



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Lokalizace zdrojů z HD EEG u subjektů s NREM
parasomnií**

**Localization of HD EEG sources in subjects with
NREM parasomnia**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství
Vedoucí práce: Ing. Marek Piorecký, PhD.

Bc. Natálie Svatková

Kladno 2022

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Svatková** Jméno: **Natálie** Osobní číslo: **474270**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Lokalizace zdrojů z HD EEG u subjektů s NREM parasomnií

Název diplomové práce anglicky:

Localization of HD EEG sources in subjects with NREM parasomnia

Pokyny pro vypracování:

U předzpracovaných záznamů 256 kanálového EEG proveďte frekvenční analýzu a porovnejte její výsledek pro skupinu NREM parasomníků a zdravých jedinců. Pro vybrané zájmové pásmo spektrálního výkonu proveďte lokalizaci zdrojů této aktivity. Výsledné zdroje porovnejte s lokalizacemi z GLM modelů fMRI a se současnou literaturou.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Vinay K. Ingle, John G. Proakis, Digital signal processing using MATLAB, ed. Third edition, CENGAGE Learning, 2012, ISBN 978-1-111-42737-5
- [2] Karin Rosenkranz, Louis Lemieux, Present and future of simultaneous EEG-fMRI, Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, ročník 23, číslo 5, 2010
- [3] Piorecký, M.; Koudelka, V.; Miletinova, E.; Buskova, J.; Strobl, J.; Horacek, J.; Brunovsky, M.; Jiricek, S.; Hlinka, J.; Tomecek, D.; Piorecka, V., Simultaneous fMRI-EEG-Based Characterisation of NREM Parasomnia Disease: Methods and Limitations, Diagnostics, ročník 10, číslo 12, 2020, DOI: 10.3390/diagnostics10121087.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Marek Piorecký, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Ing. Jan Štrobl

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2022**

Platnost zadání diplomové práce: **22.09.2023**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Lokalizace zdrojů z HD EEG u subjektů s NREM parasomnií“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 11. 5. 2022

.....

Bc. Natálie Svatková

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu své práce Ing. Markovi Pioreckému, PhD. za pomoc a odborné rady v průběhu řešení diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala pracovníkům z Národního ústavu duševního zdraví za odbornou pomoc a naměřené spánkové záznamy. Poděkování také patří mé rodině a mému příteli za podporu během celého studia.

ABSTRAKT

Lokalizace zdrojů z HD EEG u subjektů s NREM parasomnií:

NREM parasomnie je porucha spánku s prevalencí 17 % u dětí a 7 % u dospělých jedinců. Mozková aktivita mimo epizody NREM parasomnie není doposud zcela popsána. V této práci byla analyzována unikátní data HD EEG z dospívání po vyšetření uvnitř magnetické rezonance u pacientů trpících NREM parasomnií a zdravých kontrol. Lokalizací zdrojů byly určeny oblasti mozku, které během kolísavého spánku bez klinických epizod vykazují nejvýraznější rozdíly mezi oběma skupinami. Statisticky největší rozdíly byly pozorovány ve spektrálním pásmu theta. Výsledky ukazují, že fyziologické šíření pomalých vln v anteroposteriorním směru je u pacientů trpících NREM parasomnií narušeno. Zároveň jsou během spánku aktivována některá motorická centra.

Klíčová slova

Lokalizace zdrojů, EEG, NREM parasomnie

ABSTRACT

Localization of HD EEG sources in subjects with NREM parasomnia:

NREM parasomnia is a sleep disorder with a prevalence of 17 % in children and 7 % in adults. Brain activity outside NREM parasomnia episodes is not yet fully described. In this study, the unique HD EEG dataset after simultaneous EEG and fMRI recording was analyzed. We utilised EEG source localisation on a group of NREM parasomnia patients and healthy controls. Areas of the brain that show the most significant differences between the two groups during fluctuating sleep without clinical episodes were identified. The most significant difference was observed in the theta band. The results show that the physiological propagation of slow waves in the anteroposterior direction is impaired. At the same time, some motor centers are activated during sleep.

Key words

Source localization, EEG, NREM parasomnia

Obsah

Seznam symbolů zkratk	8
1 Úvod	10
2 Přehled současného stavu	11
3 Cíle práce	15
4 Metody	16
4.1 Analyzovaná data	16
4.2 Software pro zpracování dat	18
4.3 Předzpracování dat	18
4.3.1 Analýza nezávislých komponent – ICA	19
4.3.2 Segmentace dat	21
4.4 Frekvenční analýza	21
4.5 Rozřazení segmentů do skupin	22
4.6 Lokalizace zdrojů	23
4.7 Dopředný model	24
4.8 Inverzní úloha	28
4.9 Statistické vyhodnocení	29
4.9.1 Porovnání zastoupení výkonu v jednotlivých EEG pásmech	29
4.9.2 Statistické vyhodnocení výsledků lokalizace zdrojů	30
4.10 Využití anatomického atlasu	32
5 Výsledky	33
5.1 Frekvenční analýza	33
5.2 Rozdělení segmentů do skupin	34
5.3 Lokalizace zdrojů	34
5.3.1 Delta pásmo: oranžová skupina ($\delta < \theta$)	35
5.3.2 Delta pásmo: zelená oblast ($\delta > \theta$)	36
5.3.3 Theta pásmo: oranžová oblast ($\delta < \theta$)	37
5.3.4 Theta pásmo: zelená oblast ($\delta > \theta$)	40
5.3.5 Beta pásmo: oranžová oblast ($\delta < \theta$)	41
5.3.6 Beta pásmo: zelená oblast ($\delta > \theta$)	43
6 Diskuse	46
6.1 Rozdělení segmentů do skupin	46
6.2 Výsledky lokalizace zdrojů	46
6.3 Porovnání výsledků s výsledky z EEG-fMRI	48
6.4 Limitace práce	50

7 Závěr	51
Seznam použité literatury	52
Příloha A: Výsledky lokalizace zdrojů	59
Příloha B: Brodmannovy oblasti	62
Příloha C: Elektronické přílohy	63
Příloha D: Abstrakt konferenčního příspěvku	64

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
A	–	Matice směřovacích koeficientů
S	–	Matice zdrojových signálů
W	–	Nesměřovací matice
X	–	Matice směsí zdrojových signálů
x_n	–	Směs zdrojových signálů
Y	–	Matice nezávislých komponent
$w(n)$	–	Funkční hodnota okénka v bodě n
N	–	Počet vzorků
Φ	V	Elektrodotový potenciál
K	–	Matice dopředného modelu
J	A/m ²	Proudová hustota
H	–	Centrovací matice
V	–	Matice vah
$+$	–	Mooreova-Penrosova pseudoinverze
s^*	–	Sdružená směrodatná odchylka
s^2	–	Rozptyl
g	–	Hedges'g
\bar{x}	–	Průměrná hodnota

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
AAL	Automated anatomical labeling, Digitální anatomický atlas
BEM	Boundary element method, Metoda hraničních prvků
BOLD	Blood oxygen level dependent, Typ kontrastu získaný z měření pomocí fMRI
D/T	Poměr výkonu v delta pásmu a výkonu v theta pásmu
DICS	Dynamical imaging of coherent sources, Dynamické zobrazování koherentních zdrojů
DOAs	Disorders of arousal
EEG	Elektroencefalogram
EEG-fMRI	Simultánní nahrávání EEG a fMRI
EGI	Electrical Geodesics, Inc., Název firmy vyrábějící EEG systémy
eLORETA	Exact low resolution brain electromagnetic tomography
FDR	False discovery rate, Metoda korekce vícenásobných srovnání
FEM	Finite element method, Metoda konečných prvků
FFT	Fast Fourier transform, Rychlá Fourierova transformace
FIR	Finite impulse response, Filtr s konečnou impulzní odezvou
fMRI	Functional magnetic resonance imaging, Funkční magnetická rezonance
GLM	General linear model, Obecný lineární model
HD EEG	High density electroencephalography, EEG s vyšším počtem elektrod
ICA	Independent component analysis, Analýza nezávislých komponent
iEEG	Intracranial electroencephalography, Intrakraniální elektroencefalografie
LORETA	Low resolution brain electromagnetic tomography, Metoda pro řešení inverzní úlohy
MEG	Magnetoencephalography, Magnetoencefalografie
MR	Magnetic resonance, Magnetická rezonance
NIRS	Near infrared spectroscopy, Blízká infračervená spektroskopie
NREM	Non rapid eye movement, Fáze spánku bez rychlého pohybu očí
PCA	Principal component analysis, analýza hlavních komponent
REM	Rapid eye movement, Fáze spánku s rychlým pohybem očí
SPECT	Single photon emission computed tomography, Jednofotonová emisní tomografie
SWS	Slow wave sleep, Hluboký spánek
vPSG	Video polysomnography, videopolysomnografický záznam

1 Úvod

Poruchy spánku patří mezi čím dál častější problém současné lidské společnosti. Nynější uspěchaná doba, používání moderních technologií hluboko do noci a vysoká míra stresu jsou jedny z faktorů, které ohrožují přiměřený nepřerušovaný spánek. Podle mezinárodní klasifikace poruch spánku můžeme spánkové poruchy rozdělit do několika kategorií. Společným důsledkem většiny poruch spánku je nadměrná denní ospalost, která s sebou přináší značná rizika. Dostupné údaje například ukazují, že až jedna pětina dopravních nehod je v České republice způsobena nadměrnou ospalostí řidiče. V současné době se také zvyšuje povědomí o souvislosti mezi kvalitním spánkem a celkovým zdravím. Dlouhodobý nekvalitní spánek může být příčinou nejen zhoršené výkonosti jedince, ale může být i jednou z příčin vážných zdravotních potíží. Tato fakta jsou důvodem zájmu o výzkum spánku a jeho poruch.

Mezi poruchy spánku patří tzv. NREM parasomnie, které se ve spánku projevují abnormálním motorickým chováním bez přítomnosti vědomého jednání. Spolu s možnou nadměrnou ospalostí během dne s sebou NREM parasomnie nesou i riziko úrazu během spánku. Výzkum parasomnií byl doposud prováděn především pomocí elektroencefalografie (EEG). Tato diagnostická metoda se vyznačuje vysokým časovým rozlišením, prostorové rozlišení je u této metody velice malé. V posledních letech se pro výzkum spánku čím dál častěji využívá funkční magnetická rezonance (fMRI), která má velice dobré prostorové rozlišení, časové rozlišení je však nízké. Pro získání vysokého časového i prostorového rozlišení lze využít simultánního nahrávání EEG a fMRI. Fúze těchto dvou modalit má ovšem značná technická omezení související zejména s rušením EEG záznamu magnetickou rezonancí. Doposud nebyla zcela objasněna souvislost mezi EEG a BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) signálem. Analýzou EEG signálů mimo magnetickou rezonanci a porovnáním těchto výsledků s výsledky získanými ze simultánního nahrávání EEG a fMRI by mohla být tato souvislost potvrzena. Výsledky by také mohly pomoci k objasnění NREM parasomnií, díky čemuž by mohla být u pacientů lépe cílena léčba.

2 Přehled současného stavu

Spánek je stav přirozeného odpočinku, kterým lidé stráví až třetinu svého života. V současné době se stále jedná o ne zcela prozkoumanou oblast, která je předmětem zájmu mnoha výzkumných skupin. Spánek můžeme charakterizovat snížením dobrovolného pohybu těla, sníženou reakcí na vnější podněty, zvýšenou rychlostí anabolismu a sníženou rychlostí katabolismu [1]. I přes rozdílné názory v minulosti je dnes spánek chápán jako dynamický proces, který se rozděluje na dvě hlavní fáze: REM (rapid eye movement) a NREM (non-rapid eye movement). NREM fázi spánku můžeme dále rozdělit do 4 částí dle hloubky spánku. Fyziologický spánek může být u některých jedinců narušen. Mezi poruchy spánku patří např. nespavost, parasomnie, poruchy dýchání spojené se spánkem, poruchy pohybu vázané se spánkem nebo nadměrná spavost [2]. [1]

Parasomnie jsou definovány jako abnormální chování vycházející ze spánku nebo se spánkem spojené [3]. Tyto poruchy spánku se mohou vyskytovat v obou spánkových fázích, rozlišujeme NREM parasomnie a REM parasomnie [3, 4]. NREM parasomnie se označují také jako "Disorders of arousal" (DOAs) [5]. Podle mezinárodní klasifikace poruch spánku dělíme NREM parasomnie na: probuzení se zmateností, náměsíčnost a noční děsy. Do skupiny NREM parasomnií byly zařazeny také poruchy příjmu potravy související se spánkem, které mají mnoho společných rysů. Velice často je pojem NREM parasomnie spojován s náměsíčností. [2]

Parasomnie mohou být přítomny samostatně nebo se mohou vyskytovat spolu s psychiatrickým onemocněním, jinými poruchami spánku, Parkinsonovou chorobou, spinocerebelární ataxií nebo v rámci traumatu [4]. Výskyt parasomnií se s věkem mění. Prevalence parasomnií je vyšší u dětí než dospělých [3, 4]. Konkrétně náměsíčnost se vyskytuje pouze u 1,7 % dospělé populace [6], zatímco výskyt náměsíčnosti u dětí se odhaduje na 14,5 % [7]. Probuzení se zmateností se vyskytuje přibližně u 6,9 % dospělé populace, noční děsy přibližně u 2,7 % a poruchy příjmu potravy související se spánkem u 2,2 % dospělých jedinců [6]. [8]

NREM parasomnie sdílejí řadu společných rysů, mezi které patří: částečná nebo úplná post-epizodická amnézie, výskyt počátku epizody během první třetiny spánkové periody a nereagování na vnější podněty. Jednotlivé epizody NREM parasomnií se projevují abnormálním motorickým chováním bez přítomnosti vědomého vědomí. Nejčastěji se NREM parasomnie vyskytují ve spánku s pomalými vlnami (spánková fáze NREM 3). Patofyziologie NREM parasomnií nebyla dosud zcela pochopena. Předpokládá se, že NREM parasomnie jsou důsledkem neúplné disociace mezi bděním a NREM spánkem. Mozek je částečně bdělý, což se projevuje aktivací ve spánku normálně utlumených mozkových center, a částečně v NREM spánku. [3, 4, 8, 9, 10, 11]

Epizody NREM parasomnií mohou být velice nebezpečné. Člověk trpící náměsícností se během noci může vyskytnout v řadě nebezpečných situacích, při kterých může např. spadnout z výšky. Projevem náměsícnosti může být vstávání z postele, procházky po ložnici, ale i lezení po židli za účelem výměny žárovky, řízení nebo stěhování nábytku [8]. Tyto události narušují kvalitu spánku jak postiženého jedince, tak ostatních rodinných příslušníků [4, 9]. Většina náměsíčných pacientů pociťuje silnou ospalost během dne. Nekvalitní spánek se následně může projevit i na celkovém zdravotním stavu pacienta [12, 13, 14].

Diagnostika NREM parasomnií je většinou prováděna na základě klinické anamnézy. U komplikovaných případů a u pacientů s podezřením na epilepsii je pro diagnostiku využíván také videopolysomnografický záznam (vPSG) [15]. Pro výzkum NREM parasomnií byla doposud analyzována především EEG data, vyskytují se také studie zkoumající funkční nebo strukturální zobrazení mozku [8].

Studie využívající intracerebrální EEG zaznamenala před nástupem a v průběhu NREM parasomnické epizody aktivaci motorické a cingulární kůry spojenou se zvýšením delta aktivity ve frontoparietálních oblastech mozku [16]. Významné mozkové aktivace před nástupem NREM parasomnické epizody potvrdila také studie [12]. Tato studie odhalila silné mozkové aktivace před nástupem epizody náměsícnosti v rámci beta 3 pásma (24 – 30 Hz) v Brodmanových oblastech 24 a 33.

V rámci studie [17] byly uvedeny 3 důkazy o koexistenci hlubokého spánku a vzrušení před nástupem epizody náměsícnosti. Bylo odhaleno snížení delta konektivity v zadních oblastech mozku. Předozadní síť vykazovaly zvýšenou funkční konektivitu pro frekvenční pásma alfa, beta a 20 sekund před začátkem epizody byl pozorován zvýšený výkon ve frekvenčních pásmech delta a theta. Tato studie analyzovala spánková EEG data.

NREM parasomnie (konkrétně náměsíčnost) byla zkoumána také pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT). Tato zobrazovací metoda byla využita ve studiích [18, 19, 20]. Výsledky těchto studií ukázaly rozdíly v hlubokém spánku (SWS – slow wave sleep) u pacientů trpících NREM parasomnií a zdravých jedinců. Studie [20] odhalila během SWS sníženou regionální mozkovou perfuzi ve frontálních a parietálních oblastech mozku u náměsíčných jedinců oproti kontrolám. Výsledky studie [19] ukazují, že disociace mezi spánkem těla a mysli vzniká aktivací thalamo-cingulárních drah a současnou deaktivací jiných thalamokortikálních vzrušovacích systémů.

Výzkum NREM parasomnie byl prováděn také pomocí magnetické rezonance. Studie [21] využívající 3T magnetickou rezonanci našla u pacientů trpících NREM parasomnií snížení objemu šedé hmoty v levém posteriorním cingulárním kortexu.

Tato studie neodhalila žádné rozdíly v průměrné hodnotě difuzivity a frakční anizotropie mezi pacienty a kontrolami [21].

V současné době byla nalezena pouze jedna studie zabývající se výzkumem NREM parasomnie pomocí simultánního měření EEG-fMRI. V této studii [22] bylo zjištěno, že pacienti trpící NREM parasomnií se od kontrolní skupiny liší ve fázi měření spánku. Zdravým jedincům v této fázi spánku fyziologicky narůstá výkon v alfa pásmu. U NREM parasomníků se v této fázi významně propagovala aktivita delta a theta pásma. Pomalovlnná aktivita delta a theta pásma narušuje plynulý přechod do bdění. Nejvýznamější rozdíly v aktivaci mezi pacienty a kontrolami byly nalezeny v Brodmanových oblastech číslo 7 a 18. [22, 23]

Léčba NREM parasomnií je u nejlehčích projevů často zbytečná, pokud chování nepředstavuje riziko pro samotného pacienta nebo jeho okolí. U těžších případů projevu NREM parasomnie je potřeba farmakologické nebo psychologické léčby. Léčba je nutná zejména u pacientů, u kterých je vysoká četnost parasomnických epizod a u kterých dochází během noci k nebezpečnému chování. V současné době je preferována farmakologická léčba před psychologickou. Úspěšnost farmakologické léčby pro zmírnění příznaků NREM parasomnie se pohybuje mezi 58 – 77 %, kdy se nejčastěji využívají benzodiazepiny [5]. Dlouhodobá léčba pomocí benzodiazepidů s sebou nese riziko závislosti, abstinenčních příznaků a negativních vedlejších účinků [24]. [8]

Tato diplomová se zabývá výzkumem NREM parasomnie přístupem lokalizace zdrojů z HD EEG. V posledních dvou desetiletích se stala lokalizace zdrojů z EEG předmětem zájmu několika vědeckých skupin. Cílem lokalizace zdrojů je najít umístění zdrojů v mozku, které odpovídají naměřenému EEG. Celý proces lokalizace zdrojů z EEG se skládá ze dvou kroků: řešení dopředného a inverzního problému. Při dopředném problému je řešeno, jaký EEG záznam bude naměřen na elektrodách pro známou aktivitu uvnitř mozku. Naopak inverzní úloha odhaduje aktivitu uvnitř mozku pro známý EEG záznam naměřený na skalpu.

