



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSVÍ
Katedra biomedicínské techniky

Lokalizace krátkých EEG událostí ve spánku

Localization of short EEG events in the sleep

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: Ing. Marek Piorecký, Ph.D.

Bc. Štěpánka Padevětová

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Padevětová** Jméno: **Štěpánka** Osobní číslo: **474288**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Lokalizace krátkých EEG událostí ve spánku

Název diplomové práce anglicky:

Localization of short EEG events in the sleep

Pokyny pro vypracování:

Ze spánkových EEG dat extrahujte NREM2 fázi spánku. Pomocí analýzy mikrostavů zhodnoťte aktivitu mozku u souborů s pozitivní a negativní subjektivní identifikací snu. Implementujte kritéria pro určení ideálního počtu tříd mikrostavů. Pro nalezené mikrostavové události detekujte zdroje této aktivity. Porovnejte mikrostavové události mezi oběma skupinami. Rozdíly popište pomocí zvolených parametrů.

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] Ian A. Cooka, Ruth O'Haraab, Sebastian H.J. Uijtdehaageac, Mark Mandelkerncd, Andrew F. Leuchterac, Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, ročník 107, číslo 6, 1998, Prosinec, 408-414 s., [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(98\)00092-3](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(98)00092-3)
- [3] Brodbeck V, Kuhn A, von Wegner F, Morzelewski A, Tagliazucchi E, Borisov S, Michel CM, Laufs H., EEG microstates of wakefulness and NREM sleep, *Neuroimage*, ročník 62, číslo 3, 2012

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 krátkých EEG událostí ve spánku“ 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

.....

Bc. Štěpánka Padevětová

Poděkování

Ráda bych poděkovala především vedoucímu mé práce, Ing. Marku Pioreckému, Ph.D., za čas a úsilí, které této práci věnoval.

Děkuji také mému milovanému manželovi, který v době psaní této práce pečoval o mě i o našeho syna. Děkuji i celé široké rodině, která mi umožnila tuto práci dokončit hlídáním mého syna.

ABSTRAKT

Lokalizace krátkých EEG událostí ve spánku:

Spánek má významný vliv na zdraví člověka. Součástí spánku je snění, jehož přesný význam a mechanismus vzniku ještě nebyl objasněn. Sny však mohou být i děsivé a mohou narušovat kvalitu spánku. V této práci je analyzováno snění v záznamech EEG v NREM2 fázi spánku. Jsou nalezeny krátké subsekundové události, kterým se říká mikrostavy, a lokalizace jejich zdrojů. Charakteristiky mikrostavů a jejich zdroje jsou porovnány mezi 2 skupinami - bez snění a s přítomností snění. Vzhled topografických map mikrostavů i jejich časové parametry jsou mezi skupinami velmi podobné. Významné rozdíly jsou pozorovány v relativním výkonu vybraných mikrostavů ve frekvenčním pásmu delta a theta. Nejvýraznější zdroje aktivity delta pásma mikrostavu 4 a theta pásma mikrostavu 1 se nacházely v přítomnosti snění i v absenci snění v podobných oblastech.

Klíčová slova

EEG mikrostavy, lokalizace zdrojů, NREM2 spánek, snění

ABSTRACT

Localization of short EEG events in the sleep:

Sleep has a significant impact on human health. One part of sleep is dreaming. Exact meaning of dreams and their mechanism of generation have not yet been discovered. However, dreams can also be disturbing and can disrupt sleep quality. This study analyzes dreaming in EEG recordings during the NREM2 stage of sleep. Short subsecond events called microstates and the localization of their sources are identified. The characteristics of microstates and their sources are compared between two groups: one without dreaming and one with the presence of dreaming. The appearance of topographic maps of microstates and their temporal parameters are highly similar between the groups. Significant differences are observed in the relative power of certain microstates within the delta and theta frequency bands. The most prominent sources of activity of delta band of microstate 4 and theta band of microstate 1 were found in the presence of dreaming and in the absence of dreaming in similar regions.

Key words

EEG microstates, source localization, sleep, dreaming

Obsah

Seznam zkratk	7
1 Úvod	9
2 Přehled současného stavu	10
2.1 Elektroencefalografie	10
2.2 Analýza mikrostavů	12
2.3 Lokalizace zdrojů	14
2.4 Spánek	16
2.5 Snění	17
3 Cíle práce	19
4 Metody	20
4.1 Programové prostředí	21
4.2 Dataset	21
4.3 Předzpracování dat	22
4.4 Analýza mikrostavů	24
4.5 Výpočet optimálního počtu mikrostavů	27
4.6 Parametry mikrostavů	35
4.7 Porovnání mikrostavů mezi skupinami	36
4.8 Frekvenční analýza	37
4.9 Statistické zpracování výkonu	38
4.10 Lokalizace zdrojů	40
4.10.1 Dopředný model	40
4.10.2 Inverzní úloha	45
5 Výsledky	47
5.1 Filtrace	47
5.2 Optimální počet mikrostavů	49
5.3 Analýza mikrostavů	56
5.4 Frekvenční analýza	62
5.5 Lokalizace zdrojů	66
5.5.1 Lokalizace zdrojů pásma theta MS1	69
5.5.2 Lokalizace zdrojů pásma delta MS4	73
6 Diskuse	77
6.1 Meze filtrace	77
6.2 Stanovení optimálního počtu mikrostavů	78
6.3 Výsledné mikrostavy a jejich charakteristiky	79

