

České vysoké učení technické v Praze  
Fakulta elektrotechnická  
Katedra obvodů  
Praha, 19.5.2022

Bakalářská práce

# Změna konektivity při řešení kognitivních úloh v intrakraniálním EEG

Connectivity change during cognitive task testing in  
intracranial EEG

**Karolína Volfíková**

**Vedoucí práce:** Ing. Radek Janča, Ph.D.

**Konzultant:** Mgr. Jiří Hammer, Ph.D.

**Studijní program:** Lékařská elektronika a bioinformatika



## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Volfíková** Jméno: **Karolína** Osobní číslo: **491981**  
Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**  
Zadávající katedra/ústav: **Katedra teorie obvodů**  
Studijní program: **Lékařská elektronika a bioinformatika**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Změna konektivity při řešení kognitivních úloh v intrakraniálním EEG**

Název bakalářské práce anglicky:

**Connectivity change during cognitive task testing in intracranial EEG**

Pokyny pro vypracování:

Při řešení kognitivních úloh v mozku dochází k přenosu informace mezi neurálními funkčními oblastmi, které jsou propojeny do neurálních okruhů a sítí. Aktivace či deaktivace okruhů se odráží v jejich elektrofyziologické aktivitě, kde obecně pomalejší frekvence (delta-alfa) charakterizuje útlum, vyšší frekvence (beta-gama) aktivaci. Metodami efektivní a funkční konektivity lze z mnohakanálových záznamů invazivního EEG stanovit kauzální vazby a popsat strukturu mozkových sítí metodami teorie grafů. Neurochirurgické výkony ovšem nevratně poškozují části mozkových sítí, které mohou vést ke ztrátě kognitivních funkcí. Z tohoto důvodu je nutné znát, kde a jaké funkce jednotlivé mozkové sítě reprezentují, aby se mohlo předcházet jejich poškozením.

- 1) Využijte implementace funkční a efektivní konektivity pro parametrizaci signálů invazivního EEG pacientů trpících epilepsií, kteří se zúčastnili kognitivního testování pozornosti a rozpoznávání emocí z tváří
- 2) Proveďte replikační studii změn konektivity během testování pozornosti pomocí poskytnuté implementace výpočtu konektivity
- 3) Modifikujte metodu pro stanovení změn konektivity během rozpoznávání emocí z fotografií
- 4) Vyhodnoťte konektivitu mezi sulcus temporalis superior a gyrus frontalis inferior

Seznam doporučené literatury:

- [1] Krolak-Salmon, P., Hénaff, M. A., Vighetto, A., Bertrand, O., & Mauguière, F. (2004). Early amygdala reaction to fear spreading in occipital, temporal, and frontal cortex: a depth electrode ERP study in human. *Neuron*, 42(4), 665-676.
- [2] Kanout, F. (2021). Efektivní konektivita intrakraniálního EEG při řešení kognitivních úloh. FEL-ČVUT v Praze, Praha, 2021.
- [3] Touš, J. (2021). Funkční konektivita intrakraniálního EEG při řešení kognitivních úloh. FEL-ČVUT v Praze, Praha, 2021.
- [4] Sato, W., Kochiyama, T., & Uono, S. (2015). Spatiotemporal neural network dynamics for the processing of dynamic facial expressions. *Scientific reports*, 5(1), 1-13.
- [5] Bernstein, M., & Yovel, G. (2015). Two neural pathways of face processing: A critical evaluation of current models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 55, 536-546.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

**Ing. Radek Janča, Ph.D. katedra teorie obvodů FEL**

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

**Mgr. Jiří Hammer, Ph.D. 2. LF Univerzity Karlovy**

Datum zadání bakalářské práce: **02.02.2022**

Termín odevzdání bakalářské práce: **20.05.2022**

Platnost zadání bakalářské práce: **30.09.2023**

Ing. Radek Janča, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) práce

doc. Ing. Radoslav Bortel, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

prof. Mgr. Petr Páta, Ph.D.  
podpis děkana(ky)

### III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Studentka bere na vědomí, že je povinna vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací.  
Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

\_\_\_\_\_  
Datum převzetí zadání

\_\_\_\_\_  
Podpis studentky

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze, dne 19.5.2022

Karolína Volfíková

## Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu práce Ing. Radku Jančovi, Ph.D. za odborné vedení, věcné připomínky a vstřícnost při zpracování této práce. Mé poděkování patří také Mgr. Jiřímu Hammerovi, Ph.D. za cenné rady a odborný dohled. Děkuji také Centru pro epilepsie, FN Motol za poskytnutí patientských dat nezbytných pro realizaci práce.

## Abstrakt

Mozek, hlavní řídicí orgán lidského těla, doposud nebyl zcela popsán a některé jeho funkce a mechanismy zůstávají neobjasněny. Jedním z těchto mechanismů je zpracování emocí. V předchozích studiích již bylo poukázáno na to, že během zpracování emočních podnětů dochází k aktivaci mozkových center *gyrus temporalis superior*, *gyrus temporalis medius* a *gyrus frontalis inferior*. Tato práce porovnává aktivaci těchto oblastí v situacích, kdy je člověk vystaven emočním podnětům, kterými jsou lidské tváře s různými expresemi emocí, a v situacích, kdy jsou mu prezentovány podněty kontrolní, kterými mohou být různé předměty. Zkoumá se aktivace i spojení těchto regionů, a to pomocí spektrální analýzy, funkční a efektivní konektivity. Byly využity záznamy pacientů, kteří podstoupili chirurgickou léčbu epilepsie s nitrolební monitorací EEG. Výsledky analýz prokázaly vyšší míru aktivace zkoumaných oblastí v odpovědi na emoční podněty oproti kontrolním neutrálním podnětům. Výsledky přispívají k pochopení mechanismů zpracování emočních podnětů v mozku.

**Klíčová slova:** zpracování emocí, *gyrus frontalis inferior*, *gyrus temporalis superior*, *gyrus temporalis medius*, funkční konektivita, efektivní konektivita

## Abstract

The brain, the main controlling organ of the human body, has not yet been fully described, and some of its functions and mechanisms remain unclear. One of these mechanisms is the processing of emotions. Previous studies have shown that the brain regions *superior temporal gyrus*, *medial temporal gyrus* and *inferior frontal gyrus* are activated during the processing of emotional stimuli. In this thesis, we compare the activation of these areas in situations where a person is exposed to emotional stimuli, which are human faces with different expressions of emotions, and in cases where he is presented with control stimuli, which can be various objects. We examined the activation and connection of these regions using spectral analysis, functional and effective connectivity. We analyzed recordings of patients, whose underwent epilepsy surgery treatment with intracranial EEG monitoring. Results proved significantly higher responses to emotional stimuli than neutral stimuli. This helps clarify how these brain regions work, and therefore understand how the processing of emotions works in the human brain.

**Key words:** emotion processing, inferior frontal gyrus, superior temporal gyrus, medial temporal gyrus, functional connectivity, effective connectivity

## Seznam zkratek

IFG	gyrus frontalis inferior
STG	gyrus temporalis superior
MTG	gyrus temporalis medius
DMN	default mode network
CEN	central executive network
FT	Fourierova transformace
PSD	výkonová spektrální hustota
CWT	spojitá vlnková transformace
COH	koherence
ICOH	imaginární koherence
dDTF	přímá směrová přenosová funkce
MVAR	multivarietní autoregresní model
iEEG	intrakraniální elektroencefalografie
EZ	epileptogenní zóna



# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod</b>	<b>1</b>
1.1	Zpracování emocí . . . . .	1
1.2	Mozkové funkční regiony . . . . .	2
1.3	Léčba farmakorezistentní epilepsie . . . . .	3
1.3.1	Intrakraniální EEG . . . . .	4
1.4	Mozkové frekvence . . . . .	5
1.5	Frekvenční analýza, efektivní a funkční konektivita . . . . .	6
1.5.1	Spektrogram . . . . .	6
1.5.2	Škálogram . . . . .	7
1.5.3	Přímá směrová přenosová funkce . . . . .	8
1.5.4	Koherence, imaginární koherence . . . . .	9
1.6	Motivace . . . . .	11
1.6.1	Hypotézy . . . . .	11
<b>2</b>	<b>Data a metody</b>	<b>12</b>
2.1	Metodika . . . . .	12
2.2	Sběr dat . . . . .	12
2.2.1	Zaměření pozornosti – replikační studie . . . . .	12
2.2.2	Emoční studie . . . . .	13
2.3	Výběr kanálů . . . . .	14
2.3.1	Zaměření pozornosti – replikační studie . . . . .	14
2.3.2	Emoční studie . . . . .	16
2.4	Časová segmentace . . . . .	16
2.5	Spektrogram . . . . .	16
2.6	Škálogram . . . . .	17
2.7	Koherence, imaginární koherence . . . . .	17
2.8	Efektivní konektivita . . . . .	18
2.9	Statistické testy . . . . .	18
2.10	Umělá testovací data . . . . .	19
2.11	Implementace . . . . .	20

<b>3</b>	<b>Výsledky</b>	<b>22</b>
3.1	Umělá testovací data . . . . .	22
3.2	Zaměření pozornosti – replikační studie . . . . .	26
3.2.1	Spektrální analýza . . . . .	26
3.2.2	Koherence, imaginární koherence . . . . .	29
3.2.3	Efektivní konektivita . . . . .	30
3.3	Emoční studie . . . . .	32
3.3.1	Spektrální analýza . . . . .	32
3.3.2	Koherence, imaginární koherence . . . . .	35
3.3.3	Efektivní konektivita . . . . .	37
<b>4</b>	<b>Diskuze</b>	<b>39</b>
4.1	Vyhodnocení replikační studie . . . . .	39
4.2	Vyhodnocení emoční studie . . . . .	40
4.3	Limitace . . . . .	41
4.4	Klinický dopad a využitelnost . . . . .	41
<b>5</b>	<b>Závěr</b>	<b>42</b>

# 1 Úvod

Zkoumání mozku, jakožto hlavního řídicího orgánu našeho organismu, je stěžejní pro pochopení fungování lidského těla a následně pro nasazení adekvátní léčby při jeho případné malfunkci. Klíčovou vlastností pro studium mozku je elektrická aktivita neuronů. Snímání aktivity všech jednotlivých neuronů ale není možné, pouze v omezené míře dokážeme zaznamenávat aktivitu jejich shluků pomocí elektrod umístěných na povrch hlavy – metodou elektroencefalografie (EEG). Pro lepší pochopení procesů, které v mozku probíhají, zvláště v hluboko uložených strukturách, je ale zásadní snímat elektrické potenciály přímo uvnitř, což realizujeme pomocí zavedení hlubokých elektrod. Data, která tato metoda poskytuje, umožňují získat jedinečný pohled na aspekty lidské kognice, které nelze studovat na animálních modelech, jako je percepce, vůle, paměť, jazyk, emoce nebo vědomí [1].

Snímání mozkové aktivity ukazuje, že různé úkony aktivují různá mozková centra. Jednou ze základních kategorií stimulů je pozorování obličejů, řetězců písmen, nástrojů nebo zvířat. Jako odpověď na tyto podněty se zapojují a komunikují spolu jiné regiony, než je tomu například u paměti. Stejně tak zpracování emocí, nebo sociální interakce aktivují jiná mozková centra.

S ohledem na to, jak komplexní struktura mozek je, je důležité snažit se co nejlépe identifikovat a pochopit jednotlivé jeho části. Díky tomu budeme schopni nejen vytvořit cílenější léčbu nejrůznějších onemocnění, ale také budeme moci lépe předcházet poškozením jednotlivých mozkových okruhů a případným trvalým pooperačním kognitivním deficitům.

## 1.1 Zpracování emocí

Mimika a výrazy vyjadřující emoce jsou nepostradatelnou součástí mezilidské komunikace a primárním zdrojem zpráv [2]. Jsou úzce spjaty s vyvoláváním emočních, percepčních, kognitivních i motorických reakcí. Při experimentech, kdy byly pacientem pozorovány ať už statické nebo dynamicky se měnící obrazy lidských tváří s různými expresemi, studie konzistentně nacházely aktivitu v subkortikálních oblastech jako je amygdala a v některých kortikálních oblastech, kam patří například oblast V5, *gyrus fusiformis*, *sulcus temporalis superior* a *gyrus frontalis inferior* [3].

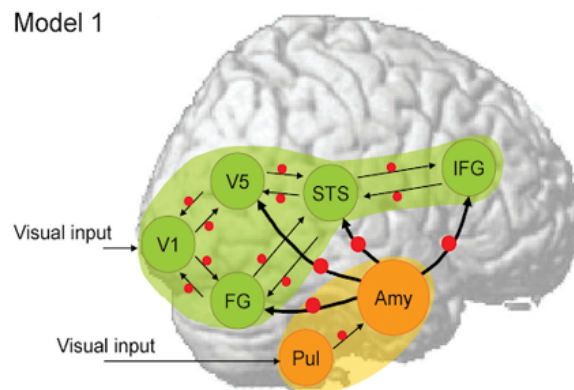
Studie indikují, že zpracování obličejových výrazů vyvolává interakce mezi těmito částmi. Směr této interakce však zůstává nejasný [3]. Pro jeho zkoumání se dá využít znalost efektivní konektivity mezi jednotlivými mozkovými regiony [4]. Otázka směru interakce je důležitá, neboť rozdílné směry vzájemného působení oblastí mohou mít různou funkci. Směr těchto vlivů má pak význam pro pochopení vztahů mezi emocemi a kognicí, stejně tak jako pro samotné zpracování emocí.

## 1.2 Mozkové funkční regiony

V otázce zpracování emocí se budeme zabývat třemi oblastmi, které jsou pro něj primární: *gyrus temporalis superior* (STG), *gyrus temporalis medius* (MTG) a *gyrus frontalis inferior* (IFG).

STG je klíčovou strukturou v rozpoznávání a učení jazyka [5]. Je to oblast primárně zapojená do zpracování sluchu. Mimo to je oblast zapojována během zpracování sociálních podnětů. Její hlavní role v sociální kognici je monitorování a přehodnocování lidského chování [5].

Naproti tomu MTG je region aktivovaný multisenzorickou stimulací, jako je například vnímání řeči – zpracování obličeje a jeho pohybů ve spojení s vnímáním zvuku [6]. Studie Pourtouis et All. potvrdila, že tato aktivace přímo souvisí s emocionální valencí – jiné části se zapojovaly při pozorování šťastných a jiné při pozorování vyděšených tváří [6].



Obrázek 1: Mozkové funkční regiony zapojené do zpracování emocí vykreslené na prostorově normalizovaném mozku. Šipky označují vnitřní spojení mezi oblastmi. Oblasti jsou označeny: V1 – primární zraková kůra; V5 – střední temporální oblast; FG – *gyrus fusiformis*; STS – *sulcus temporalis superior*; IFG – *gyrus frontalis inferior*; Amy – amygdala, Pul – *pulvinar*. Obrázek je Model 1 z [7], kde se autoři omezili na zkoumání těchto oblastí pouze v pravé hemisféře, neboť interakce mezi nimi byla signifikantnější než v levé.

Oblasti STG, MTG (a *sulcus temporalis superior* (STS), který je rozděluje) jsme se rozhodli uvažovat jako jeden celek. Důvodem je zvýšení počtu analyzovaných elektrod, také jejich relativní anatomická blízkost – všechny jsou součástí temporálního laloku – a také předpokládaná podobnost jejich aktivace během našich experimentů. Mají význam především pro vnímání sociálního chování a pro schopnost přisoudit sobě i ostatním různé duševní stavy, a na základě toho pak porozumět chování druhých. Je zde zvýšená koncentrace zrakových i sluchových neuronů a jejich aktivace se liší při vnímání biologických a jiných podnětů [8]. Zvýšená aktivita této oblasti je spojena především se sledováním pohybu očí, hlavy, nebo úst [9]. To pak vyvolává aktivitu v oblastech prefrontálního kortexu a premotorické oblasti (F5).

