GRAPH BASED ANALYSIS OF FUNCTIONAL BRAIN NETWORKS

JYOTI MAHESHWARI

BHARTI SCHOOL OF TELECOMMUNICATION TECHNOLOGY AND MANAGEMENT

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

SEPTEMBER, 2022

© Indian Institute of Technology Delhi (IITD), New Delhi, 2022

GRAPH BASED ANALYSIS OF FUNCTIONAL BRAIN NETWORKS

by

Jyoti Maheshwari

Bharti School Of Telecommunication Technology And Management

Submitted

in the Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Doctor of Philosophy

to the

INDIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY DELHI

September, 2022

Dedicated to

My Teachers

&

Family

Bharti School Of Telecommunication Technology And Management
Indian Institute of Technology Delhi
Hauz Khas, New Delhi, India-110016

CERTIFICATE

This is to certify that the work contained in the thesis entitled "**Graph Based Analysis of Functional Brain Networks**" by **Jyoti Maheshwari** has been carried out under my supervision and that this work has not been submitted elsewhere for the award of any degree.

Dr. Shiv Dutt Joshi
Professor
Dept. of Electrical Engineering
Indian Institute of Technology Delhi

Dr. Tapan Kumar Gandhi
Associate Professor
Dept. of Electrical Engineering
Indian Institute of Technology Delhi

Place: New Delhi
Date: July 2022

Declaration

I certify that

a. the work contained in the thesis is original and has been done by me under the guidance of my supervisor;

b. the work has not been submitted to any other institute for any other degree or diploma;

c. I have followed the guidelines provided by the Institute in preparing the thesis;

d. I have conformed to ethical norms and guidelines while writing the thesis;

e. whenever I have used materials (data, models, figures and text) from other sources, I have given due credit by citing them in the text of the thesis, and giving their details in the references, and taken permission from the copyright owners of the sources, whenever necessary.

Jyoti Maheshwari

Acknowledgments

First of all, I would like to thank God, the almighty, for his unconditional love, blessings and support throughout my research work. I would like to express deep and sincere gratitude to my research supervisor Prof. Shiv Dutt Joshi for giving me the opportunity to do research under his valuable guidance. He has been a constant driving force during my research work. This work is a result of the pressure free environment provided by Prof. Shiv Dutt Joshi where I had complete freedom to explore my ideas and he would steer me in the right direction with his vast academic knowledge and experience. I would also like to thank my co-guide Prof. Tapan Kumar Gandhi for his consistent help and support throughout my Ph.D. His valuable inputs specially in my publications greatly improved the quality of manuscripts.

This research would not have been possible without my parents who have always provided unconditional support to me in pursuing my dreams despite being from a modest and rural background. I would like to give due credits to my husband for constant motivation, giving valuable inputs at various stages and providing consistent help in drafting and editing my research work. Also, I would like to express my gratitude to my parents-in-law for their invaluable support. Besides this, special thanks to my siblings who offered love and humour over the years.

Finally, I would also like to acknowledge my colleagues Deepika, Iqra, Rakhi, Amita, Shiva, Aakash and Shubham. They all kept me going and this journey would have been really difficult without them.

Abstract

Understanding how human brain works is the most challenging and also one of the most fundamental issues of concern in biomedical signal processing. The issue has been addressed in the literature in a very wide variety of ways. Since it has been found that different regions of the brain are responsible for processing different kind of information, any brain activity is characterized by intra as well as inter regions dynamics. While a multi variate approach to process EEG can help in modeling intra region dependence, the graph theoretic approach can effectively capture inter region interactions. We conjecture that different activities or states of the brain corresponds to different interaction patterns of brain regions. This study is an attempt to understand the static as well as dynamic functional connectivity of the brain using graph theoretic approach in a variety of applications.

Firstly, we hypothesize that presenting different types of stimuli to the brain will stimulate different kinds of brain interactions. In order to validate this hypothesis, we first explore the static functional brain networks in the context of face recognition process. We speculate that face recognition under different scenarios may involve different kind of brain interactions. For example, if we present positive faces which are easy to recognise, there should be lesser frontal lobe activation in comparison to negative faces which are difficult to recognise and require critical thinking. So it seemed logical that graph theoretic approach would be best suited to capture these interactions. In order to accomplish this, we used EEG signals as they are most easy to obtain and also in a non intrusive way. To understand the underlying process of face recognition, one of the most widely used approaches is to study the facial features, in particular, ordinal contrast relations around the eye region, which plays a crucial role in face recognition. In our work, we investigate graph theoretic approaches to know the importance of contrast features around the eye region in face recognition. In this endeavour, we studied functional brain networks, formed using EEG responses, corresponding to four types

of visual stimuli with varying contrast relationships: positive faces, contrast chimeric faces (complete photo-negated faces, preserving the polarity of contrast relationships around eyes), contrast negated faces and only eyes. We observed the variations in brain networks for each type of stimuli by finding the distribution of graph distances across brain networks of all subjects. In addition to that, our statistical analysis shows that positive and chimeric faces are equally easy to recognize in comparison to negative faces and only eyes where the comparison is difficult. The findings suggest that polarity of contrast relationships around eyes plays a significant role in recognizing faces. Moreover, we have also observed higher connectivity in frontal lobe region of the brain networks corresponding to negative faces and only eyes in contrast to positive and chimeric face. It can be due to increased cognitive requirements in the former case where the recognition is difficult.