V současné době existuje mnoho různých metod pro řešení dopředného a inverzního problému. Několik desítek publikovaných vědeckých studií se zabývalo zkoumáním technik lokalizace zdrojů a faktorů ovlivňujících přesnost výsledné lokalizace. Bylo zjištěno, že přesnost metod lokalizace zdroje silně závisí na přesnosti vytvořeného modelu hlavy v rámci řešení dopředného problému [25, 26]. Ve většině počátečních studií byly využity sférické modely hlavy, kde byly tkáně reprezentovány jako homogenní skořápky s definovanou vodivostí. Takovéto modely hlavy umožňovaly analytické řešení dopředného problému, modely hlavy však nebyly realistické [27]. Vytvoření realistických modelů hlavy umožňují snímky z magnetické rezonance, které jsou využívány k segmentaci různých typů tkání. Význam realistických modelů hlavy pro přesnost lokalizace zdrojů byl prokázán v několika

studiích [28, 29, 30, 31]. Aby bylo možné vyřešit dopředný problém pro realistický model hlavy, je nezbytné použití numerických matematických metod. Jednou z nejoblíbenějších metod pro řešení dopředného problému v realistickém modelu hlavy je metoda hraničních prvků (BEM – boundary element method), dále metoda konečných prvků (FEM – finite element method) a metoda konečných rozdílů (FDM – metoda konečných rozdílů). Metody FEM a FDM umožňují modelování složitějších geometrií oproti metodě BEM. Studie ukázaly, že metoda FEM dosahuje vysoké numerické přesnosti [32, 33] a její výpočetní náročnost se významně snižuje při využití přenosových matic [34]. Výsledky studie [35] doporučují zahrnout mozkomíšni mok a rozlišovat mezi bílou a šedou hmotou při řešení dopředného problému k přesnější lokalizaci zdrojů. [31]

Druhým hlavním krokem při lokalizaci zdrojů z EEG je řešení inverzního problému. Vzhledem k nízkému počtu elektrod oproti vysokému počtu potenciálních zdrojů je inverzní problém matematicky nedourčená úloha. Studie [36] uvádí zlepšení výsledků lokalizace zdroje při zvýšení počtu elektrod. Pro řešení inverzního problému je v dnes k dispozici mnoho metod, které můžeme rozdělit do dvou hlavních kategorií: parametrické metody a neparametrické metody. Přehledový článek [26] z roku 2020 odhalil více než 42 různých statistických metod pro lokalizaci zdrojů mozkové aktivity. Doposud byly pro řešení inverzní úlohy nejvíce využívány algoritmy LORETA a sLORETA [26]. Hlavní nevýhodou metody LORETA je její nízké prostorové rozlišení. V současné době již existují lepší algoritmy, které dosahují vyšší přesnosti. Pro správné provedení lokalizace zdrojů je potřebné mít k dispozici dostatečný počet elektrod, v rámci dopředného modelu vytvořit realistický model hlavy s rozlišením více typů tkání a správně vybrat vhodnou metodu pro řešení inverzní úlohy.

3 Cíle práce

Cílem této diplomové práce je na základě analýzy EEG signálů najít oblasti mozku, které se vyznačují rozdílnou aktivitou u pacientů trpících NREM parasomnií a kontrolní skupinou. Bude provedeno předzpracování 256kanálových EEG záznamů. Předzpracované EEG záznamy budou podrobeny frekvenční analýze, na základě jejíž výsledků budou vybrána pásma, ve kterých je pozorovatelný rozdíl mezi skupinou s NREM parasomnií a kontrolní skupinou. Pro tato pásma zájmu bude provedena lokalizace zdrojů. V rámci lokalizace zdrojů je potřebné vytvořit realistický model hlavy, jednotlivým typům tkání přiřadit jejich vodivost, vytvořit model zdrojů a zarovnat elektrodový systém na vytvořený model hlavy. Na základě provedení těchto kroků lze následně vypočítat řešení dopředného problému. Následným krokem je řešení inverzního problému, pro který je nutné zvolit vhodnou metodu řešení inverzní úlohy. Získané lokalizace zdrojů budou následně porovnány mezi skupinami NREM parasomníků a kontrolami. Výsledky budou srovnány s výsledky dostupných studií a s výsledky z GLM (Generalized Linear Model) modelů fMRI.

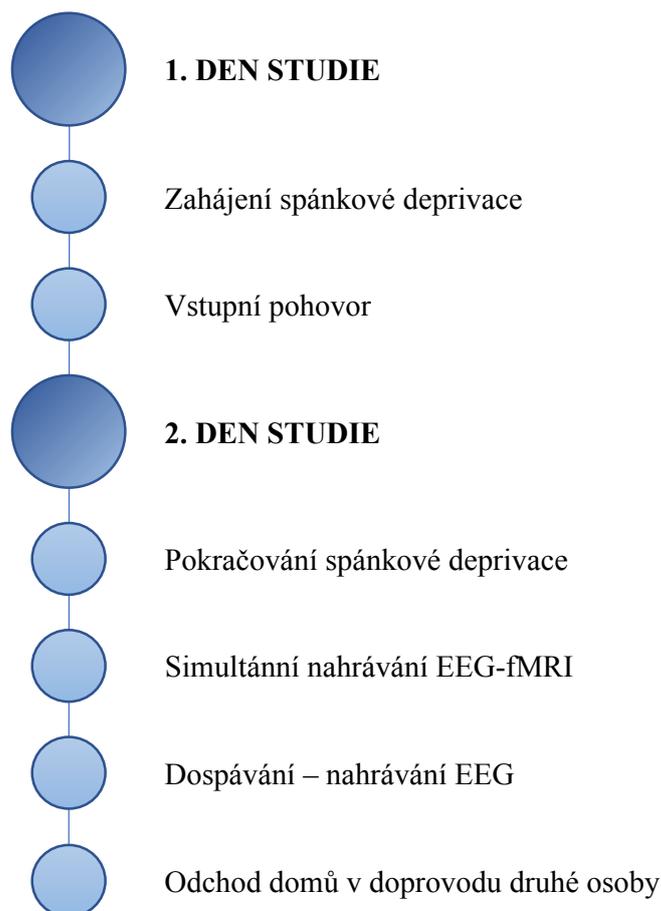
Výsledky této práce by mohly přispět k potvrzení souvislosti mezi EEG a BOLD signálem, která doposud není zcela objasněna. Pro spánkové poruchy NREM parasomie by výsledky této práce mohly přispět k potvrzení, že se jedná o poruchu, která má konkrétní místo a konkrétní projev. Znalost konkrétního místa této spánkové poruchy by mohla v budoucnu pomoci lépe cílit následnou léčbu, díky čemuž by se léčba mohla stát efektivnější.

4 Metody

V rámci diplomové práce byla provedena lokalizace zdrojů z HD EEG u subjektů trpících NREM parasomnií a u zdravých kontrol. V této kapitole je nejdříve popsán datový soubor včetně experimentálního protokolu měření. Dále tato kapitola obsahuje popis veškerých kroků provedených v rámci zpracování EEG dat. Kapitola byla rozdělena do dílčích podkapitol: předzpracování dat, rozřazení segmentů do skupin, frekvenční analýza, lokalizace zdrojů (dopředný model, inverzní úloha), statistické vyhodnocení a využití anatomického atlasu.

4.1 Analyzovaná data

Všechna data zpracovávaná v rámci této diplomové práce pochází z Národního ústavu duševního zdraví (NUDZ), ČR – Klecany. Data byla nahrána v rámci studie probíhající mezi lety 2017–2019. Veškerá měření byla schválena Etickou komisí Národního ústavu duševního zdraví (kód schválení 185/17).



Obrázek 4.1: Časový harmonogram studie u vybraných subjektů (čas plyne shora dolů). Převzato z [22] a upraveno.

Zpracovávaná EEG data pochází z dospívání subjektů po simultánním vyšetření EEG uvnitř magnetické rezonance. Harmonogram studie, v rámci které byla data nahrána, je uveden na obrázku 4.1. Před samotným měřením a zahájením studie probíhal výběr vhodných subjektů. Nejprve byla stanovena vylučující kritéria ze studie (těhotenství; kojení; implantovaný kardiostimulátor; feromagnetické implantáty; užívání medikace ovlivňující spánek; klinicky významná neurologická, psychiatrická nebo spánková komordibita). Pokud nebyla u daného jedince shledána žádná vylučující kritéria, následoval klinický pohovor a video-polysomnografické vyšetření k potvrzení diagnózy NREM parasomnie. Diagnostika NREM parasomnie byla založena na ICSD-3 kritériích. U pacientů zařazených do studie byly většinou přítomny všechny 3 hlavní podjednotky NREM parasomnie: náměšičnost, probuzení se zmateností a noční děsy. Po vybrání vhodných subjektů následovalo samotné měření v prostorách Národního ústavu duševního zdraví. Ke zvýšení pravděpodobnosti usnutí v rámci měření podstoupily subjekty účastníci se studie spánkovou deprivací. Spánková deprivace celkově činila 28 hodin \pm 1 hodina.

Celkově bylo do studie zařazeno 20 subjektů (10 pacientů trpících NREM parasomnií a 10 zdravých kontrol). V každé skupině bylo přítomno 6 mužů a 4 ženy ve věku 24–39 let. V tomto případě je nutné zdůraznit, že se jedná o unikátní data. Je velice obtížné získat vysoký počet dospělých dobrovolníků trpících NREM parasomnií, kteří jsou ochotni podstoupit takto komplikovaný a časově náročný experiment. Některá data musela být pro další zpracování ze studie vyřazena. Byly vyřazeny záznamy od subjektů, u kterých se během nahrávání vyskytly technické problémy. Také musely být vyřazeny záznamy od kontrolních subjektů, u kterých se zpětně zjistilo, že mají problém, který je vylučujícím kritériem, aby mohly být ve studii brány jako zdraví dobrovolníci. V této diplomové práci bylo analyzováno celkem 5 EEG záznamů od subjektů trpících NREM parasomnií a celkem 4 EEG záznamy od zdravých kontrol. Veškeré postupy v rámci experimentu se řídily Helsinskou deklarácí Světové lékařské asociace o etických zásadách lékařského výzkumu zahrnujícího lidské subjekty a etickými standardy odpovědného výboru pro experimentování s lidmi.

Naměřené záznamy z dospívání subjektů mimo magnetickou rezonanci obsahují celkem 256 kanálů EEG + 1 kanál EKG. Pro záznam EEG signálu byl využit MR kompatibilní Geodesic EEG System 400, který vyrábí firma Electrical Geodesics, Inc. (EGI). Tento systém obsahuje Net Amps 400 zesilovač a je řízen počítačem iMac se softwarem Net Station. EGI 256-kanálový EEG systém obsahuje pouze 1 referenční elektrodu označenou *Ref Cz*. Tento elektrodový systém byl v rámci experimentu využit pro měření EEG v magnetické rezonanci i mimo magnetickou rezonanci bez změny polohy. Vzorkovací frekvence nahraných dat je 1000 Hz. Kvůli velikosti jednotlivých záznamů musela být data pro následující zpracování podvzorkována na vzorkovací frekvenci 250 Hz.

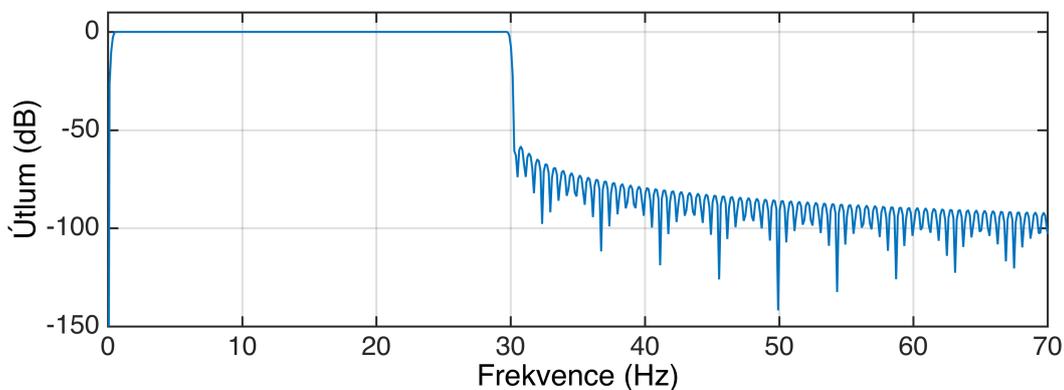
4.2 Software pro zpracování dat

Předpracování dat, frekvenční analýza, lokalizace zdrojů i statistické vyhodnocení dat bylo provedeno v programovém prostředí MATLAB R2020a za využití několika toolboxů [37]. Pro zpracování EEG záznamů bylo využito zejména knihovny Field-Trip, která je primárně určena pro zpracování biologických signálů (EEG, iEEG, MEG, NIRS) [38]. Součástí toolboxu FieldTrip je také ALL anatomický atlas [39]. Tento anatomický atlas byl v práci využit k přesnějšímu určení anatomických částí mozku. V této diplomové práci byl při návrhu vhodného filtru použit také toolbox EEGLAB [40]. Řešení dopředného problému bylo provedeno pomocí toolboxu SimBio integrovaného do toolboxu FieldTrip [31]. Pro zobrazení digitálního anatomického atlasu byl využit software MRICroGL [41].

4.3 Předzpracování dat

EEG záznam naměřený na skalpu hlavy dosahuje velice malých amplitud (řádově mikrovolty), z tohoto důvodu je vysoce citlivý na artefakty. Artefakty vyskytující se v záznamu musí být při předzpracování dat potlačeny, aby bylo možné správně provést lokalizaci zdrojů.

V rámci předzpracování dat byly nahrané EEG záznamy nejprve podvzorkovány z 1 kHz na vzorkovací frekvenci 250 Hz. Tento krok byl proveden z důvodu velikosti jednotlivých záznamů. Snížení vzorkovací frekvence bylo provedeno pomocí kubických Hermitských polynomů. Tato diplomová práce se orientuje na spánková EEG data, kde se pásmo zájmu pohybuje mezi 0,5 Hz až 30 Hz, z tohoto důvodu mohlo být snížení vzorkovací frekvence provedeno. Následně byly ze záznamů odstraněny hrubé vysokoamplitudové artefakty, které by mohly negativně ovlivnit následující analýzu. Odstranění hrubých vysokoamplitudových artefaktů bylo provedeno při vizuální kontrole surových dat.

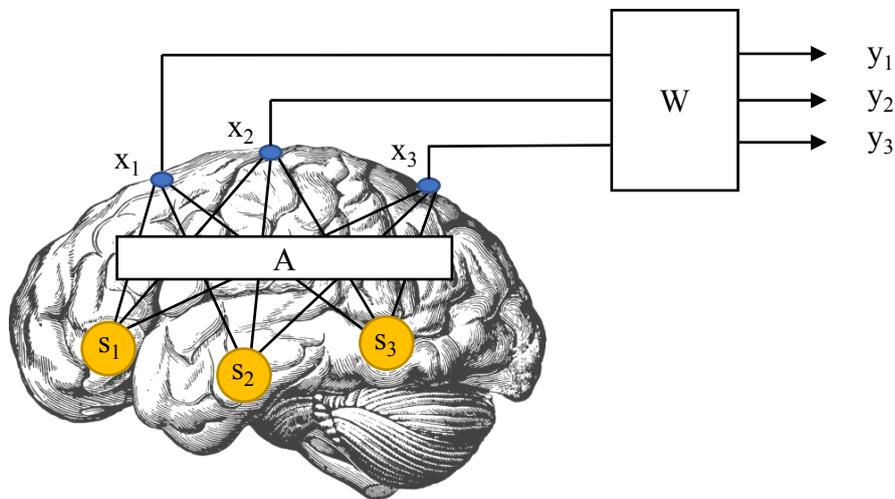


Obrázek 4.2: Charakteristika FIR filtru. Zobrazeno pomocí MATLAB 2020a.

Záznamy byly následně filtrovány pomocí FIR filtru (Finite Impulse Response – filtr s konečnou impulzní odezvou) typu pásmová propust s mezními frekvencemi $f_{low} = 0,3$ Hz a $f_{high} = 30,0$ Hz. Tyto mezní frekvence byly zvoleny s ohledem na umístění základních frekvenčních EEG pásem: delta (0,5–4,0 Hz), theta (4,0–7,5 Hz), alfa (8,0–13,0 Hz) a beta (14,0–30,0 Hz) a s ohledem na fakt, že ve spánku se nachází většina výkonu v nízkofrekvenčním pásmu [42]. Řád filtru byl zvolen 1650. Optimální řád filtru byl zvolen pomocí toolboxu EEGLAB. Kvůli zamezení fázového posunu byl zvolen dvoucestný filtr. Charakteristika navrhnutého filtru je zobrazena na obrázku 4.2. Bylo využito také filtru na posun izolínie.

4.3.1 Analýza nezávislých komponent – ICA

Pro odstranění některých dalších artefaktů, zejména artefaktu vyvolaného pohybem očí, byla využita metoda ICA (Independent Component Analysis – analýza nezávislých komponent). Jako vstup pro tuto metodu byly vybrány záznamy z celkem 25 elektrod. Menší počet elektrod byl vybrán z důvodu velikosti dat a výpočetní náročnosti zvoleného algoritmu. Byly vybrány elektrody, které se vyskytují zejména ve frontální oblasti. Ve frontální oblasti se do EEG záznamu nejvíce propagují oční artefakty.



Obrázek 4.3: Základní princip analýzy nezávislých komponent (ICA). Signály naměřené na povrchu X jsou získány lineární kombinací zdrojových signálů s . Matice A představuje směšovací matici, která popisuje směšování zdrojových signálů při průchodu prostředím. Nezávislé komponenty jsou získány ze směsi zdrojových signálů naměřených na povrchu hlavy X pomocí nesměšovací matice W . Obrázek: Autor.

Pro každý záznam byly vykresleny jednotlivé komponenty získané metodou ICA. Komponenty byly vykresleny v podobě topografických map. U každé komponenty byl vykreslen také její časový průběh. Na základě topografické mapy a časového průběhu jednotlivé komponenty bylo určeno, zda je jedná o artefakt nebo zda se jedná o aktivitu mozku. Komponenty odpovídající artefaktům byly odstraněny.

Analýza nezávislých komponent (ICA – Independent Component Analysis) je statistická metoda hledající komponenty z vícerozměrných dat, které jsou vzájemně statisticky nezávislé a non-gaussovské [43]. Jako nezávislé komponenty, které jsou výstupem metody ICA, jsou označovány neznámé zdrojové signály. Vstupem pro metodu ICA jsou smíšené signály těchto neznámých zdrojů, které máme k dispozici. Základní bezšumový model ICA předpokládá lineární kombinaci neznámých zdrojových signálů. Tento model zobrazuje obrázek 4.3 a je popsán v následující části této kapitoly. Obrázek 4.3 představuje zjednodušenou ilustraci, při klasickém neinvazivním měření EEG jsou signály měřeny na skalpu hlavy.

Zdrojové signály můžeme zapsat následovně:

$$S = \begin{pmatrix} s_1 \\ s_2 \\ s_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (s_{11}, s_{12}, \dots, s_{1N}) \\ (s_{21}, s_{22}, \dots, s_{2N}) \\ (s_{31}, s_{32}, \dots, s_{3N}) \end{pmatrix} \quad (4.1)$$

kde hodnoty s_{ij} představují amplitudu signálu a N je počet časových vzorků. Zdrojové signály s_1 , s_2 a s_3 můžeme zkombinovat následujícím způsobem:

$$x_1 = a \times s_1 + b \times s_2 + c \times s_3 \quad (4.2)$$

kde a , b a c jsou směšovací koeficienty a x_1 je první směs zdrojových signálů (signál naměřený na jedné elektrodě). Směs zdrojových signálů x_1 je tedy váženým součtem zdrojových signálů s_1 , s_2 a s_3 . Obdobně lze zapsat rovnice pro další dvě směsi zdrojových signálů x_2 a x_3 . Směsi zdrojových signálů lze zapsat následovně:

$$X = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} as_1 + bs_2 + cs_3 \\ ds_1 + es_2 + fs_3 \\ gs_1 + hs_2 + is_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b & c \\ d & e & f \\ g & h & i \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s_1 \\ s_2 \\ s_3 \end{pmatrix} = As \quad (4.3)$$

Matice A je složena z jednotlivých směšovacích koeficientů, které určují, jak jsou směšovány jednotlivé zdrojové signály při průchodu prostředím. Nezávislé komponenty, které jsou výstupem metody ICA, získáme podle rovnice:

$$Y = A^{-1}X = WX \quad (4.4)$$

kde W představuje nesměšovací matici, pomocí které jsou ze směsí zdrojových signálů X získány nezávislé komponenty y . Nezávislé komponenty představují původní zdrojové signály s . [44]

4.3.2 Segmentace dat

Záznamy byly segmentovány na 30 sekund dlouhé úseky s nulovým překryvem. Počet segmentovaných úseků u jednotlivých záznamů zobrazuje následující tabulka 4.1.

Tabulka 4.1: Počet segmentů u jednotlivých subjektů.

