 boda, a rezultat od 17 i više smatra se normalnim. Pojedinci s rezultatom 15-16 bodova najvjerojatnije pate od blažeg poremećaja pamćenja ili razmišljanja, dok pojedinci s rezultatom 14 ili manje, najvjerojatnije pate od ozbiljnijeg poremećaja pamćenja ili razmišljanja [117]. U *SAGE* testu provedenom prije ispitivanja ispitanik je postigao rezultat od 16 bodova.

Predobrada ovako snimljenih realnih *EEG* signala provedena je na način predstavljen u poglavlju 4.7. Kratkoročni učinak *PBM* stimulacije promatran je analizom razine statičke funkcionalne povezanosti koristeći predstavljeni *imCPCC* indeks te uspoređujući razinu povezanosti signala snimljenih na prvi dan eksperimenta (*R1* - prije i nakon prve *PBM* stimulacije), te isto tako uspoređujući razinu povezanosti signala snimljenih zadnji dan eksperimenta (*R2* - prije i poslije *PBM* stimulacije). Pri analizi dugoročnog učinka uspoređene su vrijednosti povezanosti *EEG* signala snimljenih prvi dan eksperimenta prije stimulacije (*R1* - prije) te zadnji dan eksperimenta nakon stimulacije (*R2* - poslije).

Slika 4.19 prikazuje matrice povezanosti (*engl. connectivity matrix - CM*) i tlocrte veza na tjemenu između promatranih parova elektroda pri snimanju ispitanika u *EO* i *EC* stanju prije i poslije stimulacije. Na početku je utvrđena maksimalna vrijednost između uspoređenih *CM*-a prije i poslije stimulacije, a matrica s nižom maksimalnom vrijednošću koristi se kao referentna matrica. Prag je postavljen na 75% maksimalne vrijednosti referentne matrice. Sve veze čije su vrijednosti povezanosti između promatranih parova elektroda veće od definiranog praga prikazane su tlocrtom veza na tjemenu. Promatra se kratkoročni učinak i vrši se usporedba statičke funkcionalne povezanosti dobivene računanjem *imCPCC* indeksa prije i poslije stimulacije za snimanje *R1*. Usporedbom slika 4.19(a) i 4.19(c) sa slikama 4.19(b) i 4.19(d) primjećuje se da su vrijednosti povezanosti između promatranih parova elektroda više nakon *PBM* stimulacije i da se sukladno tome broj povezanih parova elektroda čije su vrijednosti veće od definiranog praga povećava. Također, isti zaključak se može izvesti razmatranjem povezanosti za *EC* stanje, uspoređujući slike 4.19(e) i 4.19(g) (prije stimulacije) sa slikama 4.19(f) i 4.19(h) (nakon stimulacije). Slika 4.20 prikazuje kratkoročni učinak *PBM* stimulacije za snimanje *R2*. Za *EO* stanje, slike 4.20(a-d), utvrđeno je da se povezanost između različitih regija mozga više povećala nakon stimulacije u uspo-

redbi s *EC* stanjem, slike 4.20(e-h). Slikom 4.21 prikazani su dugoročni učinci *PBM* stimulacije. Dana je usporedba između snimanja *R1* prije stimulacije i snimanja *R2* poslije stimulacije za *EO*, slike 4.21(a-d), i *EC* stanja, slike 4.21(e-h). Vidljiv je porast povezanosti između različitih regija mozga.

Mjera globalne učinkovitosti izračunata je za *CM* prikazane tlocrtima veza na tjemenu danih slikama 4.21(c, d, g, h). Globalna učinkovitost definirana je sljedećim izrazom [118]:

$$E = \frac{1}{o} \sum_{i \in M} E_i = \frac{1}{o} \sum_{i \in M} \frac{\sum_{j \in M, j \neq i} d_{ij}^{-1}}{o - 1}, \quad (4.10)$$

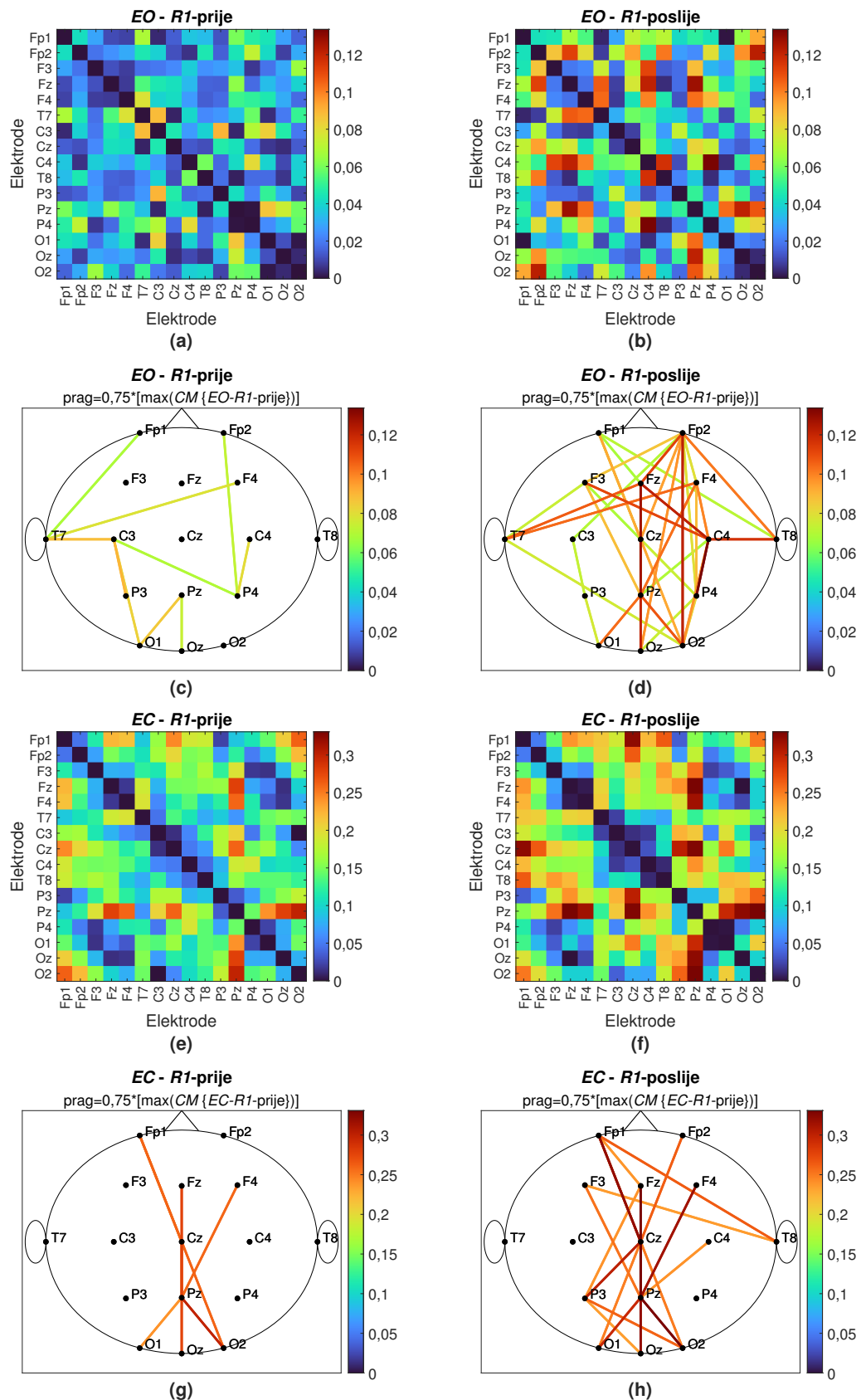
gdje je E_i učinkovitost čvora i , d_{ij} duljina najkraćeg puta (udaljenosti) između čvorova i i j , M je skup svih čvorova u mreži, a o je ukupan broj svih čvorova. Globalna učinkovitost je mjera učinkovitosti prijenosa informacija u promatranoj mreži, te se može opisati kao inverzna vrijednost srednje duljine puta između svih čvorova u mreži [119].

Vrijednosti globalne učinkovitosti za sve promatrane *CM*-e dane su tablicom 4.5. Iz tablice 4.5, zaključuje se da globalna učinkovitost raste nakon tretmana *PBM* stimulacijom u oba promatrana stanja *EO* i *EC*.

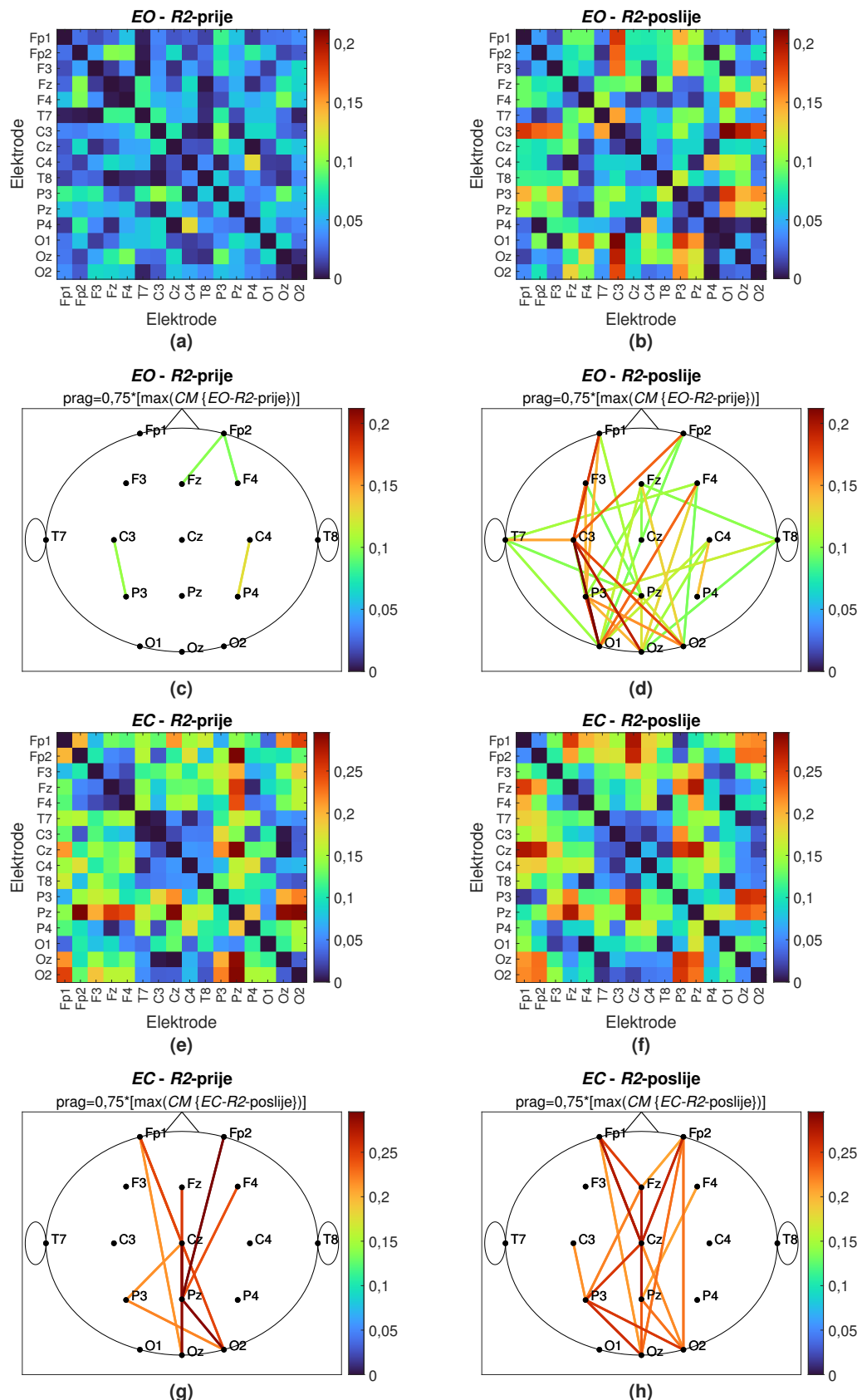
Tablica 4.5: Vrijednosti globalne učinkovitosti izračunate za *CM*-e prikazane tlocrtima veza na tjemenu danih slikama 4.21(c, d, g, h).

Snimanja	E
<i>R1</i> - <i>EO</i> stanje, prije stimulacije	0,017
<i>R2</i> - <i>EO</i> stanje, poslije stimulacije	0,089
<i>R1</i> - <i>EC</i> stanje, prije stimulacije	0,049
<i>R2</i> - <i>EC</i> stanje, poslije stimulacije	0,061

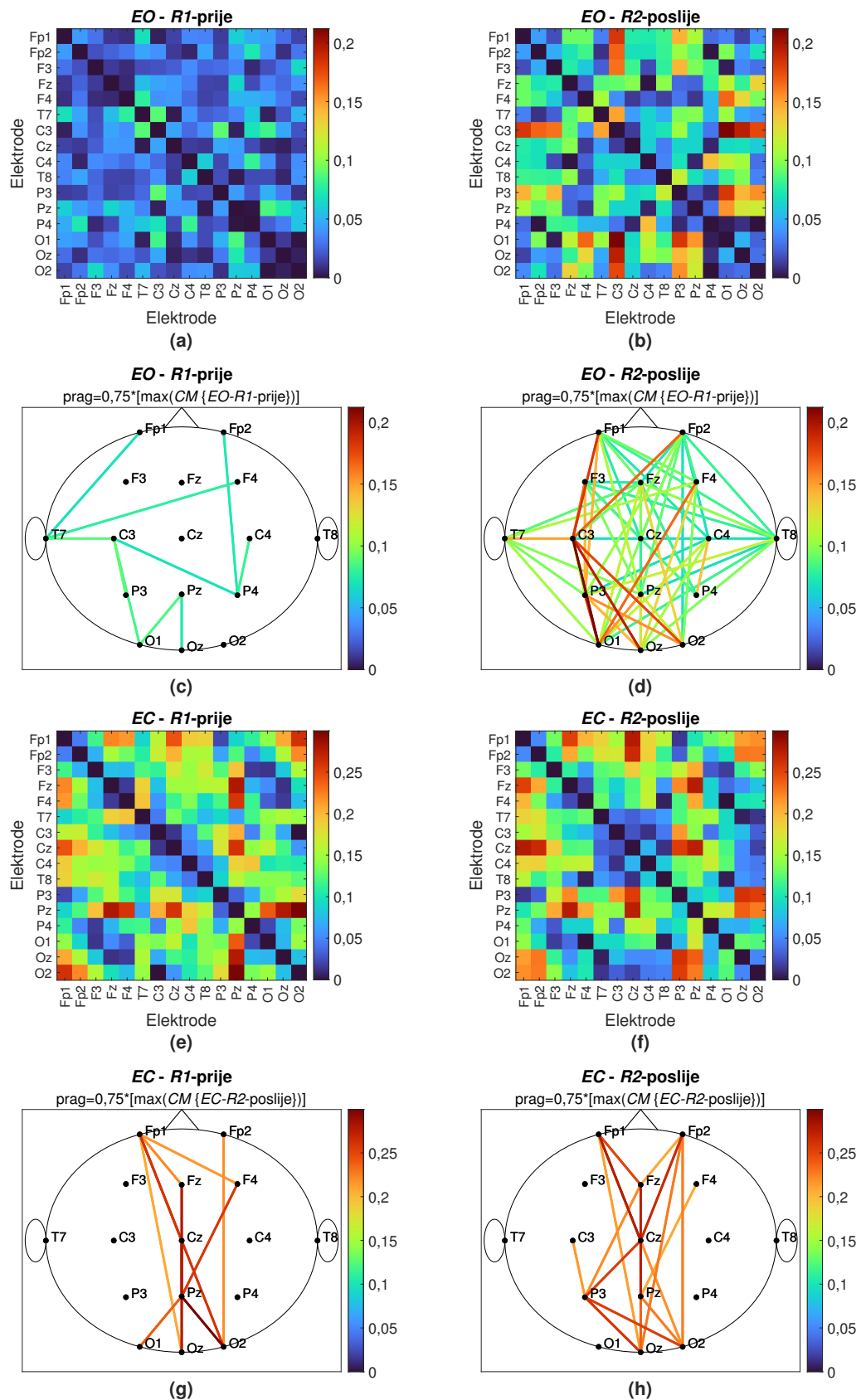
Nadalje, mjere statičke funkcionalne povezanosti mogu se koristiti i pri proučavanju neuronskih mreža uključenih u izvršavanje različitih kognitivnih procesa, kao što su pažnja, pamćenje i donošenje odluka. Također, korisne su i za analizu neuronskih mreža koje se koriste pri memorijskim zadacima zadanim ispitanicima, te pri istraživanju izvršnih funkcija. Također, razvijena mjera može se upotrebljavati pri istraživanjima promjena u povezanosti različitih dijelova mozga te njihovih interakcija povezanih s neurološkim i psihijatrijskim poremećajima kao što su poremećaj pažnje i hiperakti-



Slika 4.19: Kratkoročni učinak *PBM* stimulacije pri promatranju *imCPCC* vrijednosti povezanosti za smanjenje *R1*. Prikazane su matrice povezanosti (*CM*) i tlocrti veza na tjemenu između promatranih parova elektroda čije vrijednosti su veće od definiranog praga. (a) prikazuje *CM* dok je ispitanik u *EO* stanju prije stimulacije, (c) prikazuje tlocrt tjemena s prikazanim vezama, dok (b, d) prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s prikazanim vezama nakon stimulacije. (e-h) prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s vezama pri promatranju ispitanika u stanju s *EC*.



Slika 4.20: Kratkoročni učinak PBM stimulacije pri promatranju *imCPCC* vrijednosti povezanosti za smanjenje *R2*. Prikazane su matrice povezanosti (CM) i tlocrti veza na tjemenu između promatranih parova elektroda čije vrijednosti su veće od definiranog praga. (a) prikazuje CM dok je ispitanik u EO stanju prije stimulacije, (c) prikazuje tlocrt tjemena s prikazanim vezama, dok (b, d) prikazuju CM i tlocrt tjemena s prikazanim vezama nakon stimulacije. (e-h) prikazuju CM i tlocrt tjemena s vezama pri promatranju ispitanika u stanju s EC.



Slika 4.21: Dugoročni učinak *PBM* stimulacije pri promatranju *imCPCC* vrijednosti povezanosti uspoređujući snimanje *R1* prije stimulacije i snimanje *R2* nakon stimulacije. Prikazane su matrice povezanosti (*CM*) i tlocrti veza na tjemenu između promatranih parova elektroda čije vrijednosti su veće od definiranog praga. (a) prikazuje *CM* dok je ispitanik u *EO* stanju pri snimanju *R1* prije stimulacije, (c) prikazuje tlocrt tjemena s prikazanim vezama za slučaj (a), dok (b, d) prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s prikazanim vezama pri snimanju *R2* nakon stimulacije. (e-h) prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s vezama pri promatranju ispitanika u stanju s *EC*.

vnosti (*engl. Attention-deficit/hyperactivity disorder - ADHD*), epilepsija te Alzheimer. Razvijena mjera statičke funkcionalne povezanosti može se upotrebljavati i pri istraživanjima sučelja mozak-računalo (*engl. brain computer interface - BCI*). Ova mjera može se koristiti za detekciju željene radnje korisnika iz snimljenih EEG signala na način da se pomoću nje identificiraju regije mozga koje su uključene u izvršenje određenog zadatka, a povratne informacije se mogu koristiti za dizajn BCI sustava koji može pretočiti korisnikove namjere u akcije.

Predstavljena mjera se također može koristiti pri neurofeedback obuci (tehnika koja omogućava ispitanicima da nauče regulirati svoju moždanu aktivnost). U ovom pristupu razvijena mjera statičke funkcionalne povezanosti može se upotrijebiti za pružanje povratnih informacija pojedincu o njegovoj moždanoj aktivnosti, a pojedinac na temelju te informacije može naučiti regulirati svoju moždanu aktivnost kako bi postigao željeno stanje.

Iz svega navedenog vidljivo je da je mogućnost primjene razvijene mjere CPCC vrlo široka, te da seže od neuroznanstvenih istraživanja, kliničkih istraživanja, upotrebe pri istraživanjima stimulacije mozga, sučelja mozak-računalo sve do neurofeedback-a.

Tijekom ovog poglavlja, dokazano je da se PLV mjera može zamijeniti s *absCPCC* mjerom, a *wPLI* mjera s *imCPCC* mjerom. Osim toga, pokazano je da su te dvije mjere zapravo dvije komponente iste mjere, nazvane CPCC mjera. Nasuprot postojećim mjerama PLV i wPLI, razvijene mjere su međusobno povezane. Ova karakteristika CPCC mjere omogućuje nam usporedbu različitih komponenti funkcionalne povezanosti koje su pod utjecajem volumnog provođenja i onih koje nisu. Važno je napomenuti da će vrijednost *absCPCC* mjere uvijek biti jednaka ili veća od vrijednosti *imCPCC* mjere, jer uzima u obzir stvarnu komponentu CPCC mjere koja ovisi o komponenti povezanosti signala pod utjecajem volumne provodljivosti. U nastavku doktorskog rada fokus će biti na analizi dinamičke funkcionalne povezanosti te na razvoju metode za takovu analizu temeljene na razvijenoj mjeri statičke funkcionalne povezanosti u ovom poglavlju, te korištenjem algoritma relativnog presjecišta intervala pouzdanosti (*RICI*) za definiranje adaptivne širine prozora.

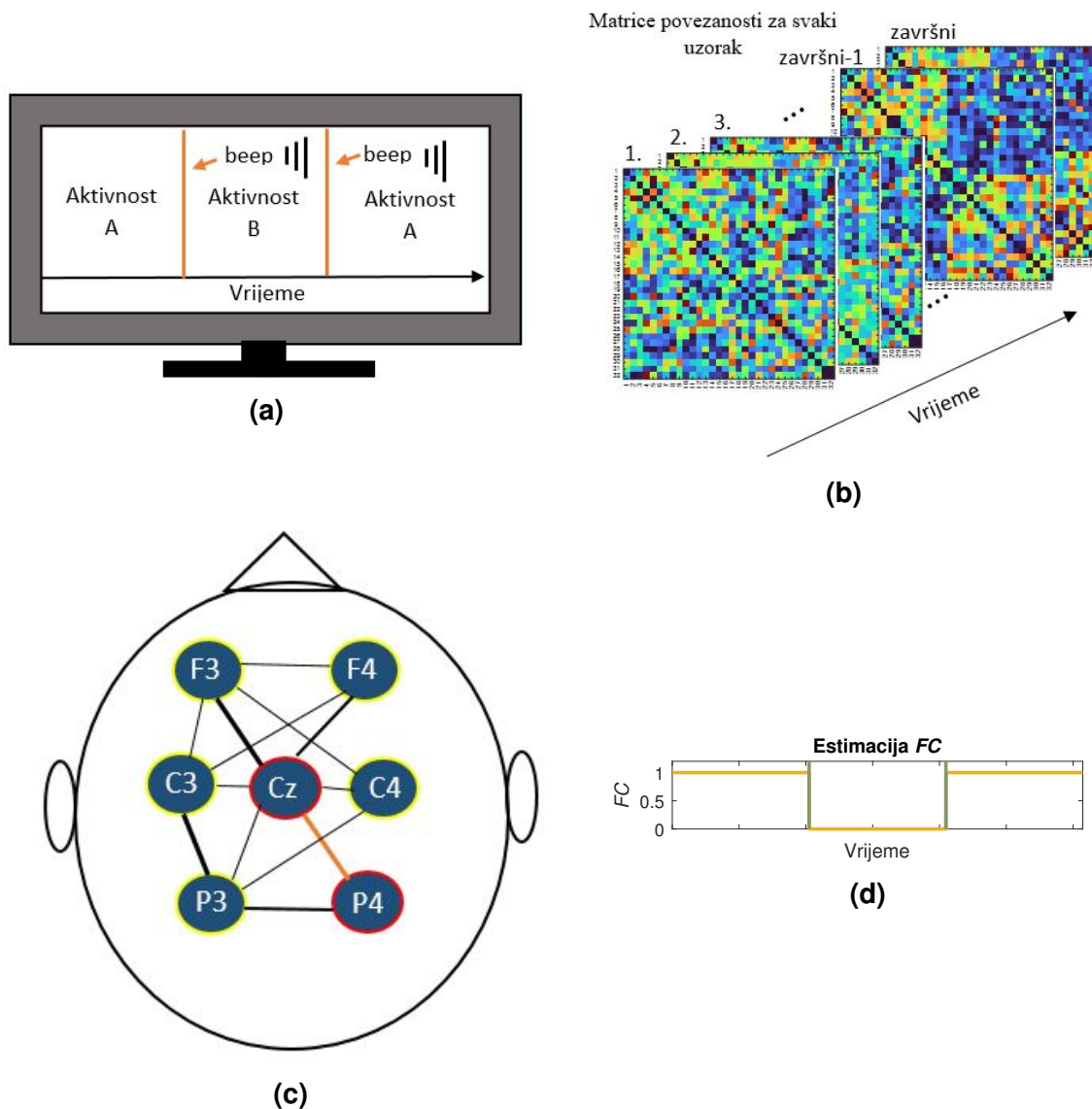
5. Razvoj metode za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti

Ovo poglavlje je fokusirano na analizi dinamičke neusmjerene funkcionalne povezanosti. Najprikladnije metode snimanja signala mozga za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti su *MEG* i *EEG* zbog njihove visoke vremenske rezolucije.