6.4	Výkon mikrostavů	81
6.5	Lokalizace zdrojů	83
6.6	Porovnání výsledků se současným výzkumem	84
6.7	Limitace práce a směřování do budoucna	85
7	Závěr	87
	Seznam použité literatury	88
	Příloha A: Elektronické přílohy práce	102
	Příloha B: Abstrakt publikovaného konferenčního příspěvku	103

Seznam zkratek

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
EEG	Elektroencefalografie, elektroencefalogram
NREM	Fáze spánku bez rychlého pohybu očí
REM	Fáze spánku s rychlým pohybem očí
NREM1	První stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
NREM2	Druhé stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
NREM3	Třetí stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
S1	První stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
S2	Druhé stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
S3	Třetí stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
N1	První stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
N2	Druhé stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
N3	Třetí stádium fáze spánku bez rychlého pohybu očí
GEV	Globální vysvětlená variance
MRI	Magnetická rezonance
PET	Pozitronová emisní tomografie
fMRI	Funkční magnetická rezonance
BEM	Metoda okrajových prvků
FEM	Metoda konečných prvků
FDM	Metoda konečných diferencí
MNE	Odhady s minimální normou
LORETA	Elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením
sLORETA	Standardizovaná elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením
eLORETA	Přesná elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením
LAURA	Lokálně adaptivní regularizovaná auto-regresní metoda
HRV	Variabilita srdečního rytmu
AASM	Americká akademie spánkové medicíny
PSG	Polysomnografie
EKG	Elektrokardiogram
EOG	Elektrookulogram
EMG	Elektromyogram
PNG	Pneumogram
MATLAB	Softwarové programovací prostředí
EEGLAB	Rozšíření MATLABu
MSLT	Test mnohočetné latence usnutí
NUDZ	Národní ústav duševního zdraví
IIR	Filtr s nekonečnou impulzní odezvou
FIR	Filtr s konečnou impulzní odezvou

Zkratka	Význam
GFP	Globální křivka mozkové aktivity
SNR	Odstup signálu od šumu
IQR	Mezikvartilový rozsah
IQM	Mezikvartilový průměr
DB	Davies-Bouldinovo kritérium
PB	Bodově-biseriální kritérium
CV	Křížově-validační kritérium
KL	Krzanowski-Laiovo kritérium
FFT	Rychlá Fourierova transformace
CSD	Křížová spektrální hustota
MNI	Montrealský neurologický institut
ICA	Analýza nezávislých komponent
MS	Mikrostav
ANO	Skupina s přítomností snění
NE	Skupina s absencí snění

1 Úvod

Spánek je stav sníženého vědomí, ze kterého lze člověka probudit a který je nedílnou součástí fyziologických procesů mozku [1, 2]. Ve spánku trávíme téměř třetinu našeho života. Je důležitý k regeneraci tkání organismu a k obnově zdrojů energie [3]. Jeho kvalita má významný vliv na naše zdraví. Nedostatek spánku negativně ovlivňuje celou řadu fyziologických i psychických procesů, například snižuje mentální výkonnost [3]. Spánek je velmi citlivý na vnitřní změny v organismu, jako je třeba stáří, nemoc nebo také prožívání a psychické rozpoložení [3].

Naše prožívání a emoce se do spánku promítají také v podobě snění. Sny jsou prožitky, které máme během spánku, kdy jsme ve stavu sníženého vědomí. Sny mohou být jak pozitivní zkušenosti, tak také negativní. Noční můry jsou nepříjemné sny spojené s úzkostí a strachem. Časté prožívání těchto negativních zážitků vede ke snížení kvality spánku, ke spánkovým deprivacím a v konečném důsledku k narušení psychického a fyzického zdraví. Nočními můrami trpí 2–8 % běžné populace a nejvíce zasahují citlivé dětské a mladistvé vnímání. Prevalence u nezletilých je odhadována mezi 5 a 50 % [4]. Léčba těchto neduhů bývá často komplikovaná.

Rozvoj neurozobrazovacích technik v posledních dekadách umožňuje náhled do složitých elektrofyziologických procesů mozku. Tyto techniky jsou důležitým nástrojem pro výzkum spánku a snění. Elektroencefalografie (EEG) je nejčastěji využívaným prostředkem pro tyto účely. V klinické praxi se EEG nejčastěji využívá pro diagnostiku epilepsie, protože ta se propaguje do elektroencefalogramu svými typickými vzory hrot-vlna. Různá spánková stádia se také vyznačují svými charakteristickými vlnami. Snění je však jev, u kterého dosud nebyly nalezeny specifické vzory mozkové aktivity, ze kterých by bylo možné jednoznačně určit, zda pacient sní nebo ne.