Záznam	Počet segmentů	Záznam	Počet segmentů
Pacient 1	120	Kontrola 1	135
Pacient 2	92	Kontrola 2	134
Pacient 3	127	Kontrola 3	134
Pacient 4	131	Kontrola 4	85
Pacient 5	132		

4.4 Frekvenční analýza

Frekvenční analýza byla provedena pro všechny 30 sekund dlouhé segmenty pomocí Rychlé Fourierovy transformace (FFT – Fast Fourier transform). Výstup frekvenční analýzy byl tvořen výkonovým a křížovým výkonovým spektrem. Frekvenční rozlišení bylo nastaveno na 0,5 Hz. Frekvenční oblast zájmu byla zvolena od 0,5 Hz do 30 Hz. V této frekvenční oblasti zájmu byla rozlišena celkem 4 EEG pásma: delta (0,5 – 4,0 Hz), theta (4,0 – 7,5 Hz), alfa (8,0 – 13,0 Hz) a beta (14,0 – 30,0 Hz). Pro každou frekvenci od 0,5 Hz do 30 Hz s krokem 0,5 Hz byla tedy vypočítána průměrná hodnota výkonu na dané frekvenci napříč jednotlivým segmentem. Při výpočtu bylo využito Hanningova okénka, jehož předpis funkce je:

$$w(n) = \frac{1}{2} \left(1 - \cos \frac{2}{\pi} nN \right), n = 0, 1, \dots, N - 1 \quad (4.5)$$

kde $w(n)$ je hodnota okénka v bodě n , a N je délka okénka. Hanningovo okénko bylo využito z důvodu negativních vlivů na spektrum při použití obdélníkového okénka. Hanningovo okénko představuje určitý kompromis mezi šířkou hlavního laloku a velikostí postranních laloků ve frekvenční doméně. Pro lepší porovnatelnost výsledků frekvenční analýzy mezi jednotlivými subjekty byly absolutní efektivní hodnoty výkonu převedeny na relativní hodnoty. Přepočtení absolutních efektivních

hodnot výkonu na relativní hodnoty popisuje algoritmus 1. Výsledkem přepočtu byly relativní hodnoty výkonu v rozsahu 0 – 1.

Data: Absolutní efektivní hodnoty výkonu

Výsledek: Relativní efektivní hodnoty výkonu

for $i = 1 : 1 : \text{počet segmentů}$ **do**

 Absolutní efektivní hodnoty výkonu ve 3D matici: $vykon = (\text{segment} \times \text{kanál} \times \text{frekvence})$;

 Výběr jednoho segmentu: $data = (\text{kanál} \times \text{frekvence})$;

 Suma přes frekvence: $soucet = \text{sum}(data, 2)$;

 Všechny sloupce v daném řádku vydělit součtem přes frekvence daného řádku;

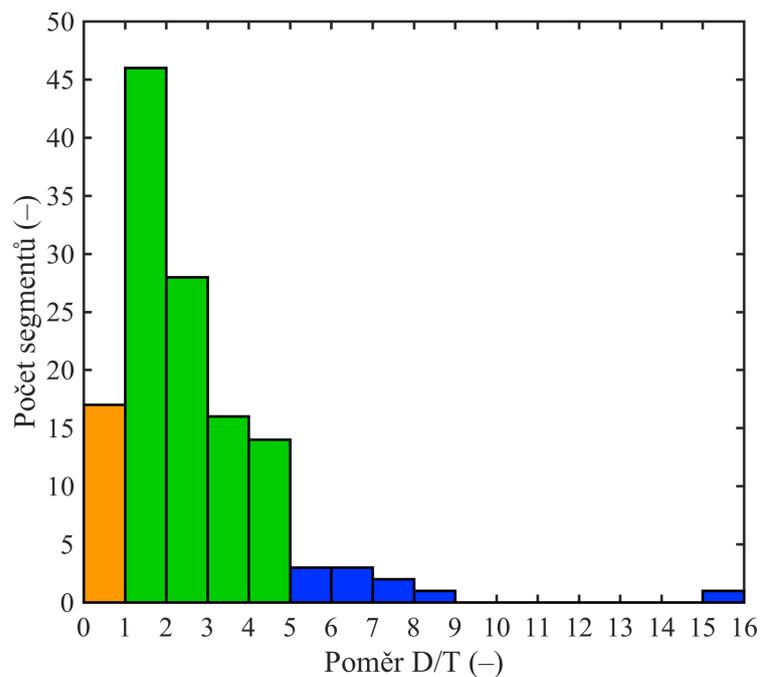
 Seřadit relativní hodnoty výkonu do stejné struktury jako byly absolutní hodnoty

end

Algorithm 1: Pseudokód přepočtu absolutních efektivních hodnot výkonu na relativní hodnoty výkonu

4.5 Rozřazení segmentů do skupin

Pro každý subjekt byly jednotlivé 30 sekund dlouhé segmenty rozřazeny do 3 skupin na základě poměru výkonu v delta pásmu a výkonu v theta pásmu (dále označováno jako poměr D/T). Ukázkové rozřazení do skupin je zobrazeno na obrázku 4.4.

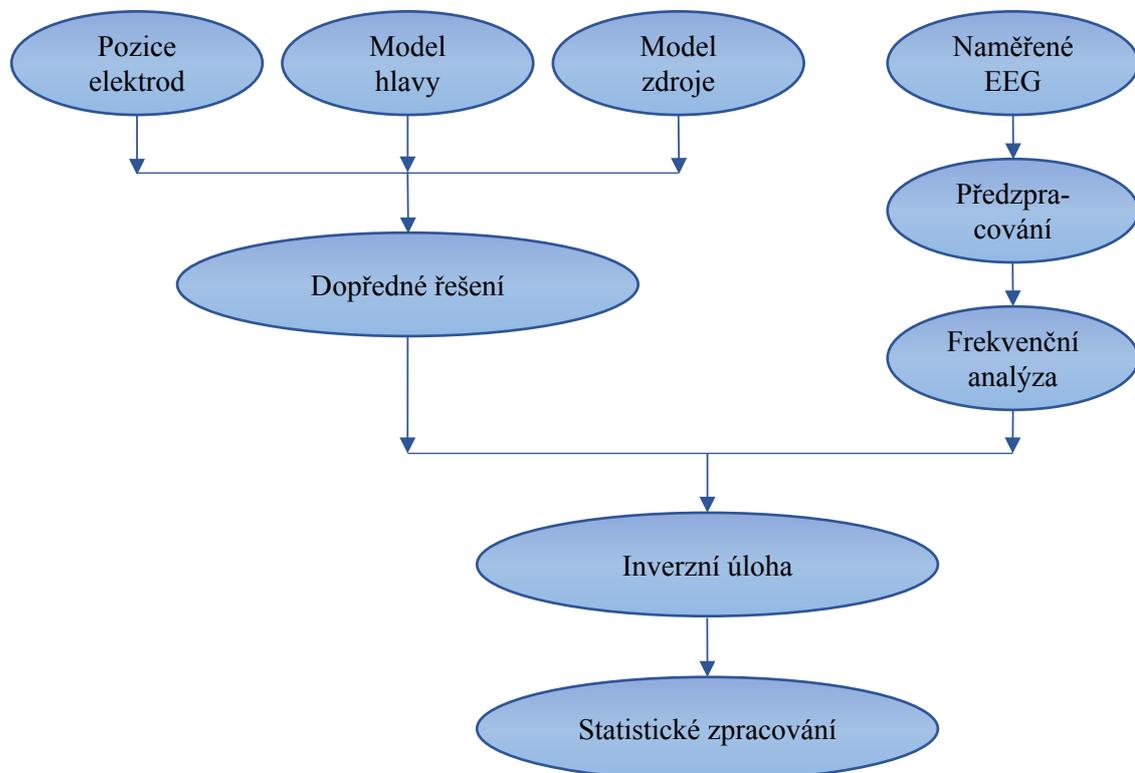


Obrázek 4.4: Histogram poměru D/T. Vytvořeno pomocí MATLAB 2020a.

Parametr poměr D/T se využívá k určení hlubokého spánku, z tohoto důvodu byl tento parametr vybrán pro rozdělení jednotlivých segmentů do skupin [45]. Do první oranžové skupiny byly vloženy segmenty, u kterých byl poměr D/T menší než jedna. Pro oranžovou skupinu tedy platilo, že výkon v theta pásmu je větší než výkon v delta pásmu. Tato skupina odpovídá lehkému spánku a bdělosti. Pomocí histogramu byla dále určena hranice mezi druhou zelenou skupinou a třetí modrou skupinou. Tato hranice byla určena vizuálně jako "kolénko" v histogramu, tj. místo nejvýraznějšího poklesu četností. Zelená skupina odpovídá hlubokému spánku, modrá skupina obsahuje z velké části odlehlé hodnoty. Lokalizace zdrojů a následné statistické vyhodnocení bylo provedeno pouze pro oranžovou a zelenou skupinu.

4.6 Lokalizace zdrojů

Cílem lokalizace zdrojů u EEG je najít oblasti mozku zodpovědné za zájmové EEG vlny [46]. Proces lokalizace zdrojů se skládá ze dvou hlavních bloků: řešení dopředného a inverzního problému. Jednotlivé kroky potřebné k získání výsledné prostorové rekonstrukce zdrojů jsou znázorněny na obrázku 4.5. Detailní popis jednotlivých kroků je uveden v následujících částech této práce.



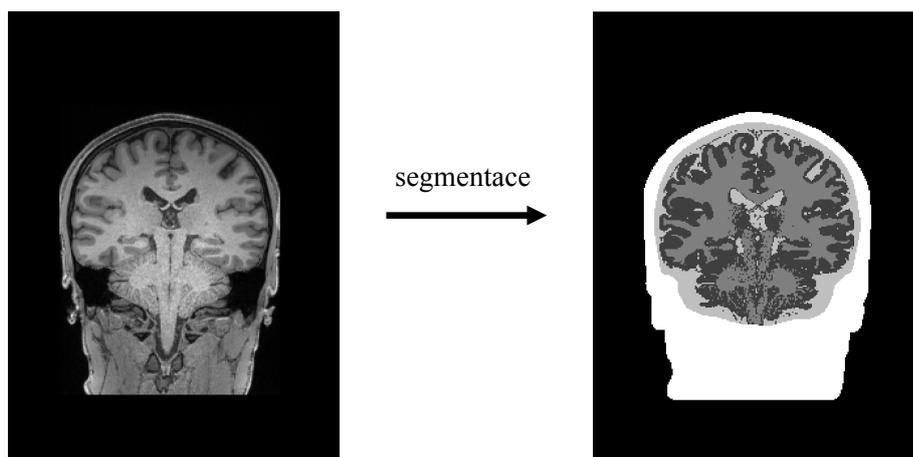
Obrázek 4.5: Schéma popisující jednotlivé kroky lokalizace zdrojů. Obrázek: Autor.

4.7 Dopředný model

Dopředný model odhaduje potenciál na povrchu hlavy (na elektrodách) pro známý zdroj a známý model hlavy. Výsledkem dopředného problému je tzv. matice do-předného modelu (leadfield matrix) popisující šíření pole na elektrodách pro daný zdroj. Vytvoření dopředného modelu je nezbytným krokem pro řešení inverzní úlohy. Dopředné řešení lze vypočítat, pokud je uveden model hlavy, pozice elektrod a model zdrojů. V této diplomové práci byl dopředný model vytvořen ve spolupráci s Ing. Vlastimilem Koudelkou, Ph.D. a Ing. Stanislavem Jiříčkem z Národního ústavu duševního zdraví.

Model hlavy

Výpočetní model mozku (headmodel) byl vytvořen na základě anatomických MRI snímků a známých vodivostí jednotlivých tkání. Použité anatomické MRI snímky byly pořízeny v Národním ústavu duševního zdraví. K vytvoření geometrického popisu hlavy byly využity konkrétně T1 vážené snímky, které byly nejprve podrobeny segmentaci. Při segmentaci anatomických MRI snímků bylo rozlišeno celkem 5 typů tkání: pokožka, lebka, mozkomíšní mok, bílá hmota a šedá hmota. Segmentace MRI snímků byla provedena za využití SPM toolboxu, pomocí kterého byly na základě T1 vážených snímků vypočteny masky bílé hmoty, šedé hmoty a mozkomíšního moku. Hrubá segmentace lebky byla vytvořena dilatací spojení vytvořených tří masek. Kožní vrstva byla segmentována prahováním a odečtením ostatních masek. [31] Segmentovaný MRI řez mozku je zobrazen na následujícím obrázku 4.6.



Obrázek 4.6: Segmentace MRI řezu mozku do 5 kompartmentů: pokožka, lebka, bílá hmota, šedá hmota a mozkomíšní mok. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

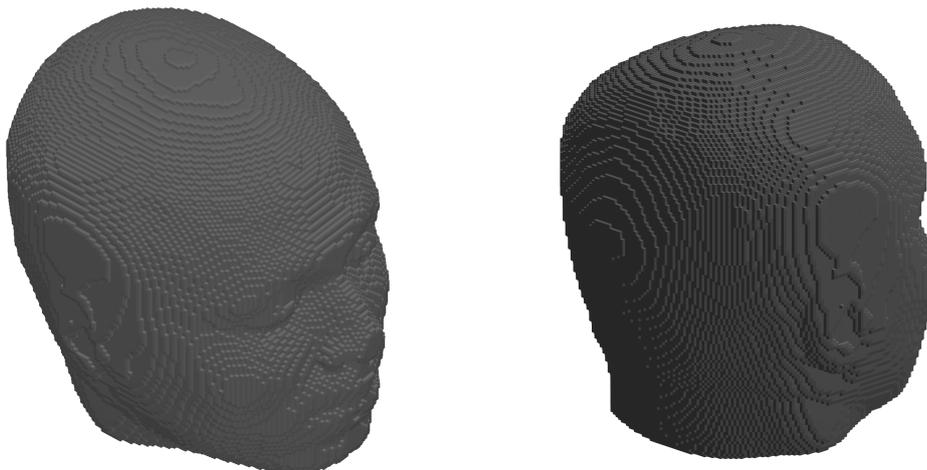
Ze segmentovaných MRI snímků byl přímo vytvořen 3D geometrický popis hlavy pomocí hexaedrické sítě. Body hexaedrické sítě vytvářejí šestistěny, kde každý šestistěn je přiřazen právě jednomu typu tkáně. Při tvorbě geometrického popisu hlavy byl využit parametr posunu 0,3. Parametr posunu mírně posouvá uzly sítě na hranicích tkání. Díky parametru posunu je tedy dosaženo hladšího zobrazení hranic a lepší aproximace skutečného tvaru hlavy.

Pro vytvoření výpočetního modelu mozku musely být specifikovány také vodivosti jednotlivých tkání, které zobrazuje tabulka 4.2. Hodnoty vodivosti jednotlivých tkání byly zvoleny na základě dostupné literatury [47, 48, 49, 50, 51, 30, 52].

Tabulka 4.2: Vodivosti jednotlivých tkání

Typ tkáně	Vodivost (S/m)
Pokožka	0,43
Lebka	0,01
Mozkomíšní mok	1,79
Bílá hmota	0,14
Šedá hmota	0,33

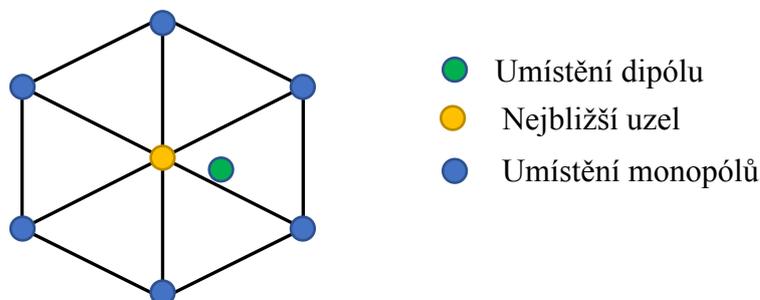
Z geometrického popisu hlavy a elektrických informací o jednotlivých tkáních byl následně vytvořen samotný výpočetní model mozku (headmodel). Tento model popisuje, jak proudy protékají tkání z místa vzniku uvnitř mozku do místa měření EEG signálu na skalpu hlavy. Výpočetní model mozku byl vytvořen pomocí metody konečných prvků (FEM – finite element method) za využití toolboxu SimBio integrovaného do toolboxu FieldTrip [31]. Vytvořený geometrický model hlavy pomocí hexaedrické sítě zobrazuje obrázek 4.7.



Obrázek 4.7: Geometrický popis hlavy. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Metoda konečných prvků (FEM) je numerická metoda, která řeší v rámci dopředného problému Poissonovu rovnici v realistickém modelu hlavy. Použitý soft-

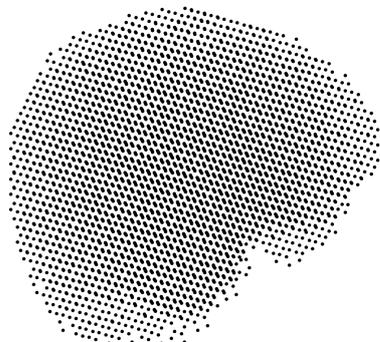
ware FieldTrip-SimBio využívá tzv. Garlekinův přístup, který je běžný pro řešení dopředného problému u EEG. Dipóly jsou zde aproximovány přístupem St. Venant. Venantův přístup je založen na principu aproximace proudového dipólu sadou elektrických monopólů v blízkosti polohy dipólu tak, aby byl co nejlépe aproximován proudový dipól [35]. Přístup St. Venant je graficky zobrazen na obrázku 4.7. [31]



Obrázek 4.8: Zobrazení přístupu St. Venant u metody konečných prvků. Pro proudový dipól (zelená barva) je nalezen nejbližší uzel (žlutá barva) výpočetního modelu mozku. Monopóly, které aproximují daný dipól, jsou umístěny do sousedních uzlů (modrá barva). Převzato z [53] a upraveno.

Model zdrojů

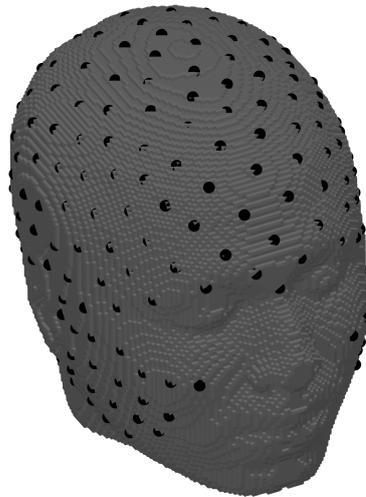
Vytvoření modelu zdrojů je dalším krokem pro vyřešení dopředného problému. Model zdrojů popisuje polohy ekvivalentních proudových dipólů, které jsou brány v úvahu při lokalizaci EEG zdrojů. V této práci byl model zdrojů vytvořen pomocí pravidelné 3D mřížky s rozlišením 7 mm ve všech směrech. Vhodné rozlišení bylo zvoleno na základě dostupné literatury [54]. Vytvořený model zdrojů uvnitř mozku zobrazuje obrázek 4.9. Model zdrojů byl koregistrován s výpočetním modelem mozku (headmodel).



Obrázek 4.9: Vytvořený model zdrojů popisující polohy ekvivalentních proudových dipólů v mozku s rozlišením 7 mm. Vytvořeno a zobrazeno pomocí FieldTrip tool-boxu.

Pozice elektrod

Ke správnému vytvoření dopředného modelu musí být všechny prvky (model hlavy, elektrody a model zdrojů) registrovány ve stejném koordinačním systému. V tomto koordinačním systému musí být všechny prvky uvedeny také ve stejných jednotkách. Pozice elektrod obvykle není srovnána s modelem hlavy, z toho důvodu je potřeba jednotlivé souřadnicové systémy koregistrovat. Nejčastěji se koregistrace elektrod na povrch hlavy provádí pomocí tří anatomických referenčních bodů. Zarovnaný EGI 256-kanálový EEG systém na povrch modelu hlavy pomocí referenčních anatomických bodů zobrazuje obrázek 4.10.



Obrázek 4.10: Elektrody zarovnané na povrch modelu hlavy. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Dopředný model

Z důvodu časové úspory a zefektivnění následujících výpočtů byla před samotným řešením dopředného problému vypočítána tzv. přenosová matice (transfer matrix). Přenosová matice byla vypočítána z polohy koregistrovaných elektrod a výpočetního modelu hlavy (headmodel). Přenosová matice se stará o určité předvýpočty k následujícímu výpočtu dopředného modelu (leadfield matrix).

Výsledkem dopředného problému je tzv. matice dopředného modelu (leadfield matrix). Matice dopředného modelu má pro každý dipól uvnitř mozku rozměry $N \times 3$, kde N značí počet elektrod. Sloupce matice dopředného modelu odpovídají potenciálu na jednotlivých elektrodách pro x, y, z orientaci jednotkového dipólu.