Sve opisane mjere statičke funkcionalne povezanosti ne mogu otkriti vremenska razdoblja u kojima su pojedine regije mozga funkcionalno povezane ili nepovezane. Potreba za dobivanjem informacija o trenutcima u kojima dolazi do promjene u funkcionalnoj povezanosti dovodi do proučavanja metoda dinamičke funkcionalne povezanosti.

Najčešće korištena metoda za proučavanje dinamike moždanih mreža je analiza pomičnim prozorom [87, 120, 121, 122]. Kod ove metode mjera funkcionalne povezanosti se računa na prozoru s unaprijed definiranim brojem uzoraka (m) koji se pomiče na sljedeći skup uzoraka s ili bez preklapanja s prethodnim.

U cilju određivanja intervala, odnosno promatranog broja uzoraka koji nam omogućuje otkrivanje vremenskih razdoblja funkcionalne povezanosti ili nepovezanosti regija s dobrom vremenskom rezolucijom i bez utjecaja šuma na rezultate procjene, u ovom radu korištena je metoda relativnog presjecišta intervala pouzdanosti (*engl. relative intersection of confidence intervals - RICl*). *RICl* metoda omogućuje dobivanje procje-



Slika 5.1: Ilustracija problema koji je riješen predloženom metodom. (a) Eksperimentalna paradigma sa slijedom različitih aktivnosti. (b) Procjenjena matrica povezanosti za svaki vremenski uzorak. (c) Prikaz tlocrta tjemena s prikazanim vezama za jedan vremenski uzorak. Procjenjenom vrijednošću *FC* omogućiti će se prikaz tlocrta tjemena s prikazanim vezama za svaki vremenski uzorak. (d) Očekivana procjena indeksa funkcionalne povezanosti (*FC*) za odabrani par elektroda Cz-P4. Procjenjena vrijednost *FC*-a mora odražavati promjene aktivnosti u vremenu.

na indeksa *FC* s boljom vremenskom rezolucijom i manjim utjecajem šuma. Slika 5.1 ilustrira ideju analize dinamičke funkcionalne povezanosti.

Osim usporedbe analize temeljene na *RICI* algoritmu s najčešće korištenom analizom pomičnim prozorom konstantne širine, usporedba između algoritama, tj. između kvalitete procjene *FC* dobivene algoritmima koji nam daju odgovarajuću širinu prozora (adaptivnu širinu prozora) za promatranje dinamičke funkcionalne povezanosti biti će učinjena uspoređujući rezultate dobivene razvijenom metodom s rezultatima dobivenim korištenjem *SSTD* algoritma [92]. Do sada je *SSTD* algoritam korišten samo pri analizi

BOLD podataka.

5.1. *SSTD* algoritam

Metoda empirijskog razlaganja signala (*engl. Empirical mode decomposition - EMD*) unutar *SSTD* algoritma koristi se za razlaganje višekomponentnog signala na niz jednostavnih svojstvenih funkcija (*engl. Intrinsic mode functions - IMF*). Kako bi se izbjegli nestabilni rezultati *EMD* metode na prvom i zadnjem uzorku promatranog signala [92, 93], ulazni signal se definira iz početnog promatranog signala, $x(n)$, na sljedeći način:

$$x_C(n) = [\text{flip}(x(n)), x(n), \text{flip}(x(n))], \quad (5.1)$$

gdje $\text{flip}(x(n))$ okreće redoslijed vremenskih uzoraka u početnom signalu $x(n)$. Zatim je novonastali signal $x_C(n)$ normaliziran na sljedeći način [92]:

$$\tilde{x}_C(n) = \frac{x_C(n)}{\sqrt{\frac{\sum_{n=1}^N x_C(n)^2}{N}}}. \quad (5.2)$$

Razlaganje, tj. dekompozicija podataka koristi se kako bi se signal razlučilo na komponente koje pomažu u analizi i razumijevanju inherentnih značajki početnog signala. *EMD* kao izlaz daje *IMF* funkcije i rezidual. Zbroj svih *IMF* funkcija i reziduala daje početni signal:

$$\tilde{x}_C(n) = \sum_{k=1}^K c_k(n) + \text{res}_K(n), \quad (5.3)$$

gdje su $c_k(n)$ *IMF* funkcije, dok je res_K K -ti rezidual. Prva komponenta, $c_1(n)$, opisuje najvišu frekvencijsku komponentu, dok zadnja, c_K , opisuje najnižu frekvencijsku komponentu promatranog signala od značaja.

Postupak empirijskog razlaganja signala na *IMF* funkcije sastoji se od sljedećih koraka:

1. pronalaze se lokalni ekstremi;
2. pojedinačnim envelopama aproksimiraju se maksimumi, $E_{up}(n)$, te minimumi,

$E_{low}(n)$;

3. određuje se srednja vrijednost envelopea maksimuma i minimuma u na svakom vremenskom uzorku $E_{mean}(n)$;
4. određuje se rezidual;
5. provjerava se kriterij zaustavljanja, te se proces ponavlja s rezidualom kao ulaznim signalom sve dok se ne ispuni ovaj kriterij (kada se kriterij zadovolji smatra se da rezidual zadovoljava svojstva *IMF* funkcije).

Slikom 5.2 prikazan je dijagram toka korištenog empirijskog razlaganja signala. U prvoj iteraciji kao ulazni signal koristi se $\tilde{x}_C(n)$ te se pronalaze lokalni ekstremi te funkcije. Pojedinačnim envelopeama ($E_{up}(n)$, $E_{low}(n)$) aproksimiraju se maksimumi i minimumi, te se računa srednja vrijednost envelopea maksimuma i minimuma na svakom vremenskom uzorku:

$$E_{mean}(n) = \frac{E_{up}(n) + E_{low}(n)}{2}. \quad (5.4)$$

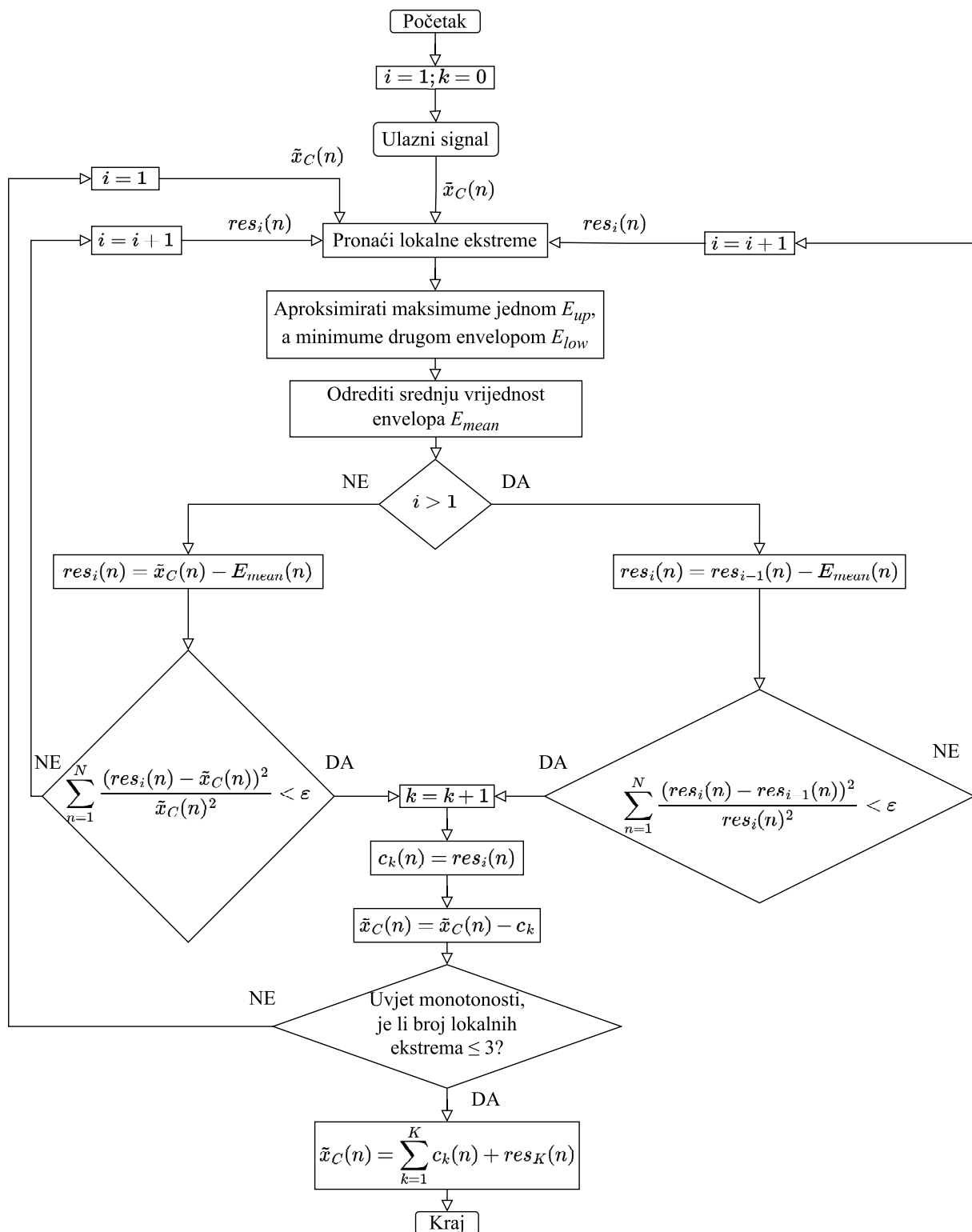
Zatim se određuje rezidual prve iteracije kao:

$$res_i(n) = \tilde{x}_C(n) - E_{mean}(n), \quad (5.5)$$

gdje $res_i(n)$ predstavlja rezidual prve iteracije (tj. za $i = 1$). Nakon izračunatog reziduala potrebno je provjeriti zadovoljava li ovaj rezidual kriterij zaustavljanja. Kriterij zaustavljanja definiran je:

$$\sum_{n=1}^N \frac{(res_i(n) - \tilde{x}_C(n))^2}{\tilde{x}_C(n)^2} < \varepsilon, \quad (5.6)$$

što drugim riječima znači da se za kriterij zaustavljanja uzima usporedba predefinirane vrijednosti $\varepsilon = 0,05$ [92, 93] sa sumom kvadrata razlike između ulaznog signala $\tilde{x}_C(n)$ i novodobivenog reziduala $res_i(n)$ normalizirane kvadratom vrijednosti ulaznog signala $\tilde{x}_C(n)$ na svakom vremenskom uzorku. Ukoliko kriterij zaustavljanja za prvu iteraciju nije zadovoljen (odnosno izraz (5.6) je netočan), tj. rezidual se ne može nazvati *IMF* funkcijom, te se proces ponavlja. Kao ulazni signal u drugoj i svakoj sljedećoj iteraciji



Slika 5.2: Dijagram toka *EMD* algoritma.

uzima se rezidual dobiven iz prethodne iteracije. Ponovno se pronalaze lokalni ekstremi te ih se aproksimira pojedinačnim envelopama i računa srednja vrijednost envelope na svakom vremenskom uzorku. U svakoj iteraciji gdje je $i > 1$, rezidual je definiran na

sljedeći način:

$$res_i(n) = res_{i-1}(n) - E_{mean}(n), \quad (5.7)$$

gdje $res_{i-1}(n)$ predstavlja rezidual prijašnje iteracije. Nastavno na prethodno navedeno, kriterij zaustavljanja za svaku iteraciju gdje vrijedi da je $i > 1$ definiran je na sljedeći način:

$$\sum_{n=1}^N \frac{(res_i(n) - res_{i-1}(n))^2}{res_i(n)^2} < \varepsilon. \quad (5.8)$$

Ako ovaj uvjet nije zadovoljen postupak se ponavlja. Kada se uvjet zadovolji, dobiveni rezidual postaje *IMF* funkcija, $c_k(n)$, te se ona oduzima od ulaznog signala:

$$\tilde{x}_C(n) = \tilde{x}(n) - c_k(n). \quad (5.9)$$

U sljedećem koraku se i ponovno postavlja na 1 te postupak kreće ispočetka. Ovaj cjelokupni proces se zaustavlja kada novoizračunati signal $\tilde{x}_C(n)$ ima 3 ili manje lokalnih ekstrema [92, 93].

Tako dobivene *IMF* funkcije se koriste pri daljnjem postupku pronalaska odgovarajuće širine prozora za računanje *FC*, te imaju $3N$ uzoraka, zbog izraza (5.1), pa su prvo svedene na $N+1$ uzorak, brišući prvih N i zadnjih $N-1$ uzoraka. Zatim je izračunat pripadajući analitički signal svake *IMF* funkcije prema izrazu (2.3), na temelju kojega je izračunata trenutna frekvencija svake *IMF* funkcije:

$$f_k(n) = \frac{1}{2\pi} \frac{\phi(n) - \phi(n-1)}{T}, \quad (5.10)$$

gdje je T period uzorkovanja. Trenutni period ($p_k(n)$) svake $c_k(n)$ funkcije izračunat je prema:

$$p_k(n) = \frac{1}{f_k(n)}. \quad (5.11)$$

Prosječna energija svake *IMF* funkcije definirana je kao:

$$E_k = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N c_k(n)^2. \quad (5.12)$$

Trenutni period daje uvid u nestacionarnost originalnog signala, dok prosječna energija E_k sažima utjecaj energetskih doprinosa svake *IMF* funkcije originalnom signalu.

Pri izračunu *FC* moramo promatrati dva ulazna signala $(x_1(n), x_2(n))$ snimljena na dvije različite elektrode pozicionirane na tjemenu ispitanika. Za oba signala prije daljnje analize potrebno je izvršiti postupak opisan počevši jednadžbom (5.1) te završivši jednadžbom (5.12). Ukratko, potrebno je izračunati pripadajući trenutni period $p_{1,k}(n)$ svake $c_{1,k}(n)$ funkcije signala $x_1(n)$, te $p_{2,k}(n)$ svake $c_{2,k}(n)$ funkcije signala $x_2(n)$. Također, potrebno je izračunati prosječnu energiju $E_{1,k}$ svake $c_{1,k}(n)$ funkcije, te $E_{2,k}$ svake $c_{2,k}(n)$ funkcije. Uteženi trenutni period signala $x_1(n)$ prema [92] definiran je sljedećom jednadžbom:

$$P_1(n) = \frac{1}{\sum_{k=1}^K E_{1,k}} \sum_{k=1}^K p_{1,k}(n) \cdot E_{1,k}. \quad (5.13)$$

Prethodna jednadžba (5.13) se primjenjuje i na drugi promatrani signal $x_2(n)$. U konačnici širina prozora na kojem je preporučljivo računati indeks *FC* za svaki promatrani vremenski uzorak je *SSTD* algoritmom definirana sljedećom jednadžbom:

$$P_{FC}(n; x_1(n), x_2(n)) = \max[P_1(n), P_2(n)]. \quad (5.14)$$

Prethodno navedenim objašnjenjem, pojašnjen je postupak dobivanja optimalne širine prozora za računanje *FC* na svakom vremenskom uzorku korištenjem *SSTD* algoritma. U nastavku rada će se predložena mjera za procjenu dinamičke funkcionalne povezanosti uspoređivati s iznad predstavljenim postupkom te koristeći *imCPCC* mjeru predstavljenu poglavljem 4.

5.2. Motivacija i prijedlog rješenja

Prepoznati su nedostaci najčešće korištene metode za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti, tj. analize pomičnim prozorom konstantne širine, u odabiru širine prozora. Ti nedostaci su: nemogućnost otkrivanja razdoblja s funkcionalnom povezanošću i razdoblja bez funkcionalne povezanosti pri širokim prozorima (tj. niska vremenska razlučivost), dok pri korištenju uskog prozora utjecaj šuma na estimirane *FC* vrijednosti. Kroz ovo poglavlje predstavljena će biti metoda za rješenje ovih nedostataka, te

uspoređena s opisanim *SSTD* algoritmom. Metoda procjene dinamičke povezanosti opisana u ovom poglavlju nazvana je relativnim presjecištem intervala pouzdanosti za procjenu koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. relative Intersection of Confidence Intervals for complex Pearson correlation coefficient - RIC-CPCC*), a u njenom razvitku usvojena su prethodno predložena rješenja [104, 123].

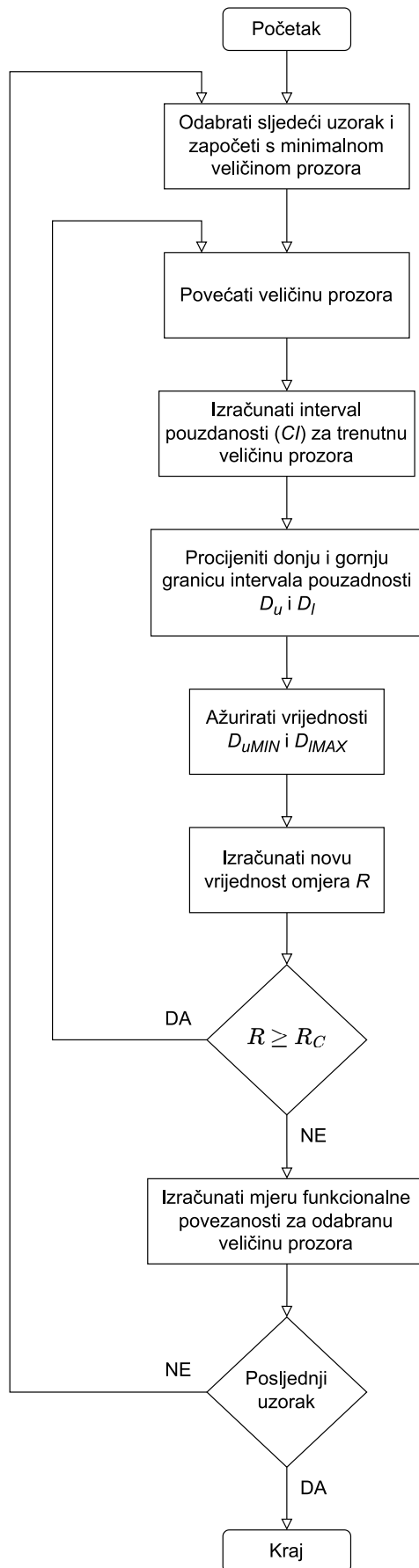
Prvi dio predloženog rješenja je korištenje *RICI* algoritma, što daje prednost promjenjive širine prozora i koristi se za procjenu funkcionalne povezanosti. Drugi dio predloženog rješenja je korištenje *CPCC*-a [104], čija je prednost istodobna procjena povezanosti s i bez utjecaja volumne provodljivosti i korištenje jedinstvenog skaliranja.

CPCC se može izračunati na svakom pojedinačnom vremenskom uzorku te se dobiva visoka vremenska razlučivost ali niska razlučivost *FC*-a zbog velikog utjecaja šuma [124]. Suprotno prethodno navedenom, korištenjem širokog prozora (prozora s velikim brojem uzoraka) dobiva se loša vremenska razlučivost *FC*-a. Optimalna širina prozora ovisi o samim signalima, jer je niska vremenska razlučivost posljedica spajanja signala različitih statističkih svojstava, a niska razlučivost povezanosti je posljedica lošeg prigušenja šuma kod korištenja uskih prozora. Kako bi se pronašla optimalna širina prozora koja nam daje dobru vremensku razlučivost i na koju ne utječe šum, uvedena je varijabilna širina prozora dobivena *RICI* algoritmom. Dijagram toka *RICI* algoritma korištenog za procjenu vremenski promjenjivog indeksa funkcionalne povezanosti dan je slikom 5.3.

Svaki postupak procjene veličine prozora za dinamičku analizu može se izvesti na dva načina: parametarski i neparametarski. Parametarski estimatori zahtijevaju unaprijed informacije o funkcijama gustoće vjerojatnosti (*engl. Probability density function - PDF*) signala i šuma. Ako su pretpostavke o *PDF*-ima točne, parametarski estimatori daju točnije procjene od neparametarskih estimatora. No, u većini praktičnih primjena kao i kod *EEG* analize, unaprijed nisu poznate ovakve informacije pa se moraju koristiti neparametarski estimatori.

Sukladno tome, u nastavku su definirane metode procjene temeljene na statistici valjanosti podudaranja podataka; tj. *ICI* i *RICI* algoritam.

Nastavno na prethodno navedeno, mora se istaknuti da niti *SSTD* algoritam koji će se koristiti za usporedbu ne zahtijeva "a priori" informacije o signalu, tj. neparametarski je.



Slika 5.3: Dijagram toka *RIC* algoritma korištenog za procjenu vremenski promjenjive *FC*.

5.3. Korištenje RICI algoritma za definiranje optimalne širine prozora

ICI algoritam [125, 126] temelji se na nizu procjena promatranog parametra, tj. u ovom primjeru *FC* indeksa. Postupak procjene temelji se na različitim veličinama prozora. Ako je definiran skup prozora s rastućom veličinom prozora kao:

$$\mathbb{H} = \{h_j | h_j > h_{j-1}, j = 1, 2, \dots, J\}, \quad (5.15)$$

gdje je h_{j-1} podskup h_j . J procjena *FC* indeksa izračunava se za J uzastopnih prozora. Nadalje, definira se interval pouzdanosti za procjenjeni indeks funkcionalne povezanosti (\hat{FC}). Kroz poglavlje 4, dokazano je da *PLV* mjera može biti zamijenjena *absCPCC* mjerom, a *wPLI* mjera *imCPCC* mjerom. Također, prikazano je da su te dvije mjere definirane kao dvije komponente iste mjere, odnosno *CPCC* mjere. Za razliku od postojećih mjera *PLV* i *wPLI*, predstavljene mjere su međusobno povezane. Upravo to svojstvo *CPCC* mjere daje nam mogućnost usporedbe komponenti \hat{FC} -a na koje utječe volumna provodljivost i one na koje ne utječe. Vrijednost *absCPCC*-a može biti samo veća ili jednaka vrijednosti *imCPCC*-a zbog uzimanja u izračun realne komponente *CPCC*-a koja je ovisna o komponenti povezanosti signala na koju utječe volumna provodljivost. Stoga je za daljnju analizu dinamičke funkcionalne povezanosti kroz ovaj rad odabrano korištenje *imCPCC* indeksa funkcionalne povezanosti. Interval pouzdanosti definiran je kao što slijedi:

$$D_j(n_0, h_j) = \left[\hat{FC}(n_0, h_j) - \Gamma \frac{\sigma}{\sqrt{m}}, \hat{FC}(n_0, h_j) + \Gamma \frac{\sigma}{\sqrt{m}} \right], \quad (5.16)$$

gdje je n_0 uzorak signala koji se razmatra, σ označava standardnu devijaciju fazne razlike između promatranih signala (snimljenih elektrodama), a m je broj uzoraka na promatranom prozoru h_j . Širina intervala pouzdanosti definirana je empirijski postavljenom konstantom Γ . Jednadžba dana izrazom (5.16) može se redefinirati na sljedeći način:

$$D_j(n_0, h_j) = [D_u(n_0, h_j), D_l(n_0, h_j)], \quad (5.17)$$

gdje su gornja granica intervala pouzdanosti D_u i donja granica intervala pouzdanosti D_l definirane kao:

$$D_u(n_0, h_j) = \hat{F}C(n_0, h_j) + \Gamma \frac{\sigma}{\sqrt{m}}, \quad (5.18)$$

$$D_l(n_0, h_j) = \hat{F}C(n_0, h_j) - \Gamma \frac{\sigma}{\sqrt{m}}. \quad (5.19)$$

ICI algoritam daje prozor s brojem uzoraka pogodnih za izračunavanje *FC*. Najveći adekvatni prozor zadovoljava sljedeći uvjet:

$$D_{u_{MIN}}(n_0, h_j) \geq D_{l_{MAX}}(n_0, h_j), \quad (5.20)$$

gdje su $D_{u_{MIN}}$ i $D_{l_{MAX}}$ definirane kako slijedi:

$$D_{u_{MIN}}(n_0, h_j) = \min_{i=1, \dots, j} D_u(n_0, h_j), \quad (5.21)$$

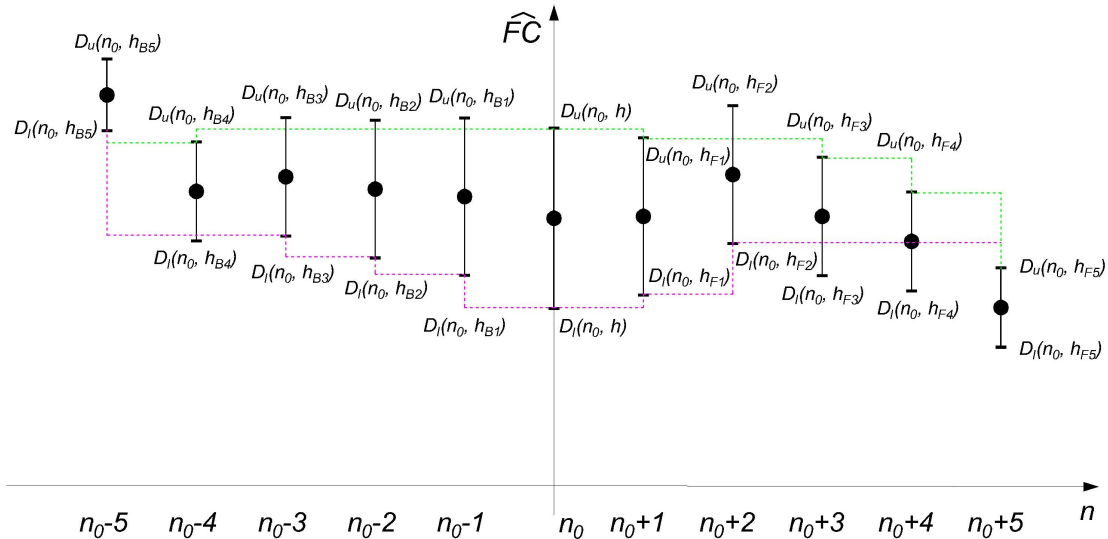
$$D_{l_{MAX}}(n_0, h_j) = \max_{i=1, \dots, j} D_l(n_0, h_j). \quad (5.22)$$

Optimalna širina prozora za promatrani uzorak signala definirana je kao:

$$h^*(n_0) = \Delta n_F + \Delta n_B + 1, \quad (5.23)$$

gdje je Δn_F broj uzoraka dobiven izračunom unaprijed i Δn_B broj uzoraka dobiven izračunom unazad. Δn_F predstavlja širinu promatranog prozora u rasponu $[0, N - n_0]$ za izračun unaprijed (gdje je N ukupan broj uzoraka), a Δn_B za izračun unazad vrijednosti intervala pouzdanosti u rasponu $[0, -n_0]$ (0 u iskazivanju raspona se mora promatrati kao pozicija n_0 uzorka). Primjer presjecišta intervala pouzdanosti (*ICI*), s duljinama intervala pouzdanosti prikazan je slikom 5.4.