Since EEG is a non-stationary signal, change in the brain states would be apparently dynamic in nature. We conjecture that different brain states corresponds to different types of static brain networks. If the brain state changes, the corresponding static brain network will also change. In an endeavour to capture the dynamic behaviour of brain networks, we tried to address another well known problem in the field of brain computer interface which is tracking the transitions of brain states. Machine learning based approaches for classification of brain activities do not reveal the underlying dynamics of the human brain. Although principal component analysis helps in finding the dominant eigenvectors which represent the directions of maximum variance for signal representation, we dwell deep into the eigenvectors corresponding to smaller eigenvalues. We conjecture that eigenvectors corresponding to smaller eigenvalues, which represent the directions of lesser variance, would have the invariant information and hence termed them as invariant eigenvectors. In our study, we hypothesize that change in the brain states would manifest in the form of changes in invariant spaces spanned by invariant eigenvectors. Based on this, our first approach is to track the brain state transitions by analysing invariant space variations over time. Our first approach did not

account for eigenvalues that signify the amount of variance along invariant eigenvectors. Therefore we propose another algorithm to track the transitions by analysing sub-band characteristic response vector formed using eigenvalues along with the invariant eigenvectors to capture the dynamics. We have taken two real time EEG datasets to demonstrate the efficacy of proposed approaches. It has been observed that in case of unimodal experiment involving only one type of stimuli, invariant spaces explicitly show the transitions of brain states. Whereas sub-band characteristic response vector approach gives better performance in case of cross-modal conditions comprising more than one type of stimuli. Evolution of invariant spaces along with the eigenvalues may help in understanding and tracking the brain state transitions. The proposed approaches can track the activity transitions in real time. They do not require any training dataset.

In general, there are many non unique ways in which brain networks can be formed. Construction of the brain networks should depend on the physics of the underlying problem. In this direction, we have explored the most naturally formed dynamic brain networks in detecting real time seizure onset which has been an active area of research in the study of epilepsy. The detection of epileptic seizures require monitoring of EEG signals for long duration. However, the manual processing of long EEG signals is a very tedious and time-consuming task. Additionally, the recorded EEG signals may be contaminated with various artifacts which can result in erroneous seizure detection. Therefore, an automated patient-specific seizure onset detection is very critical for monitoring and therapy of the epileptic patients in real time, failure at which may lead to life-threatening outcomes. Electroencephalography (EEG) measurements are widely used in seizure detection due to their high temporal resolution, cost effective and non-invasive nature. Various approaches based on machine learning are used for epileptic seizure detection but these approaches don't explicitly reveal the underlying dynamics, require larger datasets for training and are computationally demanding. Although high frequency oscillations are the new biomarkers of epilepsy but they can't be used with existing data acquisition systems as they require high sampling rates and high cut off frequency

of the used filters. To overcome the above limitations, we presented a novel approach for real time seizure detection using high spatial frequencies. Since eigenvalues of the graph Laplacian represent spatial frequencies, we conjecture that higher eigenvalues and the corresponding eigenvectors will contain the detailed information of seizure and non-seizure brain states. Hence we formed sub-band characteristic response vector (sub-band CRV) using weighted sum of eigenvectors corresponding to higher spatial frequencies and analysed it over time. We have used a publicly available dataset to demonstrate the efficacy of proposed approach. We observed that the proposed approach performs satisfactorily well in real time automated seizure detection without requiring any kind of prior training. Moreover, our approach is not only accurate in seizure detection but is also independent of sampling rates, hence can be implemented easily in clinical realm for developing an automated seizure detection tool with the existing data acquisition systems operating at low sampling rates.

It can be noted from the above discussion that the used connectivity measure and the selection of eigenvectors play an important role in detecting the transitions of brain states. Based on our observations in the previous problems, we also propose a novel graph distance measure in order to find the degree of similarity between any two networks. We have conducted several experiments to show the efficacy of the proposed graph distance measure. Our results clearly show that the proposed graph distance outperforms the existing graph distances.