4.8 Inverzní úloha

Inverzní úloha odhaduje zdroje uvnitř mozku, které jsou zodpovědné za EEG záznam naměřený na elektrodách. Jedná se o matematicky nedourčenou úlohu, protože počet dipólů v mozku je mnohonásobně vyšší než počet elektrod, které snímají mozkovou aktivitu na povrchu hlavy. V současné době existuje mnoho metod pro řešení inverzní úlohy jak v časové, časově-frekvenční, tak ve frekvenční doméně. V této diplomové práci byla inverzní úloha řešena pomocí přesné elektromagnetické tomografie mozku s nízkým rozlišením (eLORETA). Tato metoda je implementovaná v toolboxu Field-Trip a je určena pro řešení inverzní úlohy v časové, časově-frekvenční i frekvenční doméně.

Vstupem pro inverzní úlohu byly jednotlivé 30 sekund dlouhé segmenty po provedení frekvenční analýzy s vypočteným relativním spektrem. Inverzní úloha byla pro každý segment vypočítána pro celkem tři EEG pásma: delta (0,5 – 4,0 Hz), theta (4,0 – 7,5 Hz) a beta (14,0 – 30,0 Hz). Aby mohla být inverzní úloha vypočítána, musely být do vstupu pro výpočet inverzní úlohy zadány následující údaje: vytvořená matice dopředného modelu, vytvořený model hlavy a pozice elektrod sjednocené na povrch hlavy. Regulační parametr lambda byl nastaven na 5 %.

Přesná elektromagnetická tomografie mozku s nízkým rozlišením (eLORETA – Exact Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography) patří mezi nejoblíbenější metody pro řešení inverzní úlohy. Existují celkem 2 hlavní přístupy, jak lze obecně přistoupit k lokalizaci zdrojů. První přístup předpokládá generování signálů malým počtem ohniskových zdrojů. Tento přístup se nazývá ekvivalentní proudový dipól. Druhým přístupem je lineární distribuovaný přístup, který předpokládá všechna možná umístění zdrojů současně. Metoda eLORETA spadá do druhé skupiny metod [55, 56].

Při řešení inverzní úlohy se snažíme vyřešit lineární soustavu rovnic:

$$\Phi = KJ \quad (4.6)$$

pro neznámou proudovou hustotu J , kde Φ značí potenciál na elektrodách a K představuje matici dopředného modelu (leadfield matrix). Obecné řešení lze zapsat ve tvaru:

$$J = V^{-1}K^T(KV^{-1}K^T + \alpha H)^+\Phi \quad (4.7)$$

kde horní index "+" představuje Mooreovu-Penrosovu pseudoinverzi, V je matice vah a H představuje centrovací matici. Přesné lokalizace s nulovou chybou lze ze

ideálních podmínek (bez šumu) dosáhnout nalezením vhodné matice vah. Vhodnou váhovací matici je možné určit podle rovnice:

$$v_i = [K_i^T(KV^{-1}K^T + \alpha H)^+ K_i]^{1/2} \quad (4.8)$$

kde v_i pro $i = 1, \dots, N_V$ jsou prvky matice V a K_i označuje i -tý sloupec matice dopředného modelu. Lineární tomografie definována rovnicí 4.7 s váhami danými rovnicí 4.8 se označuje jako přesná elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením (eLORETA) [57]. Tato metoda dosahuje ve srovnání s klasickou metodou LORETA vyšší přesnosti lokalizace.

4.9 Statistické vyhodnocení

Následující podkapitola popisuje, jak byly získané výsledky statisticky vyhodnoceny. Pro statistické vyhodnocení byly využity permutační testy. Permutační testy patří mezi neparametrické statistické testy, které pracují s pozorovanými hodnotami. Principem těchto testů je porovnání pozorované testové statistiky s testovými statistikami, které lze získat, pokud by rozdělení dat do jednotlivých experimentálních podmínek bylo náhodné. [58]

4.9.1 Porovnání zastoupení výkonu v jednotlivých EEG pásmech

Hodnoty procenta zastoupení celkového výkonu v jednotlivých EEG pásmech byly statisticky vyhodnoceny pomocí permutačního testu [59]. Počet permutací byl zvolen 100000. Porovnávané hodnoty jsou uvedeny v elektronické příloze této práce.

Na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ byla testována následující hypotéza:

H_0 : Mezi pacienty a kontrolami se během spánku nenachází statisticky významný rozdíl na zvolené hladině významnosti v zastoupení výkonu v daném pásmu,

H_1 : Mezi pacienty a kontrolami se během spánku nachází statisticky významný rozdíl na zvolené hladině významnosti.

Výstup statistického permutačního testu tvořily 3 hodnoty: p hodnota, pozorovaný rozdíl a Hedges'g. Hedges'g udává míru efektu, jak moc se liší skupina pacientů od skupiny kontrol. Hodnota Hedges'g se vypočítá podle vztahu:

$$g = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s^*} \quad (4.9)$$

kde \bar{x}_1 značí průměrnou hodnotu skupiny 1, \bar{x}_2 je průměrná hodnota skupiny 2, s^* je sdružená směrodatná odchylka.

Sdruženou směrodatnou odchylku lze vypočítat podle vzorce:

$$s^* = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \quad (4.10)$$

kde n_1 a n_2 značí počet prvků v jednotlivých skupinách, s_1^2 a s_2^2 jsou rozptyly těchto skupin. Skupina 1 je v této diplomové práci reprezentována pacienty s NREM parasomnií, skupinu 2 tvoří kontroly.

4.9.2 Statistické vyhodnocení výsledků lokalizace zdrojů

Rozřazené výsledky lokalizace zdrojů podle poměru D/T byly podrobeny statistické analýze (popis rozdělení do skupin je uveden v kapitole 4.5 Rozřazení segmentů do skupin). Pro každé EEG pásmo byla statisticky porovnána skupina pacientů a kontrol ve dvou skupinách (oranžové a zelené). Před samotným statistickým testem byla v každém pásmu a skupině vypočítána průměrná lokalizace (GrandAverage) pro skupinu kontrol i pacientů se zachováním jednotlivých lokalizací. Vstupem pro výpočet průměrné lokalizace zdrojů byly výstupy z inverzní úlohy seřazené ve struktuře "cell".

Porovnání skupiny pacientů a kontrol bylo provedeno pomocí neparametrického statistického testu MonteCarlo. Pro každý vzorek při každém náhodném přeskupení byla vypočítána T-statistika. Počet náhodných výběrů byl nastaven na 2000. Nullová hypotéza byla testována na hladině významnosti $\alpha = 5\%$. Statistický test byl nastaven jako oboustranný. Pro zvolení oboustranného testu musela být korigována hladina významnosti α . Pokud by tato korekce nebyla provedena, hypotéza by byla testována na hladině významnosti $\alpha = 10\%$. Z důvodu provádění testu pro každý bod mřížky samostatně musel být vyřešen také problém vícenásobného srovnání. Problém vícenásobného srovnání byl vyřešen pomocí klastrové (shlukové) korekce implementované v toolboxu FieldTrip. Prahová hodnota (*clusteralpha*) byla zvolena 0,05.

Klastrová korekce řeší problém vícenásobného srovnání výpočtem tzv. statistiky založené na klastru a její p-hodnoty. Tato korekce lze využít pouze při využití metody MonteCarlo. Výpočet testovací statistiky je prováděn podle následujících kroků:

1. Pro každý vzorek jsou experimentální podmínky porovnány pomocí t-hodnoty.
2. Vyberou se všechny vzorky, jejichž t-hodnota je větší než prahová hodnota. Prahová hodnota je volitelný parametr zadávaný jako vstup statistického testu (výchozí nastavení prahové hodnoty je 0,05). V případě oboustranného testu

a prahové hodnoty nastavené na 0,05 jsou hodnoty prahovány v 2,5. a 97,5. kvantilu.

3. Vybrané vzorky jsou seskupeny do sad na základě příležitosti (časové, prostorové a spektrální).
4. Statistiky na úrovni klastru se vypočítají jako součet t-hodnot v každém klastru.
5. Testovací statistika, pomocí které je hodnocen vliv experimentálních podmínek, je určena jako maximum ze statistik na úrovni klastru (výchozí nastavení).

Pomocí Montecarlo permutačního testu s klastrovou korekcí jsou p-hodnoty vypočítány následujícím způsobem:

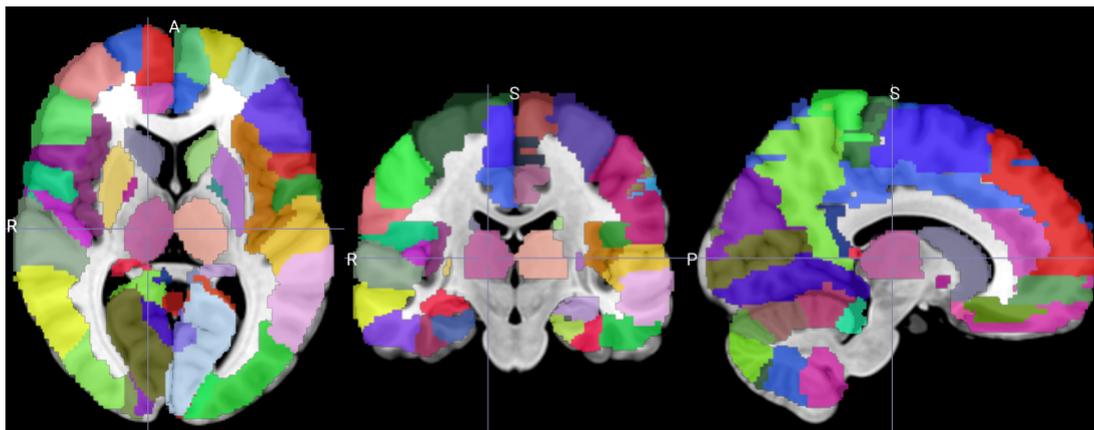
1. Všechna porovnávaná data z různých experimentálních podmínek se shromáždí do jedné sady.
2. Z hromadné sady vytvořené v bodě 1. je náhodně vybráno právě tolik dat, kolik je dat v experimentální podmínce 1. Takto náhodně vybraná data se umístí do podmnožiny 1, zbylá data se umístí do podmnožiny 2.
3. Vypočítá se testovací statistika (maximum sečtených t-hodnot na úrovni klastru) pro toto náhodné rozdělení dat.
4. Kroky v bodě 2. a 3. se opakují. Počet opakování je specifikován uživatelem jako parametr počet randomizací. Z jednotlivých vypočtených testovacích statistik se vytvoří histogram.
5. Pomocí testovací statistiky, která byla skutečně pozorována a histogramu vytvořeného v bodě 4. je vypočítán podíl počtu náhodných rozdělení dat, u kterých vyšla testovací statistika vyšší než skutečně pozorovaná. Tento podíl je p-hodnota. [58]

V rámci vyhodnocení dat byly využity tři metody korekce vícenásobného srovnání: Bonferroniho korekce, klastrová korekce a korekce FDR (False discovery rate). Bonferroniho korekci lze označit za nejpřísnější, pomocí této metody korekce nebyly nalezeny žádné signifikantní oblasti. Využitím klastrové korekce a korekce FDR byly získány velice podobné výsledky, tyto korekce jsou méně přísné. Výsledky prezentované v této práci jsou získané s využitím klastrové korekce.

V kapitole výsledky jsou pro vyšší přehlednost prezentovány výsledky jednostranných testů. Jednostranné testy byly provedeny obdobně pomocí metody Montecarlo s klastrovou korekcí. Hladina významnosti byla nastavena na $\alpha = 0,01$, počet náhodných výběrů byl zvolen na 2000.

4.10 Využití anatomického atlasu

K přesnějšímu určení signifikantních oblastí v mozku byl využit anatomický atlas AAL (Automated Anatomical Labeling) [39]. Tento anatomický atlas je součástí toolboxu FieldTrip. Pomocí digitálního atlasu je možné v mozku rozlišit několik desítek oblastí. Pro ověření výsledků byl anatomický atlas využit také v programu MRICroGL [41]. MRI snímky mozku s barevně označenými oblastmi podle AAL anatomického atlasu zobrazuje následující obrázek 4.11.



Obrázek 4.11: Barevně označené anatomické oblasti mozku na MRI snímcích. Zobrazeno v programu MRICroGL.

Anatomický AAL atlas je možné pomocí toolboxu FieldTrip sjednotit se získanými výsledky. Následně lze kliknutím do obrázku s výstupy statistického vyhodnocení přímo získat anatomické oblasti mozku. Při využití anatomického atlasu jsou řezy mozkiem zobrazeny z jiného pohledu než bez využití anatomického atlasu. U jednotlivých obrázků jsou pro lepší orientaci umístěny značky (A – anterior, R – right, S – superior, P – posterior). Tyto značky jsou viditelné na obrázku 4.10.

5 Výsledky

Tato kapitola nejprve obsahuje výsledky frekvenční analýzy, podle kterých byla určena zájmová pásma pro lokalizaci zdrojů. Další podkapitolou jsou výsledky rozřazení jednotlivých segmentů do skupin podle poměru výkonu v delta pásmu a výkonu v theta pásmu (poměr D/T). Třetí část této kapitoly obsahuje výsledky lokalizace zdrojů z HD EEG pro vybraná EEG pásma v jednotlivých skupinách. Pro větší přehlednost a snazší interpretaci výsledků jsou u všech vytvořených obrázků sjednoceny rozsahy barevných map. Porovnání výsledků s výsledky získanými z GLM modelů fMRI a se současnou literaturou je uvedeno v kapitole diskuze.

5.1 Frekvenční analýza

U všech subjektů bylo pro každý 30 sekund dlouhý segment vypočítáno, kolik procent celkového výkonu se nachází v jednotlivých EEG pásmech (alfa, beta, delta a theta). Procento zastoupení celkového výkonu v jednotlivých pásmech je uvedeno v elektronické příloze této práce. Pomocí permutačního testu byla na hladině významnosti 5 % testována hypotéza H_0 : Mezi pacienty a kontrolami se během spánku nenachází statisticky významný rozdíl v zastoupení výkonu v daném EEG pásmu. Následující tabulka 5.1 zobrazuje výsledky permutačního testu pro jednotlivá pásma.

Tabulka 5.1: Vypočítané p hodnoty pro jednotlivá EEG pásma

EEG pásmo	p hodnota	pozorovaný rozdíl	Hedges'g
Alfa	0,75000	0,2559	0,0194
Beta	0,00140	-0,9429	-0,1940
Delta	0,00650	-3,0006	-0,1662
Theta	0,00006	3,0060	0,2464

Nulová hypotéza H_0 byla na hladině významnosti 5 % zamítnuta pro spektrální pásma beta, delta a theta. Na základě hodnot Hedges'g byla však míra efektu, jak moc se liší skupina pacientů od skupiny kontrol, ve všech těchto EEG pásmech vyhodnocena jako nízká. V pásmu theta dosahuje skupina pacientů během spánku vyšších výkonů, naopak v pásmech delta a beta dosahuje vyšších hodnot výkonu skupina kontrol. V alfa pásmu nebyl na dané hladině významnosti prokázán statisticky významný rozdíl. Na základě těchto výsledků byla tedy vybrána pásma beta, delta a theta jako pásma zájmu. Pro tato pásma byla provedena lokalizace zdrojů.

5.2 Rozdělení segmentů do skupin

Na základě poměru D/T byly jednotlivé segmenty pro každý subjekt rozděleny do celkem 3 skupin. Následující tabulka 5.2 zobrazuje počet segmentů v jednotlivých skupinách u každého subjektu. Oranžová skupina odpovídá mělkému spánku a bdělosti. V této skupině byl výkon v theta pásmu vyšší než výkon v delta pásmu. Zelená skupina odpovídá hlubším fázím spánku. V zelené skupině převažovala aktivita delta. Do modré skupiny byly vloženy segmenty, u kterých delta aktivita několikanásobně převažovala aktivitu theta. Tato skupina obsahovala z velké části odlehlé hodnoty.

Tabulka 5.2: Počet segmentů v jednotlivých skupinách na základě poměru D/T.

Subjekt	Oranžová skupina delta < theta	Zelená skupina delta > theta	Modrá skupina odlehlé hodnoty
pacient 1	80	25	15
pacient 2	32	57	3
pacient 3	23	96	8
pacient 4	17	104	10
pacient 5	51	72	9
kontrola 1	71	47	17
kontrola 2	12	107	15
kontrola 3	69	49	16
kontrola 4	2	74	9

Výsledky ukazují, že dva pacienti a dvě kontroly trávili významně více času u hlubším spánku. Jedná se konkrétně o pacienta 3, pacienta 4, kontrolu 2 a kontrolu 4. Odlehlé hodnoty (modrá skupina) jsou u pacientů i kontrol homogenní.

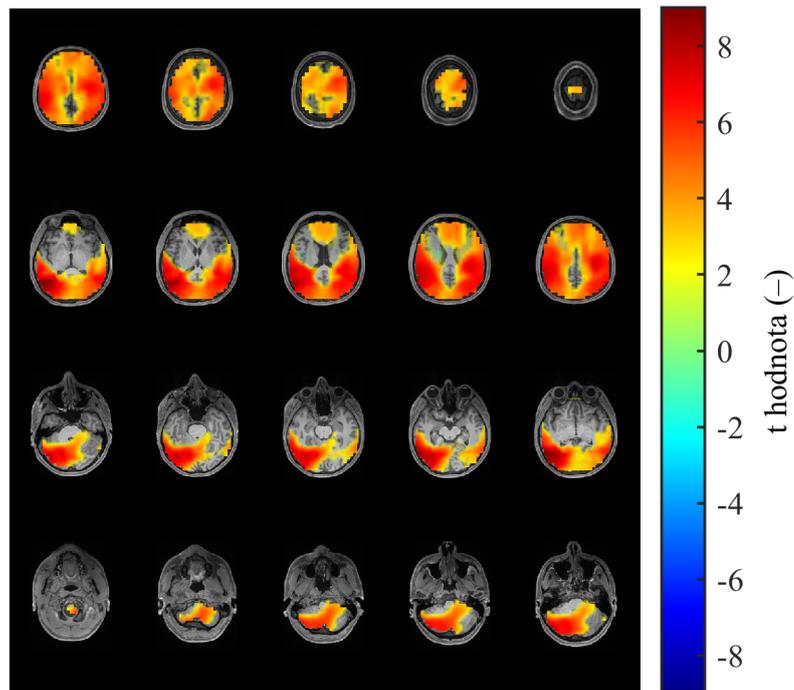
5.3 Lokalizace zdrojů

Tato podkapitola obsahuje výsledky lokalizace zdrojů z HD EEG provedené pomocí metody eLORETA. Výsledky jsou rozděleny podle jednotlivých EEG pásem a skupin na základě poměru D/T. V kapitole výsledky jsou uvedeny pouze obrázky zobrazující signifikantní oblasti na transverzálních řezech mozku. Řezy mozku ve frontální, sagitální a transverzální rovině s vyznačenými t hodnotami jsou vloženy v přílohách této práce (příloha A). V příloze B jsou pro lepší orientaci mezi lokalizovanými oblastmi uvedena umístění jednotlivých Brodmannových oblastí. Následující části této kapitoly obsahují popis oblastí, kde byly v daném pásmu a dané skupině během spánku viditelné nejvýraznější rozdíly mezi pacienty s NREM parasomnií a zdravými kontrolami. Tyto oblasti byly určeny pomocí digitálního anatomického atlasu AAL [39]. Červená barva značí, že v dané oblasti dosahovala skupina paci-

entů vyšší aktivity oproti skupině zdravých kontrol. Modrá barva naopak označuje oblasti, kde pacienti trpící NREM parasomnií dosahovali oproti zdravým kontrolám snížené aktivity.

5.3.1 Delta pásmo: oranžová skupina ($\delta < \theta$)

Největší rozdíly mezi pacienty a kontrolami byly v pásmu delta (0,5 – 4,0 Hz) v rámci mělkého spánku pozorovány v levém středním temporálním gyru (gyrus temporalis medius). V této oblasti mozku, která je součástí temporálního laloku, vykazovala skupina pacientů vyšší aktivity oproti skupině kontrol. Střední temporální gyrus odpovídá Brodmannově oblasti 21 a nachází se mezi vrchním temporálním gyrem (gyrus temporalis superior) a spodním temporálním gyrem (gyrus temporalis inferior). V této oblasti mozku se nacházejí asociační temporální oblasti [60]. Studie ukazují, že oblast levého středního temporálního gyru je důležitá při získávání sémantických informací [61].