ICI algoritam ovisi o vrijednostima parametra Γ [125, 123]. Velike vrijednosti Γ vode do pretjeranog zaglađivanja procijenjenih vrijednosti, dok male vrijednosti Γ vode do premalog zaglađivanja procijenjenih vrijednosti. Taj se nedostatak može riješiti unakrsnom provjerom valjanosti ili metodom odabira Γ varijable [125], ali ove metode za-



Slika 5.4: Primjer presjecišta intervala pouzdanosti. Zelena isprekidana linija označava $D_{u_{MIN}}$, a cijan isprekidana linija označava $D_{l_{MAX}}$. Ako se linije križaju, uvjet (5.20) nije ispunjen. Za najveću širinu prozora na kojoj se računa FC indeks za promatrani uzorak uzima se posljednji prozor koji zadovoljava uvjet.

htijevaju dodatna ponavljanja ICI algoritma i stoga zahtijevaju dodatno vrijeme proračuna. Kako bi se izbjegao ovaj nedostatak, razvijena je poboljšana verzija ICI algoritma, nazvana $RICI$ [123].

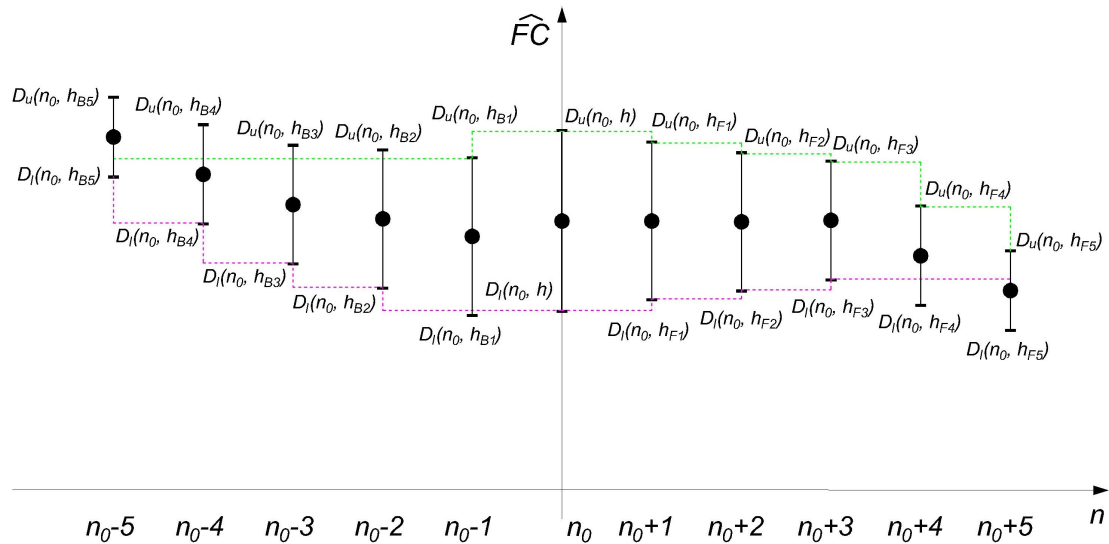
Baziran na preklapanju dva uzastopna intervala pouzdanosti, novi parametar nazvan relativna količina presjecišta intervala pouzdanosti definiran je kao:

$$R(n_0, h_j) = \frac{D_{u_{MIN}}(n_0, h_j) - D_{l_{MAX}}(n_0, h_j)}{D_u(n_0, h_j) - D_l(n_0, h_j)}, \quad (5.24)$$

gdje su $D_{u_{MIN}}$ i $D_{l_{MAX}}$ minimalna vrijednost gornje granice pouzdanosti i maksimalna vrijednost donje granice pouzdanosti definirane jednadžbama (5.21) i (5.22). D_u i D_l su gornja i donja granica zadnjeg promatranog intervala pouzdanosti. Nova optimalna širina prozora $h^*(n_0)$ za promatrani uzorak određena je najvećim prozorom koji zadovoljava uvjet nazvan $RICI$ pravilo i definiran kako slijedi:

$$R(n_0, h_j) \geq R_C, \quad (5.25)$$

gdje je $R_C \in [0, 1]$ unaprijed određen raspon $RICI$ algoritmom [123]. Ako odaberemo R_C jednak 0, $RICI$ algoritam će biti identičan ICI algoritmu. Primjer relativnog presjecišta intervala pouzdanosti s duljinama intervala pouzdanosti dan je slikom 5.5.



Slika 5.5: Primjer djelovanja algoritma relativnog presjecišta intervala pouzdanosti $RICI$, s $R_C = 0,5$. Zelena isprekidana linija označava $D_{u,MIN}$, a cijan isprekidana linija označava $D_{l,MAX}$. Ako $R(n_0, h_j)$ padne ispod vrijednosti R_C prema jednadžbi (5.25), uvjet nije zadovoljen. Za najveću širinu prozora na kojoj se računa FC indeks za promatrani uzorak uzima se posljednji prozor koji zadovoljava uvjet.

5.4. Testiranje predložene metode na generiranim sintetičkim EEG signalima

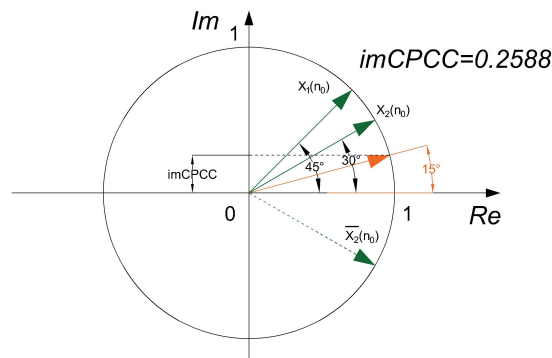
Za testiranje predložene metode generirana su dva sintetička sinusoidalna signala s centralnom frekvencijom 10 [Hz] i frekvencijom uzorkovanja 256 [Hz]. Generirana su 3072 uzorka, tj. 12 sekundi signala. U rasponu [1, 1024] drugi signal prednjači za $+\pi/2$, dok u rasponu [2049, 3072] zaostaje za prvim signalom za $-\pi/2$. Između 1025-og i 2048-og uzorka dva promatrana signala su u fazi. Ova dva signala mogu se smatrati parom elektroda.

U drugoj fazi testiranja na sintetičkim signalima, prvom signalu dodan je šum s normalnom distribucijom i standardnom devijacijom 0,1, a drugom signalu sa standardnom devijacijom 0,3.

U ovom poglavlju testirati će se i usporediti razvijena metoda relativnog presjecišta intervala pouzdanosti za imaginarnu komponentu koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije ($RICI-imCPCC$) s najčešće korištenom metodom dinamičke analize povezanosti, tj. s metodom analize pomičnim prozorom konstantne širine pri korištenju mjera funkcionalne povezanosti $wPLI$ [84] i $imCPCC$, te s metodom koja koristi $SSTD$ algoritam za definiranje optimalne širine prozora.

Nastavno na prethodno navedeno, $imCPCC$ mjeru koja će se koristiti kao dio pre-

dložene metode može se ilustrirati na način da se za svaki vremenski uzorak kreiraju dva jedinična vektora od kojih svaki pripada jednom uzorku promatranih signala. Skalarni produkt prvog i drugog (tj. konjugirano kompleksna vrijednost) vektora dijeli se umnoškom njihovih magnituda što daje *imCPCC* vrijednost, slika 5.6.



Slika 5.6: Vizualizacija izračuna *imCPCC* za pojedini uzorak.

Izračunata je dinamika moždanih povezanosti koristeći razvijenu *RICI-imCPCC* metodu, najčešće korištenu metodu analize pomičnim prozorom konstantne širine i promjenjivim prozorom koristeći *SSTD* algoritam, te su rezultati koji predstavljaju procjenjene vrijednosti prikazani slikom 5.7. Slika 5.7(a) prikazuje dva signala s tri intervala u kojima su signali u različitim međuodnosima. Granice između intervala označene su okomitim crnim linijama. U prvom i trećem intervalu, vremenska funkcionalna povezanost trebala bi dati vrlo visoku razinu povezanosti, a u drugom intervalu trebala bi imati vrlo nisku vrijednost. Pojam vremenski funkcionalne povezanosti pri promatranju dinamičke povezanosti označava izračunavanje funkcionalne povezanosti na točno određenim intervalima čiji su vremenski počeci i završeci unaprijed definirani. Promatranjem statičke funkcionalne povezanosti za dane signale dobivamo vrijednosti približno jednake nuli ($imCPCC \approx 0$), što znači da ako promatramo cijeli signal dinamika povezanosti nije izražena. Distribucija jediničnih vektora faznih razlika kuteva na cijelom signalu u polarnoj domeni prikazana je slikom 5.7(c). Promatramo li svaki interval zasebno, odnosno računamo li vremensku funkcionalnu povezanost, dobivamo različite *imCPCC* vrijednosti. Vrijednosti *imCPCC*-a za svaki interval i distribucija jediničnih vektora faznih razlika kuteva u polarnoj domeni dani su slikom 5.7(b). Za prvi interval vrijednost $imCPCC \approx 1$, za drugi interval je $imCPCC \approx 0$ dok je za treći interval $imCPCC \approx 1$. Drugi interval je primjer utjecaja volumne provodljivosti između dva promatrana signala, a zbog sposobnosti *imCPCC* da izbjegne taj utjecaj, vrijednost

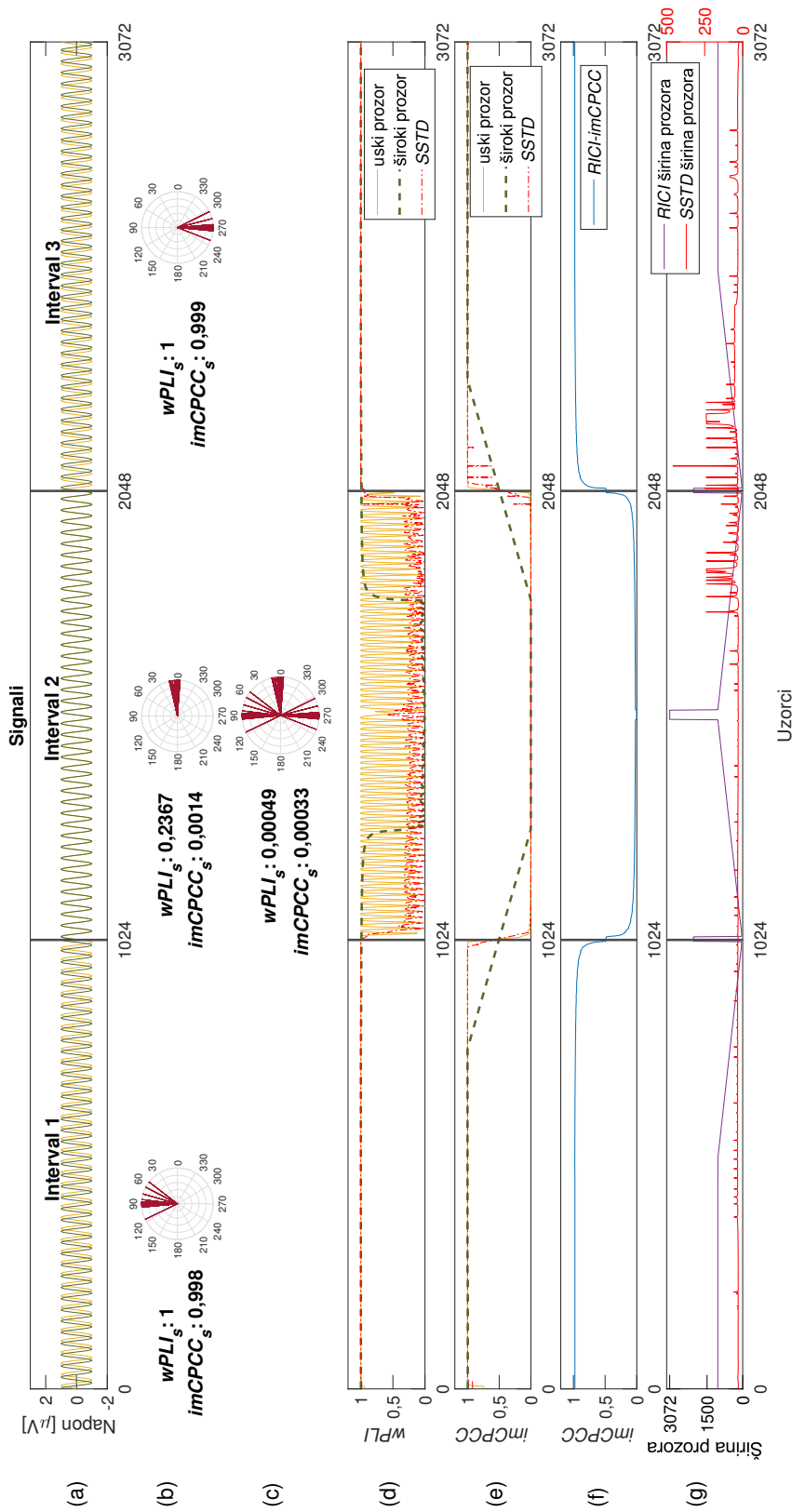
$imCPCC \approx 0$.

Slika 5.7(d) prikazuje procjenu $wPLI$ indeksa koristeći metodu analize pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive veličine promatranog prozora za svaki uzorak. Upotreba uskog prozora kao i *SSTD* algoritma dovodi do velike varijabilnosti rezultata u drugom intervalu. Velika varijabilnost u situaciji kada postoji distribucija faznih razlika oko nule još je jedan razlog za korištenje $imCPCC$ umjesto $wPLI$, slike 5.7(d) i 5.7(e). Detaljno objašnjenje ove rubne situacije pri proračunu $wPLI$ vrijednosti dano je za vremenski uzorak 1429 u Prilogu.

Procjena indeksa funkcionalne povezanosti s uskom konstantnom veličinom prozora daje dobar rezultat u ovoj idealnoj situaciji, budući da fazne razlike imaju samo dvije glavne promjene tijekom razdoblja promatranja, a te su dvije promjene brze. Procjena vrijednosti funkcionalne povezanosti s konstantnom širokom veličinom prozora dovodi do netočnih vrijednosti za $imCPCC$ u okolini uzoraka kod kojih dolazi do promjena jer je promjena prebrza. Drugim riječima, vremenska rezolucija je niska i teško je procijeniti točan trenutak promjene, slika 5.7(e). Korištenjem *RICI- $imCPCC$* metode analize dinamičke funkcionalne povezanosti, *RICI* algoritam definira širinu prozora na temelju statističkih svojstava faznih razlika između promatranih signala. Procjenjene vrijednosti u ovom primjeru vrlo su slične onima dobivenim korištenjem konstantnog uskog prozora i korištenjem *SSTD* algoritma, slika 5.7(f). Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak određena *RICI- $imCPCC$* metodom prikazana je slikom 5.7(g).

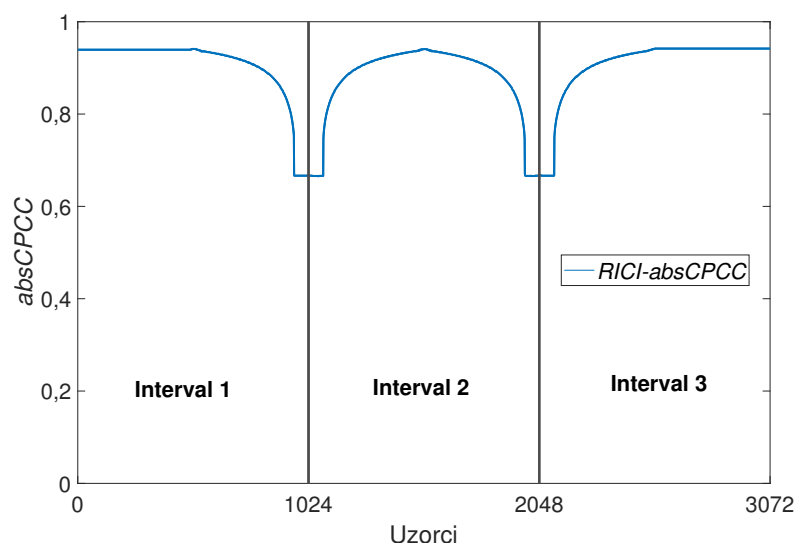
Također, slikom 5.7(g) prikazana je promjena korištene širine prozora za svaki promatrani uzorak dobivena *SSTD* algoritmom, te se u odnosu na širinu prozora dobivenu *RICI* algoritmom primjećuje značajno veća varijabilnost i korištenje užih prozora pri *SSTD* algoritmu.

Slikom 5.8 dan je prikaz procjene dinamičke funkcionalne povezanosti koristeći *RICI-absCPCC* metodu. Primjetljiv je utjecaj volumne provodljivosti na procjenu vrijednosti $absCPCC$ indeksa koje su cijelo vrijeme visoke u Intervalu 2, jer je u tom periodu fazna razlika dva promatrana signala oko nule. Kao što je već navedeno u daljnjem radu fokus će biti na procjeni $imCPCC$ vrijednosti koja u izračun ne ubraja utjecaj volumne provodljivosti. Slika 5.9(a) prikazuje dva sinusoidalna signala kao na slici 5.7(a), ali s dodanim šumom (superpozicija).

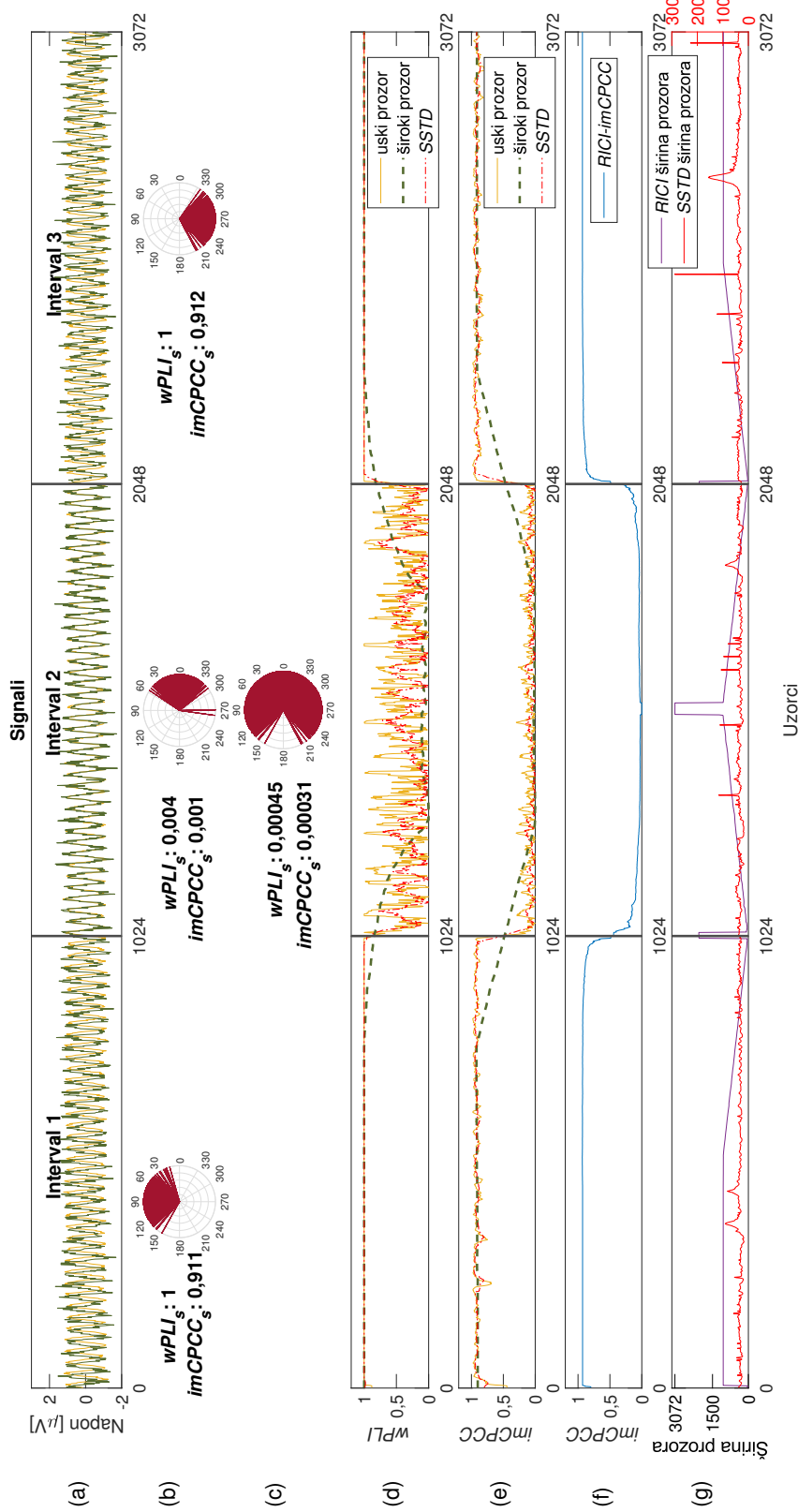


Slika 5.7: Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za idealne sintetičke signale ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1,96$ [125, 126]). **(a)** Dva sintetička sinusoidalna signala koja se mogu smatrati promatranim parom elektroda. Ova dva signala imaju tri intervala različityh faznih razlika između njih (odvojena okomitim crnim linijama). **(b)** Izračunata je vremenska funkcionalna povezanost koristeći mjere *wPLI* i *imCPCC* za svaki od intervala zasebno s unaprijed definiranim granicama intervala. Osim toga, prikazana je distribucija jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. **(c)** Pruženi su uvid u vrijednosti *imCPCC* statičke funkcionalne povezanosti izračunate na periodu cijelog promatranog signala i distribuciju jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. **(d, e)** Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomicnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstante širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora. **(f)** Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode. **(g)** Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode i *SSTD* algoritma.

Vrijednosti vremenske funkcionalne povezanosti *imCPCC* i statističke funkcionalne povezanosti *imCPCC*, slike 5.9(b, c), slične su rezultatima prikazanim slikom 5.7. Promatranjem slike 5.9(d) može se zaključiti da na procjenjene vrijednosti *wPLI* u drugom intervalu utječe šum ukoliko se koristi procjena pomičnim uskim prozorom konstantne širine gdje je distribucija faznih razlika oko nule (isto vrijedi za analizu koristeći *SSTD* algoritam). Prilikom korištenja analize pomičnim širokim prozorom konstantne širine, vremenska razlučivost i *FC* rezultati su pod utjecajem šuma, što je vidljivo usporedbom slika 5.7(d) i 5.9(d). Uspoređujući procjene za indekse funkcionalne povezanosti *imCPCC* i *wPLI* zaključuje se da *imCPCC* ima bolju vremensku razlučivost pri upotrebi širokog prozora i nižu varijabilnost pri upotrebi uskog prozora promatrajući Interval 2. Procjenjene vrijednosti *imCPCC*-a korištenog u analizi pomičnim prozorom konstantne širine i korištenog pri *RICI-imCPCC* metodi su prilično različite. Procjenjene vrijednosti dobivene korištenjem konstantnog uskog prozora kao i korištenjem *SSTD* algoritma imaju veću varijabilnost, slika 5.9(e), od vrijednosti izračunatih *RICI-imCPCC* metodom. Možemo zaključiti da je glatkoća krivulje dobivenih rezultata procjene koju daje *RICI-imCPCC* metoda posljedica promjenjive širine prozora definirane *RICI* algoritmom. Šum ne utječe na *RICI-imCPCC* metodu, slika 5.9(f). Uz to, *RICI-imCPCC* pruža dobru vremensku rezoluciju. Vremenski ovisna varijacija širine prozora za svaki promatrani uzorak pri korištenju *RICI* i *SSTD* algoritma dana je slikom 5.9(g). Promjena procjenjene širine prozora za svaki promatrani uzorak dobivena sa *SSTD* dovodi do korištenja užih prozora i veće varijabilnosti širine prozora u odnosu na *RICI* algoritam.



Slika 5.8: Procjena dinamičke funkcionalne povezanosti korištenjem *RICI-absCPCC* metode.