सारांश

यह समझना कि मानव मस्तिष्क कैसे काम करता है, बायोमेडिकल सिग्नल प्रोसेसिंग में सबसे चुनौतीपूर्ण और चिंता के सबसे मौलिक मुद्दों में से एक है। इस मुद्दे को साहित्य में कई तरह से संबोधित किया गया है। चूंकि यह पाया गया है कि मस्तिष्क के विभिन्न क्षेत्र विभिन्न प्रकार की जानकारी की प्रोसेसिंग करने के लिए जिम्मेदार हैं , इसलिए किसी भी मस्तिष्क गतिविधि की विशेषता इंट्रा के साथ-साथ इंटर क्षेत्रीय डायनामिक्स द्वारा होती है। हालाँकि ईईजी को प्रोसेस करने के लिए एक बहु विविध दृष्टिकोण इंट्रा क्षेत्र निर्भरता की मॉडलिंग करने में मदद कर सकता है, ग्राफ सैद्धांतिक दृष्टिकोण प्रभावी रूप से इंटर क्षेत्र इंटरैक्शनस को कैप्चर कर सकता है। हम अनुमान लगाते हैं कि मस्तिष्क की विभिन्न गतिविधियां या स्थिति, मस्तिष्क क्षेत्रों के विभिन्न इंटरैक्शन पैटर्न्स के अनुरूप होती है। यह अध्ययन विभिन्न अनुप्रयोगों में ग्राफ सैद्धांतिक दृष्टिकोण का उपयोग करके मस्तिष्क की स्थिर और गतिशील कार्यात्मक कनेक्टिविटी को समझने का एक प्रयास है।

सबसे पहले, हम अनुमान लगाते हैं कि विभिन्न प्रकार की स्टिम्युलेशन्स विभिन्न प्रकार के मस्तिष्क अंतःक्रियात्मक पैटर्न्स को उत्तेजित करते हैं। इस परिकल्पना को मान्य करने के लिए, हम चेहरे की पहचान प्रक्रिया के संदर्भ में पहले स्टैटिक फंक्शनल मस्तिष्क नेटवर्क का पता लगाते है। हम अनुमान लगाते हैं कि विभिन्न परिदृश्यों में चेहरे की पहचान विभिन्न प्रकार के मस्तिष्क के इंटरेक्शन्स को बनाती है। उदाहरण के लिए, यदि हम पॉजिटिव चेहरे प्रस्तुत करते हैं जो पहचानने में आसान हैं, तो उनमे फ्रंटल लोब की सक्रियता कम होनी चाहिए, नेगेटिव चेहरे की तुलना में जिन्हें पहचानना मुश्किल होता है और जिनमें समालोचनात्मक सोच की आवश्यकता होती है। तो यह तार्किक लगा कि ग्राफ सैद्धांतिक दृष्टिकोण इन अंतःक्रियाओं को पकड़ने के लिए सबसे उपयुक्त होगा। इसे सिद्ध करने के लिए, हमने ईईजी सिग्नल्स का उपयोग किया क्योंकि उनको प्राप्त करना सबसे आसान है और वो भी बिना चीरे व गैर दखलंदाजी तरीके से। चेहरा पहचानने की अंतर्निहित प्रक्रिया को समझने के लिए, सबसे व्यापक रूप से इस्तेमाल किये जाने वाले दृष्टिकोणों में से एक है चेहरे की विशेषताओं का अध्ययन करना, विशेष रूप से, नेत्र क्षेत्र के आसपास ऑर्डिनल कॉन्ट्रास्ट रिलेशन्स, जो चेहरे की पहचान में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते है। हमारे काम में, हम आंख क्षेत्र के चारों ओर कॉन्ट्रास्ट फीचर्स का चेहरे के पहचान में महत्व जानने के लिए ग्राफ सैद्धांतिक दृष्टिकोणों की जांच करते हैं। इस प्रयास में, हमने चार प्रकार के अलग-अलग कॉन्ट्रास्ट रिलेशनशिप्स वाले विज़ुअल स्टिमुलाई: पॉजिटिव चेहरे, कॉन्ट्रास्ट काइमरिक चेहरे (पूर्ण फोटो- नेगेटेड चेहरे, आंखों के आसपास कॉन्ट्रास्ट रिलेशनशिप्स की पोलेरिटी को संरक्षित करते हुए), कॉन्ट्रास्ट नेगेटेड चेहरे और केवल आंखें, के अनुरूप ईईजी प्रतिक्रियाओं का उपयोग करके गठित फंक्शनल मस्तिष्क नेटवर्कों का अध्ययन किया। हमने सभी विषयों के मस्तिष्क नेटवर्कों में ग्राफ दूरी के डिस्ट्रीब्यूशन को खोजकर प्रत्येक प्रकार की