IFG je součástí prefrontálního kortexu a nachází se zde Brocova oblast - řečové centrum mozku. Tento region se také aktivuje při imitaci akcí druhých [10]. Studie ukázaly, že spojení STG/MTG, kde se nachází velké množství zrcadlových neuronů, a IFG je zásadní pro učení napodobováním a tzv. „social mirroring“ [10].

Abnormality v procesech napodobování a porozumění některým prvkům sociálního chování pozorujeme nejčastěji u pacientů s autismem, kteří nedokáží emoční úlohy správně interpretovat – mají sníženou aktivaci v STG, MTG a IFG oblasti. [11]

### 1.3 Léčba farmakorezistentní epilepsie

Epilepsie je jedním z nejčastějších neurologických onemocnění, přesto zcela nerozumíme její podrobné patofyziologii a máme tedy velmi omezené možnosti její léčby. Některou z forem epilepsie trpí asi jedno procento světové populace, z čehož třetině nepomůže medikamentní léčba [12]. Tito pacienti trpí záchvaty i při užívání léků a v závažných případech je u fokálních epilepsií zvažována chirurgická léčba odstraněním epileptogenního ložiska. Součástí předoperačního vyšetření a přesné lokalizace ložiska může být i nitrolební iEEG monitorace [13].

Pacienti mají elektrody implantované až po dobu dvou týdnů, během čehož dochází k monitoringu s cílem záchytu záchvatu a následnému mapování funkčních oblastí elektrickou stimulací, respektive stanovení iritability epileptické sítě. V průběhu zdlouhavé monitorace se může pacient zapojit do výzkumu a podstoupit různé kognitivní testy. Toho se využívá právě pro studium funkčnosti a aktivace mozkových částí, které jsou často příliš hluboko na to, aby se signály mezi nimi daly dostatečně přesně snímat pomocí běžného skalpového EEG, nebo jsou příliš rychlé pro vyhodnocení funkční magnetickou rezonancí.

Během této doby se pomocí intrakraniálního EEG a dalších zobrazovacích metod jako je fMRI, CT,

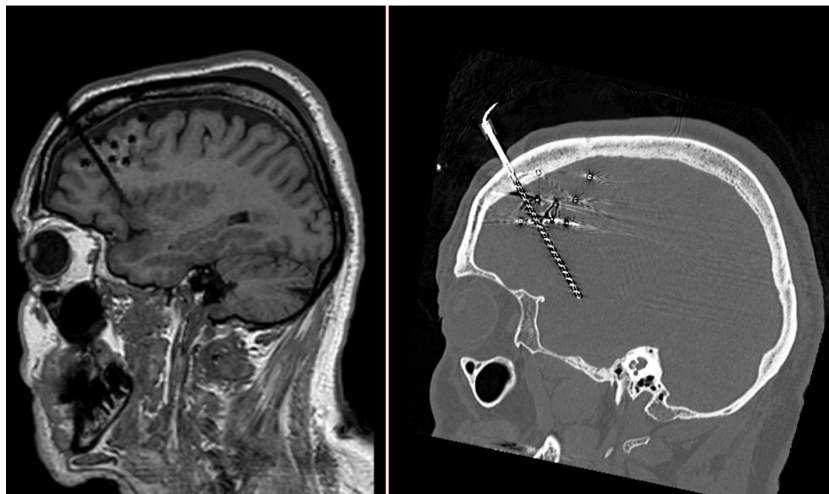
nebo PET přesně detekuje epileptogenní oblast zodpovědná za vznik záchvatů, a následně dochází k její resekci.

### 1.3.1 Intrakraniální EEG

Intrakraniální elektroencefalografie (iEEG), je jednou ze ztěžejších metod pro zkoumání mozku a jeho funkcí. Signál z iEEG poskytuje informaci jak o aktivaci jednotlivých neuronálních populací, tak o časové dynamice jejich zapojení s vysokou přesností – v milisekundovém měřítku. Pokud snímáme více oblastí současně, umožňuje iEEG získat informace také o interakcích mezi nimi [14].

Metoda funguje na principu měření změn elektrického potenciálu v čase. K těmto potenciálovým změnám dochází při aktivaci jednotlivých částí mozku. Většinou se iEEG zaznamenává se vzorkovací frekvencí 512 Hz a více – díky čemuž získáváme kromě dobrého časového i vynikající spektrální rozlišení. Dokážeme získávat informace až ze 128 kanálů a v porovnání s EEG měřenou na skalpu má iEEG navíc dobrý SNR, tj. poměr signál-šum [1].

iEEG aktivita epileptických pacientů je abnormální i mimo záchvaty. V mozku mohou být přítomny IED a HFO [15] i mimo epileptogenní zónu (EZ). Tudíž při vyhodnocování záznamů z elektrod mimo EZ se mohou tyto aktivity objevit a ovlivňovat výsledky narušením kognice pacienta.



Obrázek 2: MRI (vlevo) a CT (vpravo) snímek hlavy s implantovanou stereotakticky zavedenou intracerebrální elektrodou. Obrázek byl poskytnut vedoucím práce.

## 1.4 Mozkové frekvence

Hlavním parametrem při vyhodnocování iEEG záznamů je frekvence. Historicky byly mozkové frekvence rozděleny do pěti pásem: alfa  $\alpha$ , beta  $\beta$ , gama  $\gamma$ , delta  $\delta$ , theta  $\theta$ . [16]

Alfa vlny jsou převládající v momentě, kdy je člověk v klidu, má zavřené oči, ale je bdělý. Naopak slábnou během spánku a během soustředění. Maximální jsou v okcipitální oblasti. [17]

Beta vlny nastupují při koncentraci, nebo pokud je člověk ve stresu a prožívá psychické vypětí. Jsou přítomny ve zbylých fronto-centrálních oblastech, kromě oblastí, kde převažují alfa vlny. [17]

Gama vlny jsou nejrychlejší mozkovou aktivitou. Jsou zodpovědné za kognitivní funkce, učení, paměť. Převládání těchto frekvencí může vést k úzkostem a stresu, naopak potlačení k ADHD, depresím nebo poruchám učení. [18]

Frekvence spadající pod delta vlny jsou přítomny během hlubokého spánku [17]. Mimo to se také objevují v souvislosti s ERP (tzv. event-related potential), tedy například při prezentaci vizuálního podnětu [19].

Theta vlny se objevují u dospělých jedinců při spánku, nicméně běžněji se s nimi setkáme u dětí. Projevují se při některých úlohách krátkodobé paměti, ale jejich konkrétní funkce zatím nebyla objasněna. [17, 20]

Pro naše účely jsme využili rozdělení frekvenčních pásem podle tabulky č. 1.

Vlny	Frekvence [Hz]
delta+theta	0-7
alfa	8-12
beta	13-30
nižší gama	31-50
vyšší gama	51-140

Tabulka 1: Přibližná frekvenční pásma mozkových vln

Frekvence vyšší než 140 Hz jsou spojeny se zpracováním dlouhodobé paměti. Tyto vysoké frekvence mají lokálnější charakter a jsou přítomny například v době přepínání některých receptorů z excitace do inhibice, nebo při non-REM spánku v amygdale [21]. V některých případech jsou také dobrým indikátorem epileptické aktivity v mozku [15].

## 1.5 Frekvenční analýza, efektivní a funkční konektivita

Signál lze rozložit na jednotlivé frekvenční složky. Jejich podoba je dána typem transformace, kterou na signál aplikujeme. V případě Fourierovy transformace (FT) jsou to harmonické funkce komplexní exponenciály, nebo v případě vlnkové transformace (WT) jsou to složitější vlnkové funkce, jejichž parametrem je perioda vlnky. Použitím těchto transformací získáváme odhad spektra signálu a následně lze analyzovat jeho vlastnosti jako je frekvence, velikost amplitudy či energie jednotlivých složek.

Funkční integraci v neuronových systémech lze popsat dvěma způsoby – funkční a efektivní konektivitou.

Funkční konektivita je pozorovatelný jev, který může být kvantifikován statistickými závislostmi jako je vzájemná korelace, koherence nebo přenosová entropie [4]. V naší studii popisuje statistický vztah mezi specifikovanými mozkovými signály v čase.

Efektivní konektivita popisuje vliv jednoho systému na druhý [4]. Je časově závislá a dynamická (závisí na aktivaci jednotlivých systémů). V našem případě popisuje vzájemný vliv nervových sítí buď na synaptické nebo populační úrovni. Závisí na modelu daných nervových propojení a umožňuje zjistit směr a intenzitu přenosu informace z/do jednotlivých oblastí [4]. Efektivní konektivita může být vyhodnocena pomocí několika různých metod - dynamického kauzálního modelování (DCM), Grangrovoy kauzality (GC), strukturního modelování (SEM) [22], nebo přímé směrové přenosové funkce (dDTF) [23].

### 1.5.1 Spektrogram

Spektrogram znázorňuje vývoj spektra v čase. Pro jeho výpočet se využívá speciálního tvaru Fourierovy transformace (FT) – *krátkodobé Fourierovy transformace* (STFT). Jde o FT aplikovanou na analyzovanou funkci postupně po krátkých úsecích, které jsou dány symetrickým oknem. Spektrogram je definován jako čtverec absolutní hodnoty STFT [24]:

$$S(t, \omega) = |X(t, \omega)|^2, \quad (1)$$

STFT je definována jako komplexní funkce ve spojitém čase  $t$  a úhlové frekvenci  $\omega$  vztahem [24]:



$$\begin{aligned}
X(t, \omega) &= \int x(\tau)h^*(t - \tau)e^{-j\omega\tau} d\tau \\
&= \int x(\tau)h(t - \tau)e^{-j\omega\tau} d\tau \\
&= M(t, \omega)e^{j\Phi(t, \omega)}
\end{aligned} \tag{2}$$

kde  $h(t)$  je konečně dlouhé okno s reálnými hodnotami,  $M(t, \omega)$  je magnituda STFT a  $\Phi(t, \omega)$  je její fáze.

Často je výhodnější počítat spektrum posunutím vstupního signálu  $x(t)$  místo okna  $h(t)$  [24]:

$$X_t(\omega) = \int x(\tau + t)h(-\tau)e^{-j\omega\tau} d\tau. \tag{3}$$

Tento výpočet provádíme v MATLAB pomocí funkce `fft()`.

Pro vizualizaci je výhodné zvětšit dynamický rozsah, což se realizuje převedením výsledku na decibely:

$$\tilde{S}(\tau, \omega) = 10 \cdot \log|X_t(\omega)|^2. \tag{4}$$

### 1.5.2 Škálogram

Škálogram je graf zobrazující hustotu vzájemné energie signálu a vlnky v čase. Vlnka je základem spojité vlnkové transformace (CWT), která na rozdíl od Fourierovy transformace – místo sinu a cosinu – využívá složitější bázové funkce, jako je např. Haar, Meyer, Morlet, Mexican hat a další. To umožňuje dosáhnout velkého frekvenčního rozlišení pro malé frekvence a velkého časového rozlišení pro vyšší frekvence.

CWT je definována vztahem [25]:

$$W(s, T) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \cdot \psi^*(s, T, t) dt, \tag{5}$$

kde  $\psi(s, T, t)$  udává roztažení a posunutí tzv. mateřské vlnky  $\psi$ , čímž dostáváme jádro transformace.  $s$  udává míru roztažení/dilatace a  $T$  značí časový posun vlnky.

Mateřská vlnka  $\psi$  musí splňovat stejné podmínky jako komplexní exponenciála u FT, tedy musí platit [25]:

- má nulovou střední hodnotu

$$\int_{-\infty}^{\infty} \psi(t) dt = 0, \tag{6}$$

- konečnou energii

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\psi(t)|^2 dt < \infty \quad (7)$$

- vhodný frekvenční rozsah

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\psi(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega < \infty \quad (8)$$

Zobrazovaná hustota energie pak odpovídá:

$$E(s, \tau) = |W(s, T)|^2 \quad (9)$$

Při vykreslení opět využíváme logaritmického měřítka. Ve srovnání se spektrogramem má ale škálogram obrácenou orientaci osy  $s$  resp.  $f$ .

### 1.5.3 Přímá směrová přenosová funkce

Odhady vycházející z této funkce jsou založené na vícekanálovém autoregresním modelu (MVAR). Tento model poskytuje statistické nástroje v časové a frekvenční doméně pro odvozování směrového a kauzálního informačního toku. [26] Popisuje každý signál jako váženou kombinaci jeho minulých hodnot a minulých hodnot ostatních signálů v modelu (autoregrese) plus chyba. Váhy vyjadřující přítomnost jednoho signálu k minulosti jiného zachycují kauzální nebo řízený vliv mezi těmito signály. [27]

$k$ -kanálový signál lze reprezentovat jako vektor  $\mathbf{X}$  složený z  $k$  iEEG signálů zaznamenaných v čase [23]:

$$\mathbf{X}(t_n) = (X_1(t_n), X_2(t_n), \dots, X_k(t_n)). \quad (10)$$

Pak pro MVAR model bude platit [23]:

$$\mathbf{X}(t_n) = \sum_{i=1}^p \mathbf{A}(i) \cdot \mathbf{X}(t_n - i) + \mathbf{E}(t_n), \quad (11)$$

kde  $\mathbf{A}(i)$  jsou koeficienty modelu,  $\mathbf{E}(t_n)$  je vektor hodnot bílého šumu,  $p$  je řád modelu a  $t_n$  je čas.

Po převedení rovnice do frekvenční oblasti dostáváme [23]:

$$\mathbf{X}(f) = \mathbf{A}^{-1}(f) \cdot \mathbf{E}(f) = \mathbf{H}(f) \cdot \mathbf{E}(f), \quad (12)$$

kde  $\mathbf{H}(f)$  je přenosová matice systému,  $f$  je frekvence a  $\mathbf{E}(f)$  je chyba odhadu.

Výpočet DTF pomocí MVAR modelu je definován vztahem [23]:

$$DTF_{y \rightarrow x}^2(f) = \frac{|H_{xy}(f)|^2}{\sum_{m=1}^k |H_{xm}(f)|^2}, \quad (13)$$

a popisuje kauzální vliv kanálu  $y$  na kanál  $x$  při frekvenci  $f$ .  $H_{xy}(f)$  je prvek přenosové matice MVAR modelu. Rovnice platí pro normalizovanou verzi DTF vyjadřující poměr informačního toku z kanálu  $y$  do  $x$  ke všem tokům do kanálu  $x$ . Hodnoty  $DTF_{y \rightarrow x}$  blízké 1 značí, že většina signálu v kanálu  $x$  se skládá ze signálu z kanálu  $y$ . Naopak hodnoty blízké 0 ukazují, že není přítomen žádný tok z kanálu  $y$  do  $x$  na dané frekvenci. [23]

V rámci naší analýzy je důležité odlišit přímý a nepřímý tok informace. Jako přímý je označen například tok z oblasti A do C:  $A \rightarrow C$ . Naopak nepřímý je tok z oblasti A do C přes jinou oblast (B):  $A \rightarrow B \rightarrow C$ . Pro odlišení přímého a nepřímého toku informace je zavedena dDTF. Je to míra efektivní konektivity na základě odhadu z MVAR modelu, která při popisu mozkových okruhů vykazuje nejvyšší míru směrovosti [23].

Je definována jako DTF vynásobená parciální koherencí [23]:

$$dDTF_{y \rightarrow x}^2(f) = F_{xy}^2(f) \cdot C_{xy}^2(f), \quad (14)$$

a vyjadřuje přímé šíření z kanálu  $y$  do  $x$ .  $F_{xy}$  je DTF pro zvolené frekvenční pásmo a  $C_{xy}(f)$  je parciální koherence:

$$F_{xy}^2(f) = \frac{|H_{xy}(f)|^2}{\sum_f \sum_{m=1}^k |H_{xm}(f)|^2} \quad (15)$$

$$C_{xy}^2(f) = \frac{S_{xy}^2(f)}{S_{xx}(f) \cdot S_{yy}(f)}. \quad (16)$$

$S_{xx}(f)$ ,  $S_{yy}(f)$  jsou výkonové hustoty a  $S_{xy}(f)$  je vzájemná výkonová hustota.