Slika 5.9: Primjer *RIC-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1,96$ [125, 126]). **(a)** Dva sintetička sinusoidalna signala sa šumom koja se mogu smatrati promatranim parom elektroda. Ova dva signala imaju tri intervala različitih faznih razlika između njih (odvojena okomitim crnim linijama). **(b)** Izračunata je vremenska funkcionalna povezanost koristeći mjere *wPLI* i *imCPCC* za svaki od intervala zasebno s unaprijed definiranim granicama intervala. Osim toga, prikazana je i distribucija jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. **(c)** Pružen je uvid u vrijednosti *imCPCC* statičke funkcionalne povezanosti izračunate na periodu cijelog promatranog signala i distribucija jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. **(d, e)** Procijenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomicnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora. **(f)** Procjena korištenjem *RIC-imCPCC* metode. **(g)** Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RIC-imCPCC* metode i *SSTD* algoritma.

Tablicom 5.1 dane su srednje vrijednosti i standardne devijacije procjena indeksa dinamičke funkcionalne povezanosti u tri promatrana vremenska intervala kao što je prikazano slikom 5.9. Očekivana vrijednost u Intervalu 1 je približno jednaka 1, u Intervalu 2 približno jednaka 0 te u Intervalu 3 približno jednaka 1.

Tablica 5.1: Srednje vrijednosti i standardne devijacije procjena indeksa dinamičke funkcionalne povezanosti u tri promatrana vremenska intervala prikazana slikom 5.9.

	<i>Interval 1</i>		<i>Interval 2</i>		<i>Interval 3</i>	
	<i>Srednja vrijednost</i>	<i>Standardna devijacija</i>	<i>Srednja vrijednost</i>	<i>Standardna devijacija</i>	<i>Srednja vrijednost</i>	<i>Standardna devijacija</i>
Uski-<i>wPLI</i>	0,9989	0,0111	0,4142	0,2697	0,9982	0,0267
Široki-<i>wPLI</i>	0,9848	0,0347	0,2980	0,2835	0,9813	0,0414
<i>SSTD-wPLI</i>	0,9990	0,0065	0,2812	0,1839	0,9969	0,0262
Uski-<i>imCPCC</i>	0,9157	0,0573	0,0943	0,0686	0,9146	0,0548
Široki-<i>imCPCC</i>	0,8601	0,1085	0,1222	0,1448	0,8587	0,1162
<i>SSTD-imCPCC</i>	0,9106	0,0441	0,0652	0,0637	0,9072	0,0528
<i>RICI-imCPCC</i>	0,9181	0,0427	0,0650	0,0533	0,9187	0,0421

Promatrajući tablicu 5.1 u Intervalu 2 uočljivo je da procjene koristeći *wPLI* indeks dovode do većih odstupanja od očekivanih vrijednosti u odnosu na procjene koje koriste *imCPCC* indeks. Najtočniji rezultati dobiveni su koristeći metodu *RICI-imCPCC*. Uspoređujući metodu procjene dinamičke funkcionalne povezanosti koristeći uski prozor te *imCPCC* indeks i *SSTD-imCPCC* primjećujemo da su srednje vrijednosti u Intervalu 1 i 3 bliže očekivanim za *imCPCC* koristeći uski prozor uz veću standardnu devijaciju istih. Dok u Intervalu 2 točnije vrijednosti daje *SSTD-imCPCC* metoda uz niže standardne devijacije.

Za *FC* procjenjene vrijednosti prikazane slikama 5.9(d, e, f) izračunata je energija pogreške procjene. Pogreška procjene je definirana na sljedeći način:

$$e(n) = FC(n) - \hat{FC}(n), \quad (5.26)$$

gdje su $FC(n)$ pretpostavljene idealne vrijednosti, a $\hat{FC}(n)$ procjenjene vrijednosti. Energija pogreške procjene definirana je kao:

$$E_e = \sum_{n=1}^N |e(n)|^2, \quad (5.27)$$

gdje $e(n)$ predstavlja pogrešku procjene za svaki promatrani uzorak. Vrijednosti ene-

Tablica 5.2: Vrijednosti energije pogreške procjene (E_e) izračunate za vrijednosti *FC* prikazane slikama 5.9(d, e, f). Vrijednosti E_e izračunate su za *wPLI* i *imCPCC* procjenjene vrijednosti koristeći analizu pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, koristeći *SSTD* algoritam za definiranje optimalne promjenjive širine prozora, te koristeći *RICI-imCPCC* metodu.

Metode	E_e
Uski prozor - <i>wPLI</i>	250,93
Široki prozor - <i>wPLI</i>	176,74
<i>SSTD</i> - <i>wPLI</i>	116,35
Uski prozor - <i>imCPCC</i>	35,09
Široki prozor - <i>imCPCC</i>	103,09
<i>SSTD</i> - <i>imCPCC</i>	28,93
<i>RICI-imCPCC</i>	25,95

rgije pogreške procjene za sve promatrane metode dane su tablicom 5.2.

Iz tablice 5.2 zaključuje se da je energija pogreške procjene najmanja za indeks funkcionalne povezanosti *imCPCC* procjenjen korištenjem *RICI-imCPCC* metode ($E_e = 25,95$).

U nastavku ovog potpoglavlja pokazan je utjecaj šuma prilikom procjene dinamičke funkcionalne povezanosti u svim promatranim frekvencijskim pojasevima. Šum je generiran algoritmom 1.

Algoritam 1 Algoritam za generiranje šuma u frekvencijskom pojasu.

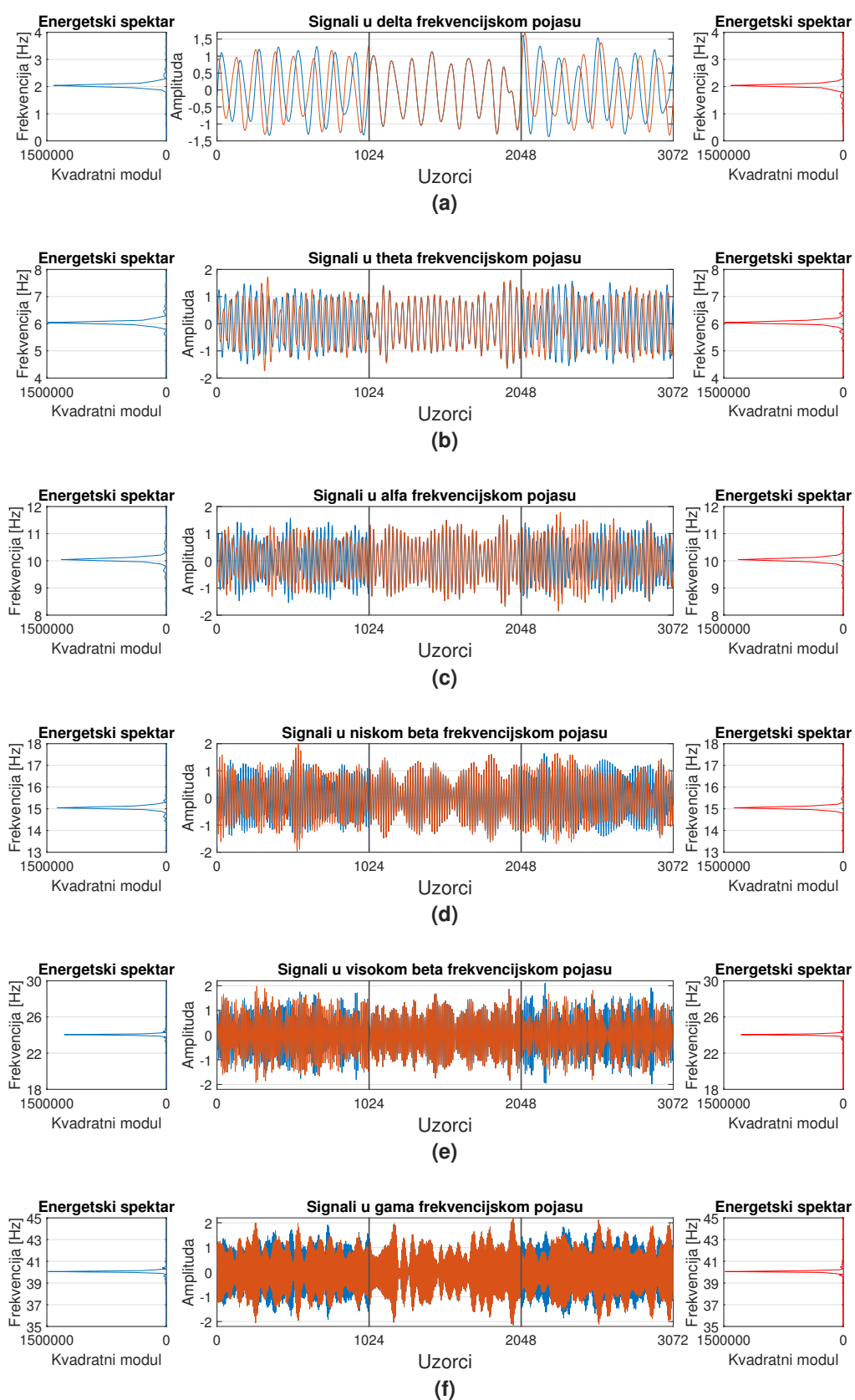
Ulazni podaci: $min_{freq}, max_{freq}, N, F_s$

Izlazni podatak: *noise*

- 1: $dt = 1/F_s; f_0 = F_s/2; df = F_s/N$
 - 2: $ff = mod(linspace(0, F_s - df, N) + f_0, F_s) - f_0$
 - 3: $f = zeros(1, N)$
 - 4: $idx = find(ff \geq min_{freq} \& ff \leq max_{freq}); f(idx) = 1$
 - 5: $N_p = floor((N - 1)/2)$
 - 6: $phases = rand(N_p, 1) \cdot 2 \cdot \pi$
 - 7: $phases = complex(cos(phases), sin(phases))$
 - 8: $f(2 : N_p + 1, :) = f(2 : N_p + 1, :) \cdot phases$
 - 9: $f(end - 1 : end - N_p + 1, :) = conj(f(2 : N_p + 1, :))$
 - 10: $noise = ifft(f)$
-

min_{freq} i max_{freq} su najniža i najviša frekvencija promatranog frekvencijskog pojasa. Slikom 5.10 dan je prikaz signala sa šumom u svim frekvencijskim pojasevima od interesa pri analizi *EEG* signala.

Za svaki pojedini frekvencijski pojas generirana su dva signala nosioca. Za delta pojas je frekvencija signala nosioca 2 [Hz], theta 6 [Hz], alfa 10 [Hz], niski beta 15 [Hz], visoki beta 24 [Hz] i gama 40 [Hz]. Dva promatrana signala u svakom frekvencijskom



Slika 5.10: Prikaz signala sa šumom u promatranim: (a) delta, (b) theta, (c) alfa, (d) niskom beta, (e) visokom beta i (f) gama frekvencijskom pojasu.

pojasu možemo podijeliti u tri vremenska intervala promatranja čije su granice na slici 5.10 označene crnim okomitim linijama (u prvom intervalu signal dva prednjači za $+\pi/2$, u drugom su oba signala u fazi, dok u trećem vremenskom intervalu signal dva zaostaje za signalom jedan za $-\pi/2$). Nastavno na prethodno navedeno, na prvom i trećem vremenskom intervalu bi idealna procjena dinamičke funkcionalne povezanosti dala vrijednost jednaku jedan, a na drugom jednaku nula. U svakom frekvencijskom pojasu promatranim signalima nosiocima je pridodan šum generiran na način prikazan algoritmom 1.

Slikama 5.11 - 5.13 prikazane su procjenjene vrijednosti dinamičke *FC* indeksa *wPLI* i *imCPCC* koristeći analize pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, te *RICI-imCPCC* metodu za delta, theta, alfa, niski beta, visoki beta i gamma frekvencijski pojas (za signale prikazane slikom 5.10). Može se uočiti da *imCPCC* mjera u odnosu na *wPLI* mjeru ima znatno manju varijabilnost kada je distribucija faznih razlika dva promatrana signala oko nule (promatranje drugog vremenskog intervala). Primjenom analize pomičnim širokim prozorom konstantne širine primjetljivo je da je vremenska razlučivost procjenjenih vrijednosti niska, dok primjenom analize pomičnim uskim prozorom konstantne širine primjetljiv je utjecaj šuma na procjenjene vrijednosti dinamičke *FC*. Na većini vremenskih uzoraka promatrajući sve frekvencijske pojaseve može se primjetiti da definiranje širine prozora *SSTD* algoritmom dovodi do vrlo sličnih procjenjenih vrijednosti (uz manja odstupanja) kao i korištenje analize pomičnim uskim prozorom konstantne širine. Nadalje, *RICI-imCPCC* metoda rezultira krivuljom procjenjenih vrijednosti s većom glatkoćom ali i boljom vremenskom razlučivosti. Takva karakteristika je posljedica promjenjive širine prozora. Nastavno na prethodno navedeno, primjećuje se da šum ne utječe na procjenjene vrijednosti dobivene *RICI-imCPCC* metodom. Slikama 5.11(d, h), 5.12(d, h) i 5.13(d, h) dane su i krivulje odabranih širina prozora za svaki vremenski uzorak dobiven *RICI-imCPCC* metodom za sve promatrane frekvencijske pojaseve.

Korištenjem izraza (5.26) i (5.27) izračunate su energetske pogreške procjene procjenjenih *imCPCC* vrijednosti izračunatih analizom pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, korištenjem *SSTD* algoritma i razvijene *RICI-imCPCC* metode. Prikazane su tablicom 5.3 za sve frekvencijske pojaseve. Možemo zaključiti da pre-

dložena metoda rezultira najmanjom energetsom pogreškom na svim frekvencijskim pojasevima.

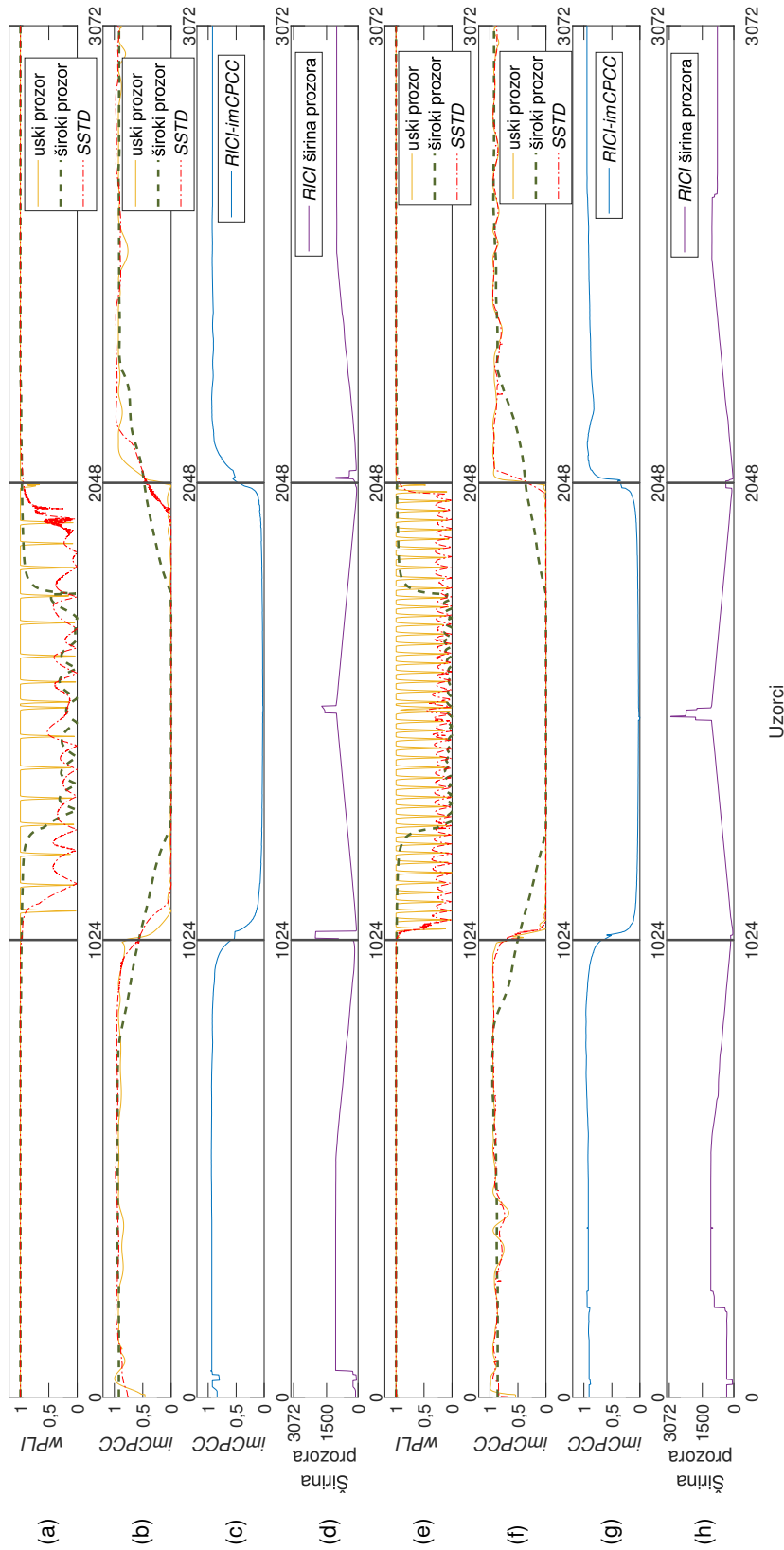
Tablica 5.3: Vrijednosti energije pogreške procjene (E_e) izračunate za vrijednosti *FC* prikazane slikama 5.10(d, e, f). Vrijednosti E_e izračunate su za *wPLI* i *imCPCC* procjenjene vrijednosti koristeći analizu pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, koristeći *SSTD* algoritam za definiranje optimalne promjenjive širine prozora, te koristeći *RICI-imCPCC* metodu.

Metode	Delta	Theta	Alfa	Niski beta	Visoki beta	Gama
Uski- <i>imCPCC</i>	42,57	29,99	48,41	31,88	79,9	50,6
Široki- <i>imCPCC</i>	113,27	123,04	134,23	117,71	184,83	168,42
<i>SSTD-imCPCC</i>	50,71	39,91	45,78	33,13	78,81	49,79
<i>RICI-imCPCC</i>	37,85	28,64	44,32	30,62	77,43	47,19

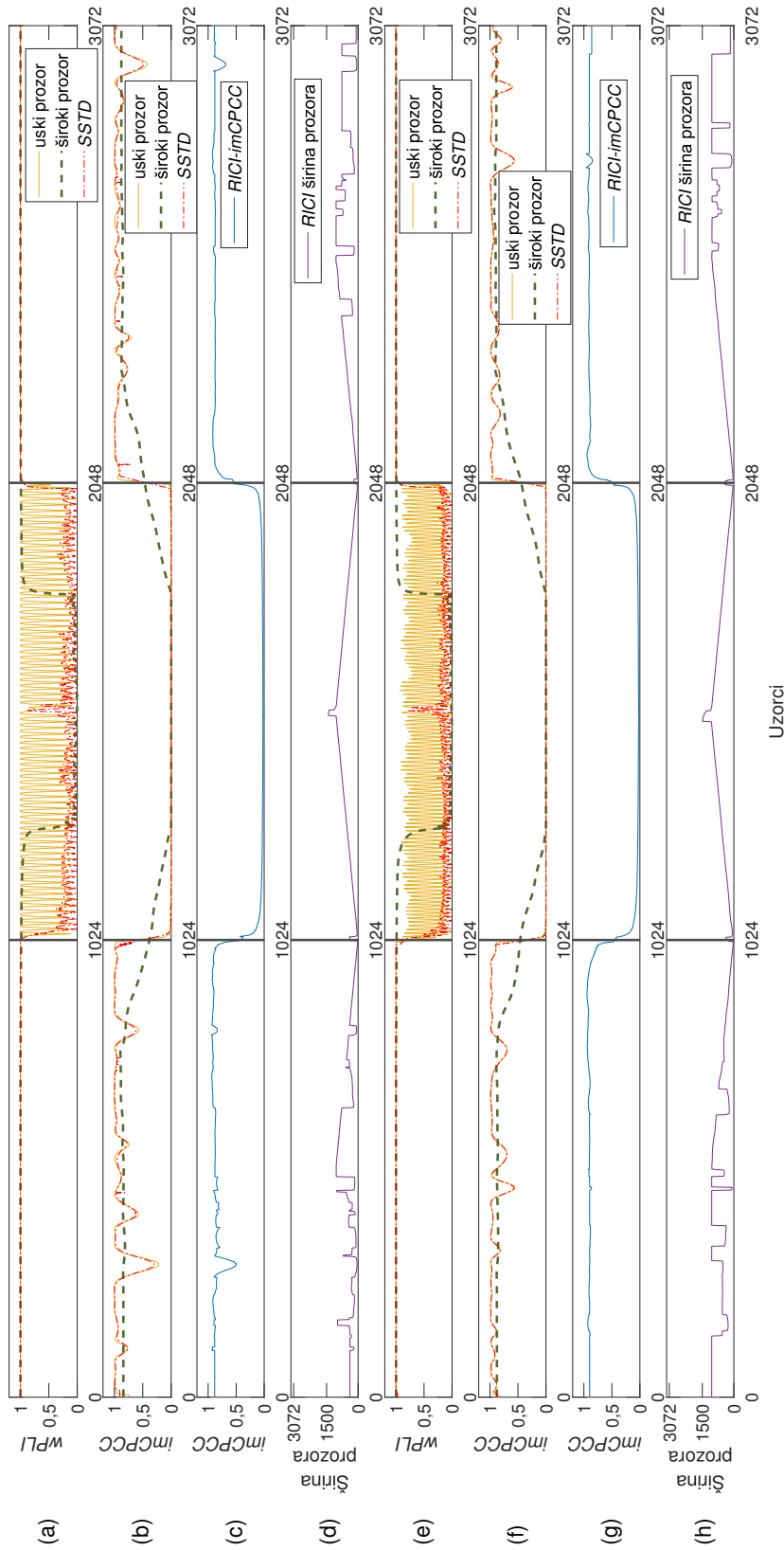
5.5. Primjena razvijene metode na realnim signalima dobivenim eksperimentom zvučne "odball" paradigme

Kao realni signali korišteni su *EEG* signali iz [127], dobiveni eksperimentom zvučne „odball“ paradigme često korištenim u psihološkim istraživanjima. Ovaj set podataka sastoji se od dva eksperimenta od kojih su pri jednom snimani *EEG* signali ispitanika pod hipnozom, a u drugom bez hipnoze. U ovom radu koristiti ćemo signale ispitanika *S01* (muškarac, dešnjak) bez hipnoze. *EEG* je sniman koristeći 27 aktivnih *EEG* g.tec elektroda (*F8, F4, Fz, F3, F7, FC6, FC2, FC1, FC5, T8, C4, Cz, C3, T7, TP10, CP6, CP2, CP1, CP5, TP9, P8, P4, Pz, P3, P7, O2, O1*) i g.tec uređaj za snimanje *EEG*-a. Sudionik je sjedio u udobnoj stolici prilikom snimanja te slušao tonove putem slušalica (*E-A-RTONE Gold, Auditory Systems, Indianapolis, IN, SAD*). Sudionik je dobio upute da sluša niz tonova (zvučnih podražaja). Između niza pojavljivanja niskih tonova prilikom snimanja pojavljuju se visoki tonovi. Sudionik je zamoljen da broji samo niske tonove. Snimke *EEG*-a dobivene su frekvencijom uzorkovanja 512 [Hz], a korišten je i pojasno propusni filter frekvencijskog raspona 0,01–100 [Hz] i filter pojasne brane od 50 [Hz]. Predobrada realnih signala prikazana je slikom 5.14.

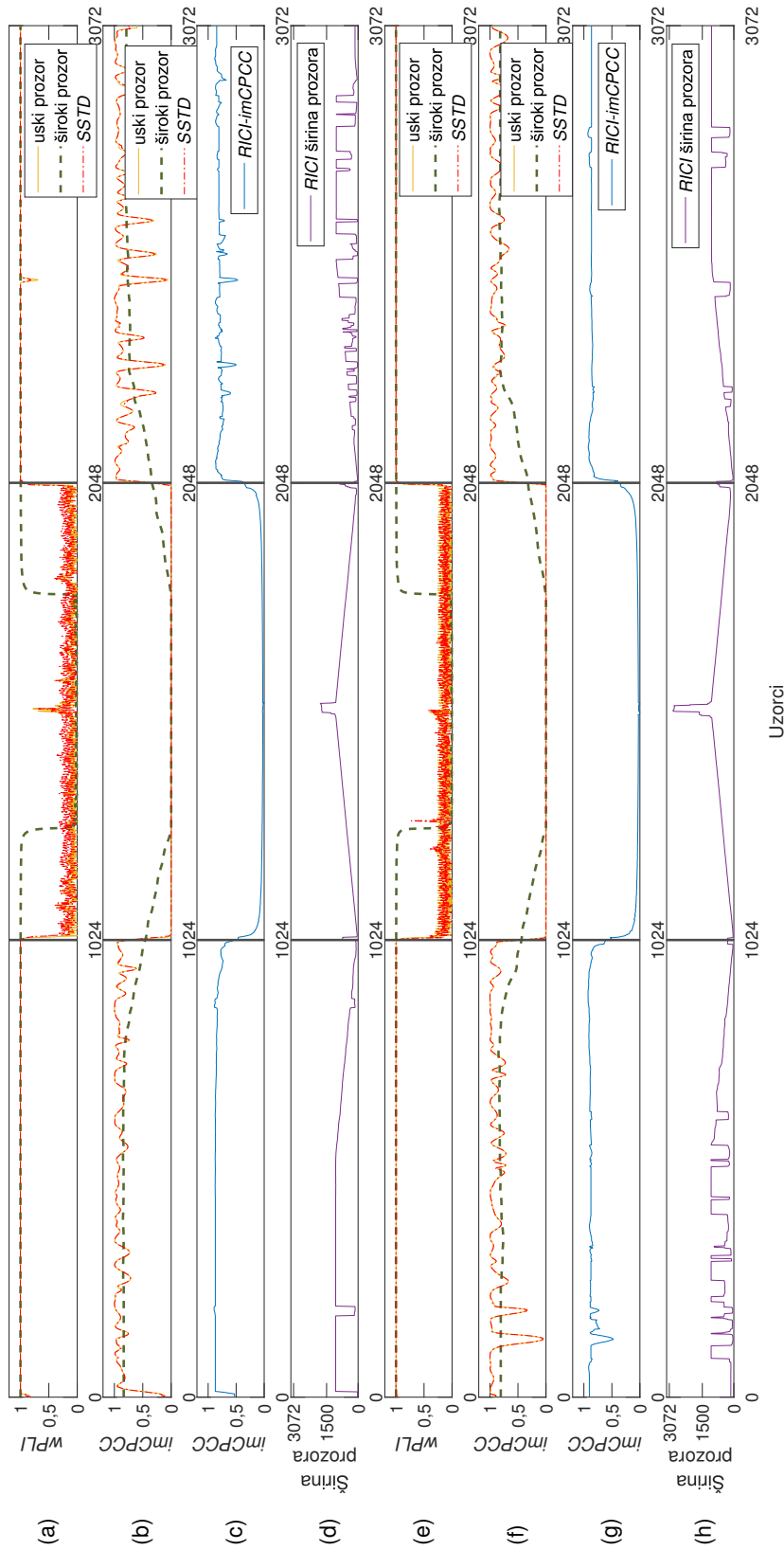
Neobrađeni *EEG* podaci uvezeni su u *Matlab* pomoću *EEGLab* softverskog alata, te su pozicije elektroda definirane softverom. Osim toga, vrijednosti podataka su referencirane na srednju vrijednost. Nakon toga su podaci filtrirani na željene frekvencijske pojaseve.