स्टिम्युलेशन्स के लिए मस्तिष्क नेटवर्कों में भिन्नता देखी। इसके अलावा, हमारे स्टैटिस्टिकल विश्लेषण से पता चलता है कि नेगेटिव चेहरों और केवल आंखें (जहां पहचान करना मुश्किल है) की तुलना में पॉजिटिव और काइमेरिक चेहरों को पहचानना समान रूप से आसान है। निष्कर्ष बताते है कि आँखों के चारों ओर कॉन्ट्रास्ट रिलेशनशिप्स कि पोलेरिटी चेहरे को पहचानने में महत्त्वपूर्ण भूमिका निभाती है। इसके अलावा, हमने पॉजिटिव और काइमेरिक चेहरे की तुलना में नेगेटिव चेहरों और केवल आंखों के अनुरूप बने मस्तिष्क नेटवर्क्स के फ्रंटल लोब क्षेत्र में अधिक कनेक्टिविटी भी देखी है। यह नेगेटिव चेहरों और केवल आंखों में बढ़ी हुई संज्ञानात्मक आवश्यकताओं के कारण हो सकता है जिन्हें पहचानना कठिन है।

चूंकि ईईजी एक गैर-स्थिर सिग्नल है, मस्तिष्क स्तिथियों में परिवर्तन स्पष्ट रूप से गत्यात्मक होगा। हम अनुमान लगाते हैं कि विभिन्न मस्तिष्क स्थितियां विभिन्न प्रकार के स्टैटिक मस्तिष्क नेटवर्कों से मेल खाते हैं। यदि मस्तिष्क की स्थिति बदल जाती है, तो दिमाग का संबंधित स्टैटिक नेटवर्क भी बदलेगा। मस्तिष्क नेटवर्कों के गतिशील व्यवहार को पकड़ने के प्रयास में, हमने मस्तिष्क कंप्यूटर इंटरफ़ेस के क्षेत्र में एक और प्रसिद्ध समस्या को हल करने की कोशिश की, जो कि मस्तिष्क स्तिथियों के बदलाव को ट्रैक करना है। मस्तिष्क की गतिविधियों के वर्गीकरण के लिए मशीन लर्निंग आधारित दृष्टिकोण मानव मस्तिष्क की अंतर्निहित गतिशीलता को प्रकट नहीं करते हैं। यद्यपि प्रिंसिपल कॉम्पोनेन्ट एनालिसिस प्रमुख आईगनवेक्टर्स को खोजने में मदद करता है जो सिग्नल प्रतिनिधित्व के लिए अधिकतम वेरियन्स की दिशाओं को दर्शाते हैं, हम उन आईगनवेक्टर्स जो छोटे आईगनवैल्यूज के अनुरूप हैं, उनमें गहराई में जाते हैं। हम अनुमान लगाते हैं कि छोटे आईगनवैल्यूज के अनुरूप आईगनवेक्टर्स, जो कम वेरियन्स की दिशाओं का प्रतिनिधित्व करते हैं, में इनवेरिएंट जानकारी होगी और इसलिए उन्हें इनवेरिएंट आईगनवेक्टर कहा गया है। हमारे अध्ययन में, हम परिकल्पना करते हैं कि मस्तिष्क स्तिथियों में परिवर्तन इनवेरिएंट आईगनवेक्टर्स द्वारा निर्मित इनवेरिएंट स्पेसेज में परिवर्तन के रूप में प्रकट होगा। इसके आधार पर, हमारा पहला दृष्टिकोण समय के साथ इनवेरिएंट स्पेसेज की विविधताओं का विश्लेषण करके मस्तिष्क स्तिथियों में परिवर्तन को ट्रैक करना है। हमारा पहला दृष्टिकोण आईगनवैल्यूज को शामिल नहीं करता है जो इनवेरिएंट आईगनवेक्टर्स के साथ वेरियन्स की मात्रा को दर्शाती हैं। इसलिए हम गतिशीलता को पकड़ने के लिए इनवेरिएंट आईगनवेक्टर्स के साथ आईगनवैल्यूज का उपयोग करके गठित सब-बैंड कैरेक्टरिस्टिक रिस्पांस वेक्टर का विश्लेषण करके ट्रांजिशन्स को ट्रैक करने हेतु एक और एल्गोरिथ्म का प्रस्ताव रखते हैं। हमने प्रस्तावित दृष्टिकोणों की प्रभावकारिता प्रदर्शित करने के लिए दो रीयल टाइम ईईजी डाटासेट लिए हैं। यह देखा गया है कि केवल एक प्रकार की स्टिम्युलेशन्स वाले यूनिमोडल प्रयोग में, इनवेरिएंट स्पेसेज स्पष्ट रूप से मस्तिष्क स्तिथियों के परिवर्तन को दर्शाते हैं। जबकि सब-बैंड कैरेक्टरिस्टिक रिस्पांस वेक्टर दृष्टिकोण क्रॉस-मोडल स्थितियों में बेहतर प्रदर्शन करता है जिसमें एक से अधिक प्रकार की स्टिम्युलेशन्स शामिल होती हैं। आईगनवैल्यूज के साथ इनवेरिएंट स्पेसेज की क्रमागत उन्नति मस्तिष्क स्तिथियों में परिवर्तन को