#### 1.5.4 Koherence, imaginární koherence

Koherence (COH) vyjadřuje míru korelace mezi jednotlivými frekvenčními složkami signálu. Pro její výpočet je nutné znát odhad spektrální výkonové hustoty signálu  $\hat{S}_{xx}(\omega)$  a vzájemné spektrální výkonové hustoty signálů  $\hat{S}_{xy}(\omega)$ . Pak platí:

$$COH_{xy}(\omega) = \frac{\hat{S}_{xy}(\omega)}{\sqrt{\hat{S}_{xx}(\omega)\hat{S}_{yy}(\omega)}} \quad (17)$$

Většinou se využívá kvadrát modulu koherenční funkce označovaný jako *MSC*. Navíc v neurovědách je praktické použít tzv. imaginární koherenci (ICOH) [28]:

$$ICOH_{xy} = \frac{Imag(COH_{xy})^2}{1 - Real(COH_{xy})^2} \quad (18)$$

## 1.6 Motivace

Resekce epileptogenní zóny je velice invazivní a rizikový zákrok. Chceme docílit vymizení záchvatů, pro což je nezbytné její kompletní odstranění. Během toho se ale chceme maximálně vyhnout poškození jejího okolí. Jakékoli narušení mozkových oblastí nebo okruhů by mohlo nepříjemně ovlivnit kvalitu života pacienta, a proto je důležité, abychom měli největší možnou znalost mozku, jeho částí a funkcí, a vyvarovali se tak jakémukoli nevratnému poškození těchto důležitých regionů.

Tato práce má přispět ke znalosti toho, jak fungují a proč jsou esenciální oblasti *gyrus temporalis superior*, *gyrus temporalis medius* a *gyrus frontalis inferior*. Jak vyplývá například ze studie [29], poranění temporálního laloku, kterého jsou dvě tyto oblasti součástí, může vést s poruchám emočního chování, kognitivních funkcí, schopnosti verbální i neverbální komunikace. Objasněním propojení těchto oblastí, nebo toho jak a kdy se aktivují, přispěje k pochopení jejich fungování a pomůže předcházet jejich poškození při operativních zákrocích.

### 1.6.1 Hypotézy

Během řešení kognitivních úloh dochází v mozku k přenosu informace mezi funkčními oblastmi, které jsou propojeny do okruhů a sítí. Tento přenos informace je charakterizován elektrofyziologickou aktivitou těchto oblastí. Pomocí funkční a efektivní konektivity lze ze záznamů iEEG určit kauzální vazby mezi sítěmi.

V rámci této práce se pokusíme potvrdit hypotézu, že oblasti *gyrus temporalis superior*, *gyrus temporalis medius* a *gyrus frontalis inferior* jsou funkčně propojeny a při zpracování emocí dochází k jejich aktivaci, která je měřitelná. Naopak aktivitu sítí nepozorujeme při zpracování podnětů, které nejsou vázány na emoce. Aktivace sítí je reprodukovatelná a charakteristická pro celou skupinu pacientů.

## 2 Data a metody

### 2.1 Metodika

Hypotézu aktivace a propojení sítí STG, MTG a IFG budeme zkoumat pomocí spektrální analýzy, funkční a efektivní konektivity, které byly rozebrány v úvodní kapitole. Z výsledků pak budeme pozorovat rozdíly konektivity mezi jednotlivými typy experimentů a aktivací jednotlivých sítí. Pro vyhodnocení signifikantních rozdílů využijeme *z-test*.

Před zkoumáním aktivace mozkových oblastí STG, MTG a IFG při zpracování emocí se přistoupí k ověření funkčnosti nové implementace některých funkcí použitých u prací [30, 31]. Ověření provedeme formou replikační studie, v rámci které také využijeme spektrální analýzu, funkční a efektivní konektivitu k vyhodnocení aktivace a přepínání mezi sítěmi. Nová implementace by měla především eliminovat vliv energie na výpočet dDTF.

### 2.2 Sběr dat

Data pro tuto bakalářskou práci i práce [30, 31] nám byly poskytnuty Centrem pro epilepsii fakultní nemocnice Motol v Praze. Jsou to iEEG záznamy pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Každý z nich se experimentů zúčastnil dobrovolně a studie byla schválena etickou komisí FN Motol a 2.LF Univerzity Karlovy. Testování proběhlo před resektivní operací mozku a pacientům nebyla diagnostikována žádná závažná oční vada. U všech byly použity stereotakticky zavedené intra-cerebrální elektrody (SEEG).

Každému kontaktu snímací elektrody byla přiřazena souřadnice v MNI (Montreal Neurological Institute) prostoru a dle anatomického atlasu [32, 33, 34] určena její pozice v mozku pacienta, která byla ještě dále vizuálně zpřesněna neurologem. Signály iEEG byly nahrány pomocí video-EEG monitorovacího systému v referenčním zapojení se vzorkovací frekvencí 2048 Hz. Jako referenční kontakty byly použity kontakty elektrod, které se nacházely v bílé hmotě mozkové.

#### 2.2.1 Zaměření pozornosti – replikační studie

V rámci replikační studie byly zkoumány mozkové okruhy default mode network (DMN) a central executive network (CEN). Studie byla zaměřena na zjištění funkční a efektivní konektivity mezi těmito dvěma sítěmi, tedy na přepínání interní a externí pozornosti mozku. DMN je aktivována pro úlohy vyžadující vnitřní pozornost, naopak CEN pro úlohy zaměřené na vnější pozornost. Externí pozornost

je zapojena pro kognitivně náročnější úkoly a interní během přemýšlení nad sebou, druhými, během vnitřního rozjímání. [30, 31]

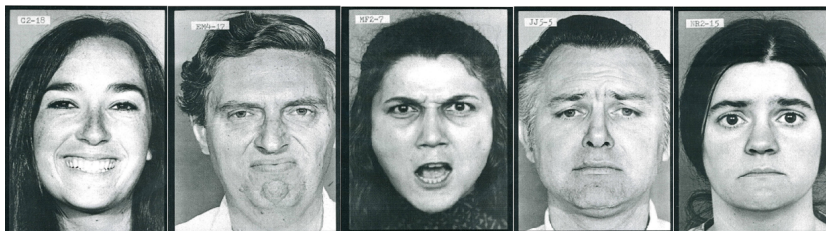
Replikační studie byla provedena na stejných datech jako studie původní [30, 31]. K dispozici byla data devíti pacientů s farmakorezistentní epilepsií, kteří podstoupili předoperační vyšetření pomocí nitrolebně implantovaných jedenácti až patnácti elektrod.

Kognitivní test byl zaměřen na střídání vnitřní a vnější pozornosti. Každé opakování bylo rozděleno na dvě podúlohy. Úloha označená jako „E-task“ vyžadovala vnější pozornost, úloha označená jako „I-task“ vnitřní pozornost. Úloha E-task obsahovala řešení konkrétního zadaného problému, například vyhledání písmena v matici čísel. Úloha I-task se skládala z otázky zaměřené na paměť a obsahovala otázky typu „Co jste měl včera k večeři?“, nebo „Jedl jste dnes jablko?“. Pacienti odpovídali stisknutím jednoho ze dvou tlačítek: nahoře/dole v případě E úlohy, ano/ne v případě I úlohy. Vystřídání těchto dvou typů úloh je hlavním předmětem zkoumání přepínání pozornosti a moment změny úlohy z E na I nebo opačně byl označen časem 0. Pokud ve zkoumaném časovém intervalu došlo k přepnutí úlohy z E na I, označíme ji jako E-I, pokud tomu bylo opačně, označíme ji jako I-E. Pro každé opakování byla snímána epocha –5 až 4 sekundy. Úkol na přepínání pozornosti byl každým pacientem opakován přibližně stokrát. Tento testovací protokol byl navržen Mgr. Jiřím Hammerem, Ph.D. [30]

### 2.2.2 Emoční studie

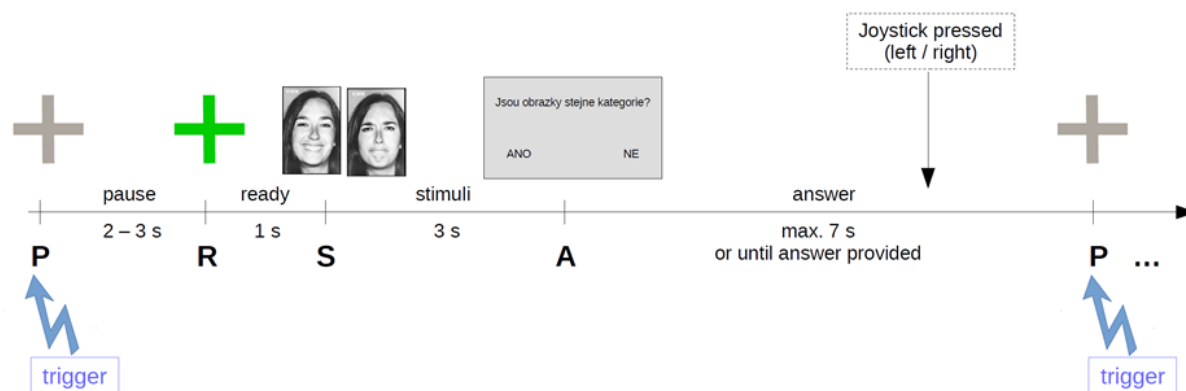
Pro splnění hlavního cíle bakalářské práce jsme měli k dispozici data 24 pacientů.

Pacienti byli vystaveni dvěma druhům stimulů – emočním a kontrolním. Emočními stimuly byly fotografie obličejů lidí s různými výrazy. Použité fotografie odpovídaly popisu výrazů obličeje podle Ekmana a Friesena [35]. Kromě neutrálního výrazu byly použity exprese vyjadřující radost, znechucení, hněv, strach, smutek. Kontrolními stimuly byly obrázky hudebních nástrojů.



Obrázek 3: Fotografie základních emocí podle Ekmana a Friesena [36].

Paradigma experimentu bylo následující: Pacient byl vystaven dvěma stimulům najednou – buď dvěma obrazům emocí, nebo dvěma obrázkům hudebních nástrojů. Poté měl odpovědět na otázku, zda stimuly patří do stejné kategorie. Odpověď probíhala formou stisknutí joysticku pro možnost „ano“ nebo „ne“. Analýza aktivace mozkových oblastí proběhne v časovém intervalu –2 až 4 sekundy. Jako čas 0 je označen okamžik, kdy se objevily stimuly.



Obrázek 4: Paradigma experimentu, poskytnuto vedoucím práce.

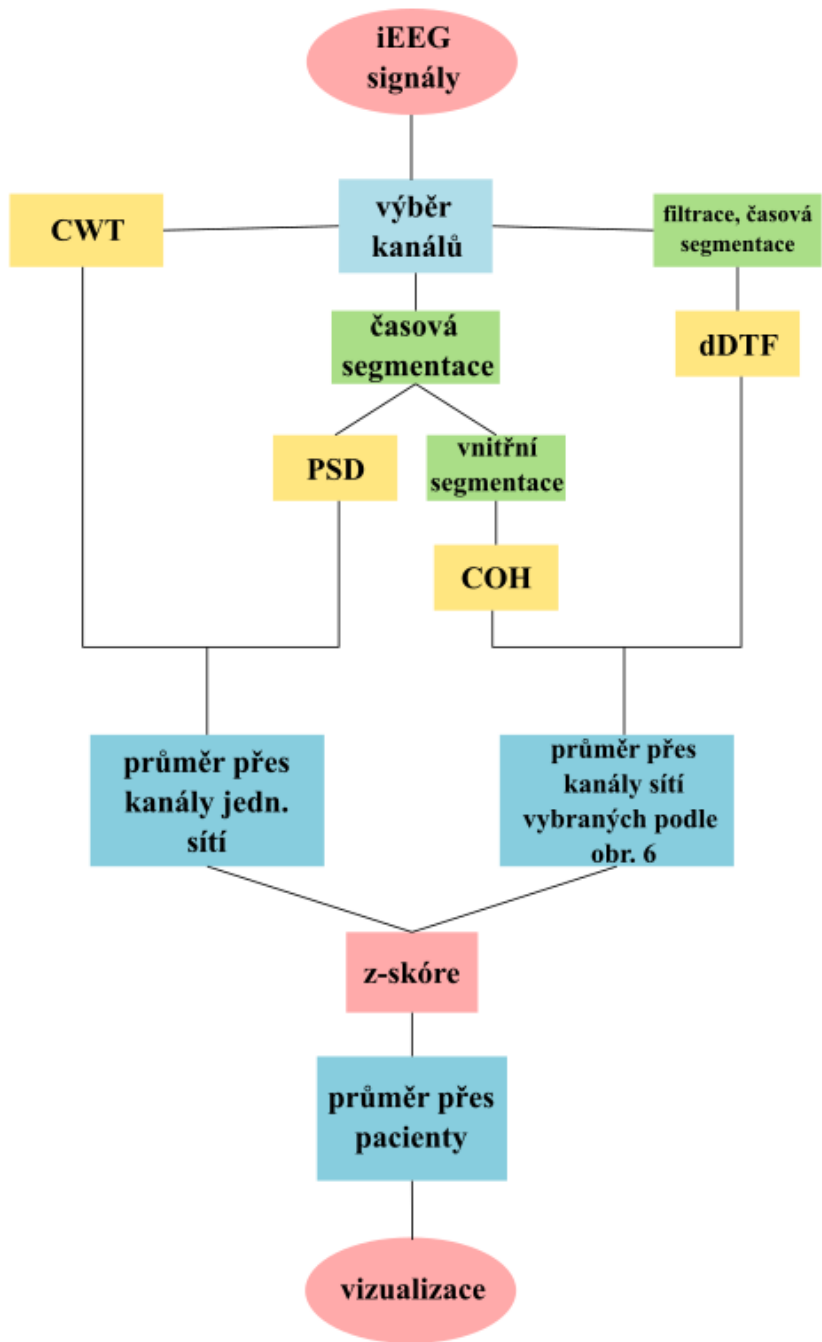
## 2.3 Výběr kanálů

### 2.3.1 Zaměření pozornosti – replikační studie

Pacienti PR3, PR5 a PR6 byli z analýzy vyřazeni, neboť neměli implantované elektrody v jedné ze zkoumaných sítí. Dle klinického a kvantitativního hodnocení iEEG [37] byly také vyřazeny kanály umístěné v oblastech s epileptickou aktivitou a kanály s velkým zašuměním. Byly tedy použity signály pouze z oblastí, které nebyly primární součástí epileptické sítě. [30]

Pro zkoumání funkčních parametrů mezi sítěmi DMN a CEN jsou vybrány pouze signály příslušející ke kanálům, které se nacházely v těchto oblastech. V tabulce veškerých dat jsou tyto kanály označeny jako „Default“ (pro DMN) a „Frontoparietal“ (pro CEN). Jednotlivé signály jsou reprezentovány maticí





Obrázek 5: Diagram algoritmu

o rozměrech „čas  $\times$  kanály  $\times$  trials“, kde *trials* odpovídá jednotlivým experimentům a je číslo jedna, pokud se jednalo o E-I úlohu a číslo dva v případě I-E úlohy. Poté jsou signály složeny do matice o rozměrech „čas  $\times$  DMN kanály, CEN kanály  $\times$  trials“.

### 2.3.2 Emoční studie

K dispozici jsme měli data dvaceti čtyř pacientů s farmakorezistentní epilepsií. Stejně jako u replikační studie byly signálům přiřazeny MNI souřadnice příslušného kontaktu, a kanály byly rozřazeny dle mozkových oblastí podle atlasu [38].

Ze zkoumání bylo vyřazeno 13 pacientů, neboť neměli implantované elektrody v jedné ze zkoumaných oblastí.

Ze všech kanálů jsou vybrány ty, které byly implantovány v oblastech „IFG“ (pro IFG a jeho části), „STG“ (pro STG) a „MTG“ (pro MTG). Jednotlivé signály jsou reprezentovány maticí o rozměrech „čas  $\times$  kanál  $\times$  trials“, kde *trials* a je číslo jedna, pokud se pacientům zobrazily obrázky s obličejí vyjadřujícími emoce, a číslo dva v případě, že se zobrazily obrázky hudebních nástrojů. Délka vektoru *trials* odpovídá počtu opakování experimentu dohromady pro pokus s obrázky obličejů a s obrázky hudebních nástrojů. Poté jsou signály složeny do matice o rozměrech „čas  $\times$  IFG kanály, STG/MTG kanály  $\times$  trials“.