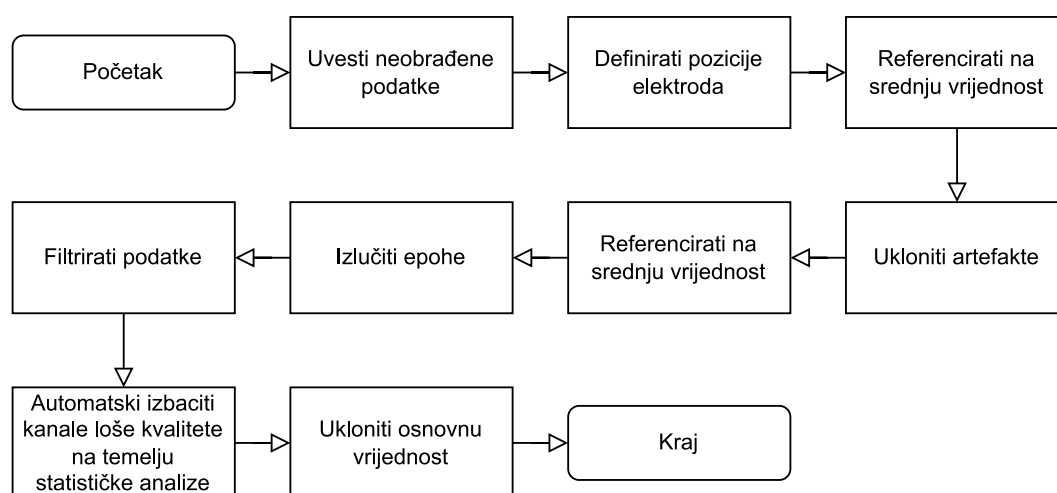
Slika 5.11: Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, za delta (**a**, **b**) i theta (**e**, **f**) frekvencijski pojas. Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode za delta (**c**) i theta (**g**) pojas. Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode za delta (**d**) i theta (**h**) pojas.



Slika 5.12: Primjer *RICl-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, za alfa (**a, b**) i niski beta (**e, f**) frekvencijski pojas. Procjena korištenjem *RICl-imCPCC* metode za alfa (**c**) i niski beta (**g**) pojas. Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICl-imCPCC* metode za alfa (**d**) i niski beta (**h**) pojas.



Slika 5.13: Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, za visoki beta (**a**, **b**) i gama (**e**, **f**) frekvencijski pojas. Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode za visoki beta (**c**) i gama (**g**) pojas. Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode za visoki beta (**d**) i gama (**h**) pojas.



Slika 5.14: Ilustracija koraka predobrade podataka izvedenih prije dinamičke analize povezanosti.

Izvršeno je automatsko uklanjanje kanala loše kvalitete snimljenog sadržaja, temeljeno na spektralnoj analizi, koji se u daljnjoj analizi odbacuju (koristeći integriranu *EEGLab* funkciju "*pop rejchan*" s parametrom $z=5$). Nastavno na prethodno navedeno, prije daljnje analize uklonjeni su artefakti korištenjem *ICLabel* plugin *EEGLab* softverskog alata unutar kojeg su odabrani pragovi za uklanjanje komponenti koje pripadaju artefaktima veći ili jednaki 0,9, te za uklanjanje komponenti koje pripadaju moždanoj aktivnosti manji ili jednaki 0,5. Zatim su podaci ponovno referencirani na srednju vrijednost, izdvojene su epohe te im je uklonjena osnovna ("baseline") vrijednost.

Pri analizi signala iz ovog eksperimenta fokus je na alfa frekvencijskom pojasu jer je on dominantan, a obrasci funkcionalnog povezivanja u alfa pojasu mogu biti vrlo različiti ovisno o kortikalnim generatorima, odnosno o stanju mozga [98]. Stoga su prema [98, 128, 129, 130] signali filtrirani na frekvencijski raspon od 8-13 [Hz].

Slika 5.15(a) prikazuje procjenu *wPLI* vrijednosti korištenjem metode analize pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, te korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora pri procjeni. Za očekivati je promjenu u dinamičkoj funkcionalnoj povezanosti između 300-500 [ms] zbog *P300* [128, 129], pa možemo zaključiti da promatranje *wPLI* indeksa korištenjem pomičnog širokog prozora konstantne širine dovodi do loše vremenske rezolucije. Promatrajući procjenu koristeći uski prozor, može se primijetiti da je procjenjena vrijednost *wPLI*-a gotovo uvijek jednaka jedan, osim u vremenskim intervalima u kojima fazna razlika kuteva mijenja predznak iz pozitivne u negativnu i obratno, a u tim trenutcima se vrijednost *wPLI* približava nuli. Na temelju teorije predstavljene u [128, 129], za vrijeme zvučne "odball" paradi-

gme, signali snimljeni na elektrodama nisu konstantno međusobno povezani, te se iz toga zaključuje da *wPLI* daje netočne rezultate. Također, prilikom procjene korištenjem optimalnih širina prozora dobivenih *SSTD* algoritmom, primjećuje se loša vremenska razlučivost.

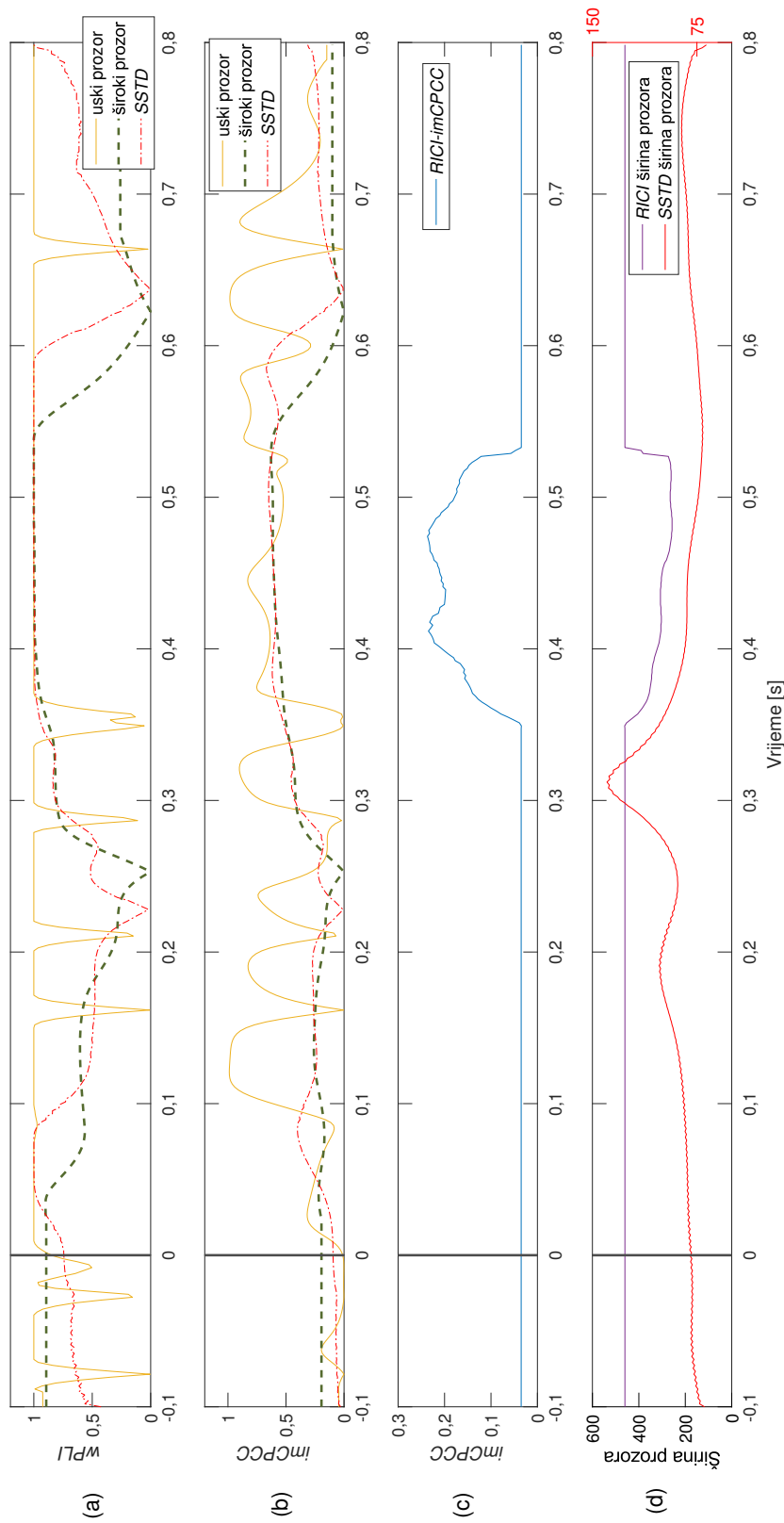
Slika 5.15(b) prikazuje estimaciju *imCPCC* vrijednosti korištenjem analize pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, te korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za računanje *FC* na svakom vremenskom uzorku pri procjeni. Kao što je već navedeno, korištenjem uskog prozora šum će utjecati na rezultate procjene, dok korištenjem širokog prozora će se dobiti loša vremenska razlučivost. Procjena korištenjem *SSTD* algoritma daje lošu vremensku razlučivost te rezultate procjene s varijabilnošću. Oba navedena nedostatka riješena su koristeći *RICI-imCPCC* metodu, slika 5.15(c), kojom se dobiva dobra vremenska rezolucija bez utjecaja šuma. Krivulja procjene dinamičke funkcionalne povezanosti koristeći *RICI-imCPCC* metodu mnogo je zaglađenija od krivulja procjene dobivenih ostalim metodama. Adaptivne širine prozora za svaki promatrani uzorak korištenjem *RICI* i *SSTD* algoritma prikazane su slikom 5.15(d). Pri korištenju *SSTD* algoritma dobiveni su uži prozori promatranja. Promatrajući širine prozora definirane *RICI* metodom može se primjetiti promjena (opadanje u ovom primjeru) širine prozora prilikom promjene povezanosti što je posljedica različitih statističkih svojstava promatranih signala u tom vremenskom trenutku.

Slike 5.16 i 5.17 prikazuju srednje vrijednosti procjena dinamičke funkcionalne povezanosti korištenjem *RICI-imCPCC* metode i korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za svih 27 ispitivanja (*engl. trail*). Prikazani su različiti parovi elektroda za promatranog subjekta *S01*. Narančasta linija prikazuje procjenjene vrijednosti *RICI-imCPCC*-a za niske tonove, dok zelena isprekidana linija prikazuje vrijednosti za visoke tonove, slike 5.16(a, c, e) i 5.17(a, c, e). Crvena linija prikazuje procjenjene vrijednosti korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za svaki vremenski uzorak za niske tonove, dok plava isprekidana linija prikazuje vrijednosti za visoke tonove, slike 5.16(b, d, f) i 5.17(b, d, f).

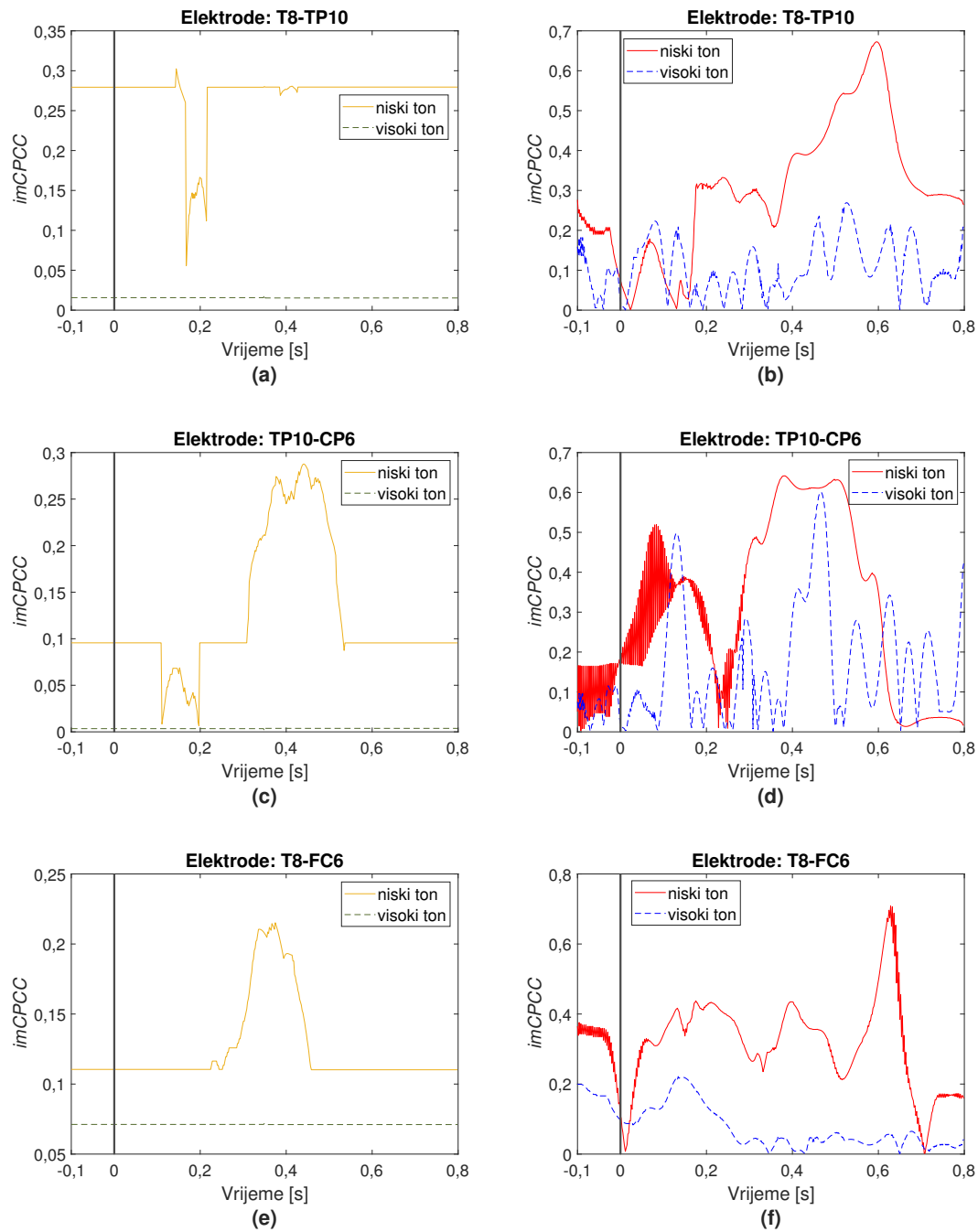
Iz slika 5.16(a, c, e) i 5.17(a, c, e) može se zaključiti da je povezanost između promatranih parova elektroda približno konstantna većinu vremena za visoke tonove, dok je povezanost vremenski promjenjiva za niske tonove promatrajući procjenjene

vrijednosti *RICI-imCPCC* metodom. Promjene u povezanosti između *T8-TP10*, slika 5.16(a), posljedica su reakcije ispitanika na traženi zvučni podražaj i obradu slušanog tona (područje mozga *BA21, 22*) [131, 132]. Nakon toga, informacija se prenosi u dio mozga odgovoran za obradu i računanje [132], područje *BA40* [131] (par elektroda *TP10-CP6*), slika 5.16(c). Zatim se informacija iz područja odgovornog za obradu složenih zvukova [132] prenosi u područje *BA44* [131], koje je odgovorno za radnu memoriju odnosno kratkoročno pamćenje [132] (par elektroda *T8-FC6*), slika 5.16(e). Nastavno na prethodnu rečenicu, još jedan pokazatelj aktivacije područja zaduženog za radnu memoriju *BA44* [131] je povezanost između *TP10-FC6*, slika 5.17(a). Aktivacija područja *BA08* [131] odgovornog za slušnu percepciju i radnu memoriju vidljiva je dinamičkom povezanošću elektroda *TP10-F4*, slika 5.16(c). Promjena u povezanosti između elektroda *TP10-C4* je posljedica micanja prstiju tijekom eksperimenta [132], slika 5.16(e).

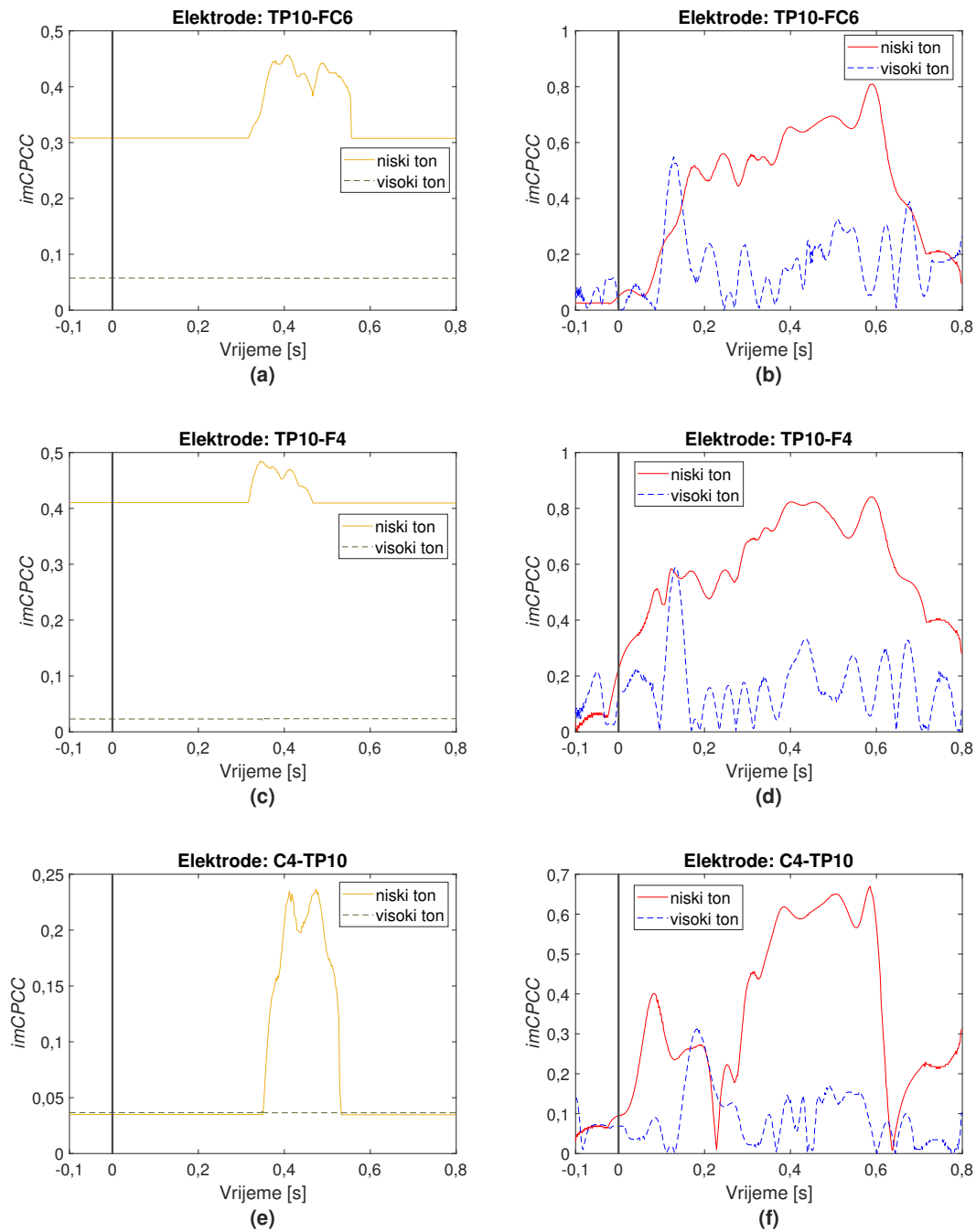
Prethodno navedenim pojašnjenjem istaknuta je mogućnost praktične primjene predložene *RICI-imCPCC* metode. Promatranjem slika 5.16(b, d, f) i 5.17(b, d, f) primjećuje se da su krivulje procjenjenih vrijednosti dinamičke funkcionalne povezanosti koristeći *RICI-imCPCC* metodu znatno zaglađenije u odnosu na procjenjene krivulje dobivene koristeći *SSTD* algoritam za definiranje optimalne širine prozora. Nastavno na prethodno navedeno, procjenjene vrijednosti *RICI-imCPCC* metodom daju bolju vremensku razlučivost i manju varijabilnost dobivenih rezultata te su promjene vremenski pozicionirane sukladno [128, 129].



Slika 5.15: Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za realne signale ($R_C = 0,8$ [123], $\Gamma = 1,96$ [125, 126]). Minimalna širina prozora N_p korištena pri *RICI-imCPCC* metodi prema [87] trebala bi biti jednaka broju uzoraka koji odgovara periodu najmanje promatrane frekvencije signala, što u našem slučaju znači $N_p = 1/8 * 512 = 64$. Korak porasta širine prozora jednak je $N = 1$. U ovom primjeru je promatran par elektroda *C4-TP10*. (a, b) Procijenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (narančasta linija, veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (zelena isprekidana linija, veličina prozora jednaka je 128 uzoraka) konstantne širine, te korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora (crvena isprekidana linija). (c) Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode. (d) Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode i *SSTD* algoritma.



Slika 5.16: Primjer postupka procjene dinamičke *FC RICI-imCPCC* metodom ($R_C = 0,8$ [123], $\Gamma = 1.96$ [125, 126]) i korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za niske i visoke tonove. Minimalna širina prozora N_p korištena pri *RICI-imCPCC* metodi prema [87] trebala bi biti jednaka broju uzoraka koji odgovara periodu najmanje promatrane frekvencije signala, što u našem slučaju znači $N_p = 1/8 * 512 = 64$. Korak porasta širine prozora jednak je $N = 1$. Narančasta linija prikazuje vrijednosti procjene *RICI-imCPCC* metodom za niske tonove, a zelena isprekidana linija za visoke tonove (a,c,e). Crvena linija prikazuje procjenjene vrijednosti korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za svaki vremenski uzorak za niske tonove, dok plava isprekidana linija prikazuje vrijednosti za visoke tonove (b,d,f). Prikazani su različiti parovi elektroda: (a,b) prikazuje vrijednosti *RICI-imCPCC* i *SSTD* procjenu za par elektroda *T8-TP10*, (c,d) za *TP10-CP6*, (e,f) za *T8-FC6*.



Slika 5.17: Primjer postupka procjene dinamičke *FC RICI-imCPCC* metodom ($R_C = 0,8$ [123], $\Gamma = 1.96$ [125, 126]) i korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za niske i visoke tonove. Minimalna širina prozora N_p korištena pri *RICI-imCPCC* metodi prema [87] trebala bi biti jednaka broju uzoraka koji odgovara periodu najmanje promatrane frekvencije signala, što u našem slučaju znači $N_p = 1/8 * 512 = 64$. Korak porasta širine prozora je jednak $N = 1$. Narančasta linija prikazuje vrijednosti procjene *RICI-imCPCC* metodom za niske tonove, a zelena isprekidana linija za visoke tonove (a,c,e). Crvena linija prikazuje procjenjene vrijednosti korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za svaki vremenski uzorak za niske tonove, dok plava isprekidana linija prikazuje vrijednosti za visoke tonove (b,d,f). Prikazani su različiti parovi elektroda: (a,b) prikazuje vrijednosti *RICI-imCPCC* i *SSTD* procjenu za par elektroda *T10-FC6*, (c,d) za *TP10-F4*, (e,f) za *C4-TP10*.