समझने और ट्रैक करने में मदद कर सकती है। प्रस्तावित दृष्टिकोण रीयल टाइम में गतिविधि परिवर्तन को ट्रैक कर सकते हैं। उन्हें किसी भी प्रशिक्षण डाटासेट की आवश्यकता नहीं है।

सामान्य तौर पर, ऐसे कई गैर-अद्वितीय तरीके हैं जिनसे मस्तिष्क नेटवर्क का निर्माण किया जा सकता है। मस्तिष्क नेटवर्क का निर्माण अंतर्निहित समस्या की भौतिकी पर निर्भर होना चाहिए। इस दिशा में, हमने रीयल टाइम मिर्गी के दौरे की शुरुआत का पता लगाने में सबसे स्वाभाविक रूप से गठित गतिशील मस्तिष्क नेटवर्क का पता लगाया है जो मिर्गी के अध्ययन में अनुसंधान का एक सक्रिय क्षेत्र रहा है। मिर्गी के दौरे की शुरुआत का पता लगाने के लिए लंबी अवधि के लिए ईईजी सिग्नल्स की निगरानी की आवश्यकता होती है। हालांकि, लंबे ईईजी सिग्नल्स का मैनुअल प्रसंस्करण एक बहुत ही थकाऊ और समय लेने वाला कार्य है। इसके अतिरिक्त, रिकॉर्ड किए गए ईईजी सिग्नल विभिन्न आर्टिफैक्ट्स से दूषित हो सकते हैं जिसके परिणामस्वरूप दौरे का गलत पता लगाया जा सकता है। इसलिए, रीयल टाइम में मिर्गी के रोगियों की निगरानी और चिकित्सा के लिए एक स्वचालित रोगी-विशिष्ट दौरे की शुरुआत का पता लगाना बहुत महत्वपूर्ण है, जिस पर विफलता रोगी के जीवन-हानि जैसे परिणामों का कारण बन सकती है। एलेक्ट्रोएन्सेफेलोग्राफी (ईईजी) माप उनके अधिक टेम्पोरल रेजोलुशन, लागत प्रभावी और गैर-आक्रामक प्रकृति के चलते व्यापक रूप से दौरे का पता लगाने में इस्तेमाल होते हैं। मशीन लर्निंग पर आधारित विभिन्न दृष्टिकोणों का उपयोग मिर्गी के दौरे का पता लगाने के लिए किया जाता है लेकिन ये दृष्टिकोण स्पष्ट रूप से अंतर्निहित गतिशीलता को प्रकट नहीं करते हैं, इनमे प्रशिक्षण के लिए बड़े डाटासेट की आवश्यकता होती है और कम्प्यूटेशनल रूप से डिमांडिंग होते हैं। यद्यपि उच्च फ्रीक्वेंसी ओसिलेशन्स मिर्गी के नए बायोमार्कर हैं, लेकिन उनका उपयोग मौजूदा डाटा एक्वीजीशन सिस्टम्स के साथ नहीं किया जा सकता है क्योंकि उन्हें प्रयुक्त फिल्टर में उच्च सैंपलिंग रेट और उच्च कट ऑफ फ्रीक्वेंसी की आवश्यकता होती है। उपरोक्त कमियों को दूर करने के लिए, हमने उच्च स्पेसियल फ्रीक्वेंसीस का उपयोग करके रीयल टाइम दौरे का पता लगाने के लिए एक नई विधि प्रस्तुत की है। चूंकि ग्राफ लाप्लासियन के आईगनवैल्यूज स्पेसियल फ्रीक्वेंसीस को दर्शाते हैं, इसलिए हम अनुमान लगाते हैं कि उच्च आईगनवैल्यूज और संबंधित आईगनवेक्टर्स में दौरे और बिना दौरे की मस्तिष्क स्तिथियों की विस्तृत जानकारी होगी। इसलिए हमने उच्च स्पेसियल फ्रेक्वेंसीस के अनुरूप आईगनवेक्टर्स के भारित योग का उपयोग करके सब-बैंड कैरेक्टरिस्टिक रिस्पांस वेक्टर (सब-बैंड सीआरवी) का गठन किया और समय के साथ इसका विश्लेषण किया। हमने प्रस्तावित दृष्टिकोण की प्रभावकारिता का प्रदर्शन करने के लिए सार्वजनिक रूप से उपलब्ध डाटासेट का उपयोग किया है। हमने देखा कि प्रस्तावित दृष्टिकोण किसी भी प्रकार के पूर्व प्रशिक्षण की आवश्यकता के बिना रीयल टाइम स्वचालित दौरे का पता लगाने में संतोषजनक रूप से अच्छा प्रदर्शन करता है। इसके अलावा, हमारा दृष्टिकोण न केवल दौरे का पता लगाने में सटीक है, बल्कि सैंपलिंग रेटस से भी स्वतंत्र है, इसलिए कम सैंपलिंग रेटस पर काम करने वाले मौजूदा डाटा एक्वीजीशन सिस्टम्स के साथ एक स्वचालित दौरे का पता लगाने वाले उपकरण को विकसित करने के लिए क्लीनिकल क्षेत्र में आसानी से लागू किया जा सकता है।