Obrázek 5.1: Signifikantní oblasti v delta pásmu v rámci mělkého spánku určené pomocí pravostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti > kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Zvýšené aktivity dosahovala skupina pacientů také v dalších oblastech mozku zasahujících do frontálního, parietálního i okcipitálního laloku. V parietálním laloku se jednalo zejména o oblast angulárního gyru (gyrus angularis) a supramarginálního

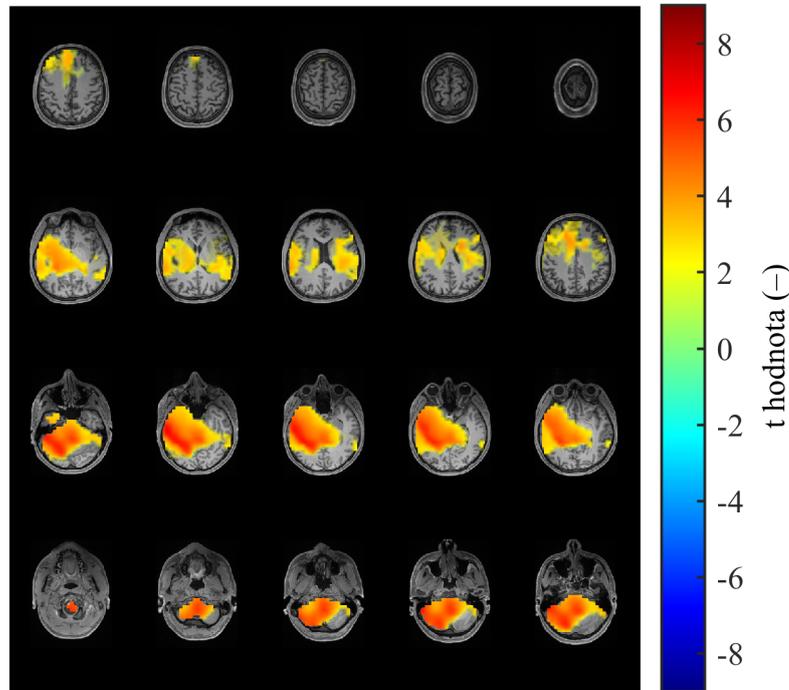
gyru (gyrus supramarginalis). Tyto oblasti odpovídají Brodmannovým oblastem 39 a 40 a jsou v nich uloženy parietální asociační oblasti. V oblasti temporálního laloku byla ve skupině pacientů trpících NREM parasomnií pozorována zvýšená delta aktivita v oblastech dolního, středního a horního temporálního gyru (gyrus temporalis inferior, medius, superior). Temporální lalok se podílí na vytváření a uchování paměti, je v něm uložena primární i sekundární sluchová oblast a je spojen s emocemi. Signifikantní rozdíly byly přítomny i v mozečku, který se nachází v zadní lebeční jámě. Mozeček funguje jako jedno z hlavních regulačních center motoriky, spolu s dalšími oblastmi mozku vytváří a kontroluje vědomí i podvědomí pohyb, podílí se na koordinaci pohybů a motorické paměti. Zejména ve spodních částech mozku byly větší rozdíly mezi pacienty a kontrolami pozorovatelné v levé části mozku oproti části pravé. V oblastech mozku umístěných v transverzálním řezu nad kořenem nosu je zvýšená aktivita u pacientů trpících NREM parasomnií stranově symetrická. Zvýšená delta aktivita u skupiny pacientů byla přítomna také v přední části frontálního laloku. Řezy mozku v transverzální rovině s vyznačenými signifikantními oblastmi, kde skupina pacientů dosahovala vyšší aktivity oproti skupině kontrol, zobrazuje obrázek 5.1. Provedením jednostranného neparametrického testu MonteCarlo s klastrovou korekcí vícenásobného srovnání na hladině významnosti 1 % nebyly nalezeny žádné signifikantní hodnoty.

5.3.2 Delta pásmo: zelená oblast (delta > theta)

V rámci hlubokého spánku bylo v delta pásmu (0,5 – 4,0 Hz) mezi pacienty a kontrolami pozorováno méně signifikantních rozdílů oproti porovnání těchto dvou skupin v mělkém spánku. Největší rozdíly byly v hlubokém spánku v delta pásmu pozorovány ve středním temporálním gyru (gyrus temporalis medius) a horním temporálním gyru (gyrus temporalis superior). V těchto oblastech mozku se nachází sekundární sluchová, limbická a asociační oblasti [60]. Sekundární sluchová oblast odpovídá Brodmannově oblasti 22, temporální asociační oblasti jsou umístěny v Brodmannových oblastech 20 – 22, 37 a 38 [60].

Signifikantní oblasti jsou pozorovatelné zejména v levých částech mozku. Řezy mozku s vyznačenými signifikantními oblastmi, kde skupina pacientů dosahovala v delta pásmu vyšší aktivity oproti skupině kontrol, zobrazuje obrázek 5.2. Mezi tyto oblasti patří k výše uvedeným také hipokampus, parahipokampus, gyrus fusiform, mozeček a spodní frontální gyrus (gyrus frontalis inferior). Hipokampus a parahipokampus jsou součástí limbického systému. Parahipokampus (gyrus parahippocampalis) se podílí na prostorové paměti, orientaci a schopnosti rozlišit a rozpoznat objekty. Hipokampální formace se podílí na konsolidaci paměťové stopy a ukládání informací do dlouhodobé paměti. V gyru fusiform (gyrus occipitotemporalis lateralis) jsou uloženy zrakové asociační oblasti. Zvýšená aktivita u skupiny pacientů byla

pozorována také ve frontálním laloku v blízkosti umístění Brodmannovy oblasti 9. Brodmannova oblast 9 patří do prefrontálních asociačních oblastí. Provedením levostranného neparametrického testu MonteCarlo s klastrovou korekcí vícenásobného srovnání na hladině významnosti 1 % nebyly nalezeny žádné signifikantní oblasti. [60]



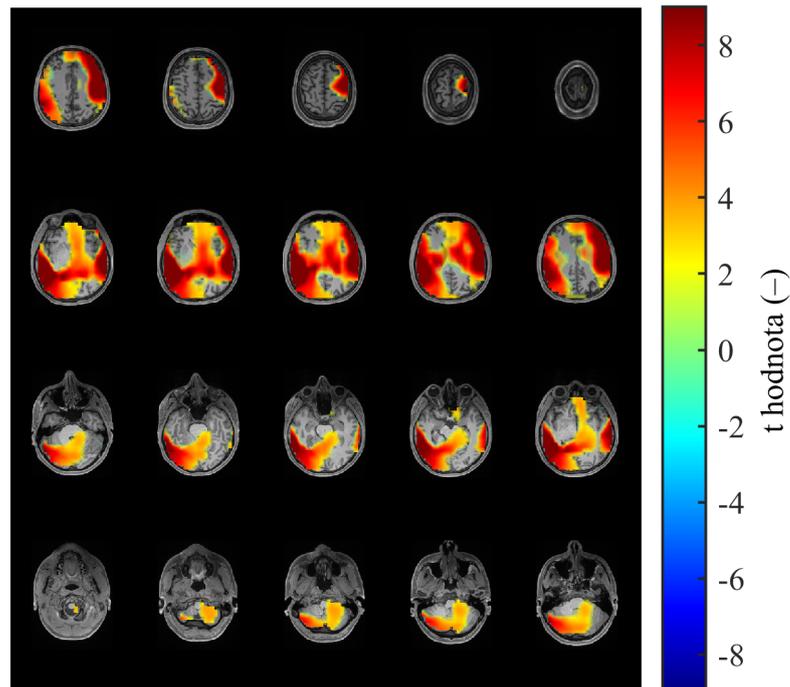
Obrázek 5.2: Signifikantní oblasti v delta pásmu v rámci hlubokého spánku určené pomocí pravostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti > kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Na obrázku A.2 v přílohách této práce je viditelná oblast snížené delta aktivity u pacientů trpících NREM parasomnií v centrálních oblastech okcipitálního a parietálního laloku. Tato oblast je velice zajímavá v souvislosti s projevy fyziologického spánku. Rozdíl mezi pacienty a kontrolami nebyl v těchto oblastech statisticky významný.

5.3.3 Theta pásmo: oranžová oblast (delta < theta)

Nejvýraznější rozdíly mezi skupinou pacientů a kontrol byly v theta spektrálním pásmu (4,0 – 7,5 Hz) v rámci mělkého spánku přítomny v oblasti středního cingulárního gyru. V této oblasti mozku dosahovala skupina pacientů trpících NREM parasomnií nižší aktivity oproti skupině zdravých kontrol. Oblast cingulárního gyru je zobrazena na obrázku 5.4 na řezu mozku, který je umístěn v druhém řádku shora

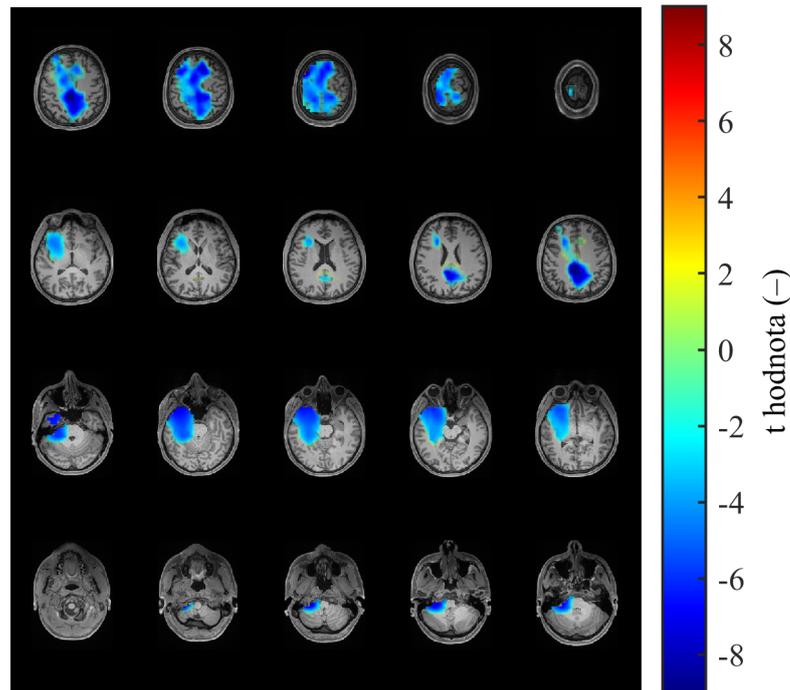
nejvíce vpravo. Cingulární gyrus je součástí limbického systému, který má funkce v oblasti emocí a chování. Nižší aktivity dosahovala skupina pacientů také v suplementární motorické oblasti odpovídající Brodmannově oblasti 6. Suplementární motorická oblast je aktivována při pohybu končetin, přispívá ve kontrole pohybu a je důležitou oblastí pro plánování komplexních pohybů [60]. Snížená theta aktivita u pacientů trpících NREM parasomnií je výrazně pozorovatelná i v celé centrální frontoparietální oblasti mozku (obrázek A.3). Signifikantní oblasti, kde skupina pacientů dosahovala nižší aktivity oproti skupině kontrol jsou uvedeny na obrázku 5.4.



Obrázek 5.3: Signifikantní oblasti v theta pásmu v rámci mělkého spánku určené pomocí pravostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti > kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Naopak vyšších výkonů dosahovala skupina pacientů trpících NREM parasomnií v oblasti postcentrálního gyru (gyrus postcentralis), ve kterém je uložena primární somatosenzitivní oblast. Primární somatosenzitivní oblast odpovídá Brodmannovým oblastem 1, 2 a 3. Zvýšená aktivita v theta pásmu je u pacientů trpících NREM parasomnií pozorovatelná také oblasti supramarginálního gyru (gyrus supramarginalis), precentrálního gyru (gyrus precentralis), spodního a středního frontálního gyru (gyrus frontalis inferior, medius) a také v oblastech temporálního laloku (lobus temporalis). V precentrálním gyru je uložena primární motorická oblast. Signifikantní oblasti v theta pásmu, kde skupina pacientů dosahovala v mělkém pásmu vyšších výkonů, jsou zobrazeny na obrázku 5.3.

Temporální lalok a frontální lalok jsou v rámci mělkého spánku v theta pásmu zajímavými oblastmi. V těchto anatomických strukturách se nachází oblasti, ve kterých skupina pacientů dosahovala vyšších výkonů a také oblasti, ve kterých dosahovala vyšších výkonů skupina zdravých kontrol. V předních oblastech temporálního laloku byla pozorována snížená theta aktivita u skupiny pacientů, naopak v zadních oblastech temporálního laloku je viditelná aktivita zvýšená. Ve spodním frontálním gyru (gyrus frontalis inferior) převažují oblasti, ve kterých dosahuje skupina kontrol vyšších výkonů, naopak ve středním frontálním gyru (gyrus frontalis medius) převažují oblasti, ve kterých dosahovala vyšších výkonů skupina pacientů.

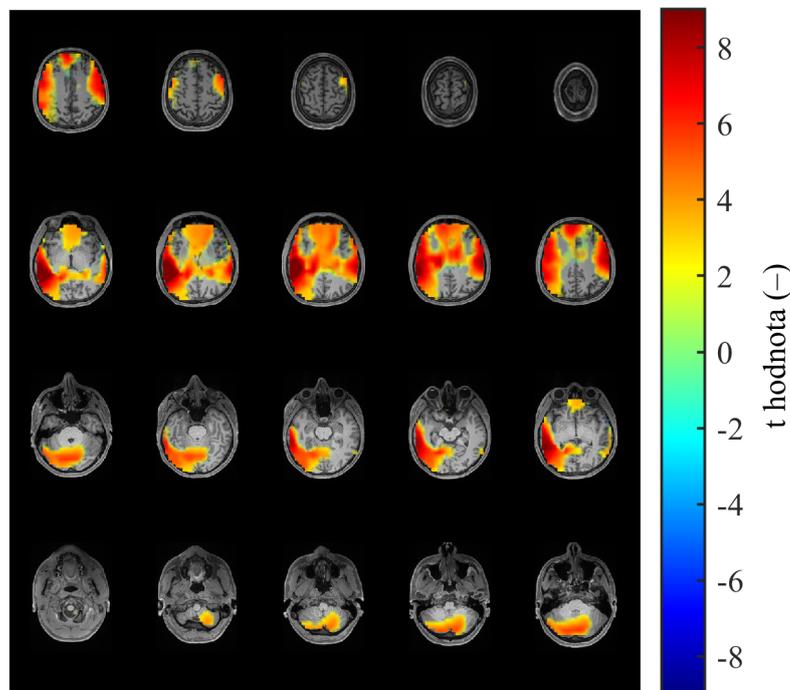


Obrázek 5.4: Signifikantní oblasti v theta pásmu v rámci mělkého spánku určené pomocí levostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti < kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Na obrázcích 5.4 a A.3 je viditelná signifikantní oblast v blízkosti povrchu mozkové kůry, ve které dosahovala skupina kontrol vyšší aktivity oproti pacientům s NREM parasomnií. Tato vyšší aktivita ve skupině kontrol se šíří v anteroposteriorním směru. Podobně jako v delta pásmu je tato oblast zajímavá v souvislosti s fyziologickými projevy spánku.

5.3.4 Theta pásmo: zelená oblast (delta > theta)

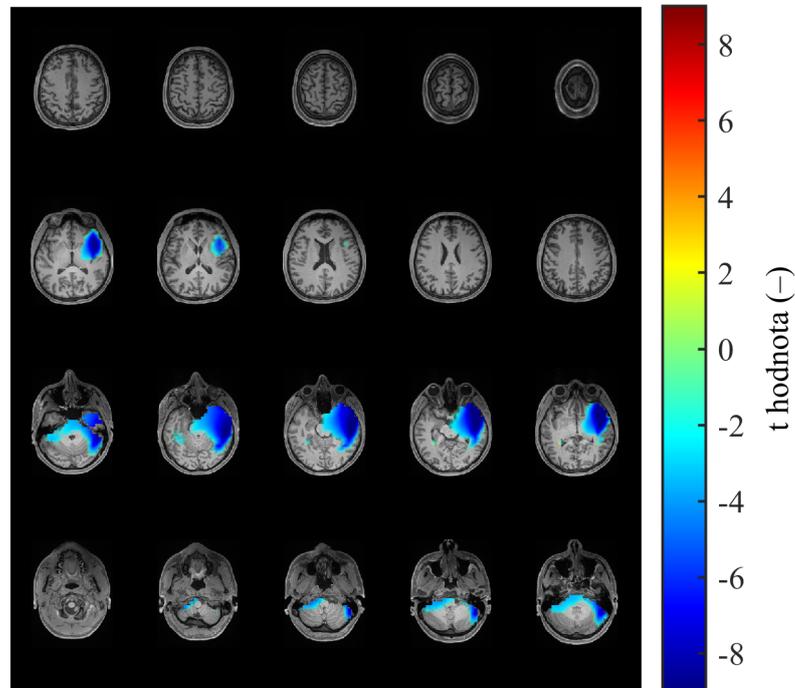
V rámci hlubokého spánku dosahovala v theta pásmu (4,0 – 7,5 Hz) skupina pacientů trpících NREM parasomnií vyššího výkonu zejména v oblasti postcentrálního gyru (gyrus postcentralis). V této oblasti mozku je uložena primární somatosenzitivní oblast. Primární somatosenzitivní oblast odpovídá Brodmannovým oblastem 1, 2 a 3. Zvýšené aktivity také dosahovala skupina pacientů v precentrálním gyru (gyrus precentralis), ve kterém je uložena primární motorická oblast. Primární motorická oblast odpovídá Brodmannově oblasti 4. Zvýšené aktivity byly u pacientů pozorovatelné více v levé části mozku oproti části pravé. Signifikantní oblasti, určené pomocí neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání na hladině významnosti 1 %, kde skupina pacientů dosahovala vyšší aktivity, zobrazuje následující obrázek 5.5.



Obrázek 5.5: Signifikantní oblasti v theta pásmu v rámci hlubokého spánku určené pomocí pravostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti > kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Vyšší aktivity dosahovala skupina kontrol naopak ve středním frontálním gyru (gyrus frontalis medius) a v oblasti dolního frontálního gyru (gyrus frontalis inferior). V těchto oblastech jsou uloženy motorické a prefrontální oblasti. Zvýšená aktivita skupiny kontrol se šířila v kaudálním směru až do struktur horního, středního a dolního temporálního gyru (gyrus temporalis superior, medius, inferior). V těchto

oblastech temporálního gyru se nacházejí sekundární sluchová, limbické a asociační oblasti. Sekundární sluchová oblast odpovídá Brodmannově oblasti 22. Asociační a limbické oblasti zahrnují větší počet Brodmannových oblastí. Oproti mělkému spánku v theta pásmu byla v hlubokém spánku pozorována zvýšená aktivita skupiny kontrol v pravých částech mozku.