## 2.4 Časová segmentace

Pro výpočet PSD a koherence využijeme rychlou Fourierovu transformaci (FFT). Signál se segmentuje půlvtěřinovým oknem s překryvem 90 %. Pro výpočet koherence se navíc provede vnitřní segmentace signálu pro jednotlivé segmenty s oknem 0,25 sekundy a překryvem opět 90 %. Pro optimální rychlost výpočtu FT se poté signál rozšíří nulami na délku  $2^n$  vzorků a váhuje Hannovým oknem pro potlačení prosakování.

## 2.5 Spektrogram

Spektrogram znázorňuje vývoj PSD v čase. K výpočtu PSD je přistoupeno pomocí FFT. Výkonová spektrální hustota pro jednotlivá časová okna se průměrovala přes unikátní experimenty v dimenzi *trials* a převedla na decibely. Výstupem funkce počítající PSD je matice s rozměry „frekvence  $\times$  čas  $\times$  kanály  $\times$  label“. Kde *čas* je vektor času, ve kterém se provádělo jedno opakování experimentu, *label* je roven 1, pokud šlo o experiment s obrázky obličejů, a číslo 2, pokud šlo o experiment s obrázky

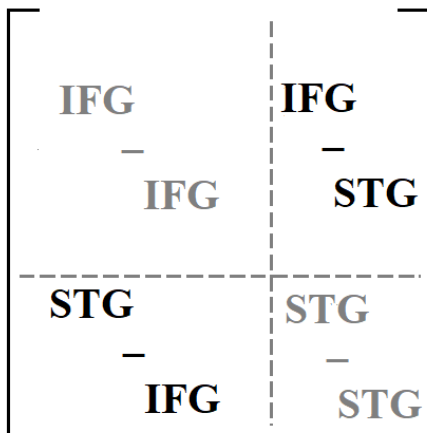
hudebních nástrojů. Vektor odpovídající dimenzi *label* vznikne průměrováním přes *trials*, jeho délka je dva.

## 2.6 Škálogram

Pro výpočet škálogramu je zvolena mateřská (Morletova) vlnka, která se nastavuje parametrem „amor“ ve funkci *cwt()* v signal processing toolboxu v programu MATLAB. Frekvenční pásmo je omezeno na 2-256 Hz. Výsledek je průměrován pro každý label a převeden na decibely obdobně jako u spektrogramu. Výstupem funkce je opět matice s rozměry „*frekvence* × *čas* × *kanály* × *label*“.

## 2.7 Koherence, imaginární koherence

Funkční konektivita je zjišťována pomocí koherence a imaginární koherence mezi jednotlivými kanály. Výstupem funkce, která koherence počítá, jsou pěti-dimenzionální matice „*kanály* × *kanály* × *frekvence* × *čas* × *label*“. Dimenze kanálů jsou znázorněny na schématu na obrázku číslo 6. Příslušná matice se dá rozdělit na submatice vyjadřující (imaginární) koherenci mezi IFG-IFG, IFG-STG, STG-IFG a STG-STG. Protože je matice symetrická, je submatice STG-IFG shodná s IFG-STG. Odpovídající submatice můžeme sjednotit do skupin a průměrem přes kanály.



Obrázek 6: Matice schematicky – zobrazení dimenzí, které odpovídají kanálům STG/MTG, IFG. Oblasti zájmu jsou výsledky koherence pro navzájem různé sítě, tedy části matice *IFG-STG* a *STG-IFG*. Název STG je zde použit jako souhrnné značení pro oblasti STG a MTG.

## 2.8 Efektivní konektivita

K výpočtu efektivní konektivity přistoupíme pomocí dDTF, podle kapitoly 1.5.3. Výpočet dDTF je rozdělen do frekvenčních pásem: 2-12 Hz, 13-25 Hz, 26-48 Hz, 52-75 Hz, 76-98 Hz, 102-148 Hz, pro snížení potřebného řádu modelu a požadované délky segmentu signálu [37]. Následně je signál filtrován Butterworthovou pásmovou propustí. Kvůli stabilnímu návrhu úzkopásmových filtrů je signál decimován, pokud platí rovnice:

$$3 \cdot f_{max} < \frac{f_s}{2}. \quad (19)$$

Výsledný decimační faktor  $R_d$ , je vypočten pomocí:

$$R_d = \frac{f_s}{3 \cdot f_{max}}, \quad (20)$$

kde  $f_{max}$  je nejvyšší frekvence v daném frekvenčním pásmu a  $f_s$  je vzorkovací frekvence, vypočtená podle poměru:  $f_s/R_d$ , který je následně zaokrouhlen na nejbližší celé číslo.

Po filtraci je signál segmentován. Bylo opět zvoleno půlvtéřinové okno s překryvem 90 %. Protože při změně vzorkovacího kmitočtu se mění i přesné indexy časově segmentačních oken, jsou začátky a konce segmentů vyhledány s přesností 50 ms.

Koeficienty přenosové funkce jsou vypočteny s využitím MVAR modelu s řádem 5 pro každé frekvenční pásmo samostatně. Řád je nastaven na tuto hodnotu empiricky, na základě testování a [37]. Následně je proveden výpočet dDTF. Algoritmus pro odhad MVAR modelu a výpočtu dDTF byl použit z [39] a optimalizován vedoucím práce.

Výsledkem je matice o rozměrech „*kanály* × *kanály* × *frekvence* × *čas* × *label*“. Při hledání výsledného toku informace mezi jednotlivými sítěmi se opět řídíme schématem na obrázku 6. Submatice, které budeme zkoumat jsou části označené jako IFG-STG a STG-IFG, které odpovídají postupně tokům z oblasti IFG do STG/MTG a z STG/MTG do IFG. Pro směr toku platí, že bude vždy z  $j$ -té pozice v matici do  $i$ -té. Tedy například na pozici 5, 2 je tok z kanálu 2 do kanálu 5.

## 2.9 Statistické testy

Pro určení signifikantních rozdílů mezi stimuly je použit  $z$ -test, který využívá normalizaci dat pomocí  $z$ -skóre.  $Z$ -skóre je statistická metoda, která vzniká lineární transformací a převádí původní hodnoty s normálním rozdělením na rozdělení s předem danými vlastnostmi – průměrem 0 a směrodatnou odchylkou 1 [40]. Metoda tedy normalizuje distribuci na nulovou střední hodnotu a její rozptyl na násobky

směrodatné odchylky. Hodnota z-skóre tedy zobrazuje, na jakém násobku směrodatné odchylky testovaná hodnota leží.

Z-skóre je definováno [41]:

$$z = \frac{\chi - \mu}{\sigma}, \quad (21)$$

kde  $\chi$  je dané měření,  $\mu$  je průměr hodnot a  $\sigma$  je směrodatná odchylka. Jako signifikantní výsledky byly zvoleny hodnoty na hladině významnosti  $\alpha = 0.05$ , což odpovídá hodnotám z-skóre vyšším než absolutní hodnota  $\pm 1.95$ .

Nejprve se vstupní matice (výsledek spektrální analýzy, koherence, imaginární koherence nebo dDTF) průměrovala přes kanály.

Pro odhad parametrů  $\mu$  a  $\sigma$  byl zvolen referenční úsek daného paradigmatu. V případě replikační studie to byl časový interval odpovídající úseku zaměřeného na interní pozornost (I):  $-3$  až  $0$  sekund, pokud šlo o „I-E task“, a časový interval  $0$  až  $3$  sekundy, pokud šlo o „E-I task“. U emoční studie byl jako referenční úsek použit interval  $-2$  až  $0$  sekund, kdy by neměla být přítomna aktivace zkoumaných mozkových oblastí. Odhady parametrů byly vypočítány zvlášť pro každou oblast a pro každý typ experimentu („label 1“, „label 2“), a to s využitím funkcí *mean()* a *std()* v MATLAB.

Následně se matice přes zvolený referenční časový interval průměrovala a byly vypočítány odhady parametrů  $\mu$  a  $\sigma$  pro jednotlivé frekvence. Poté se dopočítalo z-skóre pomocí rovnice (20) pro všechny oblasti a „labely“.

## 2.10 Umělá testovací data

Funkčnost nové implementace algoritmů pro výpočty konektivit bude nejprve ověřena na umělých datech simulujících dvojici kanálů. Ty budou obsahovat společné i rozdílné harmonické složky. Časové zpoždění mezi kanály simuluje směrový přenos.

Vytvoříme dva kanály *ch1* a *ch2* signálu s délkou trvání odpovídající úloze E-I ( $-5$  až  $4$  s) se vzorkovací frekvencí  $512$  Hz. Do každého kanálu jsou vloženy tři harmonické složky tak, aby jedna složka byla společná pro oba kanály a časově zasahovala do testovaného úseku úlohy E: pro E-I  $t < 0$ , pro I-E  $t > 0$ . Pro *ch1* jsou generovány harmonické o frekvenci  $15$ , **25** a  $60$  Hz; pro kanál *ch2*  $10$ , **25** a  $80$  Hz. Signál kanálu *ch2* je oproti signálu kanálu *ch1* zpožděn o  $\pi/4$ . Mozkové oblasti DMN a CEN jsou nahrazeny pomyslnými oblastmi označenými „R1“, „R2“.

Do signálu je přidána šumová složka s normální distribucí, přičemž amplituda  $A$  harmonických složek je zvolena tak, aby bylo dosaženo požadovaného odstupů signál k šumu (SNR) k ověření citlivosti

metod:  $A = \{0, 01; 0, 02; 0, 05; \dots; 1; 2; 5\}$ . SNR je definován:

$$SNR_{dB} = 20 \log \left( \frac{A_{signál}}{A_{šum}} \right), \quad (22)$$

kde  $A_{signál}$  je amplituda signálu a  $A_{šum}$  je amplituda šumu; log je dekadický logaritmus.

Vygenerování dvojic kanálů s náhodným šumem bylo opakováno šedesátkrát pro „I-E“ a šedesátkrát pro „E-I“ úlohu k simulaci opakovaného testování v reálném paradigmatu.

Pro takto vygenerovaná umělá iEEG data spočítáme všechny metriky spektrální analýzy (spektrum, CWT), konektivit (COH, ICOH, DTF) včetně z-testu pro identifikaci změn během změny paradigmatu z E na I nebo opačně.

## 2.11 Implementace

V předchozích pracích [30, 31] byly multikanálové záznamy časově segmentovány půl-vteřinovým oknem s 90% překryvem nezávisle pro každou realizaci testovacího paradigmatu. Parametrizace pomocí spektrogramu, škálogramu, koherence, imaginární koherence a dDTF byly provedeny pro každý segment samostatně a dílčí výsledky byly zprůměrovány napříč opakováními k potlačení náhodné složky. Tento postup se ukázal jako extrémně výpočetně náročný zejména pro odhad MVAR modelu a následný výpočet dDTF. Dále MVAR modely odhadnuté pro extrémně krátké časové řady (0,5 s) i s nízkým řádem modelu v jednotlivých frekvenčních pásmech často divergovaly, nenaladily se na harmonické složky a pravděpodobně výsledná konektivita mohla být ovlivněna změnou energie v segmentech při aktivaci oblastí. Tato vlastnost byla např. pozorována i během epileptických záchvatů z přechodu z preiktální fáze [37].

Z těchto důvodů byl vedoucím práce navrhnut algoritmus, který odpovídající časové segmenty z jednotlivých opakování paradigmatu řadí za sebe – serializuje je. Nespojivosti mezi segmenty (skokové tranzienty) byly potlačeny váhováním Hammingovým oknem. Tímto způsobem byly získány dlouhé úseky signálů reprezentující krátké časové okno paradigmatu. Výpočet COH s vnitřní segmentací nebo odhad MVAR modelu (následně i dDTF) tak nahrazuje konečné průměrování přes opakování paradigmatu. Výpočet konektivit tak mohl být realizován najednou, robustněji, s nižší citlivostí na šum a pomocí dostatečného počtu vzorků pro správný odhad MVAR modelu.

V rámci řešení práce bylo potřeba implementovat funkci pro selekci dat, která z poskytnuté datové struktury vybere signály kanálů, které byly implantovány do zkoumaných mozkových oblastí dle MNI koordinátů. U replikační studie jsou to síť DMN, CEN, u emoční studie jsou to mozkové regiony IFG, STG, MTG. Dále bylo potřeba implementovat výpočty z-skóre pro výstupy spektrální analýzy

i konektivit. Studie se liší v metodice a paradigmatu, tudíž i přístup k výpočtu z-skóre je různý. Nakonec se implementovaly všechny funkce, které zobrazují výsledná z-skóre ve formě spektrogramů, respektive škálogramů či „konektogramů“. Tyto funkce jsou volány v hlavním programu, který po spuštění vypočítá všechny zmiňované analýzy a z-skóre, uloží je a zobrazí příslušné grafy, viz přílohy.

Základní implementace spektrogramu (PSD), CWT, COH, ICOH a dDTF byly optimalizovány a poskytnuty vedoucím práce. Tyto implementace jsem následně upravila tak, aby vyhovovaly potřebám této bakalářské práce.

## 3 Výsledky

### 3.1 Umělá testovací data

Abychom ověřili základní funkčnost implementace, generovali jsme umělá data, na která jsme aplikovali výpočty PSD, CWT, COH, ICOH i dDTF. Následně jsme výsledky průměrovali a normovali pomocí z-skóre, jak je popsáno v kapitole 2.9.

Podle hodnoty amplitudy harmonických složek a podle šumu s jednotkovou amplitudou a normální distribucí se následně vypočítala přibližná hodnota SNR. Pro příslušné harmonické jsme ověřili, zda na očekávaných místech došlo k signifikantní změně. Pokud ano, v tabulce číslo 2 je to označeno číslem 1, pokud ne, je to označeno číslem 0. Jak ukazuje tabulka, při amplitudě 0,1 (tj. SNR=-20 dB) program vracel čitelné signifikantní hodnoty v očekávaných frekvenčních pásmech. Při amplitudě 0,05 (tj. SNR=-26,02 dB) jsme pozorovali signifikantní výsledky pouze u PSD a CWT. A při  $A \leq 0,02$  (tj. SNR  $\leq -33,98$  dB) jsme nezískali už žádné signifikantní hodnoty na očekávaných frekvencích.

A	5	2	1	0,5	0,2	0,1	0,05	0,02	0,01
SNR [dB]	13,98	6,02	0	-6,02	-13,98	-20	-26,02	-33,98	-40
PSD	1	1	1	1	1	1	1	0	0
CWT	1	1	1	1	1	1	1	0	0
COH	1	1	1	1	1	1	0	0	0
ICOH	1	1	1	1	1	1	0	0	0
dDTF	1	1	1	1	1	1	0	0	0

Tabulka 2: Tabulka výsledků testování implementace PSD, CWT, COH, ICOH a dDTF při daných amplitudách signálů  $A$  a příslušném SNR. Číslo 1 značí funkčnost implementace při daném SNR, číslo 0 značí, že absolutní hodnota SNR už je příliš velká a výsledky se nedají považovat za signifikantní.

Příklady výsledků analýzy uměle generovaných signálů s amplitudou  $A = 0.2$  a parametry popsanými v kapitole 2.10, jsou uvedeny pro spektrogram (obr. 7), škálogram (obr. 8), konektogram koherence (obr. 9) a imaginární koherence (obr. 10) a konektogram dDTF (obr. 11).