उपरोक्त चर्चा से यह नोट किया जा सकता है कि प्रयुक्त कनेक्टिविटी मेजर और आईगनवेक्टर्स का चयन मस्तिष्क स्तिथियों के बदलाव का पता लगाने में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते है। पिछली समस्याओं में अवलोकन के आधार पर, हम किसी भी दो नेटवर्क के बीच समानता की डिग्री खोजने के लिए एक नए ग्राफ डिस्टेंस मेजर को भी प्रस्तुत करते हैं। हमने प्रस्तावित ग्राफ डिस्टेंस मेजर की प्रभावकारिता दिखाने के लिए कई प्रयोग किए हैं। हमारे परिणाम स्पष्ट रूप से दिखाते हैं कि प्रस्तावित ग्राफ डिस्टेंस मेजर मौजूदा ग्राफ डिस्टेंस मेजर्स से बेहतर प्रदर्शन करता है।

Contents

List of Figures xvi

List of Tables xx

List of Symbols xxi

List of Abbreviations xxiii

1 Introduction 1

1.1 Motivation 1

1.2 Problem Definition and Research Objectives 3

1.2.1 Analysing the Functional Brain Networks corresponding to the Facial Contrast- Chimeras 4

1.2.2 Tracking the Transitions of Brain States corresponding to Different Tasks 8

1.2.3 Epileptic Seizure Detection 11

1.2.4 Some Results on Graph Metrices 13

1.3 Outline of the Thesis 14

1.4 Salient Contributions 15

2 Mathematical Preliminaries and Related Works 17

2.1 Introduction to Graph Signal Processing 17

2.1.1 Coherence 18

2.1.2 Phase Locking Value 18
2.1.3 Phase Lag Index 19
2.2 The Matrices Associated with a Graph 19
2.2.1 Adjacency Matrix 19
2.2.2 Diffusion on a Graph 20
2.2.2.1 Choice of adjacency matrix using diffusion equation . . 22
2.3 Graph Distances 22
2.3.1 Graph Edit Distances 22
2.3.2 Matrix Distance 23
2.3.3 Spectral Distances 23
2.3.3.1 l_p Distances on Eigenvalues 23
2.3.3.2 Spanning Tree Dissimilarity 24
2.3.4 Feature Based Distance 24
2.4 Characteristic Response Vector 25
2.5 EEG Sensor Space and Source Space Functional Brain Networks 25
2.5.1 Distributed Source Model 27
2.5.2 Dipole Fitting Model 27
2.6 Conclusions 27

3 Analysing Brain Networks corresponding to the Facial Contrast-Chimeras 29

3.1 Introduction 29
3.2 Methods 30
3.2.1 Dataset Description 30
3.2.2 Proposed Scheme 31
3.2.2.1 Graph Distance 33
3.2.2.2 Distribution of Graph Distances 33
3.3 Results 35
3.3.1 Distance Distribution of Brain Networks 36

3.3.2 Statistical Analysis 36
3.3.3 Associated Cortical Connectivity 37
3.4 Discussion 39
3.5 Conclusion 43

4 Tracking the Transitions of Brain States: An Analytical Approach using EEG 45

4.1 Introduction 45
4.2 Method 46
4.2.1 Tracking Brain States using Invariant Spaces 48
4.2.1.1 Principal Angles between Any Two Vector Spaces . . . 49
4.2.1.2 Proposed Invariant Space Approach 51
4.2.2 Tracking Brain States using sub-band characteristic response vector 53
4.2.2.1 Characteristic Response Vector 53
4.2.2.2 Proposed Sub-band CRV Approach 54
4.3 Results and Discussion 55
4.3.1 Experiment 1: Dataset Description 55
4.3.1.1 Experiment 1: Results using Invariant Space Approach 56
4.3.1.2 Experiment 1: Results using Sub-band CRV Approach 59
4.3.2 Experiment 2: Dataset Description 63
4.3.2.1 Experiment 2: Results using Invariant Space Approach 64
4.3.2.2 Experiment 2: Sub-band CRV Approach 67
4.4 Conclusions 68