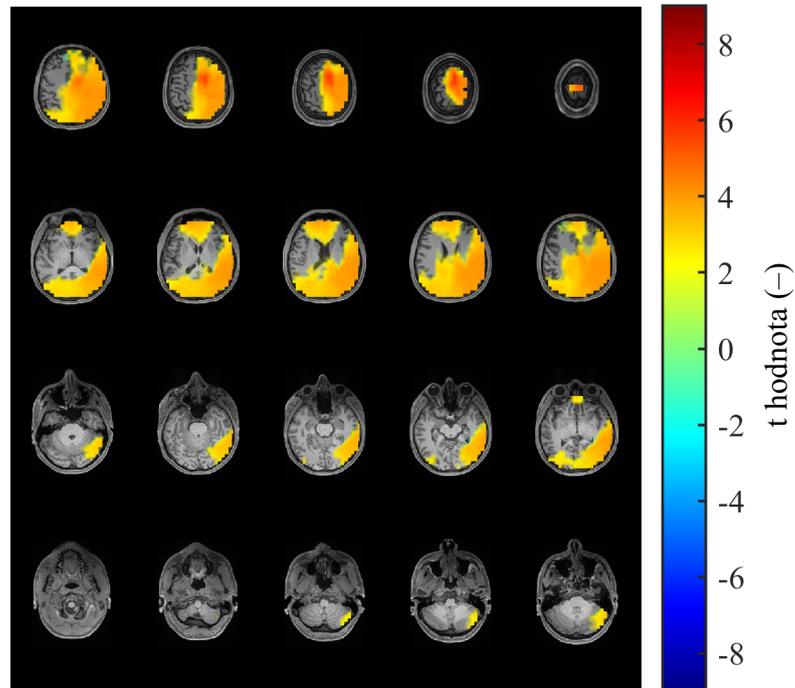


Obrázek 5.6: Signifikantní oblasti v theta pásmu v rámci hlubokého spánku určené pomocí levostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti < kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

5.3.5 Beta pásmo: oranžová oblast (delta < theta)

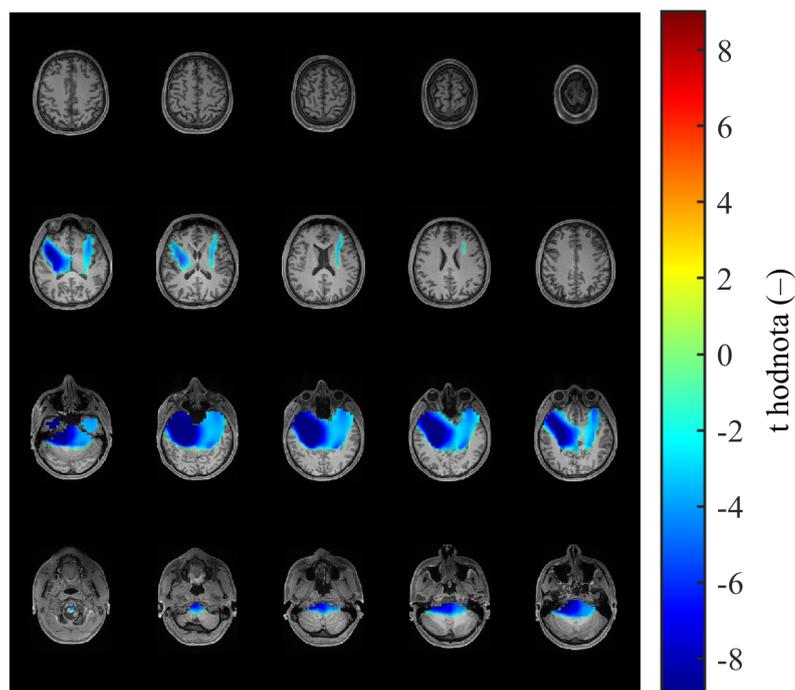
V beta pásmu (14,0 – 30,0 Hz) bylo v rámci mělkého spánku pozorováno nejvíce rozdílů mezi skupinou pacientů a kontrol ve spodním frontálním gyru (gyrus frontalis inferior) a horním temporálním gyru (gyrus temporalis superior), kde skupina kontrol dosahovala vyšších výkonů oproti skupině pacientů. Tyto oblasti mozku jsou zvýrazněny jako signifikantní oblasti na obrázku 5.8. Spodní frontální gyrus je v rámci funkce mozku zapojen do širokého spektra komplexních operací jako je například porozumění řeči. V horním temporálním gyru je umístěna sluchová oblast, která se podílí na vnímání zvuku a jeho zpracování. Snížené aktivity dosahovala skupina pacientů oproti skupině kontrol také v oblasti insula, výrazněji na levé straně. Insula je oblast mozku uložená v postranní brázdě (sulcus lateralis – Sylvii), funkce této části mozku souvisí s emocemi a regulací homeostázy. V oblasti insuly jsou

uloženy Brodmannovy oblasti 13 – 16. Vyšší aktivita skupiny kontrol se na dolní ploše koncového mozku propagovala i do oblastí gyrus fusiform (oblast okcipito-temporální). V rámci mělkého spánku dosahovala obecně skupina kontrol vyššího výkonu v levé části mozku, skupina pacientů v pravé části mozku. [60]



Obrázek 5.7: Signifikantní oblasti v beta pásmu v rámci mělkého spánku určené pomocí pravostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti > kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Naproti tomu skupina pacientů dosahovala vyšších výkonů v suplementární motorické oblasti. Suplementární motorická oblast odpovídá Brodmannově oblasti 6, která je součástí frontálního laloku. Tato oblast mozku se podílí na přípravě motorických vzorců a změn pohybu [60]. Zvýšená aktivita ve skupině NREM parasomníků je pozorovatelná také v oblasti precentrálního gyru (gyrus precentralis) a v oblastech parietálního laloku. Precentrální gyrus je místem primárních motorických oblastí. V parietálním laloku se jednalo zejména o oblasti postcentrálního gyru (gyrus postcentralis), supramarginálního gyru (gyrus supramarginalis) a angulárního gyru (gyrus angularis). Oblasti, ve kterých skupina pacientů dosahovala v rámci kolísavého spánku vyšších výkonů, jsou umístěny zejména v pravé části mozku. Signifikantní oblasti získané pomocí neparametrického statistického testu MonteCarlo s klastrovou korekcí vícenásobného srovnání na hladině významnosti 1 % jsou zobrazeny na jednotlivých řezech mozku na obrázcích 5.7 a 5.8.



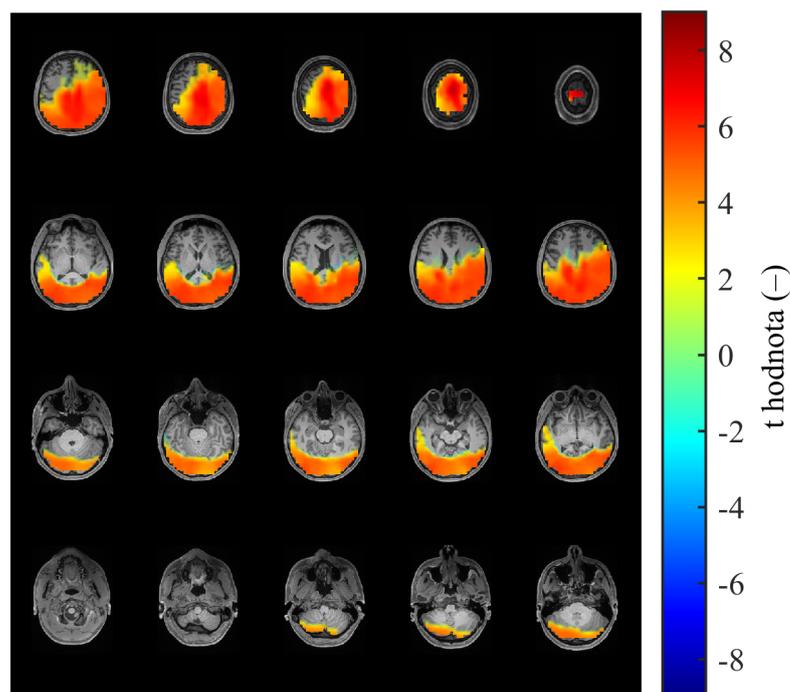
Obrázek 5.8: Signifikantní oblasti v beta pásmu v rámci mělkého spánku určené pomocí levostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti < kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

5.3.6 Beta pásmo: zelená oblast (delta > theta)

V pásmu beta (14,0 – 30,0 Hz) bylo v hlubokém spánku pozorováno více rozdílů mezi pacienty a zdravými kontrolami oproti spánku mělkému. Největší rozdíly mezi skupinami byly pozorovány ve středním frontálním gyru (gyrus frontalis medius), výrazněji v pravé části mozku. V této oblasti mozku dosahovala skupina pacientů během spánku nižší beta aktivity oproti skupině kontrol. Střední frontální gyrus odpovídá Brodmannově oblasti 46 (zasahuje i do dalších Brodmannových oblastí) a jsou v něm uloženy prefrontální asociační oblasti. Nižší aktivity dosahovala skupina pacientů také ve spodním frontálním gyru (gyrus frontalis inferior) a v oblasti insuly. Brodmannova oblast 13 je součástí insuly. Funkce této oblasti souvisí s emocemi a regulací homeostázy. Snížená aktivita ve skupině pacientů je pozorovatelná i v anteriorních oblastech temporálního laloku. Signifikantní oblasti získané pomocí neparametrického statistického testu MonteCarlo s klastrovou korekcí vícenásobného srovnání na hladině významnosti 1 %, kde skupina zdravých kontrol dosahovala vyšších výkonů ve spektrálním pásmu beta, jsou zobrazeny na obrázku 5.10.

Naopak v suplementární motorické oblasti, podobně jako v mělkém spánku, dosahovala skupina pacientů během spánku vyššího výkonu ve spektrálním pásmu

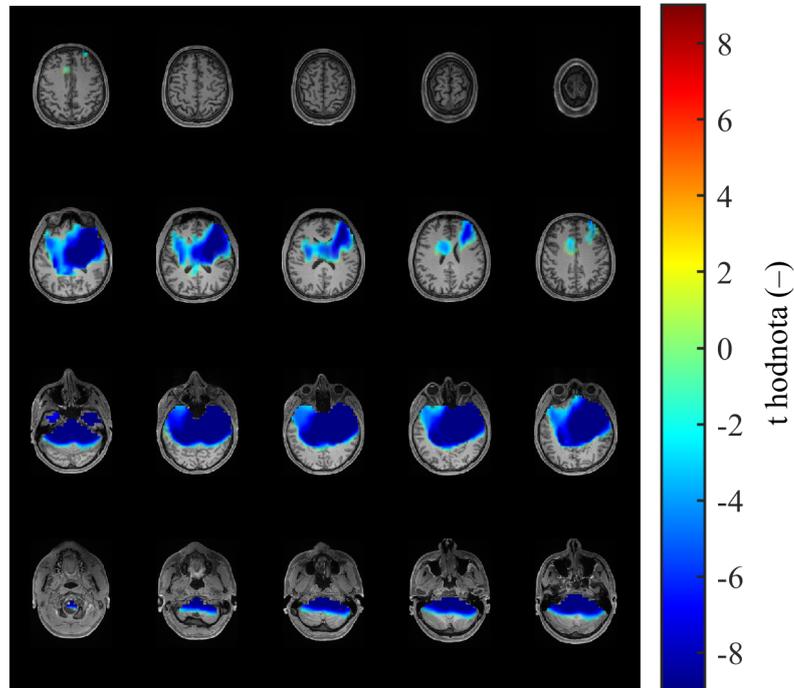
beta. Suplementární motorická oblast odpovídá Brodmannově oblasti 6. Funkcí této oblasti mozku je příprava motorických vzorců. Ukazuje se, že suplementární motorická oblast je aktivnější než primární motorická kůra, pokud jsou motorické úkoly složitější a jeví se jako důležitou oblastí při časové organizaci pohybů. Zvýšená aktivita v beta pásmu byla ve skupině pacientů pozorovatelné také v parietálním a okcipitálním laloku. V těchto oblastech mozku se nachází více Brodmannových oblastí, rozdíly mezi skupinami však byly nejvýrazněji pozorovatelné v Brodmannových oblastech 7, 17, 18 a 19. Brodmannovy oblasti 18 a 19 odpovídají okcipitálním asociačním oblastem a je v nich uložena sekundární zraková oblast [60]. V Brodmannově oblasti 17 je uložena primární zraková oblast a Brodmannova oblast 7 patří do oblasti asociační somatosenzitivní kůry. Oblasti, ve kterých pacienti dosahovali vyšších výkonů ve spektrálním pásmu beta, jsou stranově symetrické, pouze v horních oblastech mozku se nacházejí více na pravé straně. Signifikantní oblasti, kde pacienti trpící NREM parasomnií dosahovali vyššího výkonu ve spektrálním pásmu beta v rámci hlubokého spánku, jsou zobrazeny na obrázku 5.9. [60]



Obrázek 5.9: Signifikantní oblasti v beta pásmu v rámci hlubokého spánku určené pomocí pravostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti > kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Na obrázku A.6 v příloze A této práce je velice hezky pozorovatelná oblast zvýšené beta aktivity u skupiny pacientů trpících NREM parasomnií. Tato oblast se nachází v parietálním, okcipitálním a zadní části frontálního laloku. V těchto

oblastech mozku se nacházejí zejména motorické (Brodmannovy oblasti 4, 6 a 8) a somatosenzitivní oblasti (Brodmannovy oblasti 1 – 3, 5, 7). V okcipitálním laloku jsou umístěny senzorické oblasti spojené se zrakem. Na obrázku A.6 jsou také výrazně viditelné oblasti snížené beta aktivity u skupiny pacientů oproti zdravým kontrolám.



Obrázek 5.10: Signifikantní oblasti v beta pásmu v rámci hlubokého spánku určené pomocí levostranného neparametrického testu MonteCarlo s korekcí vícenásobného srovnání založené na klastrech na hladině významnosti 1 % (pacienti < kontroly). Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

6 Diskuse

V této diplomové práci byly na základě analýzy záznamů z HD EEG určeny oblasti mozku, které během spánku vykazují u pacientů s NREM parasomnií odlišnou aktivitu oproti skupině zdravých kontrol. Mezi identifikované nejvýrazněji odlišné oblasti patří: parietookcipitální oblast mozku, supramarginální gyrus a suplementární motorická oblast. Nejvýraznější rozdíly byly pozorovány v rámci spektrálního pásma theta odpovídajícího nižším mozkovým frekvencím. Následující části diskuze jsou pro vyšší přehlednost rozděleny do několika podkapitol. V této kapitole je také uvedeno porovnání získaných výsledků se současnou literaturou a s výsledky získanými ze simultánního nahrávání EEG-fMRI ze shodného experimentu.

6.1 Rozdělení segmentů do skupin

Jednotlivé 30 sekund dlouhé segmenty byly rozřazeny do skupin na základě poměru výkonu v delta pásmu a výkonu v theta pásmu. Parametr poměr D/T byl vybrán na základě dostupné literatury jako vhodný parametr k oddělení mělkého a hlubokého spánku [45]. Poměr D/T se k hodnocení hloubky spánku běžně používá. Není však zcela známé, zda je fyziologie v tomto ohledu zachována i u pacientů trpících NREM parasomnií [62]. Z tohoto důvodu byla data pro následující analýzu rozdělena pouze do dvou skupin (oranžové a zelené). Oranžová skupina byla charakterizována vyšší aktivitou theta oproti aktivitě delta. Tato skupina odpovídala kolísavému spánku. Naopak v zelené skupině převažovala aktivita delta, která je charakteristická pro hluboký spánek [63]. Ze získaných výsledků je viditelné, že dva pacienti a dvě kontroly trávili významně více času v hlubším spánku oproti ostatním subjektům. Počty segmentů odlehlých hodnot v modré skupině, která nebyla vybrána pro další analýzu, jsou napříč pacienty a kontrolami homogenní. Modrá skupina byla vyloučena z další analýzy, protože obsahovala z velké části právě odlehlé hodnoty.

6.2 Výsledky lokalizace zdrojů

V nízkofrekvenčním delta pásmu bylo zjištěno nejvíce statisticky významných rozdílů v temporálním laloku, nejvýrazněji ve středním temporálním gyru. V těchto oblastech dosahovala skupina pacientů zvýšené delta aktivity. Studie ukazují, že systémy ve strukturách temporálního laloku mohou být zodpovědné za narušený spánek. Velice raná studie nabídla otázku, zda náměsíčnost není způsobena paroxysmální poruchou temporálního laloku, pozdější studie však přišly s dalšími závěry k vysvětlení této poruchy [64, 65]. V posledních letech se v rámci výzkumu náměsíčnosti lze nejčastěji setkat se třemi hypotézami: náměsíčnost je porucha vzrušení, náměsíčnost je porucha pomalovlnného spánku (SWS) a náměsíčnost je porucha

disociace mezi spánkem a bdělostí. Rozdíly mezi skupinou pacientů a kontrol v temporálním laloku by však mohly být spojeny s amnézií na prováděnou činnost a faktem, že náměsíčného jedince je velice těžké vzbudit. Temporální lalok je z velké části zodpovědný za vytváření a uchovávání paměti, nachází se v něm primární i sekundární sluchová oblast a je místem temporálních asociačních oblastí. Předpokládá se, že právě zmatenost je důsledkem přetrvávání pomalých vln v kortikálních asociačních oblastech [12]. V oblasti temporálního laloku byly přítomny rozdíly mezi kontrolami a pacienty s NREM parasomnií i v beta pásmu.

V hlubokém spánku byla naopak pozorovatelná snížená delta aktivita pacientů trpících NREM parasomnií ve středních oblastech okcipitálního a parietálního laloku směrem k laloku frontálnímu (obrázek A.2). Právě v těchto oblastech se v rámci fyziologického spánku šíří pomalé vlny typické pro spánek [66]. Tento trend je pozorovatelný i v rámci theta pásma, kde je snížená aktivita ve skupině pacientů pozorovatelná ve středních oblastech parietálního a frontálního laloku (obrázky A.3 a A.4). Zdá se, že fyziologické šíření pomalovlnné aktivity v anteroposteriorním směru, je u pacientů trpících NREM parasomnií narušeno [67]. Pokles pomalovlnné aktivity v centrálních parietálních oblastech mozku u pacientů trpících NREM parasomnií potvrzuje i studie [68], ve které byly analyzovány spánkové segmenty během noci bez klinických epizod.

Zajímavou oblastí, kde se nacházely rozdíly mezi pacienty a kontrolami, byla na základě získaných výsledků určena také suplementární motorická oblast. V této oblasti byla u skupiny pacientů pozorována snížená theta aktivita (zejména v rámci mělkého spánku). Naopak tato oblast dosahovala u skupiny pacientů zvýšené aktivity ve spektrálním pásmu beta. Suplementární motorická oblast spolu s premotorickou oblastí odpovídají Brodmannově oblasti 6. Suplementární motorická oblast je aktivní při provádění pohybů končetin. Hraje také důležitou roli při provádění motorických úloh, které vyžadují zapojení motorické paměti a je důležitou oblastí pro plánování komplexních pohybů a jejich časovou organizaci [69].

Zvýšenou beta aktivitu lze u pacientů trpících NREM parasomnií pozorovat i v ostatních motorických oblastech mozku. Jedná se spolu se suplementární motorickou a premotorickou oblastí také o primární motorickou oblast. Primární motorická oblast odpovídá Brodmannově oblasti 4 a je umístěna v precentrálním gyru. Spojení NREM parasomnie s lokální aktivací motorických oblastí je uvedeno ve studii [16]. Tato studie spojuje aktivaci motorické kůry se zvýšením pomalovlnné aktivity ve frontoparietálních asociačních oblastech mozku. Studie [16] popisovala změny v mozku před a v rámci klinické epizody. V této práci jsou popisovány rozdíly mezi pacienty a kontrolami během spánku bez klinických epizod. Výsledky této práce však také ukazují oblasti zvýšené delta aktivity v některých parietálních a frontálních asociačních oblastech mozku, výrazněji v kolísavém spánku. Předpokládá se, že aktivace

motorických oblastí a inhibice asociačních oblastí způsobuje koexistenci dvou stavů: spánku a bdělosti.

V parietookcipitální oblasti byla v rámci hlubokého spánku pozorována zvýšená vysokofrekvenční aktivita beta u pacientů trpících NREM parasomnií. Tato oblast zvýšené aktivity odpovídala Brodmannovým oblastem 7, 17, 18 a 19. Brodmannovy oblasti 7 a 18 jsou v práci [22] uvedeny jako významné oblasti hrající roli v patologických procesech u náměsíčných jedinců. Výrazné rozdíly mezi pacienty s NREM parasomnií a zdravými kontrolami v Brodmannových oblastech 7, 18 a 19 potvrzují i studie [68]. V této diplomové práci byla v těchto oblastech v rámci hlubokého spánku pozorována snížená delta aktivita.

Studie [12] zjistila zvýšenou beta aktivitu (24 – 30 Hz) v Brodmannových oblastech 24 a 33 před začátkem epizody náměsíčnosti. V této práci nebyla v Brodmannových oblastech 24 a 33 zvýšená beta aktivita u skupiny pacientů trpících NREM parasomnií pozorována. Aktivace těchto oblastí může být spojena pouze se začátkem epizody náměsíčnosti. Tento fakt by mohl být důvodem, proč se výsledky této diplomové práce od výsledků studie [12] liší. Předpokládá se, že se mozek během epizody chová jinak než během spánku bez klinických epizod.

Velká většina doposud prováděných studií popisuje rozdíly v mozku u pacientů trpících NREM parasomnií oproti zdravým kontrolám v souvislosti s jednotlivými klinickými epizodami. Ukazuje se, že mozek lidí trpících NREM parasomnií vykazuje odlišnosti i v rámci spánku, při kterém nejsou přítomny žádné záchvaty.

6.3 Porovnání výsledků s výsledky z EEG-fMRI

Jedním z cílů této diplomové práce bylo porovnat získané výsledky lokalizace zdrojů z HD EEG u subjektů s NREM parasomnií s lokalizacemi získanými z GLM modelů fMRI. Měření EEG-fMRI bylo realizováno před samotným měřením EEG. Jedním z omezení je odlišný počet subjektů. V rámci EEG-fMRI bylo analyzováno celkem 15 subjektů, analýza samotného EEG byla provedena pouze na 9 subjektech. Simultánní nahrávání některé subjekty přerušily. Mezi jednotlivými měřeními nebyla sundána ani nijak upravena EEG čepice [22, 23].