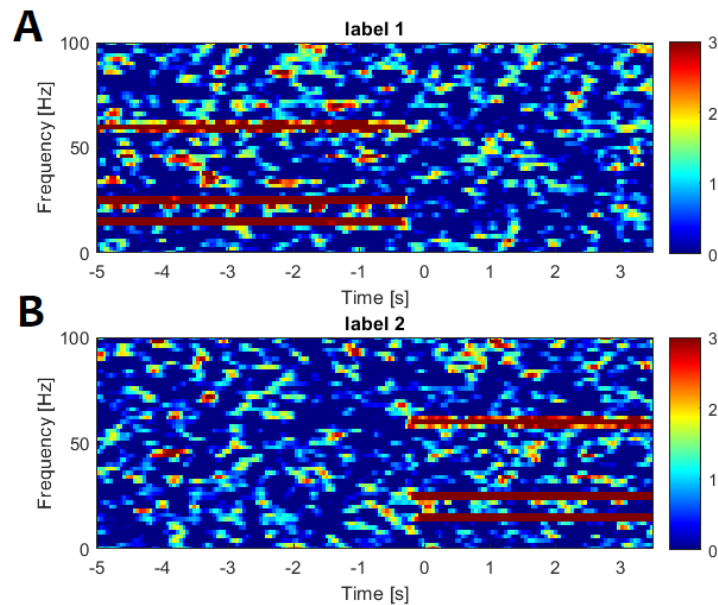
Z výsledků se implementace jeví jako funkční a citlivá a lze ji použít pro vyhodnocení replikační a emoční studie, pokud  $SNR >= -20$  dB. U spektrální analýzy (obr. 7, 8) je vidět, že signifikantní hod-



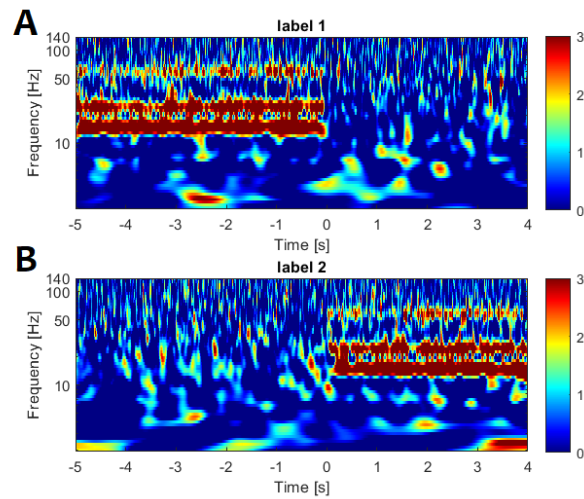
noty z-skóre získáváme na příslušných frekvencích signálů 1, 2. Dále z-skóre u koherence a imaginární koherence (obr. 9, 10) dosahuje signifikantních hodnot na frekvenci 25 Hz, tedy na frekvenci, která je pro oba signály stejná.

Efektivní konektivita (obr. 11) je také podle předpokladu vysoká kolem 25 Hz, kde také byla modelována společná harmonická složka. Nicméně ačkoli byl nastaven směr toku informace z R1 do R2, výpočet falešně modeluje i opačný směr. To však lze vysvětlit použitím konstantní harmonické složky, kdy MVAR model nedokáže odlišit zpoždění  $-\pi/4$  od  $3\pi/4$ .

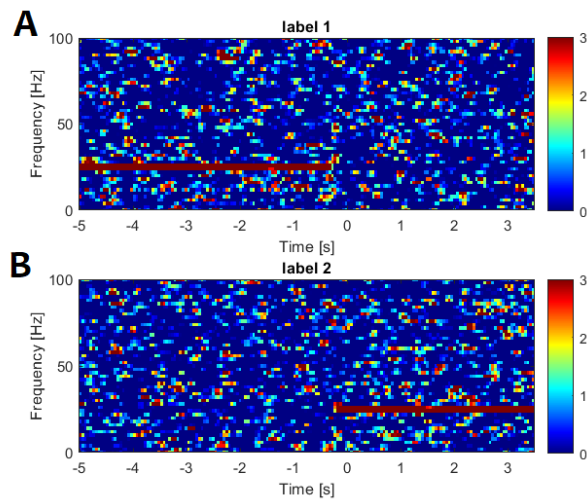
Ve všech případech se vysoké hodnoty z-skóre objevují pouze v časech do 0 sekund u úlohy s „labelem 1“ a naopak od 0 sekund u úlohy s „labelem 2“.



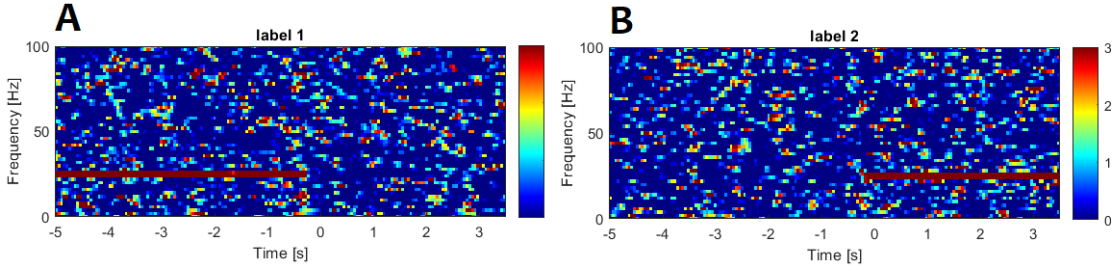
Obrázek 7: Spektrogramy normované metodou z-skóre zobrazující výkonovou spektrální hustotu signálu 1. Spektrogram A zobrazuje výsledky pro úlohu s „labelem 1“, B pro „label 2“. Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích. Z-skóre je zobrazeno v hodnotách 0-3.



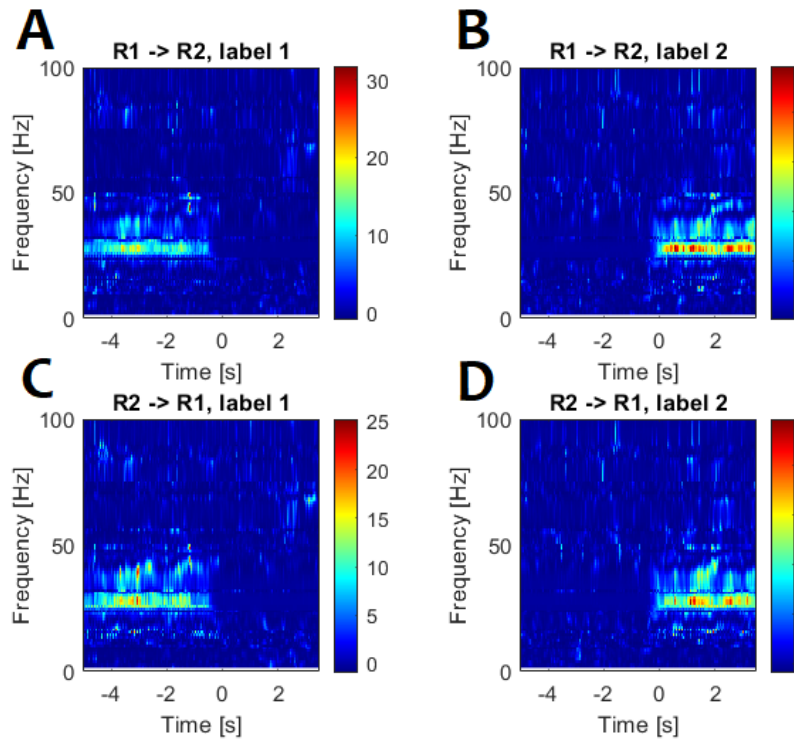
Obrázek 8: Škálogramy normované metodou z-skóre zobrazující výsledky CWT signálu 1. Na škálogramu A je vykresleno z-skóre pro úlohu s „labelem 1“, na škálogramu B z-skóre pro úlohu s „labelem 2“. Signifikantní hodnoty pozorujeme na harmonických frekvencích signálu 1. Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích. Z-skóre je zobrazeno v hodnotách 0-3.



Obrázek 9: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující vzájemnou koherenci signálů. Konektogram A zobrazuje výsledky pro úlohu s „labelem 1“, B pro „label 2“. Koherence je signifikantní na společné harmonické signálů 1 a 2, tj. na 25 Hz. Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích. Z-skóre je zobrazeno v hodnotách 0-3.



Obrázek 10: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující imaginární koherenci signálů. Konektogram A zobrazuje výsledky pro úlohu s „labelem 1“, B pro „label 2“. Imaginární koherence je signifikantní na společné harmonické signálů 1 a 2, tj. na 25 Hz. Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích. Z-skóre je zobrazeno v hodnotách 0-6.



Obrázek 11: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující efektivní konektivitu. Konektogramy A a B zobrazují výsledky pro tok informace z R1 do R2, A pro úlohu s „labelem 1“, B pro „label 2“. Konektogramy (C, D) zobrazují výsledky pro tok informace z R2 do R1, C pro „label 1“, D pro „label 2“. Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

## 3.2 Zaměření pozornosti – replikační studie

V rámci ověření funkčnosti implementace funkcí, jejichž výstupy jsou PSD, CWT, COH, ICOH a dDTF signálů byla provedena replikační studie. [30, 31].

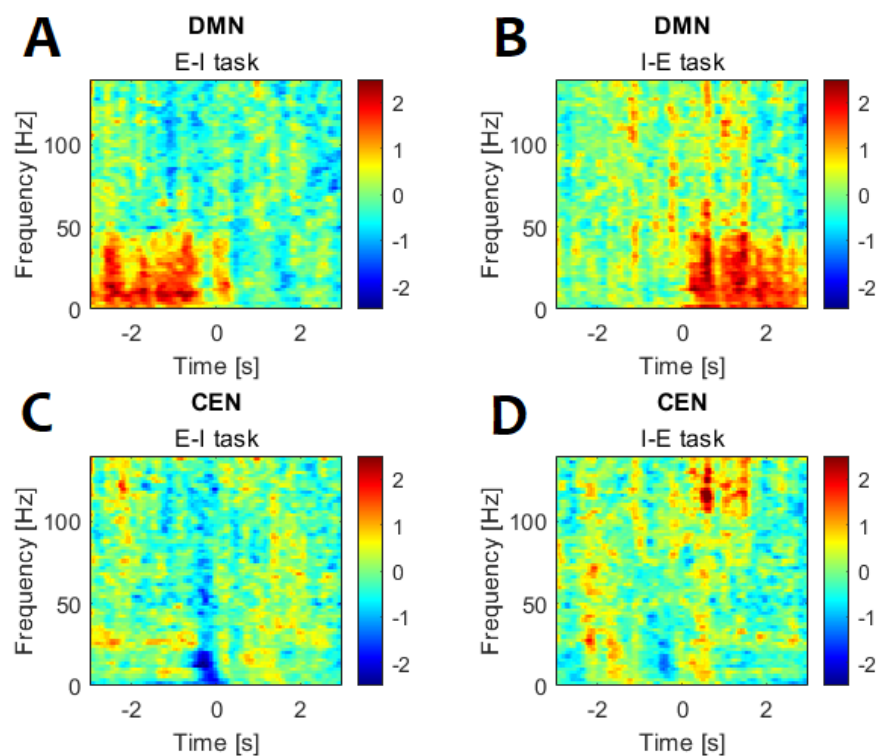
### 3.2.1 Spektrální analýza

Ke zkoumání energetických změn mozkových sítí DMN a CEN jsme použili PSD a CWT. Po jejich výpočtu se matice průměrovala, jak je popsáno v kapitole 2.9, a pomocí z-skóre byly vypočteny normované spektrogramy/škálogramy.

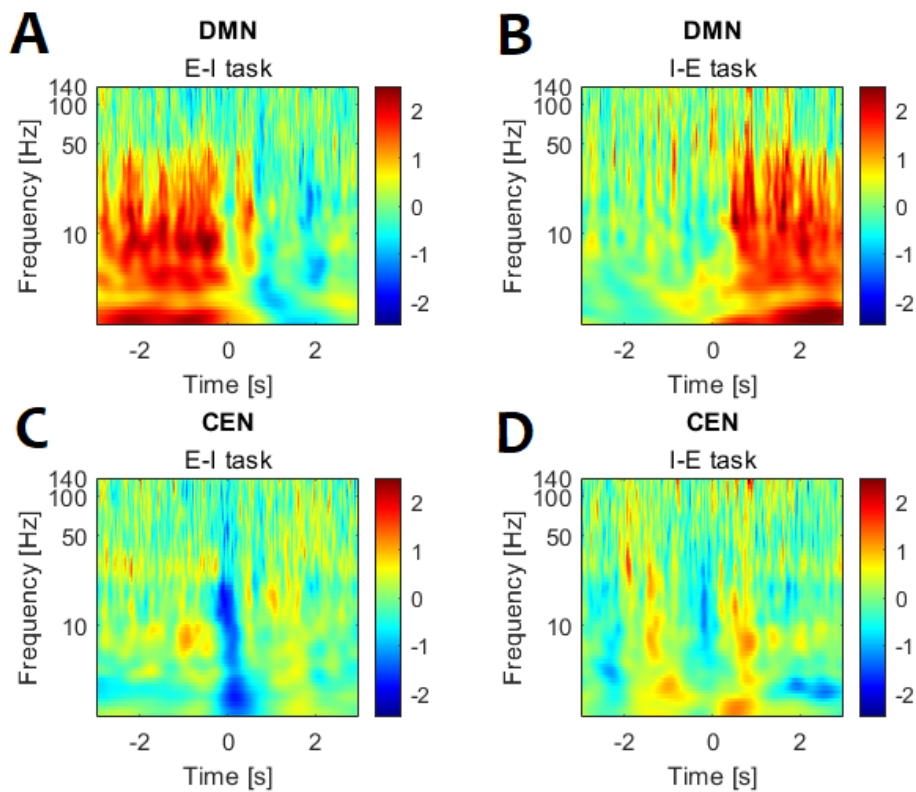
U sítě DMN pozorujeme signifikantní hodnoty z-skóre ve frekvencích menších než 45 Hz. Při experimentu označeném jako E-I úloha (obr. 12A, 13A) jsou tyto hodnoty v časech  $-3$  až  $0$  sekund, z-skóre se pohybuje kolem  $2,5$ . Od času  $0$  energie prudce klesá. Naopak během komplementární I-E úlohy (obr. 12B, 13B) jsou signifikantní hodnoty v čase  $0$  až  $3$  sekundy, z-skóre dosahuje až  $2,7$ .

U CEN v případě E-I úlohy (obr. 12C, 13C) nastává pokles energie v čase přepnutí úlohy pro frekvence do  $30$  Hz, nejnižší hodnoty z-skóre jsou kolem  $-2,1$ . U I-E úlohy (obr. 12D, 13D) pozorujeme také pokles v pásmu do  $30$  Hz kolem času nula, ale není tak výrazný jako u E-I úlohy. Naopak signifikantní nárůst se objevil během I-E úlohy v pásmu  $110-130$  Hz v čase  $0,5$  sekund.

Z výsledků vyplývá, že při přepnutí úlohy dochází k poklesu/nárůstu energie ve zkoumaných sítích. U DMN je to nárůst v čase  $-3-0$  sekund během E-I úlohy a během I-E úlohy v čase  $0-3$  sekundy. U CEN je pozorovatelný pokles v čase přepnutí úlohy z E na I. V práci [30] lze z obrázku číslo 3.5 pozorovat podobné výsledky. Také dochází k nárůstu energie v síti DMN stejným způsobem, jako u našich výsledků, po přepnutí úlohy v čase  $0$ . V našich výsledcích navíc PSD dosahuje signifikantních hodnot v širším frekvenčním pásmu – až po  $45$  Hz v síti DMN. Podobně vychází i energie pro síť CEN – v čase přepnutí úlohy energie prudce klesla u E-I úlohy a mírný pokles lze pozorovat u I-E úlohy.



Obrázek 12: Spektrogramy normované metodou z-skóre zobrazující průměr výkonové spektrální hustoty (PSD) v dB přes kanály sítí DMN/CEN a přes pět pacientů. Spektrogramy (A, B) zobrazují PSD pro kanály z regionu DMN, A během E-I úlohy, B během I-E úlohy. Na spektrogramech (C, D) je PSD pro kanály sítě CEN, na spektrogramu C během E-I úlohy, na spektrogramu D během I-E úlohy. Hodnoty z-skóre jsou zobrazeny v rozmezí  $-2,5$  až  $2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.