6. Zaključak

U ovom radu prikazano je korištenje Pearsonove korelacije pri analizi funkcionalne povezanosti *EEG* signala. Razvijena je mjera funkcionalne povezanosti mozga na temelju koeficijentata kompleksne Pearsonove korelacije (*CPCC*). Razvijena mjera je uspoređena s trenutačno najčešće korištenim mjerama funkcionalne povezanosti mozga, tj. *PLV* i *wPLI*. Linearni koeficijent Pearsonove korelacije korišten je u istraživanjima nad stvarnim signalima (realnim signalima), te je istovjetan apsolutnoj vrijednosti razvijene *CPCC* mjere. Ovim doktorskim radom pokazana je važnost promatranja apsolutne ali i imaginarne komponente *CPCC* mjere.

Pokazano je kako je imaginarni dio kompleksne Pearsonove korelacije (*imCPCC*) usko povezan s mjerom *wPLI* dok je apsolutna vrijednost kompleksne Pearsonove korelacije (*absCPCC*) usko povezana s *PLV* mjerom. Odnosi između ovih mjera u radu su dokazani analitički i numerički, na sintetičkim i stvarnim *EEG* signalima. Analitički, razlike između mjera su u nazivnicima koji normaliziraju mjere na interval $[0, 1]$. Numerički, koristeći mjeru korelacije za usporedbu rezultata dobivenih razvijenom mjerom i postojećim mjerama dobivene su visoke vrijednosti. Kod sintetičkih signala razina korelacije za sve frekvencijske pojaseve je viša ili jednaka 0,98. Razlike u skaliranju su očite u odnosu *absCPCC* i *PLV* mjere i razlikuju se promatrajući različite frekvencijske pojaseve. Rezultati funkcionalne povezanosti za stvarne *EEG* signale pokazuju više razlika i mjere su manje korelirane, ali još uvijek s prosječnom korelacijom od 0,97 za odnos *absCPCC* prema *PLV* i 0,92 za odnos *imCPCC* prema *wPLI*. Stvarni signali su više-komponentni, gdje pojedine komponente potječu iz različitih izvora unutar mozga, povezanih različitim neuralnim putanjama. Povezanost se može shvatiti kao međusobni odnos komponenti signala dvaju izvora koji utječu na signale snimljene na dvije udaljene elektrode, a njihov utjecaj varira kroz vrijeme. Sve se to odražava na složenije

distribucije faznih razlika i složenije prikaze dijagrama raspršenja za promatrani odnos između razvijene i postojećih mjera.

Na temelju rezultata prikazanih ovim doktorskim radom zaključuje se da *PLV* mjera može biti zamijenjena s *absCPCC*, dok *wPLI* s *imCPCC* mjerom. Zaključuje se da su mjere *absCPCC* i *imCPCC* definirane kao dvije komponente iste mjere *CPCC* i stoga su međusobno povezane, dok postojeće *PLV* i *wPLI* mjere nisu povezane. Ovo svojstvo razvijene *CPCC* mjere omogućuje usporedbu komponenti funkcionalne povezanosti na koju utječe volumna provodljivost i one na koju ne utječe. Imaginarna komponenta *CPCC*-a može dati samo nižu ili jednaku vrijednost apsolutnoj vrijednosti *CPCC*-a zbog izuzete realne komponente *CPCC*-a, koja je ovisna o komponenti povezanosti signala koja može proizaći iz utjecaja volumne provodljivosti. Moguće je očekivati pri stvarnoj povezanosti da je ona produkt dvaju snimljenih signala iz dvaju izvora koji se nalaze u fazi, što ovakav primjer čini nerazlučivim od volumne provodljivosti. Također, važno je istaknuti da *imCPCC* slično kao i *wPLI* mjera skalira komponente čija je veća vjerojatnost da proizlaze iz utjecaja volumne provodljivosti. Stoga dobivena vrijednost povezanosti odstupa od stvarne, ali zaključuje se da *CPCC* mjera, odnosno komponente *absCPCC* i *imCPCC*, daju uvid u gornju i donju granicu stvarne povezanosti.

Neuroznanstvenici ponekad imaju praksu računati *PLV* i *wPLI* (ili *PLI*) mjeru i zatim tumačiti rezultate jer *PLV* mjera za razliku od *wPLI* ne izbacuje utjecaj volumne provodljivosti. Razvijenom *CPCC* mjerom mogu se dobiti vrijednosti za obje komponente povezanosti s i bez utjecaja volumne provodljivosti te dodatna informacija o omjeru ovih komponenti zbog jednakog skaliranja obje komponente *CPCC* mjere za razliku od skaliranja postojećih mjera. Kao takva *CPCC* mjera u budućnosti ima potencijal za korištenje pri različitim neurološkim istraživanjima. Na primjer, primjena može biti u istraživanjima moždanih mehanizama stanja spavanja koji su važni za kvalitetu sna i dijagnoze poremećaja, također može biti korištena pri poboljšanju rezultata predviđanja faza sinkronizacije i desinkronizacije, u procjeni razine mentalnog stresa i u dijagnozi disleksije. Osim toga, razvijena mjera može se koristiti kao parametar za procjenu simuliranih *EEG* podataka temeljenih na teoriji o funkcionalnoj povezanosti mozga.

Prednost *CPCC* mjere je i u računskoj jednostavnosti. U eksperimentima korištenim u ovom radu izračun *absCPCC* i *imCPCC* bio je 65% do 179% brži od proračuna

PLV i *wPLI* mjera. Također, izračun korelacije dva analitička signala je jednostavan za implementaciju te je dostupan u većini alata za statistiku i analizu signala.

Također, kroz ovaj rad razvijena je metoda analize dinamičke funkcionalne povezanosti temeljena na modificiranom algoritmu adaptivne statističke metode presjecišta intervala pouzdanosti (*ICI*) koji se naziva relativnim *ICI* (*RICI*) algoritmom te na izračunu *imCPCC*-a.

Najčešće korištene mjere povezanosti mozga izračunavaju vrijednost povezanosti za cijelo promatrano razdoblje, te ih se stoga naziva statičkim mjerama funkcionalne povezanosti. Ako signal promatran na željenim elektrodama ima više vremenskih intervala s različitim svojstvima sinkronizacije i ako razmatramo svaki vremenski interval zasebno dobiva se točan rezultat povezanosti. Problem nastaje pri identificiranju vremena početka i završetka promatranog razdoblja s više vremenskih intervala različitih svojstava sinkronizacije kada unaprijed nisu definirana svojstva promatranog signala kao što je to slučaj kod *EEG* signala.

U ovom radu taj je nedostatak kompenziran korištenjem *RICI* algoritma za definiranje širine vremenskog prozora promatranja, te se stoga s visokom vremenskom razlučivosti određuje vrijeme promjene odnosa između promatranog para elektroda. Uz razvijenu metodu *RICI-imCPCC* i njezinu mogućnost samostalnog definiranja širine prozora prema statističkim značajkama razlike faznih kuteva između dva promatrana signala može se precizno definirati optimalnu širinu prozora za *imCPCC* procjenu na promatranom vremenskom uzorku što čini preciznu procjenu sinkronizacije, tj. promjene u protoku informacija između promatranih elektroda ili regija mozga.

Korištenje metode analize pomičnim prozorom s uskom konstantnom širinom prozora rezultira velikom varijabilnošću procjenjenih vrijednosti indeksa. Dok prilikom korištenja širokog prozora nemoguće je procijeniti promjene povezanosti prilikom brzih promjena, tj. loša je vremenska razlučivost. Razvijena metoda *RICI-imCPCC* nadilazi oba navedena nedostatka jer se ovom metodom može definirati optimalna širina prozora za svaki vremenski uzorak prema *RICI* algoritmu na temelju statističkih svojstava područja oko promatranog uzorka. Za razliku od metode analize pomičnim uskim prozorom konstantne širine šum ne utječe na procjenu vrijednosti dinamičke funkcionalne povezanosti *RICI-imCPCC* metodom.

Usporedba predložene *RICI* metode za odabir optimalne širine prozora promatra-

nja za određeni vremenski uzorak napravljena je sa *SSTD* algoritmom. Ovaj algoritam koristi *EMD* metodu razlaganja signala na *IMF* funkcije preko čijih se vrijednosti trenutnih frekvencija, tj. trenutnog perioda svake *IMF* funkcije i energije svake *IMF* funkcije dolazi do procjene optimalne širine prozora. Ustvrdeno je da metoda koja koristi *SSTD* algoritam daje lošije rezultate procjene u odnosu na razvijenu metodu koja koristi *RICI* algoritam u svim frekvencijskim pojasevima. Energija pogreške procjene za *RICI-imCPCC* metodu na korištenim sintetičkim signalima je u prosjeku za sve frekvencijske pojaseve manja 1,07 puta u odnosu na analizu pomičnim uskim prozorom konstantne širine procjenjujući *imCPCC*, 3,35 puta u odnosu na analizu pomičnim širokim prozorom konstantne širine procjenjujući *imCPCC* i 1,15 u odnosu na korištenje *SSTD* algoritma procjenjujući *imCPCC* vrijednost.

Potencijal budućeg razvitka predstavljene metode za analizu dinamičke funkcionalne povezanosti je u korištenju metode brzog presjecišta intervala pouzdanosti (*FICI*) pri definiranju optimalne širine prozora, koja bi omogućila procjenu povezanosti u stvarnom vremenu uz minimalno smanjenje točnosti procjene. Ovakvo unaprijeđenje predstavljene metode moglo bi se koristiti za praćenje dinamike moždane mreže prilikom neurofeedback protokola, te pri sučeljima mozak-računalo za tumačenje poteškoća u moždanim vezama tijekom izvršavanja različitih radnji. Razvijena metoda bi mogla naći primjenu i kao alat za pred-obradu podataka pri korištenju mjera iz područja teorije grafova za istraživanje neuroznanstvenih hipoteza o dinamici moždanih veza.

Popis referenci

- [1] Saeid Sanei and Jonathon A Chambers. *EEG signal processing*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2013.
- [2] Casper T Briels, Deborah N Schoonhoven, Cornelis J Stam, Hanneke de Waal, Philip Scheltens, and Alida A Gouw. Reproducibility of *EEG* functional connectivity in Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, 12:1–14, 2020.
- [3] Louise Bogéa Ribeiro and Manoel da Silva Filho. Systematic review on *EEG* analysis to diagnose and treat Autism by evaluating functional connectivity and spectral power. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, pages 415–424, 2023.
- [4] Parameswaran Mahadeva Iyer, Catriona Egan, Marta Pinto-Grau, Tom Burke, Marwa Elamin, Bahman Nasserolelami, Niall Pender, Edmund C Lalor, and Orla Hardiman. Functional connectivity changes in resting-state *EEG* as potential biomarker for amyotrophic lateral sclerosis. *PloS one*, 10(6):e0128682, 2015.
- [5] Sebastianus Petrus van den Broek, F Reinders, M Donderwinkel, and MJ Peters. Volume conduction effects in *EEG* and *MEG*. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 106(6):522–534, 1998.
- [6] DG Barone, Marek Czosnyka, et al. Brain monitoring: do we need a hole? An update on invasive and noninvasive brain monitoring modalities. *The Scientific World Journal*, 2014, 2014.
- [7] Judy Luigjes, Rebecca Segrave, Niels de Joode, Martijn Figeer, and Damiaan Denys. Efficacy of invasive and non-invasive brain modulation interventions for addiction. *Neuropsychology review*, 29:116–138, 2019.

- [8] Matthew A Howard, Igor O Volkov, Mark A Granner, Hanna M Damasio, Michael C Ollendieck, and Hans E Bakken. A hybrid clinical—research depth electrode for acute and chronic in vivo microelectrode recording of human brain neurons. *Journal of neurosurgery*, 84(1):129–132, 1996.
- [9] Elga Behrens, Josef Zentner, Dirk Van Roost, Andreas Hufnagel, Christian E Elger, and Johannes Schramm. Subdural and depth electrodes in the presurgical evaluation of epilepsy. *Acta neurochirurgica*, 128:84–87, 1994.
- [10] Hongbian Li, Jinfen Wang, and Ying Fang. Recent developments in multifunctional neural probes for simultaneous neural recording and modulation. *Microsystems & Nanoengineering*, 9(1):4, 2023.
- [11] Alexander R Macdonald, Francesca Charlton, and Damion K Corrigan. Accelerating the development of implantable neurochemical biosensors by using existing clinically applied depth electrodes. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 415(6):1137–1147, 2023.
- [12] Laure Lacan, Yasmine Hamoud, Sylvie Nguyen, Julien De Jonckheere, Laurent Storme, Véronique Houfflin-Debarge, Stéphane Auvin, Dyuti Sharma, Charles Garabedian, and Louise Ghesquière. Fetal sheep cerebral electrical activity: A new technique to record EEG. *Journal of Neuroscience Methods*, 345:108888, 2020.
- [13] Riccardo Carrai, Cristiana Martinelli, Fabrizio Baldanzi, Simonetta Gabbanini, Benedetta Gori, Giulia Masi, Simone Troiano, Camilla Bonaudo, Alice Esposito, Giovanni Muscas, et al. Feasibility of intraoperative visual evoked potential monitoring by cortical strip electrodes in patients during brain surgery: A preliminary study. *World Neurosurgery*, 171:175–180, 2023.
- [14] Krista M Grande, Sarah KZ Ihnen, and Ravindra Arya. Electrical stimulation mapping of brain function: a comparison of subdural electrodes and stereo-EEG. *Frontiers in human neuroscience*, 14:611291, 2020.
- [15] Yutaro Takayama, Naoki Ikegaya, Keiya Iijima, Yuiko Kimura, Suguru Yokosako, Norihiro Muraoka, Kenzo Kosugi, Yuu Kaneko, Tetsuya Yamamoto, and Masaki

- Iwasaki. Single-institutional experience of chronic intracranial electroencephalography based on the combined usage of subdural and depth electrodes. *Brain Sciences*, 11(3):307, 2021.
- [16] Daria Nesterovich Anderson, Chantel M Charlebois, Elliot H Smith, Amir M Arain, Tyler S Davis, and John D Rolston. Probabilistic comparison of gray and white matter coverage between depth and surface intracranial electrodes in epilepsy. *Scientific reports*, 11(1):24155, 2021.
- [17] Daniel J Soper, Dustine Reich, Alex Ross, Pariya Salami, Sydney S Cash, Ishita Basu, Noam Peled, and Angelique C Paulk. Modular pipeline for reconstruction and localization of implanted intracranial *ECoG* and *sEEG* electrodes. *Plos one*, 18(7):e0287921, 2023.
- [18] Rohini Coorg and Elaine S Seto. Invasive Epilepsy monitoring: The switch from subdural electrodes to stereoelectroencephalography. *Journal of Pediatric Epilepsy*, 12(01):021–028, 2023.
- [19] Florian Missey, Evgeniia Rusina, Emma Acerbo, Boris Botzanowski, Agnès Trébuchon, Fabrice Bartolomei, Viktor Jirsa, Romain Carron, and Adam Williamson. Orientation of temporal interference for non-invasive deep brain stimulation in epilepsy. *Frontiers in neuroscience*, 15:633988, 2021.
- [20] Brittany Liebenow, Michelle Williams, Thomas Wilson, Ihtsham ul Haq, Mustafa S Siddiqui, Adrian W Laxton, Stephen B Tatter, and Kenneth T Kishida. Intracranial approach for sub-second monitoring of neurotransmitters during *DBS* electrode implantation does not increase infection rate. *PloS one*, 17(8):e0271348, 2022.
- [21] Timon Merk, Victoria Peterson, Witold J Lipski, Benjamin Blankertz, Robert S Turner, Ningfei Li, Andreas Horn, Robert Mark Richardson, and Wolf-Julian Neumann. Electrocorticography is superior to subthalamic local field potentials for movement decoding in Parkinson's disease. *Elife*, 11:e75126, 2022.
- [22] Nikolaus Weiskopf, Frank Scharnowski, Ralf Veit, Rainer Goebel, Niels Birbaumer, and Klaus Mathiak. Self-regulation of local brain activity using real-

- time functional magnetic resonance imaging (*fMRI*). *Journal of Physiology-Paris*, 98(4-6):357–373, 2004.
- [23] Dylan S Spets and Scott D Slotnick. Are there sex differences in brain activity during long-term memory? A systematic review and *fMRI* activation likelihood estimation meta-analysis. *Cognitive Neuroscience*, 12(3-4):163–173, 2021.
- [24] Anjali Tarun, Hamid Behjat, Thomas Bolton, David Abramian, and Dimitri Van De Ville. Structural mediation of human brain activity revealed by white-matter interpolation of *fMRI*. *Neuroimage*, 213:116718, 2020.
- [25] Yulu Song, Xiaojun Shen, Xinnuan Mu, Ning Mao, and Bin Wang. A study on *BOLD fMRI* of the brain basic activities of *MDD* and the first-degree relatives. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 24(3):236–244, 2020.
- [26] Nikos K Logothetis and Josef Pfeuffer. On the nature of the *BOLD fMRI* contrast mechanism. *Magnetic resonance imaging*, 22(10):1517–1531, 2004.
- [27] Bogdan Alexandru Cociu, Saptarshi Das, Lucia Billeci, Wasifa Jamal, Koushik Maharatna, Sara Calderoni, Antonio Narzisi, and Filippo Muratori. Multimodal functional and structural brain connectivity analysis in autism: A preliminary integrated approach with *EEG*, *fMRI*, and *DTI*. *IEEE Transactions on Cognitive and Developmental Systems*, 10(2):213–226, 2017.
- [28] Paola Pinti, Clarisse Aichelburg, Frida Lind, Sarah Power, Elizabeth Swingler, Arcangelo Merla, Antonia Hamilton, Sam Gilbert, Paul Burgess, and Ilias Tachtsidis. Using fiberless, wearable *fNIRS* to monitor brain activity in real-world cognitive tasks. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (106):e53336, 2015.
- [29] Zephaniah Phillips, Raymart Jay Canoy, Seung-ho Paik, Seung Hyun Lee, and Beop-Min Kim. Functional near-infrared spectroscopy as a personalized digital healthcare tool for brain monitoring. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 19(2):115, 2023.
- [30] Gregor Thut, Til Ole Bergmann, Flavio Fröhlich, Surjo R Soekadar, John-Stuart Brittain, Antoni Valero-Cabré, Alexander T Sack, Carlo Miniussi, Andrea Antal, Hartwig Roman Siebner, et al. Guiding transcranial brain stimulation by

- EEG/MEG* to interact with ongoing brain activity and associated functions: a position paper. *Clinical Neurophysiology*, 128(5):843–857, 2017.
- [31] Lau M Andersen, Karim Jerbi, and Sarang S Dalal. Can *EEG* and *MEG* detect signals from the human cerebellum? *NeuroImage*, 215:116817, 2020.
- [32] Maarten De Vos and Stefan Debener. Mobile *EEG*: towards brain activity monitoring during natural action and cognition, 2014.
- [33] Mark L Scheuer. Continuous *EEG* monitoring in the intensive care unit. *Epilepsia*, 43:114–127, 2002.
- [34] Li Hu and Zhiguo Zhang. Introduction. In *EEG Signal Processing and Feature Extraction*, pages 1–6. Springer, 2019.
- [35] Larry R Squire and Stuart Zola-Morgan. Memory: brain systems and behavior. *Trends in neurosciences*, 11(4):170–175, 1988.
- [36] Richard Caton. Electrical currents of the brain. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2(4):610, 1875.
- [37] Hans Berger. Ueber das elektrenkephalogramm des menschen. *Journal für Psychologie und Neurologie*, 1930.
- [38] Monica Cusenza. *Fractal analysis of the EEG and clinical applications*. PhD thesis, Università degli studi di Trieste, 2012.
- [39] Jun Wang, Jamie Barstein, Lauren E Ethridge, Matthew W Mosconi, Yukari Takarae, and John A Sweeney. Resting state *EEG* abnormalities in autism spectrum disorders. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 5(1):1–14, 2013.
- [40] Agatha Lenartowicz and Sandra K Loo. Use of *EEG* to diagnose *ADHD*. *Current psychiatry reports*, 16(11):1–11, 2014.
- [41] G Bryan Young. The *EEG* in coma. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 17(5):473–485, 2000.
- [42] John H Gruzelier. *EEG*-neurofeedback for optimising performance. III: a review of methodological and theoretical considerations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 44:159–182, 2014.

- [43] Jane E Myers and J Scott Young. Brain wave biofeedback: Benefits of integrating neurofeedback in counseling. *Journal of Counseling & Development*, 90(1):20–28, 2012.
- [44] Lawrence J Hirsch, Emily A Mirro, Vicenta Salanova, Thomas C Witt, Cornelia N Drees, Meshah-Gay Brown, Ricky W Lee, Toni L Sadler, Elizabeth A Felton, Paul Rutecki, et al. Mesial temporal resection following long-term ambulatory intracranial EEG monitoring with a direct brain-responsive neurostimulation system. *Epilepsia*, 61(3):408–420, 2020.
- [45] JH Nagle. Biopotential amplifiers, in the biomedical engineering handbook, bronzino jd, ed, 1995.
- [46] Michal Teplan et al. Fundamentals of EEG measurement. *Measurement science review*, 2(2):1–11, 2002.
- [47] Terence W Picton, S Bentin, P Berg, Emanuel Donchin, SA Hillyard, R Johnson Jr, GA Miller, W Ritter, DS Ruchkin, MD Rugg, et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria, 2000.
- [48] Larry R. Squire, Floyd E. Bloom, Nicholas C. Spitzer, Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, and Darwin Berg. *Fundamental Neuroscience*. Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2008.
- [49] Great Pacific Media (Firm) Jeff Hildebrandt, Dan Smith. The nervous system : Neurons networks and the human brain. Learning Resources Centre distributor., 2008.
- [50] Stefan Haufe. *Towards EEG source connectivity analysis*. PhD thesis, Von der Fakultät IV – Elektrotechnik und Informatik der Technischen Universität Berlin, 2012.
- [51] Paul L Nunez, Ramesh Srinivasan, et al. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. Oxford University Press, Walton Street, Oxford, USA, 2006.
- [52] Herbert H Jasper. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 10:370–375, 1958.

- [53] Xiaolei Xia and Li Hu. *EEG: neural basis and measurement*. In *EEG Signal Processing and Feature Extraction*, pages 7–21. Springer, 2019.
- [54] Priyanka A Abhang, Bharti Gawali, and Suresh C Mehrotra. *Introduction to EEG and speech-based emotion recognition*. Academic Press, Cambridge, Massachusetts, 2016.
- [55] Bradley C Lega, Joshua Jacobs, and Michael Kahana. Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. *Hippocampus*, 22(4):748–761, 2012.
- [56] CD Tesche and J Karhu. Theta oscillations index human hippocampal activation during a working memory task. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(2):919–924, 2000.
- [57] Arne D Ekstrom, Jeremy B Caplan, Emily Ho, Kirk Shattuck, Itzhak Fried, and Michael J Kahana. Human hippocampal theta activity during virtual navigation. *Hippocampus*, 15(7):881–889, 2005.
- [58] Tim Lomas, Itai Ivtzan, and Cynthia HY Fu. A systematic review of the neurophysiology of mindfulness on EEG oscillations. *Rinsho Shinkeigaku (Clinical Neurology)*, 52(11):1279–1280, 2001.
- [59] Thilo Hinterberger, Stephanie Schmidt, Tsutomu Kamei, and Harald Walach. Decreased electrophysiological activity represents the conscious state of emptiness in meditation. *Frontiers in psychology*, 5:99, 2014.
- [60] Hermann Doose and Wolfgang K Baier. Theta rhythms in the EEG: a genetic trait in childhood epilepsy. *Brain and Development*, 10(6):347–354, 1988.
- [61] Juri Kropotov. *Quantitative EEG, event-related potentials and neurotherapy*. Academic Press, Cambridge, Massachusetts, 2010.
- [62] Jochen Baumeister, T Barthel, Kurt-Reiner Geiss, and M Weiss. Influence of phosphatidylserine on cognitive performance and cortical activity after induced stress. *Nutritional neuroscience*, 11(3):103–110, 2008.

- [63] Josep Marco-Pallares, David Cucurell, Toni Cunillera, Rafael García, Antonio Andrés-Pueyo, Thomas F Münte, and Antoni Rodríguez-Fornells. Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. *Neuropsychologia*, 46(1):241–248, 2008.
- [64] Zachary Yaple, Mario Martinez-Saito, Nikita Novikov, Dmitrii Altukhov, Anna Shestakova, and Vasily Klucharev. Power of feedback-induced beta oscillations reflect omission of rewards: evidence from an EEG gambling study. *Frontiers in Neuroscience*, 12:776, 2018.
- [65] Azadeh HajiHosseini, Antoni Rodríguez-Fornells, and Josep Marco-Pallarés. The role of beta-gamma oscillations in unexpected rewards processing. *Neuroimage*, 60(3):1678–1685, 2012.
- [66] Antoine Lutz, Lawrence L Greischar, Nancy B Rawlings, Matthieu Ricard, and Richard J Davidson. Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice. *Proceedings of the national Academy of Sciences*, 101(46):16369–16373, 2004.
- [67] Barry McDermott, Emily Porter, Diarmaid Hughes, Brian McGinley, Mark Lang, Martin O’Halloran, and Marggie Jones. Gamma band neural stimulation in humans and the promise of a new modality to prevent and treat alzheimer’s disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 65(2):363–392, 2018.
- [68] JA Van Deursen, EFPM Vuurman, FRJ Verhey, VHJM van Kranen-Mastenbroek, and WJ Riedel. Increased EEG gamma band activity in alzheimer’s disease and mild cognitive impairment. *Journal of neural transmission*, 115:1301–1311, 2008.
- [69] John R Hughes. Gamma, fast, and ultrafast waves of the brain: their relationships with epilepsy and behavior. *Epilepsy & Behavior*, 13(1):25–31, 2008.
- [70] Xiaoxuan Jia and Adam Kohn. Gamma rhythms in the brain. *PLoS biology*, 9(4):e1001045, 2011.
- [71] Alex Fornito, Andrew Zalesky, and Edward Bullmore. *Fundamentals of brain network analysis*. Academic Press, Cambridge, Massachusetts, 2016.