Pomocí EEG-fMRI byly nalezeny rozdíly mezi pacienty s NREM parasomnií a zdravými kontrolami v delta, theta a alfa spektrálním pásmu. V této práci byla určena spektrální pásma delta, theta a beta, jako pásma zájmu, ve kterých se nejvíce liší pacienti a kontroly. Na základě testování hypotéz o rozdílu skupin pacientů trpících NREM parasomnií a zdravých kontrol vztahujících se k fluktuaci spektrálního výkonu se signálem BOLD byly vybrány jednotlivé aktivované oblasti. U pacientů trpících parasomnií byla v delta pásmu vybrána oblast parahipocampu a Brodmannovy oblasti 8, 9, 18, 19 a 40. Zvýšená aktivita parahipocampu

v delta pásmu oproti zdravým kontrolám je v hlubokém spánku pozorovatelná i ve výsledcích získaných lokalizací zdrojů z HD EEG. Analýzou EEG byla také nalezena oblast zvýšené delta aktivity ve skupině pacientů v oblasti angulárního a supramarginálního gyru. V těchto oblastech mozku se nachází Brodmannova oblast 40. V rámci mělkého spánku byla u pacientů nalezena v delta pásmu také zvýšená aktivita v anteriorní části frontálního laloku, kde se nachází Brodmannovy oblasti 8 a 9. Lokalizací zdrojů z HD EEG bylo v delta pásmu nalezeno více oblastí zvýšené aktivity u pacientů trpících NREM parasomnií v porovnání s EEG-fMRI. Lokalizované oblasti z EEG dosahují větších objemů.

Ve spektrálním pásmu theta byly na základě analýzy EEG-fMRI u pacientů trpících NREM parasomnií nalezeny aktivované Brodmannovy oblasti 9, 13, 18 a 40. Zvýšená aktivita v oblasti supramarginálního gyru (Brodmannova oblast 40) byla pozorována i při analýze EEG signálů. V oblasti frontálního laloku, kde se nachází Brodmannova oblast 9, je v získaných výsledcích lokalizace zdrojů také viditelná vyšší aktivita u skupiny pacientů s NREM parasomnií. Od této oblasti frontálního laloku směrem parietálně byla však nalezena u skupiny pacientů snižená aktivita v theta spektrálním pásmu. Výsledky lokalizace zdrojů také ukazují na zvýšenou theta aktivitu v Brodmannově oblasti 18, pouze však v jedné polovině mozku.

Pro alfa spektrální pásmo ukazují výsledky z EEG-fMRI aktivované oblasti mozečku a Brodmannovy oblasti 7, 18 a 31 u pacientů trpících NREM parasomnií. V této práci nebyla lokalizace zdrojů v alfa pásmu provedena, z tohoto důvodu nelze výsledky v tomto pásmu porovnat. Výsledky práce analyzující EEG-fMRI data uvádí Brodmannovy oblasti 7 a 18 jako nejvýznamnější oblasti hrající roli v patologických procesech u pacientů.

Pro GLM modely byly jednotlivé spektrální kovariáty vybírány na základě kritérií. Jako kovariáty byly vybrány komponenty z metody PCA (Principal component analysis, analýza hlavních komponent) nebo byla kovariáta vypočítána jako průměr ze všech elektrod. Pro GLM model tedy nebyly přímo použity spektrální výkony pod elektrodami jako je tomu v této práci. Metodika tedy není v tomto ohledu zcela totožná.

Integrace EEG-fMRI má značná technická omezení související zejména se zarušením EEG signálu magnetickou rezonancí. Lokalizace zdrojů z HD EEG provedená v této práci byla provedena k verifikaci modelu integrace EEG-fMRI. Ve všech spektrálních pásmech byly pomocí EEG-fMRI lokalizovány menší oblasti v porovnání s lokalizacemi získanými ze samotného EEG. EEG obecně nedosahuje tak dobrého prostorového rozlišení jako fMRI. Nalezené lokalizace z EEG tedy pravděpodobně mají větší objem než je skutečný zdroj signálu. Porovnáním výsledků EEG-fMRI a EEG však byly nalezeny podobné oblasti, které mohou excitovat nebo inhibovat aktivitu NREM parasomnií. Integrace EEG a fMRI se jeví jako slibný

nástroj pro zkoumání specifických poruch. S ohledem na získané výsledky z obou přístupů se zdají být supramarginální gyrus (Brodmannova oblast 40) a parietookcipitální oblast mozku zajímavými oblastmi ve spojitosti s NREM parasomnií.

6.4 Limitace práce

Největší limitací této práce je nízký počet analyzovaných subjektů. Nízký počet probandů byl způsoben zejména poměrně nízkou prevalencí NREM parasomnií v dospělé populaci. Také ne všechny subjekty podstoupily v rámci experimentální studie dospívání mimo magnetickou rezonanci, při kterém bylo nahráváno EEG. Dalším důvodem poměrně malého počtu subjektů byla komplikovanost a časová náročnost celého experimentu. V budoucnu by bylo vhodné zvážit provedení analýzy na větším počtu probandů.

Limitací této studie je také nižší prostorové rozlišení použité v rámci lokalizace zdrojů. Horší prostorové rozlišení bylo zvoleno z důvodu velké náročnosti celého procesu lokalizace zdrojů na hardwarovou paměť. Oproti výsledkům z fMRI, kde je dosaženo rozlišení 3 mm ve všech směrech, mají získané lokalizace větší objem. Proto registrované signály mohou mít pravděpodobné reálné zdroje aktivity původem z menších oblastí. V rámci vyhodnocení výsledků tedy mohly dojít k interpretaci oblasti, které pro výsledný EEG signál neměly tak velký příspěvek aktivity.

7 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo na základě analýzy HD EEG najít oblasti mozku, které se během spánku bez klinických epizod vyznačují rozdílnou aktivitou u pacientů trpících NREM parasomnií a zdravých kontrol. Porovnáním výsledků frekvenční analýzy bylo zjištěno, že pacienti trpící NREM parasomnií se od zdravých kontrol liší ve spektrálním pásmu delta, theta a beta. Lokalizací zdrojů z HD EEG byly popsány oblasti mozku, které vykazují v jednotlivých spektrálních pásmech nejvýraznější rozdíly mezi oběma skupinami. Výsledky ukazují, že fyziologické šíření pomalých vln v anteroposteriorním směru je u pacientů s NREM parasomnií narušeno. Zároveň je u pacientů pozorovatelná zvýšená vysokofrekvenční aktivita v některých motorických a somatosenzitivních oblastech mozku, během které současně převládá pomalovlnná delta aktivita v asociačních oblastech mozku. Porovnáním získaných výsledků s výsledky získanými z GML modelů fMRI se jeví integrace EEG-fMRI jako slibný nástroj pro specifikaci oblastí s výrazným podílem na celkové aktivitě mozku v daném okamžiku. Parietookcipitální oblast mozku spolu se suplementární motorickou oblastí a supramarginálním gyrem byly určeny jako nejzajímavější oblasti mozku v souvislosti se spánkovou poruchou NREM parasomnie. V budoucnu by bylo vhodné zvážit provedení analýzy na větším počtu subjektů a zacílit analýzy na tyto oblasti.

Seznam použité literatury

1. SANEI, Saeid; CHAMBERS, Jonathon. *EEG signal processing*. 2007. vyd. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2007. ISBN 0470025816.
2. SATEIA, Michael J. International Classification of Sleep Disorders- Third Edition. *Chest*. 2014, roč. 146, č. 5, s. 1387–1394. Dostupné z DOI: [10.1378/chest.14-0970](https://doi.org/10.1378/chest.14-0970).
3. HOWELL, Michael J. Parasomnias: An Updated Review. *Neurotherapeutics*. 2012, č. 9, s. 753–775. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0143-8>.
4. SINGH, Shantanu; KAUR, Harleen; SINGH, Shivank; KHAWAJA, Imran. Parasomnias: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2018, roč. 10, č. 12. Dostupné z DOI: [10.7759/cureus.3807](https://doi.org/10.7759/cureus.3807).
5. CASTELNOVO, Anna; LOPEZ, Régis; PROSERPIO, Paola; NOBILI, Lino; DAUVILLIERS, Yves. NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. *Nature Reviews Neurology*. 2018, roč. 14, č. 8, s. 470–481.
6. BJORVATN, Bjørn; GRONLI, Janne; PALLESEN, Stale. Prevalence of different parasomnias in the general population. *Sleep Medicine*. 2010, roč. 11, č. 10, s. 1031–1034.
7. PETIT, Dominique; TOUCHETTE, Évelyne; TREMBLAY, Richard E.; BOIVIN, Michel; MONTPLAISIR, Jacques. Dyssomnias and parasomnias in early childhood. *Pediatrics*. 2007, roč. 119, č. 5, e1016–e1025. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2132>.
8. HROZANOVA, Maria; MORRISON, Ian; RIHA, Renata L. Adult NREM Parasomnias: An Update. *Clocks&Sleep*. 2019, roč. 1, č. 1, s. 87–104. Dostupné z DOI: [10.3390/clockssleep1010009](https://doi.org/10.3390/clockssleep1010009).
9. IRFAN, Muna; SCHENCK, Carlos H.; HOWELL, Michael J. Non-Rapid Eye Movement Sleep and Overlap Parasomnias. *Sleep Neurology*. 2017, roč. 23, č. 4, s. 1035–1050. Dostupné z DOI: [10.1212/CON.0000000000000503](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000503).
10. PAVLOVA, Milena K.; LATREILLE, Veronique. Sleep Disorders. *The American Journal of Medicine*. 2019, roč. 132, č. 3, 292299.
11. LOPEZ, Regis; JAUSSENT, Isabelle; SCHOLZ, Sabine; BAYARD, Sophie; MONTPLAISIR, Jacques; DAUVILLIERS, Yves. Functional Impairment in Adult Sleepwalkers: A Case-Control Study. *Sleep*. 2013, roč. 36, č. 3, s. 345–351.

12. JANUSZKO, Piotr; NIEMCEWICZ, Szymon; GAJDA, Tomasz; WOŁYNZYK-GMAJ, Dorota; PIOTROWSKA, Anna Justyna; GMAJ, Bartłomiej; PIOTROWSKI, Tadeusz; SZELENBERGER, Waldemar. Sleepwalking episodes are preceded by arousal-related activation in the cingulate motor area: EEG current density imaging. *Clinical Neurophysiology*. 2016, roč. 127, č. 1, s. 530–536. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2015.01.014](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.01.014).
13. LOPEZ, Regis; JAUSSENT, Isabelle; SCHOLZ, Sabine; BAYARD, Sophie; MONTPLAISIR, Jacques; DAUVILLIERS, Yves. Functional impairment in adult sleepwalkers: a case-control study. *Sleep*. 2014, roč. 36, č. 3, s. 345–351. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.5665/sleep.2446>.
14. MONTPLAISIR, Jacques; PETIT, Dominique; PILON, Mathieu; MONGRAIN, Valérie; ZADRA, Antonio. Does Sleepwalking Impair Daytime Vigilance? *J Clin Sleep Med*. 2011, roč. 7, č. 2, s. 219.
15. DRAKATOS, Panagis; MARPLES, Lucy; MUZA, Rexford; HIGGINS, Sean; NESBITT, Alexander; DONGOL, Eptehal M; MACAVEI, Raluca; GNONI, Valentina; PEREZ CARBONELL, Laura; DUNCAN, Iain et al. Video polysomnographic findings in non-rapid eye movement parasomnia. *Journal of sleep research*. 2019, roč. 28, č. 2, e12772.
16. TERZAGHI, Michele; SARTORI, Ivana; TASSI, Laura; DIDATO, Giuseppe; RUSTIONI, Valter; LORUSSO, Giorgio; MANNI, Raffaele; NOBILI, Lino. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep*. 2009, roč. 32, č. 3, s. 409–412.
17. DESJARDINS, Marie-Ève; CARRIER, Julie; LINA, Jean-Marc; FORTIN, Maxime; GOSSÉLINE, Nadia; MONTPLAISIR, Jacques; ZADRA, Antonio. EEG Functional Connectivity Prior to Sleepwalking: Evidence of Interplay Between Sleep and Wakefulness. *Sleep*. 2017, roč. 40, č. 4. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx024>.
18. DANG-VU, Thien Thanh; ZADRA, Antonio; LABELLE, Marc-Antoine; PETIT, Dominique; SOUCY, Jean-Paul; MONTPLAISIR, Jacques. Sleep deprivation reveals altered brain perfusion patterns in somnambulism. *PLoS one*. 2015, roč. 10, č. 8, e0133474.
19. BASSETTI, Claudio; VELLA, Silvano; DONATI, Filippo; WIELEPP, Peter; WEDER, Bruno. SPECT during sleepwalking. *The Lancet*. 2000, roč. 356, č. 9228, s. 484–485.
20. DESJARDINS, Marie-Ève; BARIL, Andrée-Ann; SOUCY, Jean-Paul; DANG-VU, Thien Thanh; DESAUTELS, Alex; PETIT, Dominique; MONTPLAISIR, Jacques; ZADRA, Antonio. Altered brain perfusion patterns in wakefulness and slow-wave sleep in sleepwalkers. *Sleep*. 2018, roč. 41, č. 5, zsy039.

21. HEIDBREder, Anna; STEFANI, Ambra; BRANDAUER, Elisabeth; STEIGER, Ruth; KREMSER, Christian; GIZEWSKI, Elke R; YOUNG, Peter; POEWE, Werner; HÖGL, Birgit; SCHERFLER, Christoph. Gray matter abnormalities of the dorsal posterior cingulate in sleep walking. *Sleep medicine*. 2017, roč. 36, s. 152–155.
22. PIORECKÝ, Marek. *Analýza dat simultánního nahrávání EEG a fMRI*. Kladno, 2020. Disertační práce. ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky.
23. PIORECKY, Marek; KOUDELKA, Vlastimil; MILETINOVA, Eva; BUSKOVA, Jitka; STROBL, Jan; HORACEK, Jiri; BRUNOVSKY, Martin; JIRICEK, Stanislav; HLINKA, Jaroslav; TOMECEK, David et al. Simultaneous fMRI-EEG-Based Characterisation of NREM Parasomnia Disease: Methods and Limitations. *Diagnostics*. 2020, roč. 10, č. 12, s. 1087.
24. STEWART, Samantha A. The effects of benzodiazepines on cognition. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2005, roč. 66, č. 2, s. 9–13.
25. KOLES, Zoltan J. Trends in EEG source localization. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 1998, roč. 106, č. 2, s. 127–137.
26. ASADZADEH, Shiva; REZAIL, Tohid Yousefi; BEHESHTI, Soosan; DELPAK, Azra; MESHGINI, Saeed. A systematic review of EEG source localization techniques and their applications on diagnosis of brain abnormalities. *Journal of neuroscience methods*. 2020, roč. 339, s. 108740.
27. MICHEL, Christoph M; HE, Bin. EEG source localization. *Handbook of clinical neurology*. 2019, roč. 160, s. 85–101.
28. CHO, Jae-Hyun; VORWERK, Johannes; WOLTERS, Carsten H; KNÖSCHE, Thomas R. Influence of the head model on EEG and MEG source connectivity analyses. *Neuroimage*. 2015, roč. 110, s. 60–77.
29. NEUGEBAUER, Frank; MÖDDEL, Gabriel; RAMPP, Stefan; BURGER, Martin; WOLTERS, Carsten H. The effect of head model simplification on beamformer source localization. *Frontiers in neuroscience*. 2017, roč. 11, s. 625.
30. DANNHAUER, Moritz; LANFER, Benjamin; WOLTERS, Carsten H; KNÖSCHE, Thomas R. Modeling of the human skull in EEG source analysis. *Human brain mapping*. 2011, roč. 32, č. 9, s. 1383–1399.
31. VORWERK, Johannes; OOSTENVELD, Robert; PIASTRA, Maria Carla; MAGYARI, Lilla; WOLTERS, Carsten H. The FieldTrip-SimBio pipeline for EEG forward solutions. *Biomedical engineering online*. 2018, roč. 17, č. 1, s. 1–17.

32. LEW, Seok; WOLTERS, CH; DIERKES, T; RÖER, C; MACLEOD, RS. Accuracy and run-time comparison for different potential approaches and iterative solvers in finite element method based EEG source analysis. *Applied Numerical Mathematics*. 2009, roč. 59, č. 8, s. 1970–1988.
33. VORWERK, Johannes; CLERC, M; BURGER, M; WOLTERS, CH. Comparison of boundary element and finite element approaches to the EEG forward problem. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*. 2012, roč. 57, č. SI-1-Track-O, s. 795–798.
34. WOLTERS, Carsten H; GRASEDYCK, Lars; HACKBUSCH, Wolfgang. Efficient computation of lead field bases and influence matrix for the FEM-based EEG and MEG inverse problem. *Inverse problems*. 2004, roč. 20, č. 4, s. 1099.
35. VORWERK, Johannes; CHO, Jae-Hyun; RAMPP, Stefan; HAMER, Hajo; KNÖSCHE, Thomas R; WOLTERS, Carsten H. A guideline for head volume conductor modeling in EEG and MEG. *NeuroImage*. 2014, roč. 100, s. 590–607.
36. SOHRABPOUR, Abbas; LU, Yunfeng; KANKIRAWATANA, Pongkiat; BLOUNT, Jeffrey; KIM, Hyunmi; HE, Bin. Effect of EEG electrode number on epileptic source localization in pediatric patients. *Clinical Neurophysiology*. 2015, roč. 126, č. 3, s. 472–480.
37. *MATLAB version 9.8 (R2020a)*. Natick, Massachusetts: The Mathworks, Inc., 2020.
38. OOSTENVELD, R.; FRIES, P.; MARIS, E.; SCHOFFELEN, J. M. FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2011. Dostupné z DOI: [10.1155/2011/156869](https://doi.org/10.1155/2011/156869).
39. TZOURIO-MAZOYER, N.; LANDEAU, B.; PAPATHANASSIOU, D.; CRIVELLO, F.; ETARD, O.; DELCROIX, N.; MAZOYER, B.; JOLIOT, M. Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain. *NeuroImage*. 2002, roč. 15, s. 273–289.
40. DELORME, Arnaud; MAKEIG, Scott. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*. 2004, roč. 134, č. 1, s. 9–21. ISSN 01650270. Dostupné z DOI: [10.1016/j.jneumeth.2003.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009).
41. NITRC. *MRIcroGL software* [online]. cit 05. 05. 2022. Dostupné také z: <https://www.nitrc.org/projects/mricrogl/>.
42. KRAJČA, Vladimír; MOHYLOVÁ, Jitka. *Číslíkové zpracování neurofyziologických signálů*. 1. vyd. Praha: České vysoké učení technické v Praze, 2011. ISBN 9788001047217.