Obrázek 13: Škálogramy normované metodou z-skóre zobrazující výsledky CWT. Výsledek CWT je průměrován přes kanály sítě DMN/CEN a přes pět pacientů. Škálogramy A, B zobrazují CWT pro kanály z regionu DMN, A během E-I úlohy, B během I-E úlohy. Škálogramy C, D zobrazují CWT pro kanály sítě CEN, na C jsou výsledky pro E-I úlohu, na D jsou výsledky pro I-E úlohu. Hodnoty z-skóre jsou zobrazeny v rozmezí  $-2,5$  až  $2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

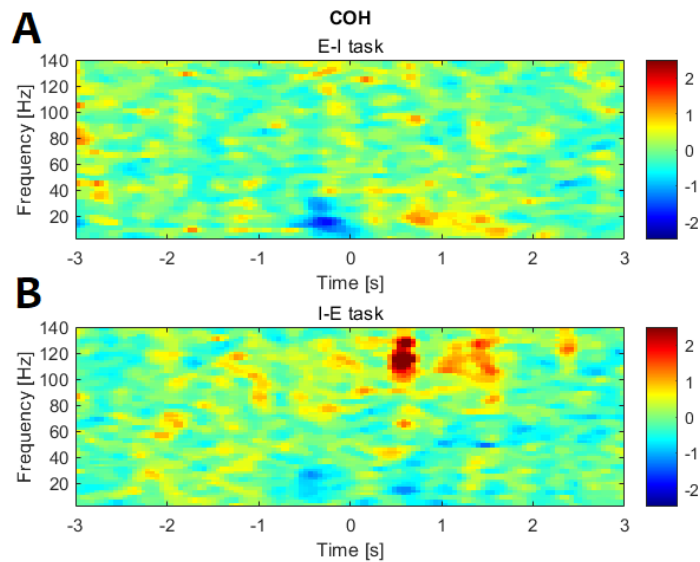
### 3.2.2 Koherence, imaginární koherence

Dalšími zkoumanými charakteristikami byly vzájemná koherence a imaginární koherence sítí DMN a CEN, které byly vypočítány dle metodiky v kapitole 2.7.

Výsledky ukazují malé hodnoty koherence oblastí DMN a CEN v nízko-frekvenčních pásmech. Během E-I úlohy (obr. 14A) nastal pokles kolem času 0 ve frekvencích 0-30 Hz, z-skóre se zde pohybovalo kolem  $-2$ . Poté přibližně v čase 0,5 došlo k mírnému nárůstu na frekvenci cca 20 Hz.

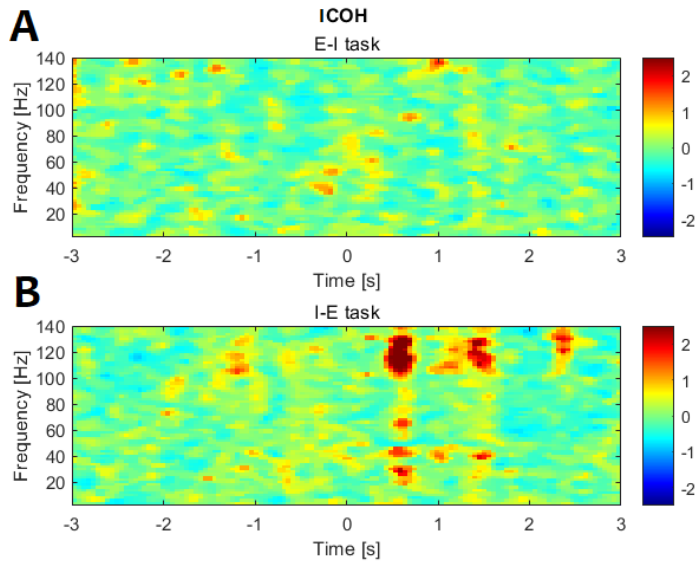
Během I-E úlohy (obr. 14B) došlo k nárůstu koherence. Pozorujeme signifikantní hodnoty z-skóre v čase 0,5-0,8 sekundy v pásmu přibližně 110-130 Hz. Z-skóre se zde pohybovalo kolem hodnoty 4,4.

V práci [31] na obrázcích 3.3, 3.4 je také vidět mírný pokles koherence v nízkých frekvencích během úlohy E-I, ale hodnoty z-skóre zde dosahují maximálně  $-0,4$  a to pouze v pásmu 7-12 Hz.



Obrázek 14: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující koherenci průměrovanou přes kanály sítí DMN/CEN a přes pět pacientů. Konektogram A zobrazuje koherenci pro E-I úlohu, spektrogram B koherenci pro I-E úlohu. Konektogramy jsou filtrovány mediánovým filtrem  $3 \times 3$ . Hodnoty z-skóre jsou zobrazeny v rozmezí  $-2,5$  až  $2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

Imaginární koherence oblastí DMN a CEN se v případě I-E úlohy (obr. 15B) objevila v čase 0,5-0,8 sekund a v čase 1,5-1,7 sekund v pásmu 110-130 Hz. Signifikantní hodnoty byly také kolem 30, 45, a 60 Hz v čase 0,5-0,8 sekund. V porovnání s výsledky v [31], kde se také objevil nárůst imaginární koherence v těchto pásmech, dosahujeme vyšších hodnot z-skóre. Výsledky úlohy E-I nevykazují signifikantní trend.



Obrázek 15: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující imaginární koherenci průměrovanou přes kanály sítě DMN/CEN a přes pět pacientů. Konektogram A zobrazuje imaginární koherenci pro E-I úlohu, konektogram B imaginární koherenci pro I-E úlohu. Konektogramy jsou filtrovány mediánovým filtrem  $3 \times 3$ . Hodnoty z-skóre jsou zobrazeny v rozmezí  $-2,5$  až  $2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

### 3.2.3 Efektivní konektivita

Efektivní konektivita byla vyhodnocena pomocí výpočtu dDTF a následně pomocí z-skóre, jak je popsáno v kapitolách 2.8 a 2.9.

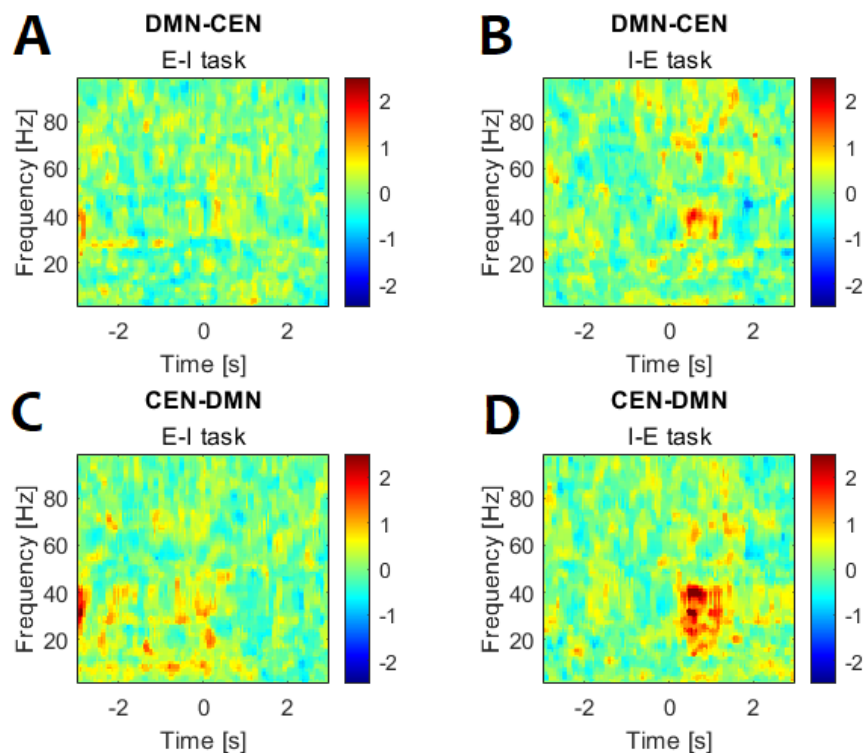
Ve směru DMN  $\rightarrow$  CEN během E-I úlohy (obr. 16A) nedosáhla změna dDTF signifikantních hodnot. Během I-E úlohy (obr. 16B) se objevil nárůst ve frekvencích přibližně 30-40 Hz v čase 0,5-1,1 sekund, a následně pokles v pásmu 30-50 Hz a čase 1,8-2 sekund.

Ve směru CEN  $\rightarrow$  DMN dosahovalo z-skóre vyšších hodnot než ve směru opačném. Během E-I úlohy



(obr. 16C) se objevují vyšší hodnoty od  $-3$  až do  $0$  sekund v pásmu  $2-40$  Hz. Naopak u I-E úlohy (obr. 16D) jsme získali vysoké z-skóre v čase větším než  $0$ , především v intervalu  $0-1,5$  sekundy. Tento nárůst je ve frekvencích  $15-45$  Hz a z-skóre se pohybuje kolem hodnoty  $3$ .

V porovnání s výsledky [31] jsme v pásmu  $2-12$  Hz (kde [31] dosáhl nejvyšších hodnot efektivní konektivity) nepozorovali signifikantní trend. Zato v pásmu  $15-45$  Hz jsme dosáhli velkého nárůstu u I-E úlohy pro směr toku informace  $CEN \rightarrow DMN$ .



Obrázek 16: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující efektivní konektivitu průměrovanou přes kanály sítí DMN/CEN a přes pět pacientů. Konektogramy A a B zobrazují hodnoty z-skóre pro tok informace z DMN do CEN, na konektogramu A během E-I úlohy, na B během I-E úlohy. Konektogramy (C, D) ukazují z-skóre pro tok informace z CEN do DMN, C během E-I úlohy, D během I-E úlohy. Konektogramy jsou filtrovány mediánovým filtrem  $3 \times 3$ . Z-skóre je zobrazeno v rozmezí  $-2,5$  až  $2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

### 3.3 Emoční studie

Vyhodnocení aktivity a konektivity mozkových sítí IFG a STG/MTG bylo provedeno pomocí spektrální analýzy, koherence, imaginární koherence a efektivní konektivity, jak bylo popsáno v příslušných podkapitolách kapitoly 2.

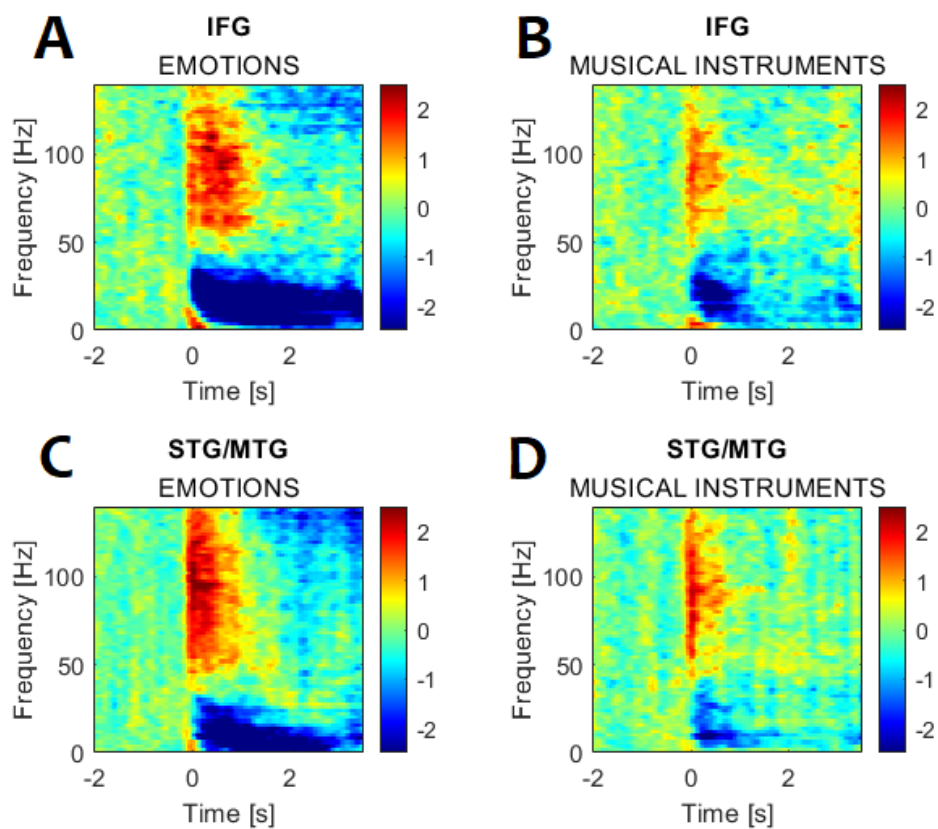
#### 3.3.1 Spektrální analýza

Vyhodnocení energetické změny jsme provedli pomocí spektrální analýzy. Výsledky byly průměrovány přes příslušné kanály a normovány metodou z-skóre podle kapitoly 2.9. Poté jsme výsledky zprůměrovali přes všech jedenáct pacientů.

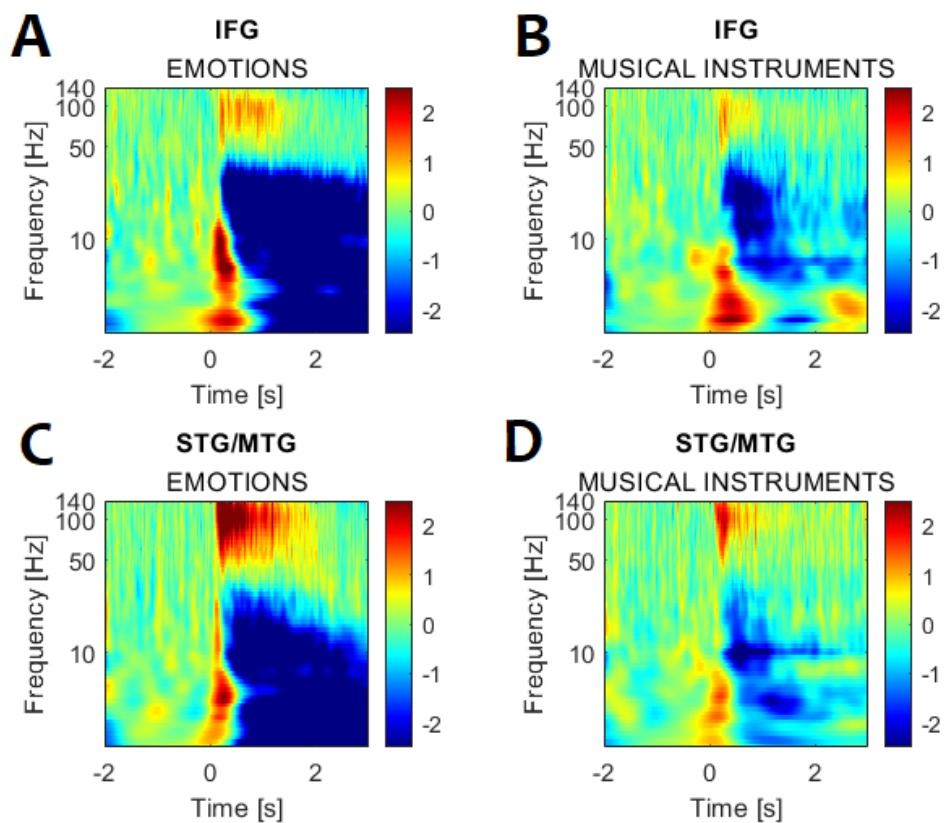
U sítě IFG se hodnoty z-skóre pohybovaly kolem nuly až do času 0, kdy došlo k zobrazení stimulů, a kdy došlo k prudkému nárůstu energie ve frekvenčním pásmu 60-130 Hz až na hodnotu z-skóre 2,5, pokud se jednalo o obrázky obličejů (obr. 17A, 18A). Tento nárůst je pozorovatelný až do času 1 sekunda. V pásmu 2-40 Hz došlo nejprve k prudkému nárůstu a poté k poklesu energie. Hodnoty z-skóre byly nejprve velmi vysoké – např. u CWT až kolem 9 a poté kolem -6. V případě, že stimulem byly obrázky hudebních nástrojů (obr. 17B, 18B), došlo k mírnému nárůstu energie, ale hodnoty z-skóre nepřekročily hladinu významnosti 1,95.