- [72] Martin A Koch, David G Norris, and Margret Hund-Georgiadis. An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 16(1):241–250, 2002.
- [73] Stephen Rose, Kerstin Pannek, Christopher Bell, Fusun Baumann, Nicole Hutchinson, Alan Coulthard, Pamela McCombe, and Robert Henderson. Direct evidence of intra and interhemispheric corticomotor network degeneration in amyotrophic lateral sclerosis: an automated mri structural connectivity study. *Neuroimage*, 59(3):2661–2669, 2012.
- [74] Sol Lim, Cheol E Han, Peter J Uhlhaas, and Marcus Kaiser. Preferential detachment during human brain development: age and sex specific structural connectivity in diffusion tensor imaging (DTI) data. *Cerebral Cortex*, 25(6):1477–1489, 2015.
- [75] Wolf Singer. Neuronal synchrony: a versatile code for the definition of relations? *Neuron*, 24(1):49–65, 1999.
- [76] Francisco Varela, Jean-Philippe Lachaux, Eugenio Rodriguez, and Jacques Martinerie. The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience*, 2(4):229–239, 2001.
- [77] Pascal Fries. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in cognitive sciences*, 9(10):474–480, 2005.
- [78] Pascal Fries. Rhythms for cognition: communication through coherence. *Neuron*, 88(1):220–235, 2015.
- [79] Markus Siegel, Tobias H Donner, and Andreas K Engel. Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(2):121–134, 2012.
- [80] André M Bastos and Jan-Mathijs Schoffelen. A tutorial review of functional connectivity analysis methods and their interpretational pitfalls. *Frontiers in systems neuroscience*, 9:175, 2016.

- [81] Vangelis Sakkalis. Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with *EEG/MEG*. *Computers in biology and medicine*, 41(12):1110–1117, 2011.
- [82] Cornelis J Stam, Guido Nolte, and Andreas Daffertshofer. Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel *EEG* and *MEG* with diminished bias from common sources. *Human brain mapping*, 28(11):1178–1193, 2007.
- [83] Jean-Philippe Lachaux, Eugenio Rodriguez, Jacques Martinerie, and Francisco J Varela. Measuring phase synchrony in brain signals. *Human brain mapping*, 8(4):194–208, 1999.
- [84] Martin Vinck, Robert Oostenveld, Marijn Van Wingerden, Francesco Battaglia, and Cyriel MA Pennartz. An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. *Neuroimage*, 55(4):1548–1565, 2011.
- [85] Peter Welch. The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms. *IEEE Transactions on audio and electroacoustics*, 15(2):70–73, 1967.
- [86] Jessica R Cohen. The behavioral and cognitive relevance of time-varying, dynamic changes in functional connectivity. *NeuroImage*, 180:515–525, 2018.
- [87] R Matthew Hutchison, Thilo Womelsdorf, Elena A Allen, Peter A Bandettini, Vince D Calhoun, Maurizio Corbetta, Stefania Della Penna, Jeff H Duyn, Gary H Glover, Javier Gonzalez-Castillo, et al. Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations. *Neuroimage*, 80:360–378, 2013.
- [88] Maria Giulia Preti, Thomas AW Bolton, and Dimitri Van De Ville. The dynamic functional connectome: State-of-the-art and perspectives. *Neuroimage*, 160:41–54, 2017.
- [89] Nora Leonardi and Dimitri Van De Ville. On spurious and real fluctuations of dynamic functional connectivity during rest. *Neuroimage*, 104:430–436, 2015.

- [90] Andrew Zalesky and Michael Breakspear. Towards a statistical test for functional connectivity dynamics. *Neuroimage*, 114:466–470, 2015.
- [91] Zinong Yang and Laura D Lewis. Imaging the temporal dynamics of brain states with highly sampled *fMRI*. *Current opinion in behavioral sciences*, 40:87–95, 2021.
- [92] Xiaowei Zhuang, Zhengshi Yang, Virendra Mishra, Karthik Sreenivasan, Charles Bernick, and Dietmar Cordes. Single-scale time-dependent window-sizes in sliding-window dynamic functional connectivity analysis: a validation study. *Neuroimage*, 220:117111, 2020.
- [93] Patrick Flandrin and Paulo Goncalves. Empirical mode decompositions as data-driven wavelet-like expansions. *International journal of wavelets, multiresolution and information processing*, 2(04):477–496, 2004.
- [94] Lucrezia Liuzzi, Andrew J Quinn, George C O’Neill, Mark W Woolrich, Matthew J Brookes, Arjan Hillebrand, and Prejaas Tewarie. How sensitive are conventional *MEG* functional connectivity metrics with sliding windows to detect genuine fluctuations in dynamic functional connectivity? *Frontiers in neuroscience*, 13:797, 2019.
- [95] Guosheng Yi, Liufang Wang, Chunguang Chu, Chen Liu, Xiaodong Zhu, Xiao Shen, Zhen Li, Fei Wang, Manyi Yang, and Jiang Wang. Analysis of complexity and dynamic functional connectivity based on resting-state *EEG* in early parkinson’s disease patients with mild cognitive impairment. *Cognitive Neurodynamics*, 16(2):309–323, 2022.
- [96] Martin Lamoš, Radek Mareček, Tomáš Slavíček, Michal Mikl, Ivan Rektor, and Jiří Jan. Spatial-temporal-spectral *EEG* patterns of *BOLD* functional network connectivity dynamics. *Journal of Neural Engineering*, 15(3):036025, 2018.
- [97] Siddharth Panwar, Shiv Dutt Joshi, Anubha Gupta, Sandhya Kunnatur, and Puneet Agarwal. Recursive dynamic functional connectivity reveals a characteristic correlation structure in human scalp *EEG*. *Scientific reports*, 11(1):1–15, 2021.

- [98] Davide Tabarelli, Arianna Brancaccio, Christoph Zrenner, and Paolo Belardinelli. Functional connectivity states of alpha rhythm sources in the human cortex at rest: Implications for real-time brain state dependent *EEG-TMS*. *Brain Sciences*, 12(3):348, 2022.
- [99] Eswar Damaraju, Enzo Tagliazucchi, Helmut Laufs, and Vince D Calhoun. Connectivity dynamics from wakefulness to sleep. *NeuroImage*, 220:117047, 2020.
- [100] Z Šverko, J Sajovic, G Drevenšek, S Vlahinić, and Peter Rogelj. Generation of oscillatory synthetic signal simulating brain network dynamics. In *2021 44th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology (MIPRO)*, pages 141–146. IEEE, 2021.
- [101] Debapriya Hazra and Yung-Cheol Byun. Synsiggan: Generative adversarial networks for synthetic biomedical signal generation. *Biology*, 9(12):441, 2020.
- [102] Nik Khadijah Nik Aznan, Amir Atapour-Abarghouei, Stephen Bonner, Jason D Connolly, Noura Al Moubayed, and Toby P Breckon. Simulating brain signals: Creating synthetic *EEG* data via neural-based generative models for improved *SSVEP* classification. In *2019 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, pages 1–8. IEEE, 2019.
- [103] Yoshiki Kuramoto. Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators. In *International symposium on mathematical problems in theoretical physics*, pages 420–422. Springer, 1975.
- [104] Zoran Šverko, Miroslav Vrankić, Saša Vlahinić, and Peter Rogelj. Complex pearson correlation coefficient for *EEG* connectivity analysis. *Sensors*, 22(4):1477, 2022.
- [105] Peter J Schreier. A unifying discussion of correlation analysis for complex random vectors. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 56(4):1327–1336, 2008.
- [106] Guoqing Ma and Lili Li. Depth and structural index estimation of 2D magnetic source using correlation coefficient of analytic signal. *Journal of Applied Geophysics*, 91:9–13, 2013.

- [107] Daniel R Fuhrmann and Geoffrey San Antonio. Transmit beamforming for mimo radar systems using signal cross-correlation. *IEEE Transactions on Aerospace and Electronic Systems*, 44(1):171–186, 2008.
- [108] Shuichi Makita, Kazuhiro Kurokawa, Young-Joo Hong, Masahiro Miura, and Yoshiaki Yasuno. Noise-immune complex correlation for optical coherence angiography based on standard and jones matrix optical coherence tomography. *Biomedical optics express*, 7(4):1525–1548, 2016.
- [109] P. Tass, M. G. Rosenblum, J. Weule, J. Kurths, A. Pikovsky, J. Volkmann, A. Schnitzler, and H.-J. Freund. Detection of $n : m$ phase locking from noisy data: Application to magnetoencephalography. *Phys. Rev. Lett.*, 81:3291–3294, Oct 1998. doi:10.1103/PhysRevLett.81.3291.
- [110] Ville Mäkinen, Hannu Tiitinen, and Patrick May. Auditory event-related responses are generated independently of ongoing brain activity. *NeuroImage*, 24(4):961–968, 2005.
- [111] Mastaneh Torkamani-Azar, Sumeyra Demir Kanik, Serap Aydin, and Mujdat Cetin. Prediction of reaction time and vigilance variability from spatio-spectral features of resting-state *EEG* in a long sustained attention task. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 24(9):2550–2558, 2020.
- [112] M Könönen and JV Partanen. Blocking of *EEG* alpha activity during visual performance in healthy adults. a quantitative study. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 87(3):164–166, 1993.
- [113] Ling Li. The differences among eyes-closed, eyes-open and attention states: an *EEG* study. In *2010 6th international conference on wireless communications networking and mobile computing (WiCOM)*, pages 1–4. IEEE, 2010.
- [114] Robert J Barry and Frances M De Blasio. *EEG* differences between eyes-closed and eyes-open resting remain in healthy ageing. *Biological psychology*, 129:293–304, 2017.
- [115] Miroslav Vrankic, Saša Vlahinić, Zoran Šverko, and Ivan Markovinović. *EEG-*

- validated photobiomodulation treatment of dementia—case study. *Sensors*, 22(19):7555, 2022.
- [116] Christoph Besthorn, Hans Förstl, Claudia Geiger-Kabisch, Heribert Sattel, Theo Gasser, and Ursula Schreiter-Gasser. *EEG* coherence in alzheimer disease. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 90(3):242–245, 1994.
- [117] Douglas W Scharre, Shu-Ing Chang, Robert A Murden, James Lamb, David Q Beversdorf, Maria Kataki, Haikady N Nagaraja, and Robert A Bornstein. Self-administered gerocognitive examination (*SAGE*): a brief cognitive assessment instrument for mild cognitive impairment (*MCI*) and early dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 24(1):64–71, 2010.
- [118] Mikail Rubinov and Olaf Sporns. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage*, 52(3):1059–1069, 2010.
- [119] Vito Latora and Massimo Marchiori. Efficient behavior of small-world networks. *Physical review letters*, 87(19):198701, 2001.
- [120] Wei Liao, Guo-Rong Wu, Qiang Xu, Gong-Jun Ji, Zhiqiang Zhang, Yu-Feng Zang, and Guangming Lu. *DynamicBC*: a *MATLAB* toolbox for dynamic brain connectome analysis. *Brain connectivity*, 4(10):780–790, 2014.
- [121] Paolo Detti, Garazi Zabalo Manrique de Lara, Renato Bruni, Marco Pranzo, Francesco Sarnari, and Giampaolo Vatti. A patient-specific approach for short-term epileptic seizures prediction through the analysis of *EEG* synchronization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 66(6):1494–1504, 2018.
- [122] Paolo Detti, Giampaolo Vatti, and Garazi Zabalo Manrique de Lara. *EEG* synchronization analysis for seizure prediction: A study on data of noninvasive recordings. *Processes*, 8(7):846, 2020.
- [123] Jonatan Lerga, Miroslav Vrankic, and Victor Sucic. A signal denoising method based on the improved *ICI* rule. *IEEE Signal Processing Letters*, 15:601–604, 2008.
- [124] Zoran Šverko, Miroslav Vrankic, Saša Vlahinić, and Peter Rogelj. Dynamic connectivity analysis using adaptive window size. *Sensors*, 22(14):5162, 2022.

- [125] Vladimir Katkovnik. A new method for varying adaptive bandwidth selection. *IEEE Transactions on signal processing*, 47(9):2567–2571, 1999.
- [126] Ljubisa Stankovic. Performance analysis of the adaptive algorithm for bias-to-variance tradeoff. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 52(5):1228–1234, 2004.
- [127] Prof. Dr. Andrea Kübler. Auditory oddball during hypnosis (005-2014), accessed: 26.04.2022. URL: <http://bnci-horizon-2020.eu/database/data-sets>.
- [128] Catia M Sameiro-Barbosa and Eveline Geiser. Sensory entrainment mechanisms in auditory perception: neural synchronization cortico-striatal activation. *Frontiers in neuroscience*, 10:361, 2016.
- [129] Peter Lakatos, Ankoor S Shah, Kevin H Knuth, Istvan Ulbert, George Karmos, and Charles E Schroeder. An oscillatory hierarchy controlling neuronal excitability and stimulus processing in the auditory cortex. *Journal of neurophysiology*, 94(3):1904–1911, 2005.
- [130] Peter Lakatos, Gabriella Musacchia, Monica N O’Connell, Arnaud Y Falchier, Daniel C Javitt, and Charles E Schroeder. The spectrotemporal filter mechanism of auditory selective attention. *Neuron*, 77(4):750–761, 2013.
- [131] Talairach. *EEG: electrode positions and broadmann atlas*, accessed: 03.05.2022. URL: http://www.brainm.com/software/pubs/dg/BA_10-20_ROI_Talairach/nearestteeg.htm.
- [132] Arnaud Messé, David Rudrauf, Habib Benali, and Guillaume Marrelec. Relating structure and function in the human brain: relative contributions of anatomy, stationary dynamics, and non-stationarities. *PLoS computational biology*, 10(3):e1003530, 2014.

Popis oznaka, kratica i akronima

Kratice i pokrate

absCPCC - apsolutna vrijednost koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. absolute value of complex Pearson correlation coefficient*)

ADHD - poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (*engl. attention-deficit/hyperactivity disorder*)

BCI - sučelje mozak računalo (*engl. brain computer interface*)

BOLD - ovisnost o razini oksigenacije u krvi (*engl. blood oxygenation level dependent*)

CM - matrice povezanosti (*engl. connectivity matrix*)

CPCC - koeficijent kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. complex Pearson correlation coefficient*)

CT - kompjuterizirana tomografija (*engl. computed tomography*)

DBS - duboka moždana stimulacija (*engl. deep brain stimulation*)

DTI - difuzijsko tenzorsko slikanje (*engl. diffusion tensor imaging*)

EC - stanje zatvorenih očiju (*engl. eyes closed*)

EEG - elektroencefalografija (*engl. electroencephalography*)

EO - stanje otvorenih očiju (*engl. eyes opened*)

EOG - elektrookulogram (*engl. engl. electrooculogram*)

EMD - metoda empirijskog razlaganja signala (*engl. empirical mode decomposition*)

EPSP - ekscitacijski postsinaptički potencijal (*engl. excitatory postsynaptic potential*)

FC - funkcionalna povezanost (*engl. functional connectivity*)

FICI - metoda brzog presjecišta intervala pouzdanosti (*engl. fast intersection of confi-*

dence intervals)

fMRI - funkcionalna magnetska rezonanca (*engl. functional magnetic resonance imaging*)

fNIRS - funkcionalna blisko-infracrvena spektroskopija (*engl. functional near-infrared spectroscopy*)

HB - visoki beta pojas *engl. high beta*

HT - Hilbertova transformacija (*engl. Hilbert transform*)

ICI - presjecišta intervala pouzdanosti (*engl. intersection of confidence intervals*)

imCPCC - imaginarna komponenta koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. imaginary component of complex Pearson correlation coefficient*)

IMF - jednostavne svojstvene funkcije (*engl. intrinsic mode functions*)

LB - niski beta pojas *engl. low beta*

IPSP - inhibicijski postsinaptički potencijal (*engl. inhibitory postsynaptic potential*)

MCI - blago kognitivno oštećenje (*engl. mild cognitive impairment*)

MEG - magnetoencefalografija (*engl. magnetoencephalography*)

MRI - snimke magnetske rezonance (*engl. magnetic resonance imaging*)

NREM - faza sna bez brzih pokreta očiju (*engl. non-rapid eye movement sleep*)

PARAFAC - paralelna faktorska dekompozicija (*engl. parallel factor analysis*)

PBM - fotobiomodulacije (*engl. photobiomodulation*)

PDF - funkcija gustoće vjerojatnosti (*engl. probability density function*)

PLV - mjera zaključavanja faze (*engl. phase locking value*)

PLI - indeks faznog kašnjenja (*engl. phase lag index*)

REM - faza sna s brzim kretanjem očiju (*engl. rapid eye movement sleep*)

RICI - relativno presjecište intervala pouzdanosti (*engl. relative intersection of confidence intervals*)

RICI-CPCC - metoda relativnog presjecišta intervala pouzdanosti za procjenu koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. relative intersection of confidence intervals for complex Pearson correlation coefficient*)

RICI-imCPCC - metoda relativnog presjecišta intervala pouzdanosti za imaginarnu komponentu koeficijenta kompleksne Pearsonove korelacije (*engl. relative intersection of confidence intervals for imaginary component of complex Pearson correlation coefficient*)

SAGE - engl. *self administered gerocognitive exam*

SEEG - stereotaktička elektroencefalografija (engl. *stereotactic electroencephalography*)

SSTD - jedno-skaliran vremenski-ovisan algoritmom (engl. *single-scale time-dependent*)

wPLI - ponderirani indeks faznog kašnjenja (engl. *weighted phase locking value*)

Grčke oznake

ϕ - faza signala

$\Delta\phi$ - fazna razlika između dva promatrana signala

$\phi(n)$ - trenutna faza signala

$\omega_{i,n}$ - intrinzična frekvencija svakog oscilatora na n -tom uzorku

ω_0 - centralna frekvencija u [rad/s]

β - devijacija centralne frekvencije

σ - standardna devijacija fazne razlike

Γ - empirijska konstanta

Δn_F - broj uzoraka dobiven izračunom unaprijed

Δn_B - broj uzoraka dobiven izračunom unazad

$\bar{\rho}$ - kružna srednja vrijednost

Latinske oznake

$A(n)$ - trenutna amplituda signala

C - broj oscilatora

c_k - *IMF* funkcija

$d_{i,j}$ - duljina najkraćeg puta (udaljenosti između čvora i i j)

D_j - interval pouzdanosti

D_l - donja granica intervala pouzdanosti

D_{lMAX} - maksimalna vrijednost donje granice intervala pouzdanosti

D_u - gornja granica intervala pouzdanosti

D_{uMIN} - minimalna vrijednost gornje granice intervala pouzdanosti

E - globalna učinkovitost

E_e - energija pogreške procjene

E_k - prosječna energija svake *IMF* funkcije

E_{low} - envelope minimuma

E_{mean} - srednja vrijednost envelope maksimuma i minimuma na svakom vremenskom uzorku

$e(n)$ - pogreška procjene za svaki promatrani uzorak

E_{up} - envelope maksimuma

\hat{FC} - procjenjeni indeks funkcionalne povezanosti

f_k - trenutna frekvencija *IMF* funkcije

F_S - frekvencija uzorkovanja

\mathbb{H} - skup prozora s rastućom veličinom

$h^*(n_0)$ - optimalna širina prozora za promatrajući uzorak n_0

K - parametar razine sprege

m - broj uzoraka na promatranom prozoru iz skupa \mathbb{H}

M - skup svih čvorova u mreži

max_{freq} - najviša frekvencija promatranog frekvencijskog pojasa

min_{freq} - najniža frekvencija promatranog frekvencijskog pojasa

N - ukupan broj vremenskih uzoraka promatranog signala

n_0 - uzorak signala koji se razmatra

o - ukupan broj svih čvorova

P - uteženi trenutni period

P_{FC} - širina prozora na dobivena *SSTD* algoritmom

p_k - trenutni period svake *IMF* funkcije

r - Pearsonov linearni koeficijent korelacije

R_C - parametar omjera

res - rezidual

$S(x_1(n), x_2(n))$ - među-spektralna gustoća promatranih signala

w - težinski faktor faze (ponderirana vrijednost za kombiniranje dvije komponente signala u skupini)

x_a - analitički signal

Znakovi i simboli

Im - imaginarni dio kompleksnog broja

sgn - označava predznak

$\overline{\{.\}}$ - srednja vrijednost promatranih nizova

$\{.\}^*$ - konjugirano kompleksni operator

$\diamond \neq$ - nije nužno različito, ali obično jest

$\tilde{\{.\}}$ - operator koji predstavlja da je varijabla normalizirana

Popis slika

Slika 1.1	<i>EEG</i> mjerni sustav.	12
Slika 1.2	Struktura neurona.	14
Slika 1.3	Nastajanje ekscitacijskog postsinaptičkog potencijala.	15
Slika 1.4	Nastajanje inhibicijskog postsinaptičkog potencijala.	15
Slika 1.5	Osnovni koncept <i>EEG</i> signala.	16
Slika 1.6	Lokacije elektroda prema međunarodnom 10-20 sustavu.	17
Slika 1.7	Podjela mjera povezanosti.	20
Slika 2.1	Usporedba volumne provodljivosti i povezanosti.	22
Slika 2.2	Prikaz trenutne amplitude i faze sinusnih signala (a , b) i stvarnog <i>EEG</i> signala (c).	24
Slika 2.3	Vizualizacija usrednjavanja korištenog pri izračunu <i>PLV</i> -a. <i>PLV</i> se izračunava iz jediničnih vektora koji predstavljaju trenutne fazne razlike.	25
Slika 2.4	Vizualizacija usrednjavanja korištenog pri izračunu <i>PLI</i> -a. <i>PLI</i> se izračunava iz jediničnih vektora koji predstavljaju trenutne fazne razlike.	26
Slika 3.1	Karakteristike ovisnosti indeksa <i>PLV</i> i <i>PLI</i> o parametru međusobne sprege Kuramoto modela.	32
Slika 3.2	Prikaz distribucija jediničnih vektora faznih razlika pri vrijednostima <i>K</i> jednakim 1, 3 i 8.	33
Slika 3.3	Prikaz signala u vremenskoj domeni: (a) <i>K</i> =1, (b) <i>K</i> =3, (c) <i>K</i> =8.	33
Slika 3.4	Dijagram toka korištenog Kuramoto modela.	34
Slika 3.5	Usporedba <i>PLV</i> i <i>PLI</i> mjere na tri unaprijed definirana vremenska intervala generiranog sintetičkog signala (uzeto je 1000 uzoraka na početku signala, u sredini i na kraju).	36

- Slika 3.6 Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda generiranih sintetičkih signala [100]. Prikazane su distribucije koje odgovaraju: (a) utjecaju volumne provodljivosti, (b) utjecaju realnosti. 37
- Slika 4.1 Odnos između povezanosti i distribucije faznih razlika promatranih signala. Kada se ne uzima u obzir utjecaj volumne provodljivosti, (a) veća vrijednost povezanosti odražava se uz manju standardnu devijaciju, dok je srednja vrijednost faznih razlika na promatranom periodu irelevantna za promatranje. U prisutnosti volumne provodljivosti, (b) dolazi do viših vrijednosti distribucije faznih razlika u okolini 0 ili π što nužno ne ukazuje na povećanu povezanost. Razina povezanosti na grafovima je dana bojama: ljubičasta izražava najvišu povezanost, dok crvena najnižu. 42
- Slika 4.2 Matrice povezanosti dobivene računanjem *PLV*, *wPLI*, *absCPCC* i *imCPCC* mjere za signale generirane korištenjem metode generiranja bazirane na Kuramoto modelu predstavljene u [100]. 44
- Slika 4.3 Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* (a), te *imCPCC* i *wPLI*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda na promatranom setu podataka generiranom korištenjem metode generiranja bazirane na Kuramoto modelu koje su predstavljene u [100]. Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke na slici su obojene prema relativnoj gustoći. 44
- Slika 4.4 Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda sintetičkih signala generiranih korištenjem metode bazirane na Kuramoto modelu predstavljene u [100]. Prikazane su distribucije koje odgovaraju najvećim: (a) *PLV* i *absCPCC* vrijednostima, (b) *wPLI* i *imCPCC* vrijednostima, (c) najvećem omjeru *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti, (d) najvećem omjeru *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti. 45