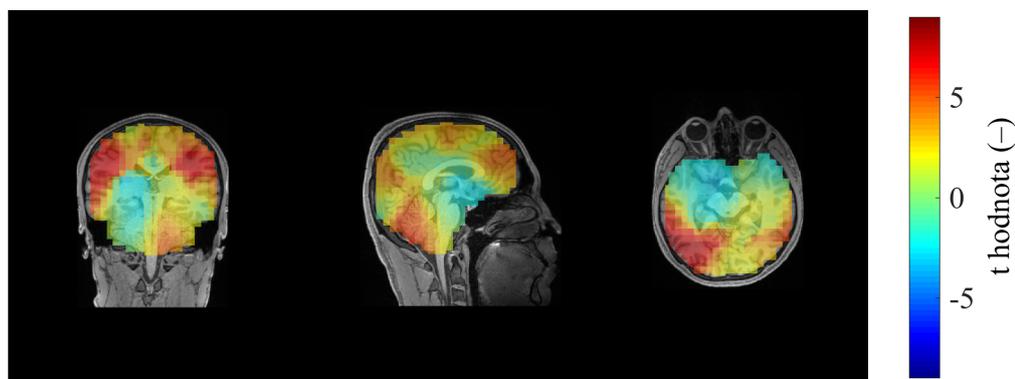
43. HYVARINEN, Aapo; KARHUNEN, Juha; OJA, Erkki. *Independent Component Analysis*. 1 st. JOHN WILEY & SONS, INC., 2001. ISBN 9780471405405.
44. THARWAT, Alaa. Independent component analysis: An introduction. *Applied Computing and Informatics*. 2020.
45. BAGUR, Sophie; LACROIX, Marie Masako; LAVILLEON, Gaetan de; LEFORT, Julie M; GEOFFROY, Helene; BENCHENANE, Karim. Harnessing olfactory bulb oscillations to perform fully brain-based sleep-scoring and real-time monitoring of anaesthesia depth. *PLoS Biology*. 2018, roč. 16, č. 11, e2005458.
46. HALLEZ, Hans; VANRUMSTE, Bart; GRECH, Roberta; MUSCAT, Joseph; DE CLERCQ, Wim; VERGULT, Anneleen; D'ASSELER, Yves; CAMILLERI, Kenneth P; FABRI, Simon G; VAN HUFFEL, Sabine et al. Review on solving the forward problem in EEG source analysis. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2007, roč. 4, č. 1, s. 1–29.
47. HAUEISEN, Jens; RAMON, Ceon; EISELT, Michael; BRAUER, Hartmut; NOWAK, Hannes. Influence of tissue resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1997, roč. 44, č. 8, s. 727–735.
48. RAMON, Ceon; SCHIMPF, P; HAUEISEN, J; HOLMES, M; ISHIMARU, A. Role of soft bone, CSF and gray matter in EEG simulations. *Brain topography*. 2004, roč. 16, č. 4, s. 245–248.
49. BAUMANN, Stephen B; WOZNY, David R; KELLY, Shawn K; MENO, Frank M. The electrical conductivity of human cerebrospinal fluid at body temperature. *IEEE transactions on biomedical engineering*. 1997, roč. 44, č. 3, s. 220–223.
50. AKHTARI, Massoud; BRYANT, HC; MAMELAK, AN; FLYNN, ER; HELLER, L; SHIH, JJ; MANDELKEM, M; MATLACHOV, A; RANKEN, DM; BEST, ED et al. Conductivities of three-layer live human skull. *Brain topography*. 2002, roč. 14, č. 3, s. 151–167.
51. HOEKEMA, R; WIENEKE, GH; LEIJTEN, FSS; VAN VEELLEN, CWM; VAN RIJEN, PC; HUISKAMP, GJM; ANSEMS, J; VAN HUFFELEN, AC. Measurement of the conductivity of skull, temporarily removed during epilepsy surgery. *Brain topography*. 2003, roč. 16, č. 1, s. 29–38.
52. VORWERK, Johannes; AYDIN, Ümit; WOLTERS, Carsten H; BUTSON, Christopher R. Influence of head tissue conductivity uncertainties on EEG dipole reconstruction. *Frontiers in neuroscience*. 2019, roč. 13, s. 531.

53. MEDANI, Takfarinas; LAUTRU, David; SCHWARTZ, Denis; REN, Zhuoxiang; SOU, Gérard. FEM method for the EEG forward problem and improvement based on modification of the saint venant's method. *Progress In Electromagnetics Research*. 2015, roč. 153, s. 11–22.
54. SICLARI, Francesca; BAIRD, Benjamin; PEROGAMVROS, Lampros; BERNARDI, Giulio; LAROCQUE, Joshua J; RIEDNER, Brady; BOLY, Melanie; POSTLE, Bradley R; TONONI, Giulio. The neural correlates of dreaming. *Nature neuroscience*. 2017, roč. 20, č. 6, s. 872–878.
55. JATOI, Munsif Ali; KAMEL, Nidal; MALIK, Aamir Saeed; FAYE, Ibrahima. EEG based brain source localization comparison of sLORETA and eLORETA. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. 2014, roč. 37, č. 4, s. 713–721.
56. PASCUAL-MARQUI, Roberto D. Theory of the EEG inverse problem. *Quantitative EEG analysis: methods and clinical applications*. 2009, s. 121–140.
57. PASCUAL-MARQUI, Roberto D; LEHMANN, Dietrich; KOUKKOU, Martha; KOCHI, Kieko; ANDERER, Peter; SALETU, Bernd; TANAKA, Hideaki; HIRATA, Koichi; JOHN, E Roy; PRICHEP, Leslie et al. Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2011, roč. 369, č. 1952, s. 3768–3784.
58. MARIS, Eric; OOSTENVELD, Robert. Nonparametric statistical testing of EEG-and MEG-data. *Journal of neuroscience methods*. 2007, roč. 164, č. 1, s. 177–190.
59. LAURENS, R Krol. *Permutation Test* [online]. cit. 16. 3. 2022. Dostupné také z: <https://github.com/lrkrol/permutationTest>.
60. HUDÁK, Radovan; KACHLÍK, David. *Memoria anatomie*. 4. vydání. Praha: TRITON, 2017. ISBN 978-80-7553-420-0.
61. DAVEY, James; THOMPSON, Hannah E; HALLAM, Glyn; KARAPANAGIOTIDIS, Theodoros; MURPHY, Charlotte; DE CASO, Irene; KRIEGER-REDWOOD, Katya; BERNHARDT, Boris C; SMALLWOOD, Jonathan; JEFFERIES, Elizabeth. Exploring the role of the posterior middle temporal gyrus in semantic cognition: Integration of anterior temporal lobe with executive processes. *Neuroimage*. 2016, roč. 137, s. 165–177.
62. CAMAIONI, Milena; SCARPELLI, Serena; GORGONI, Maurizio; ALFONSI, Valentina; DE GENNARO, Luigi. EEG Patterns Prior to Motor Activations of Parasomnias: A Systematic Review. *Nature and Science of Sleep*. 2021, roč. 13, s. 713.

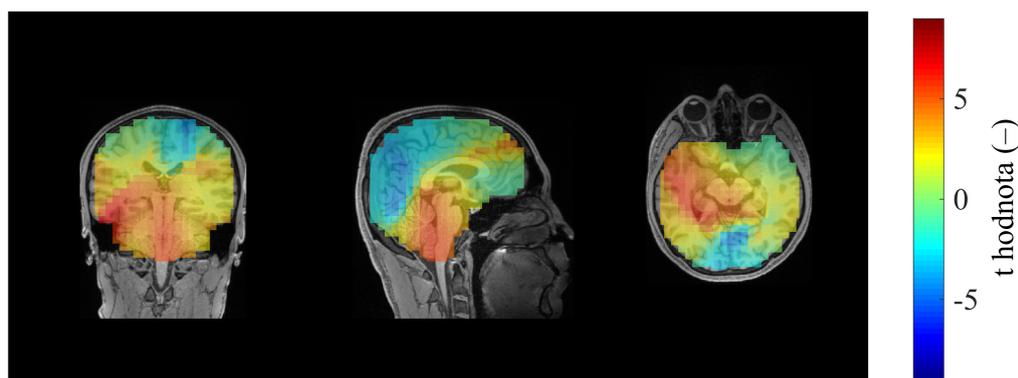
63. RIEGER, Josef; LHOTSKÁ, Lenka; KRAJČA, Vladimír. Zpracování dlouhodobých EEG záznamů. *Advances in Electrical and Electronic Engineering*. 2005, roč. 4, č. 3, s. 151–156.
64. HUGHES, John R. A review of sleepwalking (somnambulism): the enigma of neurophysiology and polysomnography with differential diagnosis of complex partial seizures. *Epilepsy & behavior*. 2007, roč. 11, č. 4, s. 483–491.
65. HALBREICH, Uriel; ASSAEL, Marcel. Electroencephalogram with sphenoidal needles in sleepwalkers. *Psychopathology*. 1978, roč. 11, č. 4, s. 213–218.
66. TIMOFEEV, Igor; SCHOCH, Sarah F; LEBOURGEOIS, Monique K; HUBER, Reto; RIEDNER, Brady A; KURTH, Salome. Spatio-temporal properties of sleep slow waves and implications for development. *Current opinion in physiology*. 2020, roč. 15, s. 172–182.
67. MASSIMINI, Marcello; HUBER, Reto; FERRARELLI, Fabio; HILL, Sean; TONONI, Giulio. The sleep slow oscillation as a traveling wave. *Journal of Neuroscience*. 2004, roč. 24, č. 31, s. 6862–6870.
68. CASTELNOVO, Anna; RIEDNER, Brady A; SMITH, Richard F; TONONI, Giulio; BOLY, Melanie; BENCA, Ruth M. Scalp and source power topography in sleepwalking and sleep terrors: a high-density EEG study. *Sleep*. 2016, roč. 39, č. 10, s. 1815–1825.
69. TANJI, Jun. The supplementary motor area in the cerebral cortex. *Neuroscience research*. 1994, roč. 19, č. 3, s. 251–268.
70. BAŞAR, Erol; DÜZGÜN, Aysel. The CLAIR model: Extension of Brodmann areas based on brain oscillations and connectivity. *International Journal of Psychophysiology*. 2016, roč. 103, s. 185–198.
71. GRAY, Henry. *Anatomy of the Human Body*. 20. vyd. Philadelphia a New York City: Lea & Febiger, 1918.

Příloha A: Výsledky lokalizace zdrojů

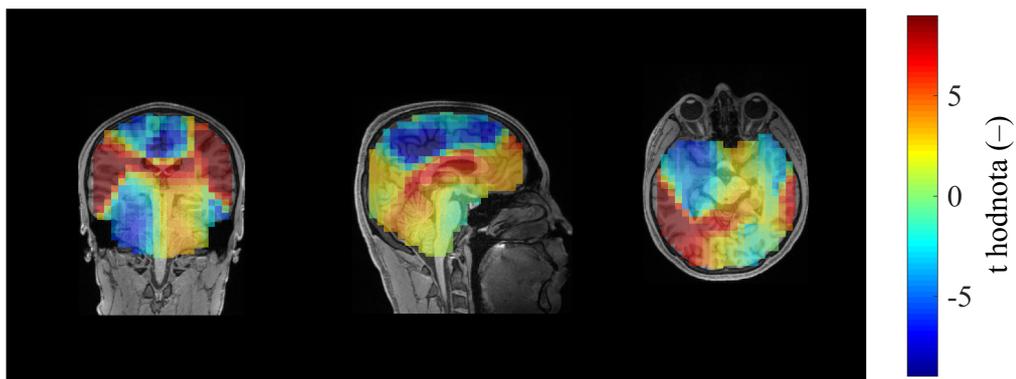
V této kapitole jsou uvedeny řezy mozkiem ve frontální, sagitální a transverzální rovině se zobrazenými t hodnotami. Obrázky odpovídají jednotlivým spektrálním pásmům a skupinám na základě poměru D/T. T hodnoty byly získány pomocí ne-parametrického testu MonteCarlo s klastrovou korekcí vícenásobného srovnání na hladině významnosti 5 %. Kladné t hodnoty značí vyšší aktivitu u skupiny pacientů trpících NREM parasomnií oproti skupině zdravých jedinců. Záporné t hodnoty značí pokles aktivity v daném frekvenčním pásmu ve skupině pacientů ve srovnání s kontrolní skupinou.



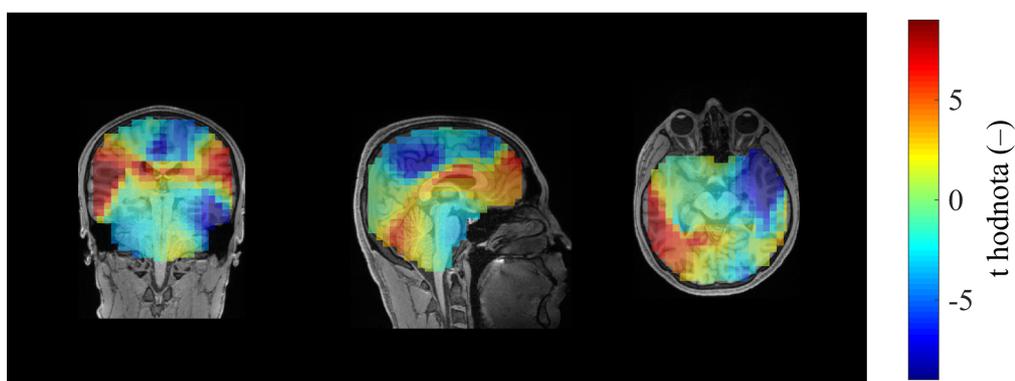
Obrázek A.1: Řezy mozkiem zobrazující t hodnoty (rozdíl pacienti – kontroly) v delta pásmu v rámci mělkého spánku. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.



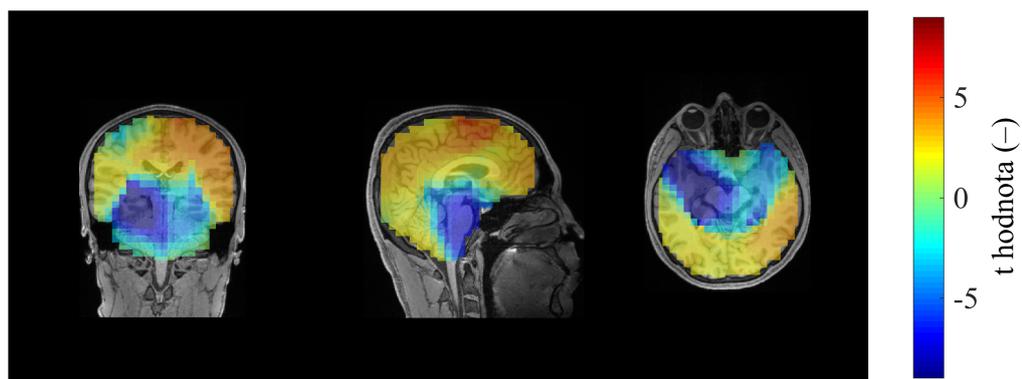
Obrázek A.2: Řezy mozkiem zobrazující t hodnoty (rozdíl pacienti – kontroly) v delta pásmu v rámci hlubokého spánku. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.



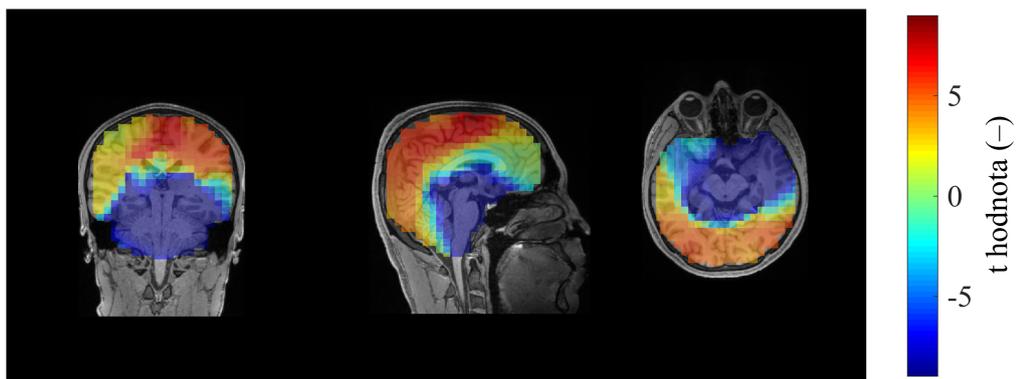
Obrázek A.3: Řezy mozkiem zobrazující t hodnoty (rozdíl pacienti – kontroly) v theta pásmu v rámci mělkého spánku. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.



Obrázek A.4: Řezy mozkiem zobrazující t hodnoty (rozdíl pacienti – kontroly) v theta pásmu v rámci hlubokého spánku. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

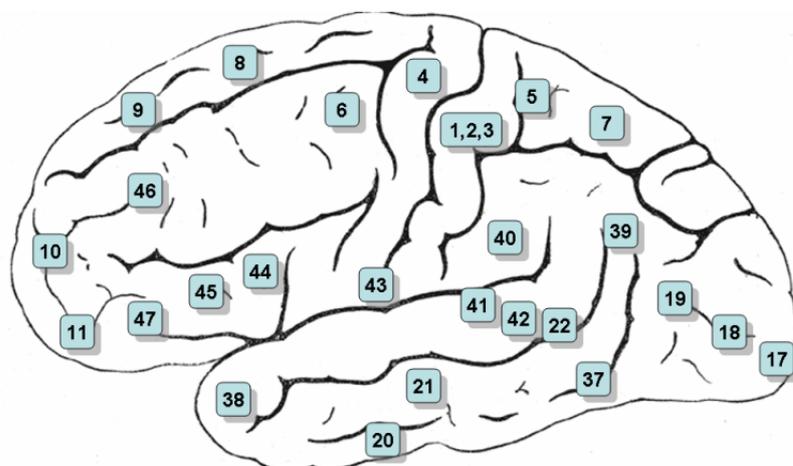


Obrázek A.5: Řezy mozkiem zobrazující t hodnoty (rozdíl pacienti – kontroly) v beta pásmu v rámci mělkého spánku. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

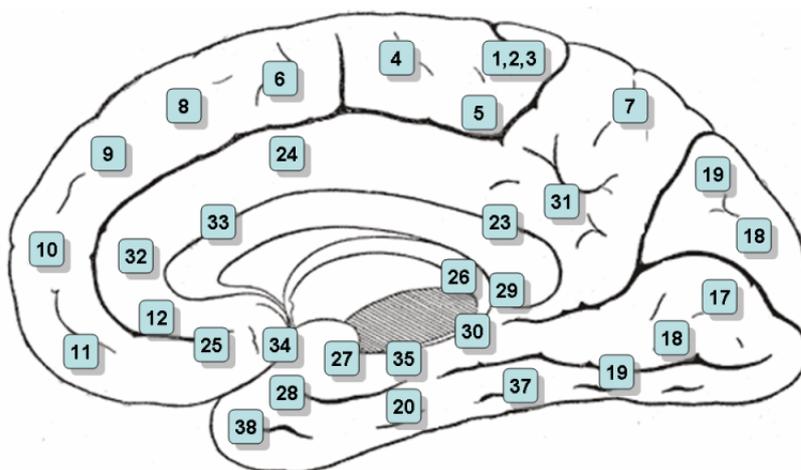


Obrázek A.6: Řezy mozkiem zobrazující t hodnoty (rozdíl pacienti – kontroly) v beta pásmu v rámci hlubokého spánku. Zobrazeno pomocí FieldTrip toolboxu.

Příloha B: Brodmannovy oblasti



Obrázek B.1: Brodmannovy oblasti zobrazené na povrchu mozku. Převzato z [70].



Obrázek B.2: Brodmannovy oblasti zobrazené na řezu mozku. Převzato z [71].

Příloha C: Elektronické přílohy

V této příloze je uveden seznam skriptů a dokumentů uvedených v elektronické příloze této diplomové práce.

- *Predzpracovani.m* – Předzpracování dat
- *Frek_analyza.m* - Frekvenční analýza
- *Dopredny_model.m* – Vytvoření dopředného modelu
- *Inverzni_uloha.m* – Inverzní úloha
- *Statistika.m* – Statistické zpracování
- *Vykon_pasma.pdf* – Procento zastoupení výkonu v jednotlivých EEG pásmech
- *Pomer_DT.pdf* – Poměr výkonu v delta pásmu a výkonu v theta

Příloha D: Abstrakt konferenčního příspěvku

Abstrakt konferenčního příspěvku na konferenci *International Conference on Biomedical Engineering and Bioinformatics* (ICBEB 2022, Berlín). V době odevzdání diplomové práce probíhalo recenzní řízení.

hdEEG inverse source localisation as a tool for studying NREM parasomnia

NATALIE, NS, SVATKOVA

Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University in Prague, natalie.svatkova@gmail.com

FILIP, FC, CERNY

Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University in Prague, National Institute of Mental Health, Klecany, filip.cerny.1@fbmi.cvut.cz

JANA, JK, KOPRIVOVA

National Institute of Mental Health, Klecany, jana.koprivova@nudz.cz

JITKA, JB, BUSKOVA

National Institute of Mental Health, Klecany, jitka.buskova@nudz.cz

MAREK, MP, PIORECKY

Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University in Prague, National Institute of Mental Health, Klecany, marek.piorecky@fbmi.cvut.cz

The mechanism of brain behaviour outside the parasomnia episode of NREM parasomnia (a sleep disorder) is not fully known. In this study, we examined a group of parasomnia individuals and healthy controls after sleep deprivation. We acquired a dataset containing a simultaneous recording of EEG and fMRI, as well as EEG-only data outside the MR scanner. We used inverse source modelling on the EEG-only data and compared the capability of the method to expose differences between patients and controls with EEG-fMRI data and literature. The results show that the highest difference is in the slow-wave activity of the delta waves, mainly in the occipital region. Even outside the parasomnia episode, differences in fluctuating sleep between patients and controls can be observed.

CCS CONCEPTS • Insert your first CCS term here • Insert your second CCS term here • Insert your third CCS term here

Additional Keywords and Phrases: EEG, fMRI, source localisation, NREM parasomnia