5 Real-Time Automated Epileptic Seizure Detection by analyzing Time Varying High Spatial Frequency Oscillations 69

5.1 Introduction 69
5.2 Method 71

5.2.1 Graph Laplacian . . . 73
5.2.2 Sub-Band Characteristic Response Vector . . . 74
5.2.3 Selection of the eigenvectors to form the sub-band CRV . . . 74
5.2.4 Proposed Approach . . . 76
5.3 Results . . . 77
5.3.1 Dataset Description . . . 78
5.3.2 Experimental Results using Proposed Approach . . . 78
5.3.3 Statistical Analysis . . . 83
5.4 Conclusions . . . 87

6 Some Results on Graph Metrices **89**
6.1 Introduction . . . 89
6.2 Proposed Graph Distance Measure . . . 91
6.2.1 Formation of Sub-band CRV . . . 91
6.2.1.1 Chosen Edge Weight Matrix . . . 92
6.2.1.2 Selection of Eigenvectors to form Sub-band CRV . . . 92
6.2.2 Euclidean Distance between Sub-band CRVs . . . 92
6.3 Results . . . 93
6.3.1 Experiment 1 . . . 93
6.3.2 Experiment 2 . . . 96
6.3.3 Experiment 3 . . . 97
6.4 Conclusions . . . 100

7 Conclusions and Future Scope **102**
7.1 Salient conclusions from the thesis . . . 102
7.2 Future Scope . . . 105

Appendices **106**

A Fundamental Solution of the Heat Equation **107**

B Choice of Adjacency Matrix using Heat Equation **110**

References **113**

Publications Related to Thesis Work **130**

List of Figures

1.1 Feed forward pathways for object recognition 6

3.1 Four categories of visual stimuli 30
3.2 Channel locations in 128 channel Geodesic sensor net 31
3.3 Block diagram of the proposed approach 34
3.4 Histogram of the distribution of distances for all four categories of stimuli (Total distance values used per distribution = $\binom{N}{2}$, where N is the number of subjects) 37
3.5 Bar plot of the distribution of distances for all four categories of stimuli 38
3.6 The mean Pearson correlation coefficient matrices of the positive, chimeric, negative faces and only eyes 40
3.7 Brain networks corresponding to the mean correlation coefficient matrices of the positive, chimeric, negative faces and only eyes 41
3.8 Brain networks corresponding to only off diagonal elements (lower left and upper right) of the mean correlation matrices of the positive, chimeric, negative faces and only eyes 42

4.1 Projection of a random vector and it's realisations on (a) a direction having high variance and (b) a direction having low variance. In this figure, different vectors represent different realizations of a random vector and projections of these vectors show the components in a particular eigen direction. 48
4.2 Visualisation of the proposed scheme representing the evolution of eigenvectors and eigenvalues over time 50
4.3 Block diagram of the proposed approach 52
4.4 Stimuli for experiment 1 55
4.5 All principal angles between consecutive (a-d) 4-D (17th:20th eigenvectors) and (e-l) 8-D (17:24th eigenvectors) invariant spaces for subject 7 56
4.6 All principal angles between consecutive 16-D second invariant spaces (consisting of 17th to 32nd eigenvectors) over time for subject 7 57
4.7 Tracking the transitions of eye states using invariant space approach with first dataset [Left part depicts 6th principal angle and the right part shows instants of tracked vs. original transitions for (a,b) subject 9, (c,d) subject 10 and (e,f) subject 18 respectively.] 58
4.8 Median filtered Euclidean distance between consecutive sub-band CRV formed using (a)all (b,c)32 and (d-g)16 subsequent eigenvectors for subject 7 60
4.9 Median filtered Euclidean distance time series between all consecutive sub-band CRVs formed using 4 subsequent eigenvectors for subject 7 . 61
4.10 Tracking the transitions of eye states using CRV approach with first dataset [Left part shows median filtered Euclidean distance time series (formed with 28th to 31st eigenvectors weighted with corresponding eigenvalues) and right part shows instants of tracked vs. original transitions for (a-b)Subject 9, (c-d) Subject 10 and (e-f) Subject 18 respectively.] . 62

4.11 Stimuli for experiment 2 64

4.12 Tracking brain state transitions using invariant space approach with second dataset [Left part depicts 12th principal angle and the right part shows instants of tracked vs. original transitions for (a,b)subject 1, (c,d) subject 3 and (e,f) subject 8 respectively. Here, vertical red lines represent brain state transitions.] 65