U sítě STG došlo také k nárůstu energie při prezentaci obrázků emocí v čase 0 a to ve frekvenčním pásmu 50-140 Hz (obr. 17C, 18C). Hodnoty z-skóre byly až 2,9. Tento nárůst trval do času 0,5 sekund, kdy energie začala pomalu klesat k nule. K prudkému poklesu energie v čase 0 došlo v pásmu 2-30 Hz, z-skóre se dostalo až na hodnotu -5. Při prezentaci obrázků s hudebními nástroji (obr. 17D, 18D) se v čase 0 objevil signifikantní nárůst energie v pásmu 50-100 Hz, ale tento nárůst trval pouze po dobu 0,2 sekundy. Pak hodnoty z-skóre opět klesly k nule.

Z výsledků vyplývá, že po prezentaci stimulu, kterým byly fotografie obličejů s různými expresemi, dochází v oblastech IFG i STG/MTG k významnější aktivaci, než je tomu po prezentaci obrázků s hudebními nástroji. Aktivaci pozorujeme především ve vyšším gama pásmu, naopak v pásmech theta, delta, alfa, beta, nižší gama (2-45 Hz) dochází k výraznému poklesu aktivity.



Obrázek 17: Spektrogramy normované metodou z-skóre zobrazující průměr výkonové spektrální hustoty (PSD) v dB přes kanály regionů IFG a STG/MTG a přes jedenáct pacientů. Spektrogramy A a B ukazují z-skóre pro region IFG, A při zobrazení obrázků obličejů, B při zobrazení obrázků hudebních nástrojů. Spektrogramy (C, D) ukazují z-skóre pro regiony STG/MTG, C při prezentaci obrázků emocí, D při obrázcích hudebních nástrojů. Z-skóre je zobrazeno v hodnotách  $-2,5-2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.



Obrázek 18: Škálogramy zobrazující z-skóre výsledků CWT. Výsledek CWT je průměrován přes kanály regionů IFG a STG/MTG a přes jedenáct pacientů. Na škálogramech A a B jsou z-skóre pro region IFG, A ukazuje výsledky pro experiment s obrázky emocí, B s hudebními nástroji. Na škálogramech C a D jsou z-skóre pro regiony STG/MTG, na C je vykresleno z-skóre pro experiment s obrázky emocí, D ukazuje z-skóre pro experiment s obrázky hudebních nástrojů. Z-skóre je zobrazeno v rozmezí  $-2,5$  až  $2,5$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

### 3.3.2 Koherence, imaginární koherence

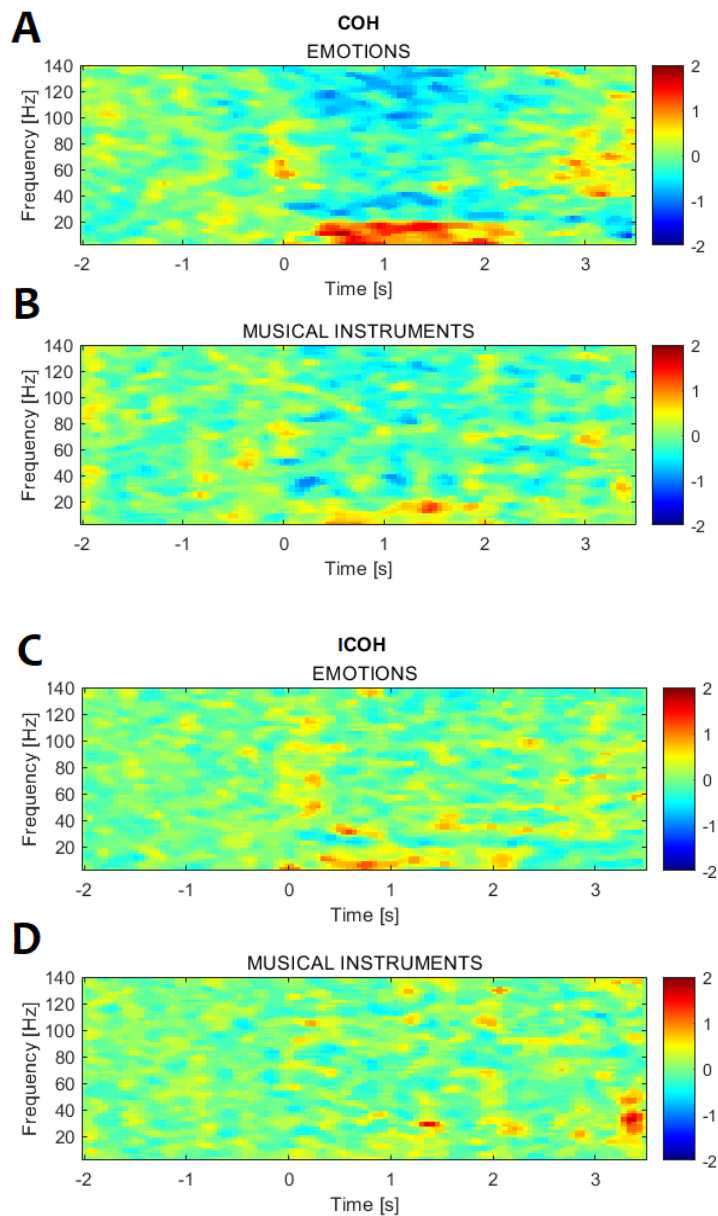
Koherence i imaginární koherence byly vypočteny a následně normovány metodou z-skóre, jak je popsáno v kapitolách 2.7 a 2.9.

Z-skóre koherence pro experiment s obrázky emocí dosáhlo signifikantních hodnot (obr. 19A). V pásmu 2-20 Hz se objevily vysoké hodnoty koherence (z-skóre kolem 2,1) v čase 0,3 sekundy a trvaly do 2 sekund. Naopak ve frekvenčních pásmech 20-40 Hz a 100-140 Hz došlo k poklesu. Nárůst koherence tedy koresponduje s poklesem energie ve spektru a naopak pokles koherence je způsoben nárůstem nekorelované aktivity v gama pásmu.

Během prezentace hudebních nástrojů (obr. 19B) výsledky koherence oblastí IFG a STG/MTG nedosáhly signifikantních hodnot. Ve frekvenčním pásmu 2-20 Hz se objevil mírný nárůst z-skóre v čase přibližně 0,5-1,7 sekundy. Ve vyšších frekvenčních pásmech je v tomto časovém intervalu mírný pokles.

Z výsledků koherence vyplývá, že po prezentaci fotografií obličejů s různými výrazy, jsou oblasti IFG a STG/MTG koherentní. Naopak při experimentu, kdy byly prezentovány obrázky hudebních nástrojů, významnou koherenci oblastí nepozorujeme.

Výsledky imaginární koherence (obr. 19C, 19D) se nepohybovaly v signifikantních hodnotách. Během prezentace obrázků emocí došlo k mírnému nárůstu hodnot imaginární koherence v čase 0-1,5 sekundy ve frekvenčním pásmu přibližně 2-20 Hz. Během experimentu s obrázky hudebních nástrojů se imaginární koherence oblastí pohybovala kolem nuly.



Obrázek 19: Konektogramy normované metodou z-skóre zobrazující koherenci (A, B) a imaginární koherenci (C, D) zprůměrované přes odpovídající kanály a přes jedenáct pacientů. Konektogramy A a C ukazují koherenci resp. imaginární koherenci během prezentace obrázků s obličejí, konektogramy B a D během prezentace obrázků s hudebními nástroji. Konektogramy jsou filtrovány mediánovým filtrem  $3 \times 3$ . Z-skóre je zobrazeno v rozmezí  $-2$  až  $2$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.

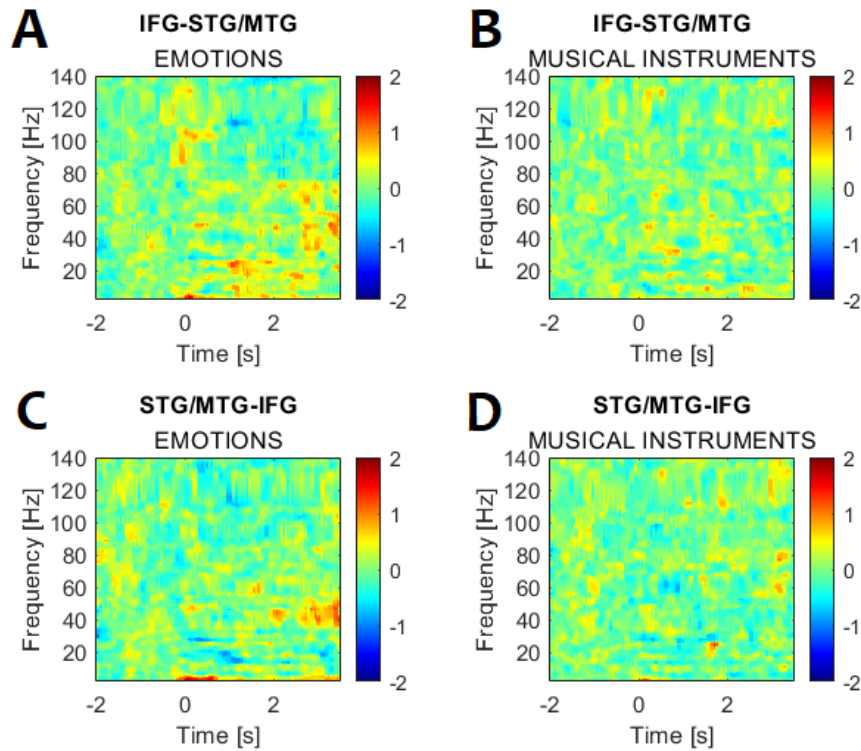
### 3.3.3 Efektivní konektivita

K vyhodnocení efektivní konektivity bylo přistoupeno přes výpočet dDTF a následně byly výsledky normalizovány metodou z-skóre, jak je popsáno v kapitolách 2.8 a 2.9.

Při zkoumání toku informace z IFG do STG/MTG (obr. 20A, 20B) nedosahovalo z-skóre signifikantních hodnot. Pro experiment s obrázky emocí (obr. 20A) se objevil nárůst v čase 0 a to v pásmu přibližně 2-5 Hz. Dále se vyšší hodnoty z-skóre vyskytly v pásmu 85-105 Hz v čase 0. Efektivní konektivita stoupla i v intervalu 1-2 sekundy ve frekvencích 2-25 Hz a v intervalu 2,7-3,5 ve frekvencích 35-60 Hz. Naopak pokles efektivní konektivity je vidět v čase přibližně 1 sekunda na frekvenci 115 Hz. A dále v celém frekvenčním pásmu 80-120 Hz.

Ve směru toku STG/MTG  $\rightarrow$  IFG jsme dostali v případě prezentace obrázků s emocemi (obr. 20C) vysoké hodnoty z-skóre ve frekvenčním pásmu 2-5 Hz v čase  $-1,9-0,6$  sekund. Ve frekvencích přibližně 15-20 Hz a 30 Hz se objevil mírný pokles. Pokud stimulem byly obrázky hudebních nástrojů (obr. 20D), z-skóre se pohybovalo v celém zkoumaném časovém intervalu kolem nuly.

Z výsledků nelze pozorovat stabilní změnu efektivní konektivity ve vymezených frekvenčních pásmech. Jsou ale zaznamenány signifikantní změny pro čas  $t > 0$  pro oblasti IFG i STG/MTG, při prezentaci emočních podnětů.



Obrázek 20: Konektogramy zobrazující výsledky efektivní konektivity, která byla spočítána pomocí dDTF a následně průměrována přes kanály a jedenáct pacientů. Konektogramy A a B ukazují efektivní konektivitu oblastí ve směru IFG  $\rightarrow$  STG/MTG, A během emočních podnětů, B během prezentace obrázků hudebních nástrojů. Na konektogramech C a D je efektivní konektivita ve směru STG/MTG  $\rightarrow$  IFG. C ukazuje výsledky pro experiment s obrázkem emocí, D pro obrázky hudebních nástrojů. Konektogramy jsou filtrovány mediánovým filtrem  $3 \times 3$ . Z-skóre je zobrazeno v rozmezí  $-2$  až  $2$ . Na vodorovné ose je čas (*Time*) v sekundách, na svislé frekvence (*Frequency*) v Hertzích.



## 4 Diskuze

Tato bakalářská práce je zaměřena na zkoumání zpracování emočních podnětů v mozku. Konkrétně jsme se věnovali oblastem *gyrus temporalis superior* (STG), *gyrus medialis superior* (MTG) a *gyrus frontalis inferior* (IFG), které jsou aktivovány během vnímání obličejů, lidského chování, nebo při napodobování akcí druhých [5, 6, 10]. Veškeré výpočty byly provedeny s poskytnutými daty pacientů s farmakorezistentní epilepsií, kteří měli implantovány hluboké elektrody v rámci předoperačního vyšetření, a kteří se během monitorace účastnili různých kognitivních testů.

Ke zkoumání aktivace vybraných mozkových regionů jsme přistoupili pomocí spektrální analýzy, funkční a efektivní konektivity. Spektrální analýza byla provedena s využitím výpočtu výkonové spektrální hustoty (PSD) pomocí rychlé Fourierovy transformace a s využitím výpočtu hustoty vzájemné energie signálu a vlnky pomocí spojité vlnkové transformace (CWT). Funkční konektivita byla zjištěna přes koherenci a imaginární koherenci zkoumaných regionů a efektivní konektivita byla zkoumána pomocí výpočtu přímé směrové přenosové funkce (dDTF). Relativní změny byly kvantifikovány pomocí z-testu. Za signifikantní jsme považovali hodnoty přesahující hladinu významnosti  $\alpha = 0.05$ .

Nejprve jsme pro ověření základní funkčnosti implementace vytvořili uměle generovaná data, na kterých jsme otestovali všechny používané funkce. Zjistili jsme, že implementace je funkční a citlivá, dokud je splněno:  $SNR \geq -20 \text{ dB}$ .

### 4.1 Vyhodnocení replikační studie

Implementace výpočtu PSD, CWT, COH, ICOH i dDTF byla dále testována v rámci replikační studie [30, 31], a to na datech pěti pacientů, kteří podstoupili kognitivní testy zaměřené na přepínání vnitřní a vnější pozornosti. Zkoumány byly mozkové funkční sítě default mode network (DMN), kde by mělo docházet k aktivaci během úloh vyžadujících vnitřní pozornost, a central executive network (CEN), která by se měla aktivovat během úloh zaměřených na vnější pozornost.

Bylo zjištěno, že sítě se aktivují podle typu úlohy, a také, že mezi nimi dochází k přenosu informace. Po přepnutí z jednoho typu úlohy na druhý docházelo i k přepnutí mezi těmito sítěmi. U DMN se objevil nárůst PSD a CWT v čase  $-3-0$  sekund během úlohy E-I a v čase  $0-3$  sekundy během úlohy I-E. U sítě CEN je pozorovatelný výrazný pokles PSD a CWT v momentě přepnutí úlohy. To odpovídá výsledkům spektrální analýzy v pracích [30, 31]. U koherence a imaginární koherence sítí DMN a CEN jsme také dostali signifikantní hodnoty. Během úlohy E-I došlo k prudkému poklesu hodnot na frekvencích 2-30 Hz. Naopak v pásmu vyšší gama se objevil velký nárůst během úlohy I-E. Co se týče

efektivní konektivity, tam se naše výsledky mírně lišily od výsledků v [30]. Nedosáhli jsme tak vysokých hodnot z-skóre v pásmu 2-12 Hz, ale to je pravděpodobně dáno novou implementací výpočtu dDTF, který je nyní správně méně citlivý na změny energie [37] a výsledky tím tedy nejsou tolik ovlivněny, jak to nejspíš bylo v případě práce [30]. I přesto jsme ale pozorovali nárůst hodnot z-skóre nad hladinu významnosti, a to především v pásmu 15-45 Hz pro tok informace CEN  $\rightarrow$  DMN během I-E úlohy, což napovídá, že v mozku probíhá přenos informace z CEN do DMN.