- Slika 4.5 Aproksimacije distribucije omjera između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* dane su u lijevom stupcu, dok su aproksimacije distribucije omjera između *imCPCC* i *wPLI* na unaprijed definiranim vremenskim intervalima dane u desnom stupcu. 47
- Slika 4.6 Matrice povezanosti dobivene sa *PLV* (**a**), *wPLI* (**b**), *absCPCC* (**c**) i *imCPCC* (**d**) za signale generirane prema [110], za frekvencijski pojas od 8 do 12 [Hz]. 48
- Slika 4.7 Odnosi između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* dani su u lijevom stupcu, dok su odnosi između *imCPCC* i *wPLI* dani u desnom stupcu. Svaka točka na dijagramima predstavlja jedan par elektroda. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Redovi odgovaraju različitim frekvencijskim pojasevima (**a, b**) 0,5-4 [Hz]; (**c, d**) 4-8 [Hz]; (**e, f**) 8-13 [Hz]. 49
- Slika 4.8 Odnosi između vrijednosti statičkih mjera funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV* dani su u lijevom stupcu, dok su odnosi između *imCPCC* i *wPLI* dani u desnom stupcu. Svaka točka na dijagramima predstavlja jedan par elektroda. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Redovi odgovaraju različitim frekvencijskim pojasevima (**a, b**) 13-18 [Hz]; (**c, d**) 18-30 [Hz]; (**e, f**) 35-45 [Hz]. 50
- Slika 4.9 Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda (sintetički signali [110]). Prikazane su distribucije koje odgovaraju najvećim: (**a**) *PLV* i *absCPCC* vrijednostima, (**b**) *wPLI* i *imCPCC* vrijednostima, (**c**) najvećem omjeru *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti, (**d**) najvećem omjeru *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti. 52
- Slika 4.10 Matrice povezanosti za theta frekvencijski pojas (4-8 [Hz]) stvarnih signala [111] u dva stanja: *EC* i *EO*, dobivene računanjem *PLV* (**a, e**), *wPLI* (**b, f**), *absCPCC* (**c, g**) i *imCPCC* (**d, h**) mjera. 54

- Slika 4.11 Matrice povezanosti za alfa frekvencijski pojas (8-13 [Hz]) stvarnih signala [111] u dva stanja: *EC* i *EO*, dobivene računanjem *PLV* (**a, e**), *wPLI* (**b, f**), *absCPCC* (**c, g**) i *imCPCC* (**d, h**) mjera. 55
- Slika 4.12 Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitanika (*EC* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: (**a, b**) 0,5-4 [Hz]; (**c, d**) 4-8 [Hz]; (**e, f**) 8-13 [Hz]. 56
- Slika 4.13 Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitanika (*EC* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: (**a, b**) 13-18 [Hz]; (**c, d**) 18-30 [Hz]; (**e, f**) 35-45 [Hz]. 57
- Slika 4.14 Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitanika (*EO* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: (**a, b**) 0,5-4 [Hz]; (**c, d**) 4-8 [Hz]; (**e, f**) 8-13 [Hz]. 58

- Slika 4.15 Odnosi između mjera statičke funkcionalne povezanosti *absCPCC* i *PLV*, te *wPLI* i *imCPCC*, prikazani dijagramom raspršenja za vrijednosti povezanosti svih parova elektroda i za svih deset ispitanika (*EO* stanje). Crni pravac predstavlja idealnu podudarnost rezultata uspoređivanih mjera, dok pravac cijan boje predstavlja linearnu aproksimaciju dobivenih vrijednosti. Točke su obojene prema relativnoj gustoći. Svaki red prikazuje različiti frekvenijski pojas: **(a, b)** 13-18 [Hz]; **(c, d)** 18-30 [Hz]; **(e, f)** 35-45 [Hz]. 59
- Slika 4.16 Distribucije faznih razlika za odabrane parove elektroda realnih [111] signala. Prikazane su distribucije koje odgovaraju najvećim: **(a)** *PLV* i *absCPCC* vrijednostima, **(b)** *wPLI* i *imCPCC* vrijednostima, **(c)** najvećem omjeru *absCPCC* i *imCPCC* vrijednosti, **(d)** najvećem omjeru *imCPCC* i *absCPCC* vrijednosti. 61
- Slika 4.17 Prikaz vrijednosti *PLV* indeksa na svim parovima elektroda za theta i alfa frekvencijski pojas u *EO* i *EC* stanju. 61
- Slika 4.18 Grafički prikaz tijeka snimanja eksperimenta *PBM*. 62
- Slika 4.19 Kratkoročni učinak *PBM* stimulacije pri promatranju *imCPCC* vrijednosti povezanosti za snimanje *R1*. Prikazane su matrice povezanosti (*CM*) i tlocrti veza na tjemenu između promatranih parova elektroda čije vrijednosti su veće od definiranog praga. **(a)** prikazuje *CM* dok je ispitanik u *EO* stanju prije stimulacije, **(c)** prikazuje tlocrt tjemena s prikazanim vezama, dok **(b, d)** prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s prikazanim vezama nakon stimulacije. **(e-h)** prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s vezama pri promatranju ispitanika u stanju s *EC*. 65
- Slika 4.20 Kratkoročni učinak *PBM* stimulacije pri promatranju *imCPCC* vrijednosti povezanosti za snimanje *R2*. Prikazane su matrice povezanosti (*CM*) i tlocrti veza na tjemenu između promatranih parova elektroda čije vrijednosti su veće od definiranog praga. **(a)** prikazuje *CM* dok je ispitanik u *EO* stanju prije stimulacije, **(c)** prikazuje tlocrt tjemena s prikazanim vezama, dok **(b, d)** prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s prikazanim vezama nakon stimulacije. **(e-h)** prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s vezama pri promatranju ispitanika u stanju s *EC*. 66

- Slika 4.21 Dugoročni učinak *PBM* stimulacije pri promatranju *imCPCC* vrijednosti povezanosti uspoređujući snimanje *R1* prije stimulacije i snimanje *R2* nakon stimulacije. Prikazane su matrice povezanosti (*CM*) i tlocrt veza na tjemenu između promatranih parova elektroda čije vrijednosti su veće od definiranog praga. (a) prikazuje *CM* dok je ispitanik u *EO* stanju pri snimanju *R1* prije stimulacije, (c) prikazuje tlocrt tjemena s prikazanim vezama za slučaj (a), dok (b, d) prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s prikazanim vezama pri snimanju *R2* nakon stimulacije. (e-h) prikazuju *CM* i tlocrt tjemena s vezama pri promatranju ispitanika u stanju s *EC*. 67
- Slika 5.1 Ilustracija problema koji je riješen predloženom metodom. (a) - Eksperimentalna paradigma sa slijedom različitih aktivnosti. (b) Procjenjena matrica povezanosti za svaki vremenski uzorak. (c) Prikaz tlocrta tjemena s prikazanim vezama za jedan vremenski uzorak. Procjenjenom vrijednošću *FC* omogućiti će se prikaz tlocrta tjemena s prikazanim vezama za svaki vremenski uzorak. (d) Očekivana procjena indeksa funkcionalne povezanosti (*FC*) za odabrani par elektroda Cz-P4. Procjenjena vrijednost *FC*-a mora odražavati promjene aktivnosti u vremenu. 70
- Slika 5.2 Dijagram toka *EMD* algoritma. 73
- Slika 5.3 Dijagram toka *RICI* algoritma korištenog za procjenu vremenski promjenjive *FC*. 77
- Slika 5.4 Primjer presjecišta intervala pouzdanosti. Zelena isprekidana linija označava $D_{u_{MIN}}$, a cijan isprekidana linija označava $D_{l_{MAX}}$. Ako se linije križaju, uvjet (5.20) nije ispunjen. Za najveću širinu prozora na kojoj se računa *FC* indeks za promatrani uzorak uzima se posljednji prozor koji zadovoljava uvjet. 80
- Slika 5.5 Primjer djelovanja algoritma relativnog presjecišta intervala pouzdanosti *RICI*, s $R_C = 0,5$. Zelena isprekidana linija označava $D_{u_{MIN}}$, a cijan isprekidana linija označava $D_{l_{MAX}}$. Ako $R(n_0, h_j)$ padne ispod vrijednosti R_C prema jednadžbi (5.25), uvjet nije zadovoljen. Za najveću širinu prozora na kojoj se računa *FC* indeks za promatrani uzorak uzima se posljednji prozor koji zadovoljava uvjet. 81
- Slika 5.6 Vizualizacija izračuna *imCPCC* za pojedini uzorak. 82

- Slika 5.7 Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za idealne sintetičke signale ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). (a) Dva sintetička sinusoidalna signala koja se mogu smatrati promatranim parom elektroda. Ova dva signala imaju tri intervala različitih faznih razlika između njih (odvojena okomitim crnim linijama). (b) Izračunata je vremenska funkcionalna povezanost koristeći mjere *wPLI* i *imCPCC* za svaki od intervala zasebno s unaprijed definiranim granicama intervala. Osim toga, prikazana je distribucija jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. (c) Pružen je uvid u vrijednosti *imCPCC* statičke funkcionalne povezanosti izračunate na periodu cijelog promatranog signala i distribuciju jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. (d, e) Procijenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstante širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora. (f) Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode. (g) Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode i *SSTD* algoritma. 84
- Slika 5.8 Procjena dinamičke funkcionalne povezanosti korištenjem *RICI-absCPCC* metode. 85

- Slika 5.9 Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). (a) Dva sintetička sinusoidalna signala sa šumom koja se mogu smatrati promatranim parom elektroda. Ova dva signala imaju tri intervala različitih faznih razlika između njih (odvojena okomitim crnim linijama). (b) Izračunata je vremenska funkcionalna povezanost koristeći mjere *wPLI* i *imCPCC* za svaki od intervala zasebno s unaprijed definiranim granicama intervala. Osim toga, prikazana je i distribucija jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. (c) Pružen je uvid u vrijednosti *imCPCC* statičke funkcionalne povezanosti izračunate na periodu cijelog promatranog signala i distribucija jediničnih vektora faznih razlika u polarnoj domeni. (d, e) Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora. (f) Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode. (g) Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode i *SSTD* algoritma. 86
- Slika 5.10 Prikaz signala sa šumom u promatranim: (a) delta, (b) theta, (c) alfa, (d) niskom beta, (e) visokom beta i (f) gama frekvencijskom pojasu. 89
- Slika 5.11 Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, za delta (a, b) i theta (e, f) frekvencijski pojas. Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode za delta (c) i theta (g) pojas. Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode za delta (d) i theta (h) pojas. 92

- Slika 5.12 Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, za alfa (**a**, **b**) i niski beta (**e**, **f**) frekvencijski pojas. Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode za alfa (**c**) i niski beta (**g**) pojas. Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode za alfa (**d**) i niski beta (**h**) pojas. 93
- Slika 5.13 Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za sintetičke signale sa šumom ($R_C = 0,8$ [123], 95% interval pouzdanosti dobiven je za $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (veličina prozora jednaka je 500 uzoraka) konstantne širine, te koristeći *SSTD* algoritam za definiranje promjenjive širine prozora, za visoki beta (**a**, **b**) i gama (**e**, **f**) frekvencijski pojas. Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode za visoki beta (**c**) i gama (**g**) pojas. Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode za visoki beta (**d**) i gama (**h**) pojas. 94
- Slika 5.14 Ilustracija koraka predobrade podataka izvedenih prije dinamičke analize povezanosti. 95

Slika 5.15 Primjer *RICI-imCPCC* postupka procjene dinamičke funkcionalne povezanosti za realne signale ($R_C = 0,8$ [123], $\Gamma = 1.96$ [125, 126]). Minimalna širina prozora N_p korištena pri *RICI-imCPCC* metodi prema [87] trebala bi biti jednaka broju uzoraka koji odgovara periodu najmanje promatrane frekvencije signala, što u našem slučaju znači $N_p = 1/8 * 512 = 64$. Korak porasta širine prozora jednak je $N = 1$. U ovom primjeru je promatran par elektroda *C4-TP10*. **(a, b)** Procjenjene vrijednosti *wPLI* i *imCPCC* izračunate pomoću metode analize pomičnim uskim (narančasta linija, veličina prozora jednaka je 10 uzoraka) i širokim prozorom (zelena isprekidana linija, veličina prozora jednaka je 128 uzoraka) konstantne širine, te korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora (crvena isprekidana linija). **(c)** Procjena korištenjem *RICI-imCPCC* metode. **(d)** Promjena širine prozora za svaki promatrani uzorak definirana uporabom *RICI-imCPCC* metode i *SSTD* algoritma. 98

Slika 5.16 Primjer postupka procjene dinamičke *FC* *RICI-imCPCC* metodom ($R_C = 0,8$ [123], $\Gamma = 1.96$ [125, 126]) i korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za niske i visoke tonove. Minimalna širina prozora N_p korištena pri *RICI-imCPCC* metodi prema [87] trebala bi biti jednaka broju uzoraka koji odgovara periodu najmanje promatrane frekvencije signala, što u našem slučaju znači $N_p = 1/8 * 512 = 64$. Korak porasta širine prozora jednak je $N = 1$. Narančasta linija prikazuje vrijednosti procjene *RICI-imCPCC* metodom za niske tonove, a zelena isprekidana linija za visoke tonove **(a,c,e)**. Crvena linija prikazuje procjenjene vrijednosti korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za svaki vremenski uzorak za niske tonove, dok plava isprekidana linija prikazuje vrijednosti za visoke tonove **(b,d,f)**. Prikazani su različiti parovi elektroda: **(a,b)** prikazuje vrijednosti *RICI-imCPCC* i *SSTD* procjenu za par elektroda *T8-TP10*, **(c,d)** za *TP10-CP6*, **(e,f)** za *T8-FC6*. 99

Slika 5.17 Primjer postupka procjene dinamičke *FC RICI-imCPCC* metodom ($R_C = 0,8$ [123], $\Gamma = 1.96$ [125, 126]) i korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za niske i visoke tonove. Minimalna širina prozora N_p korištena pri *RICI-imCPCC* metodi prema [87] trebala bi biti jednaka broju uzoraka koji odgovara periodu najmanje promatrane frekvencije signala, što u našem slučaju znači $N_p = 1/8 * 512 = 64$. Korak porasta širine prozora je jednak $N = 1$. Narančasta linija prikazuje vrijednosti procjene *RICI-imCPCC* metodom za niske tonove, a zelena isprekidana linija za visoke tonove (**a,c,e**). Crvena linija prikazuje procjenjene vrijednosti korištenjem *SSTD* algoritma za definiranje optimalne širine prozora za svaki vremenski uzorak za niske tonove, dok plava isprekidana linija prikazuje vrijednosti za visoke tonove (**b,d,f**). Prikazani su različiti parovi elektroda: (**a,b**) prikazuje vrijednosti *RICI-imCPCC* i *SSTD* procjenu za par elektroda *T10-FC6*, (**c,d**) za *TP10-F4*, (**e,f**) za *C4-TP10*. 100

Popis tablica

Tablica 3.1	Vrijednosti K i w parametara.	35
Tablica 3.2	Srednje vrijednosti i standardne devijacije PLV i PLI indeksa za promatrane skupine elektroda. \overline{FC} je srednja vrijednost promatranog indeksa, dok je σ_{FC} standardna devijacija.	37
Tablica 4.1	Vrijednosti korelacije između uspoređivanih mjera statičke FC sintetičkih signala generiranih prema [110]. Kratice r_{abs} i r_{im} označavaju $r(absCPCC, PLV)$ i $r(imCPCC, wPLI)$	51
Tablica 4.2	Srednje vrijednosti i standardne devijacije omjera $absCPCC/PLV$ i $imCPCC/wPLI$ kroz sve frekvencijske pojaseve, za podatke iz [110]. . .	51
Tablica 4.3	Vrijednosti korelacije između uspoređivanih mjera statičke FC stvarnih signala [111]. Kratice r_{abs} i r_{im} označavaju $r(absCPCC, PLV)$ i $r(imCPCC, wPLI)$	60
Tablica 4.4	Koeficijenti smjera pravaca linearnih regresija (koeficijenti smjera pravaca na slikama 4.12, 4.13, 4.14 i 4.15 označenih cijan bojom) dobivenih vrijednosti za EO i EC stanje.	60
Tablica 4.5	Vrijednosti globalne učinkovitosti izračunate za CM -e prikazane tlocrtima veza na tjemenu danih slikama 4.21(c, d, g, h).	64
Tablica 5.1	Srednje vrijednosti i standardne devijacije procjena indeksa dinamičke funkcionalne povezanosti u tri promatrana vremenska intervala prikazana slikom 5.9.	87

Tablica 5.2	Vrijednosti energije pogreške procjene (E_e) izračunate za vrijednosti <i>FC</i> prikazane slikama 5.9(d, e, f). Vrijednosti E_e izračunate su za <i>wPLI</i> i <i>imCPCC</i> procjenjene vrijednosti koristeći analizu pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, koristeći <i>SSTD</i> algoritam za definiranje optimalne promjenjive širine prozora, te koristeći <i>RICI-imCPCC</i> metodu.	88
Tablica 5.3	Vrijednosti energije pogreške procjene (E_e) izračunate za vrijednosti <i>FC</i> prikazane slikama 5.10(d, e, f). Vrijednosti E_e izračunate su za <i>wPLI</i> i <i>imCPCC</i> procjenjene vrijednosti koristeći analizu pomičnim uskim i širokim prozorom konstantne širine, koristeći <i>SSTD</i> algoritam za definiranje optimalne promjenjive širine prozora, te koristeći <i>RICI-imCPCC</i> metodu.	91
Tablica 6.1	Analitičke vrijednosti promatranih signala u okolici 1429. uzorka sa slike 5.7.	138
Tablica 6.2	Među-spektralna gustoća na 10 promatranih uzoraka u okolici 1429. uzorka sa slike 5.7.	138

Prilog

Za promatranje specifične situacije pri izračunu *wPLI* vrijednosti odabran je 1429. uzorak sa slike 5.7. Na ovom uzorku je procjena dinamičke funkcionalne vrijednosti za indeks *wPLI* korištenjem uskog prozora dala vrijednost jednaku 1, a *imCPCC* indeksa vrijednost 0,00065. Stoga je ovim prilogom pojašnjen korak po korak izračun ovih vrijednosti i što dovodi do ovakvih rezultata procjene.

Tablicom 6.1 dane su analitičke vrijednosti dva promatrana signala u okolici promatranog uzorka. Prema jednadžbi 2.11, izračunate su vrijednosti među-spektralne gustoće na promatranim uzorcima i dane tablicom 6.2.

Tablica 6.1: Analitičke vrijednosti promatranih signala u okolici 1429. uzorka sa slike 5.7.

	Uzorak 1	Uzorak 2	Uzorak 3	Uzorak 4	Uzorak 5
$x_{1,n}$	$-0,5141+i0,8591$	$-0,7071+i0,7091$	$-0,8577+i0,5155$	$-0,9569+i0,2922$	$-0,9988+i0,0505$
$x_{2,n}$	$-0,514+i0,8599$	$-0,7071+i0,7101$	$-0,8577+i0,5163$	$-0,9569+i0,2932$	$-0,9988+i0,0512$
	Uzorak 6	Uzorak 7	Uzorak 8	Uzorak 9	Uzorak 10
$x_{1,n}$	$-0,9808-i0,1931$	$-0,904-i0,4261$	$-0,773-i0,6324$	$-0,5957-i0,8018$	$-0,3827-i0,9219$
$x_{2,n}$	$-0,9808-i0,1922$	$-0,904-i0,4254$	$-0,773-i0,6315$	$-0,5957-i0,8011$	$-0,3827-i0,921$

Tablica 6.2: Među-spektralna gustoća na 10 promatranih uzoraka u okolici 1429. uzorka sa slike 5.7.

	Uzorak 1	Uzorak 2	Uzorak 3	Uzorak 4
$S_{x_{1,n},x_{2,n}}$	$1,0031+i0,0005$	$1,0035+i0,0007$	$1,0018+i0,0007$	$1,0013+i0,001$
	Uzorak 5	Uzorak 6	Uzorak 7	Uzorak 8
$S_{x_{1,n},x_{2,n}}$	$1,0001+i0,0007$	$0,999+i0,0009$	$0,9984+i0,0006$	$0,9969+i0,0007$
	Uzorak 9	Uzorak 10		
$S_{x_{1,n},x_{2,n}}$	$0,9972+i0,0004$	$0,9955+i0,0003$		

Uvrštavanjem dobivenih vrijednosti u jednadžbu 2.12 slijedi:

$$wPLI_{x_1, x_2} = \left| \frac{\frac{1}{10}(0,0005 + 0,0007 + 0,0007 + 0,001 + 0,0007 + 0,0009 + 0,0006 + 0,0007 + 0,0004 + 0,0003)}{\frac{1}{10}(0,0005 + 0,0007 + 0,0007 + 0,001 + 0,0007 + 0,0009 + 0,0006 + 0,0007 + 0,0004 + 0,0003)} \right|, \quad (6.1)$$

što daje vrijednost

$$wPLI_{x_1, x_2} = 1. \quad (6.2)$$

Možemo zaključiti da ukoliko je bilo koja imaginarna vrijednost među-spektralne gustoće negativna, brojnik (2.12) će se smanjiti. Ujedno, ukoliko je taj negativan imaginarni dio bliži $\pm\pi/2$ više će utjecati na smanjenje ukupne vrijednosti *wPLI* indeksa. Isto vrijedi za obrnute predznake među-spektralne gustoće.

Promotrivši jednadžbu 4.9 primjećuje se da je brojnik te jednadžbe jednak među-spektralnoj gustoći. Stoga uvrštavanjem vrijednosti iz tablice 6.2 slijedi:

$$\begin{aligned} imCPCC_{x_1, x_2} &= \frac{|Im(9,9968 + i6,5 \cdot 10^{-3})|}{\sqrt{9,9974} \cdot \sqrt{9,9965}} \\ &= \frac{6,5 \cdot 10^{-3}}{9,99695} \\ &= 6,5019 \cdot 10^{-4} \\ &= 0,00065. \end{aligned} \quad (6.3)$$

Zaključuje se da je indeks *imCPCC* manje osjetljiv na fazne razlike promatranih signala koje se kreću oko nule.

Životopis



Zoran Šverko rođen je 1993. godine u Rijeci. Nakon završetka osnovne škole 2008. godine, upisuje smjer elektrotehničar u Srednjoj školi za elektrotehniku i računalstvo, Rijeka. Završetkom srednjoškolskog obrazovanja 2012. godine, upisuje Tehnički fakultet, Sveučilišta u Rijeci na kojem je 2017. godine magistrirao s radom "*NP* filter 5. reda sa *SIR* aproksimacijom". Iste godine zapošljava se kao inženjer elektrotehnike (elektronike) u industrijskom pogonu te radi na održavanju automatike i elektroničkih sustava na *CNC* strojevima za rezanje, industrijskim pokretnim trakama i robotima u ULJANIK GRUPI, Brodogradilište 3. Maj d.d., Rijeka. Nakon sedam mjeseci mijenja radno mjesto i zapošljava se kao istraživač u razvoju *EEG* neurofeedback sustava za sudionike s autizmom kod poslodavca E-Glas d.o.o. Godine 2018. zapošljava se kao asistent na Zavodu za automatiku i elektroniku Tehničkog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, gdje sudjeluje u izvođenju nastave na kolegijima: Mjerenja u elektrotehnici, Elektronika I, Električne mreže, Analogna obrada signala. Iste godine započinje svoj doktorski studij pod vodstvom mentora prof. dr. sc. Saše Vlahinića, komentora prof.

dr. sc. Miroslava Vrankića i komentora doc. dr. sc. Petera Rogelja. Tijekom studija provodi tri mjeseca na Fakultetu za matematiku, prirodne znanosti i informacijske tehnologije, Sveučilišta u Kopru (Fakulteta za matematiku, naravoslovje in informacijske tehnologije), te objavljuje šest izvornih znanstvenih članaka, sudjeluje na četiri znanstvene konferencije i objavljuje jedan priručnik za studente.

Popis objavljenih radova

Izvorni znanstveni članci

1. Zoran Šverko, Miroslav Vrankić, Saša Vlahinić, and Peter Rogelj. Complex pearson correlation coefficient for *EEG* connectivity analysis. *Sensors*, 22(4):1477, 2022.
2. Zoran Šverko, Miroslav Vrankić, Saša Vlahinić, and Peter Rogelj. Dynamic connectivity analysis using adaptive window size. *Sensors*, 22(14):5162, 2022.
3. Miroslav Vrankić, Saša Vlahinić, Zoran Šverko, and Ivan Markovinović. *EEG*-validated photobiomodulation treatment of dementia-case study. *Sensors*, 22(19):-7555, 2022.
4. Zoran Šverko, Nino Stojković, Saša Vlahinić, and Ivan Markovinović. Noise and sensitivity comparison for different *BP* filter designs. *Automatika*, 62(3-4):319-330, 2021.
5. Zoran Šverko, Saša Vlahinić, Miroslav Vrankić, and Ivan Markovinović. *EEG* data processing in *ADHD* diagnosis and neurofeedback. *Engineering Review*, 40(3):116-123, 2020.
6. Ivan Markovinović, Miroslav Vrankić, Saša Vlahinić, and Zoran Šverko. Design considerations for the auditory brain computer interface speller. *Biomedical Signal Processing and Control*, 75:103546, 2022.

Konferencije

1. Z. Šverko, J. Sajovic, G. Drevenšek, S. Vlahinić, and Peter Rogelj. Generation of oscillatory synthetic signal simulating brain network dynamics. In *2021 44th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology (MIPRO)*, pages 141-146. IEEE, 2021.
2. Zoran Šverko, Saša Vlahinić, Miroslav Vrankić, and Ivan Markovinović. Delta/Alpha Ratio for Diagnosis of Autism Spectrum Disorder. In *2020 43th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology (MIPRO)*, pages 158-162. IEEE, 2020.
3. Saša Vlahinić, Zoran Šverko, David Bačnar, and Lovro Bebić. Analyses of *IR* stimulation influence on *EEG*. In *2020 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, pages 1-6. IEEE, 2020.
4. Zoran Šverko, Nino Stojković, Saša Vlahinić, and Ivan Markovinović. Noise improvement for different *BP* filter designs. In *2019 42th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology (MIPRO)*, pages 122-127. IEEE, 2019.

Priručnici

1. Zoran Šverko, Nino Stojković, and Matija Stojković. *Analogna obrada signala: priručnik za studente*. Tehnički fakultet, Sveučilišta u Rijeci, 2021.