4.13 Tracking brain state transitions using CRV approach with second dataset [Left part shows the median filtered Euclidean distance time series (formed with 28th to 31st eigenvectors weighted with corresponding eigenvalues) and right part shows instants of tracked vs. original transitions for (a,b)subject 1, (c,d) subject 3 and (e,f) subject 8 respectively. 66

5.1 Block diagram of the proposed approach 75

5.2 Seizure and non-seizure EEG segments 76

5.3 Euclidean distance time series between consecutive sub-band CRVs formed using block of 6 eigenvectors (arranged in descending order) of the (a-d) Pearson correlation coefficient matrix and (e-h) graph Laplacian matrix for case 8 80

5.4 Euclidean distance time series between consecutive sub-band CRVs formed using block of 12 eigenvectors (arranged in descending order) of the graph Laplacian matrix for case 8 81

5.5 Euclidean distance time series between consecutive sub-band CRVs formed using block of only 2 eigenvectors (arranged in descending order) of the graph Laplacian matrix for case 8 82

5.6 Euclidean distance time series between consecutive sub-band CRVs formed using 3rd and 4th eigenvectors of the graph Laplacian matrix for a segment of 10 mins having (a,c,e) one seizure and (b,d,f) no seizure for case 1, 3 and 9 83

5.7 (a) Individual ROC curves for all the cases (b) Average ROC curve across all the cases 84

6.1 Three network topologies 93

6.2 Various graph distances between the reference network having rewiring probability = 0.02 and other small world networks with varying rewiring probability p_{ws} 95

6.3 Various graph distances between consecutive functional brain networks of eyes opened and eyes closed experiment for subject 7 96

6.4 Various graph distances between consecutive functional brain networks of eyes opened and eyes closed experiment for subject 9 98

6.5 Seizure onset detection using various graph distances between consecutive functional brain networks for subject 3 99

6.6 Seizure onset detection using various graph distances between consecutive functional brain networks for subject 8 100

List of Tables

3.1 Graph matrix distances 39

4.1 Comparison of proposed approaches for tracking brain states transitions of experiment 1 63

4.2 Comparison of the proposed approaches for tracking brain states transitions of experiment 2 67

5.1 Patient information of CHB-MIT scalp EEG database 79

5.2 Performance of the proposed approach for seizure onset detection on CHB-MIT scalp EEG database 85

5.3 Comparison of the proposed approach with the existing seizure detection approaches on CHB-MIT database 86

List of Symbols

G	Brain network /graph
V	Set of nodes
E	Set of edges
$\boldsymbol{W}$	Functional connectivity matrix
$w_{i,j}$	i,j-th element of functional connectivity matrix
$\boldsymbol{D}$	Diagonal matrix having node degrees
$\boldsymbol{A}$	Adjacency matrix
$a_{i,j}$	i,j-th element of adjacency matrix
$\boldsymbol{L}$	Graph Laplacian matrix
M	No. of EEG electrodes
N	length of EEG segment
$\boldsymbol{v}^i$	EEG signal at node i
v_n^i	Electrical potential for node i at n^{th} instant
d_H	Hamming distance
d_M	Matrix distance
d_{l_p}	l_p distance on eigenvalues
d_{ST}	Spanning tree dissimilarity
λ_k	k^{th} eigenvalue
$\boldsymbol{u}_k$	k^{th} eigenvector
$\boldsymbol{r}$	Characteristic response rector
$\boldsymbol{r}_Q$	Sub-band characteristic response rector
Q	Set of indices of eigenvectors having relevant information
d_Q	Distance between consecutive sub-band CRVs
β	Diffusion rate
σ	Width of heat kernel

D_i	Distribution of graph distances
$\mathcal{G}_i$	Graph population
θ	Principal angle
Γ_G	No. of spanning trees for a graph G

List of Abbreviations

fMRI	Functional magnetic resonance imaging
EEG	Electroencephalography
MEG	Magnetoencephalography
AR	Autoregressive
CRV	Characteristic response vector
Sub-band CRV	Sub-band characteristic response vector
ROC	Receiver operating characteristic
PLV	Phase locking value
PLI	Phase lag index
BEM	Boundary element model
FEM	Finite element model
FDM	Finite difference method
ERP	Event related potential
PFC	Prefrontal cortex
ANOVA	Analysis of variance
SE	Standard error
EVD	Eigen value decomposition
PELT	Pruned exact linear time
ECG	Electrocardiogram
EOG	Electrooculogram
HFO	High frequency oscillations
TPR	True positive rate
FPR	False positive rate
AUC	Area under the curve