## 4.2 Vyhodnocení emoční studie

Po ověření funkčnosti nové implementace metod bylo přistoupeno ke studii věnující se emočním podnětům. Výpočty PSD, CWT, COH, ICOH a dDTF byly aplikovány na poskytnutá iEEG data jedenácti pacientů, kteří se během monitorace účastnili testů, kdy jim byly prezentovány buď fotografie obličejů vyjadřující různé emoce [35], nebo kontrolní podněty, kterými byly obrázky hudebních nástrojů.

Z výsledků spektrální analýzy vyplývá, že oblasti STG, MTG, IFG jsou aktivovány při zpracování emočních podnětů, naopak během pozorování kontrolních podnětů dochází pouze k jejich minimální krátkodobé aktivaci. Během emočních podnětů jsme pozorovali signifikantní dlouhodobý nárůst hodnot PSD i CWT ve frekvenčních pásmu vyšší gama. Naopak v nižších frekvencích, které odpovídaly vlnám nižší gama, beta, alfa, delta, theta nastal prudký pokles. Toto odpovídá předpokladu, že během neurálního zpracování podnětu dochází ke zvýšení kortikální aktivity ve vyšších frekvenčních pásmech a v nižších frekvenčních pásmech dochází k poklesu (tzv. idling). A naopak krátce trvající alfa aktivita může být viděna jako korelát deaktivované kortikální sítě [42, 43].

Zjistili jsme, že v případě prezentace emočních stimulů, jsou na frekvencích 2-20 Hz oblasti STG/MTG a IFG koherentní. Výsledky imaginární koherence již tak vysoké hodnoty neukázaly, ale také je v tomto frekvenčním pásmu pozorovatelné jejich zvýšení. Signifikantní koherenci jsme nepozorovali během kontrolní úlohy, kdy byly prezentovány obrázky hudebních nástrojů.

I v případě dDTF jsme získaly vyšší hodnoty z-skóre pro typ experimentu, kdy se prezentovaly fotografie obličejů oproti hudebním nástrojům. Výsledky ukazují, že přenos informace probíhá ve směru STG/MTG  $\rightarrow$  IFG. Signifikantních hodnot jsme dosáhli jen v pásmu 2-5 Hz. Na rozdíl od PSD, CWT, COH a ICOH není dDTF frekvenčně specifické. Proto bude muset být dDTF dále studována a bude potřeba se zaměřit např. na měření konektivity z obálek signálů [44].

### 4.3 Limitace

Testování bylo jak v rámci replikační studie, tak studie zaměřené na zpracování emocí, provedeno na pacientech, kteří trpí epilepsií. Kvůli tomu mohou být záznamy elektrické aktivity zkoumaných oblastí ovlivněny abnormální (epileptickou) aktivitou. Kanály, které tuto aktivitu obsahovaly, byly iniciálně vyřazeny, ale přesto nelze vyloučit ovlivnění i analyzovaných kanálů.

U některých pacientů ve studii nebyly elektrody implantované v obou ze zkoumaných oblastí nebo sítí, tudíž museli být tito pacienti z analýzy vyřazeni. Také, i když je elektroda v požadované anatomické oblasti, v důsledku individuální patientské variability může být testovaná kognitivní funkce lokalizována různě.

V rámci vyhodnocení výsledků práce jsme využívali metodu z-testu. Výsledky ale nebyly dále podrobeny mnohonásobnému statistickému testování, proto v budoucnu bude vhodné využít například korekce pomocí metody *False Discovery Rate*.

Z výsledků testování implementace na uměle generovaných datech vyplývá, že měření konektivity pomocí dDTF vyžaduje vyšší SNR než PSD nebo CWT. I když jsme tedy v rámci emoční studie pozorovali signifikantní frekvenčně specifické hodnoty pouze v theta a delta pásmu, je možné, že spojení regionů existuje, ale je na hraně měřitelnosti.

### 4.4 Klinický dopad a využitelnost

Výsledky této práce jsou potvrzením toho, že oblasti IFG, STG a MTG jsou důležité pro zpracování emocí v lidském mozku. Jsou esenciální pro sociální interakci a jejich poškození může vést k narušení funkce, a tím i k vážnému omezení kvality života člověka. V praxi, během nevratných operativních výkonů v mozku, je tedy kritická znalost všech významných mozkových okruhů a vyvarování se jejich poškození.

Jak se podařilo ukázat, míra aktivace těchto regionů závisí na druhu podnětu. Informace o zpracování emocí by se ale daly rozšířit například o zkoumání s přesnější lokalizací zpracování těchto podnětů – oblasti STG a MTG by nebyly uvažovány jako jeden celek a IFG by se dal rozdělit na menší části. Což v této studii nebylo provedeno, protože explorační elektrodami je omezená a nebylo možné sestavit homogenní skupinu pacientů, kteří mají oba regiony detailně pokryté. Dalším rozšířením studie by mohlo být zkoumání aktivace a konektivity daných regionů během dynamicky se měnících obrazů obličejů (podobně jako v [7]), nebo by stimulem mohly být například zvukové nahrávky emočně zabarvených vět.

## 5 Závěr

V rámci této bakalářské práce jsme implementovali metriky pro spektrální analýzu, funkční a efektivní konektivitu. Jejich funkčnost byla nejprve ověřena na uměle generovaných datech a poté na replikační studii zaměřené na změny v interní a externí pozornosti.

Navrženou metodikou se poté podařily prokázat změny v aktivaci mozkových oblastí *gyrus temporalis superior*, *gyrus temporalis medius* a *gyrus frontalis inferior* při zpracování emočních podnětů. Naopak pro kontrolní stimul, kterým byly obrázky hudebních nástrojů, k významné aktivaci těchto oblastí nedocházelo.

## Reference

- [1] Roy Mukamel and Itzhak Fried. Human intracranial recordings and cognitive neuroscience. *Annual Review of Psychology*, 63:511–537, 2012.
- [2] Albert Mehrabian. *Nonverbal communication*. Nebraska Symposium on Motivation, 1971.
- [3] Wataru Sato, Takanori Kochiyama, and Shota Uono. Spatiotemporal neural network dynamics for the processing of dynamic facial expressions. *Scientific Reports*, 5, 7 2015.
- [4] Karl J. Friston. Functional and effective connectivity: A review. *Brain Connectivity*, 1:13–36, 2011.
- [5] Erin D. Bigler, Sherstin Mortensen, E. Shannon Neeley, Sally Ozonoff, Lori Krasny, Michael Johnson, Jeffrey Lu, Sherri L. Provencal, William McMahon, and Janet E. Lainhart. Superior temporal gyrus, language function, and autism. *Developmental Neuropsychology*, 31:217–238, 2007.
- [6] G. POURTOIS, B. DEGELDER, A. BOL, and M. CROMMELINCK. Perception of facial expressions and voices and of their combination in the human brain. *Cortex*, 41:49–59, 2005.
- [7] Wataru Sato, Takanori Kochiyama, Shota Uono, Sakiko Yoshikawa, and Motomi Toichi. Direction of amygdala-neocortex interaction during dynamic facial expression processing. *Cerebral Cortex*, 27:1878–1890, 3 2017.
- [8] Kevin A. Pelphrey, James P. Morris, and Gregory McCarthy. Grasping the intentions of others: The perceived intentionality of an action influences activity in the superior temporal sulcus during social perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16:1706–1716, 12 2004.
- [9] Truett Allison, Aina Puce, and Gregory McCarthy. Social perception from visual cues: role of the sts region. *Trends in Cognitive Sciences*, 4:267–278, 2000.
- [10] Marco Iacoboni. Neural mechanisms of imitation. *Current Opinion in Neurobiology*, 15:632–637, 12 2005.
- [11] P. Haitová, R. Mareček, M. Mikl, J. Zelinková, and M. Brázdil. Sulcus temporalis superior a jeho funkční význam. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2012.

- [12] Carl E. Stafstrom and Lionel Carmant. Seizures and epilepsy: An overview for neuroscientists. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7:1–19, 2015.
- [13] Robert Kuba. Léčba farmakorezistentní epilepsie. *Praktické lékařství*, 8:71–75, 2012.
- [14] Josef Parvizi and Sabine Kastner. Promises and limitations of human intracranial electroencephalography. *Nature Neuroscience*, 21:474–483, 4 2018.
- [15] Chae Jung Park and Seung Bong Hong. High frequency oscillations in epilepsy: Detection methods and considerations in clinical application. *Journal of Epilepsy Research*, pages 2233–6257, 2019.
- [16] Roman Jasek, Martin Strmiska, and Zuzana Koudelková. Analysis of brain waves according to their frequency polymorphous encryption view project integrated security system management view project. *International journal of biology and biomedical engineering*, 2018.
- [17] Jahangir Moini and Pirouz Piran. Cerebral cortex. *Functional and Clinical Neuroanatomy*, pages 177–240, 1 2020.
- [18] Aamir Saeed Malik and Hafeez Ullah Amin. Designing an eeg experiment. *Designing EEG Experiments for Studying the Brain*, pages 1–30, 1 2017.
- [19] Edward M. Bernat, William J. Williams, and William J. Gehring. Decomposing ERP time-frequency energy using PCA. *Clinical Neurophysiology*, 116(6):1314–1334, jun 2005.
- [20] Honghui Zhang and Joshua Jacobs. Traveling theta waves in the human hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 35:12477–12487, 9 2015.
- [21] John R. Hughes. Gamma, fast, and ultrafast waves of the brain: Their relationships with epilepsy and behavior. *Epilepsy and Behavior*, 13:25–31, 7 2008.
- [22] Zhian Liu, Ming Zhang, Gongcheng Xu, Congcong Huo, Qitao Tan, Zengyong Li, and Quan Yuan. Effective connectivity analysis of the brain network in drivers during actual driving using near-infrared spectroscopy. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11, 10 2017.
- [23] Anna Korzeniewska, Małgorzata Mańczak, Maciej Kamiński, Katarzyna J. Blinowska, and Stefan Kasicki. Determination of information flow direction among brain structures by a modified directed transfer function (ddtf) method. *Journal of Neuroscience Methods*, 125:195–207, 5 2003.
- [24] Kelly R. Fitz and Sean A. Fulop. A Unified Theory of Time-Frequency Reassignment. *arXiv preprint arXiv:0903.3080*, mar 2009.

- [25] C. Valens. *A Really Friendly Guide to Wavelets*. The University of New Mexico, 1999.
- [26] Michael Krumin and Shy Shoham. Multivariate autoregressive modeling and granger causality analysis of multiple spike trains. *Computational intelligence and neuroscience*, page 752428, 2010.
- [27] Jui Yang Chang, Andrea Pigorini, Marcello Massimini, Giulio Tononi, Lino Nobili, and Barry D. Van Veen. Multivariate autoregressive models with exogenous inputs for intracerebral responses to direct electrical stimulation of the human brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11 2012.
- [28] Jose M. Sanchez Bornot, Kong Fatt Wong-Lin, Alwani Liyana Ahmad, and Girijesh Prasad. Robust eeg/meg based functional connectivity with the envelope of the imaginary coherence: Sensor space analysis. *Brain Topography*, 31:895–916, 11 2018.
- [29] R Formisano, B Schmidhuber-Eiler, L. Saltuari, E. Cigany, G. Birbamer, and F. Gerstenbrand. Neuropsychological outcome after traumatic temporal lobe damage. *Acta Neurochirurgica*, 109(1-2):1–4, mar 1991.
- [30] Fadi Kanout. Efektivní konektivita intrakraniálního eeg při řešení kognitivních úloh. Bakalářská práce, ČVUT v Praze, 2021.
- [31] Jan Touš. Funkční konektivita intrakraniálního eeg při řešení kognitivních úloh. Bakalářská práce, ČVUT v Praze, 2021.
- [32] Simon B. Eickhoff, Klaas E. Stephan, Hartmut Mohlberg, Christian Grefkes, Gereon R. Fink, Katrin Amunts, and Karl Zilles. A new spm toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *NeuroImage*, 25:1325–1335, 5 2005.
- [33] Simon B. Eickhoff, Stefan Heim, Karl Zilles, and Katrin Amunts. Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. *NeuroImage*, 32:570–582, 8 2006.
- [34] Simon B. Eickhoff, Tomas Paus, Svenja Caspers, Marie Helene Grosbras, Alan C. Evans, Karl Zilles, and Katrin Amunts. Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *NeuroImage*, 36:511–521, 7 2007.
- [35] P. Ekman and W. V. Friesen. Measuring facial movement. *Environmental Psychology and Non-verbal Behavior*, 1:56–75, 1976.
- [36] Paul Ekman, Wallace V. Friesen, Maureen O’Sullivan, Anthony Chan, Irene Diacoyanni-Tarlatzis, Karl Heider, Rainer Krause, William Ayhan LeCompte, Tom Pitcairn, Pio E. Ricci-Bitti, Klaus

- Scherer, Masatoshi Tomita, and Athanase Tzavaras. Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53:712–717, 1987.
- [37] Radek Janca, Alena Jahodova, Jaroslav Hlinka, Petr Jezdik, Lenka Svobodova, Martin Kudr, Adam Kalina, Petr Marusic, Pavel Krsek, and Premysl Jiruska. Ictal gamma-band interactions localize ictogenic nodes of the epileptic network in focal cortical dysplasia. *Clinical Neurophysiology*, 132:1927–1936, 8 2021.
- [38] B. T. Thomas Yeo, Fenna M. Krienen, Jorge Sepulcre, Mert R. Sabuncu, Danial Lashkari, Marisa Hollinshead, Joshua L. Roffman, Jordan W. Smoller, Lilla Zöllei, Jonathan R. Polimeni, Bruce Fisch, Hesheng Liu, and Randy L. Buckner. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 106:1125–1165, 9 2011.
- [39] Alois Schlögl. The biosig project. <http://biosig.sourceforge.net/index.html>, on-line: 2022-05-19.
- [40] Chittaranjan Andrade. Z scores, standard scores, and composite test scores explained. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 43:555–557, 11 2021.
- [41] Henry Chubb and John M. Simpson. The use of z-scores in paediatric cardiology. *Annals of Pediatric Cardiology*, 5:179–184, 7 2012.
- [42] Kai J. Miller, Christopher J. Honey, Dora Hermes, Rajesh P.N. Rao, Marcel denNijs, and Jeffrey G. Ojemann. Broadband changes in the cortical surface potential track activation of functionally diverse neuronal populations. *NeuroImage*, 85:711–720, 1 2014.
- [43] G Pfurtscheller. Functional brain imaging based on erd/ers. *Vision Research*, 41:1257–1260, 2001.
- [44] Arun Venkitaraman, Saikat Chatterjee, and Peter Händel. On hilbert transform, analytic signal, and modulation analysis for signals over graphs. *Signal Processing*, 156:106–115, 3 2019.



# Přílohy

Příloha obsahuje implementaci v MATLAB R2021a. Programy jsou rozděleny do složek *ARTIF*, kde jsou programy a funkce pro výpočet metod pro uměle vytvořená data, *KOG*, kde jsou programy a funkce pro výpočet metod pro replikační studii a *EMO*, kde jsou programy a funkce pro výpočet metod pro emoční studii.

Seznam funkcí použitých v příložených kódech:

## Hlavní programy

main_art_data.m	výpočet všech zkoumaných metod pro uměle vytvořená data
main_KOG.m	výpočet všech zkoumaných metod pro replikační studii
main_EMO.m	výpočet všech zkoumaných metod pro emoční studii

## Hlavní společné funkce pro umělá data, replikační i emoční studii

PSD_v1.m	výpočet PSD
CWT_v1.m	výpočet CWT
COH_v2.m	výpočet COH a ICOH
MVAR_v2.m	výpočet dDTF
z_score_PSD_CWT_v2.m	výpočet z-skóre pro PSD a CWT
z_score_COH_DTF_v2.m	výpočet z-skóre pro COH, ICOH a dDTF

## Další hlavní programy a funkce použité pro uměle vytvořená data

test_data_generator.m	hlavní program pro generování umělých dat
EL_data_gen.m	generování signálů s danými parametry

## Další hlavní programy a funkce použité pro replikační a emoční studii

data_select_v01.m	výběr daných kanálů z datové struktury
-------------------	--