V moderních výzkumech spojených s EEG se dnes často objevuje analýza mikrostavů. Mikrostavy jsou velmi krátké události v mozkové aktivitě, které se vyznačují typickými topografiemi rozložení potenciálu na povrchu hlavy a ostrými přechody mezi sebou. Poskytují jiný náhled na klasické EEG a přinášejí informaci o rozložení potenciálu na povrchu hlavy v čase. Ve spojení s lokalizací zdrojů lze také odhadnout oblast mozku, ze které daná aktivita vychází.

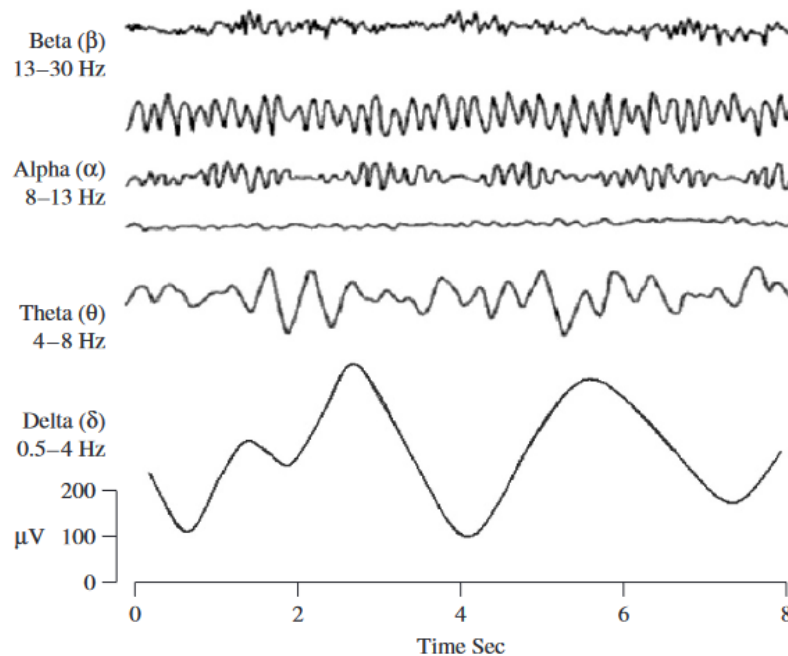
Kdybychom byli schopni rozpoznat snění v elektrické aktivitě mozku a věděli odkud daná aktivita vychází, bylo by pravděpodobně možné vyvinout účinnou léčbu nespavosti způsobenou nočními můrami založenou na ovlivňování mozkové aktivity během spánku a snění.

2 Přehled současného stavu

2.1 Elektroencefalografie

Elektroencefalografie je diagnostický nástroj k měření elektrické aktivity mozku známý již 100 let [2]. Dnes je konvenčním nástrojem pro diagnózu mnoha neuropsychiatrických poruch (např. epilepsie nebo demence), poruch spánku nebo poranění hlavy a má velkou škálu klinických i výzkumných aplikací [5, 6]. Elektroencefalografický záznam, elektroencefalogram, označovaný též EEG, zobrazuje vývoj elektroencefalografického signálu v čase [5]. EEG signál je biologický signál vznikající při synaptické excitaci dendritů aktivovaných mozkových buněk (neuronů) měřený elektrodami na povrchu hlavy [2]. Protože musí projít různými vrstvami hlavy, než se dostane z mozku na skalp, a tyto vrstvy signál výrazně tlumí, jeho amplituda je v řádu jednotek až několik stovek μV [2, 5].

Frekvenční rozsah EEG je 0–100 Hz, přičemž nejvíce výkonu se nachází v rozmezí 0,5–30 Hz [5]. Pro klinické účely se aktivita EEG dělí do 4 hlavních frekvenčních pásem, seřazeno podle vzrůstající frekvence delta, theta, alfa a beta. Vzhled vln s jejich typickou amplitudou v těchto frekvenčních pásmech je zobrazen na obrázku 2.1.



Obrázek 2.1: Hlavní frekvenční pásma EEG - seřazeny sestupně beta, alfa, theta a delta. Časová osa je uvedena s jednotkou sekunda. Rozsah jednotlivých pásem je převzat z jiné literatury a neshoduje se zcela s rozsahem uvažovaným v této práci. Převzato z [2].

Frekvence delta pásma leží v rozmezí 0,5–4 Hz a je to aktivita typická pro hluboký spánek. Výskyt v bdělosti je normální u nejmenších dětí, u dospělých je abnormální a může značit nějakou patologii [5].

Theta aktivita leží v rozmezí 4–7,5 Hz a objevuje se v okamžiku přechodu z bdělosti do ospalosti a u dětí [5]. Delší úseky theta aktivity v bdělosti u dospělých jsou abnormální a mohou být způsobené nějakou patologií [2].

Pásmo alfa leží v rozmezí 8–13 Hz a je to běžná aktivita zdravého člověka v bdělosti, zvýšená při relaxaci se zavřenýma očima a snižená při koncentraci nebo rozrušení [5, 2]. Alfa je základní rytmus mozkové aktivity [2].

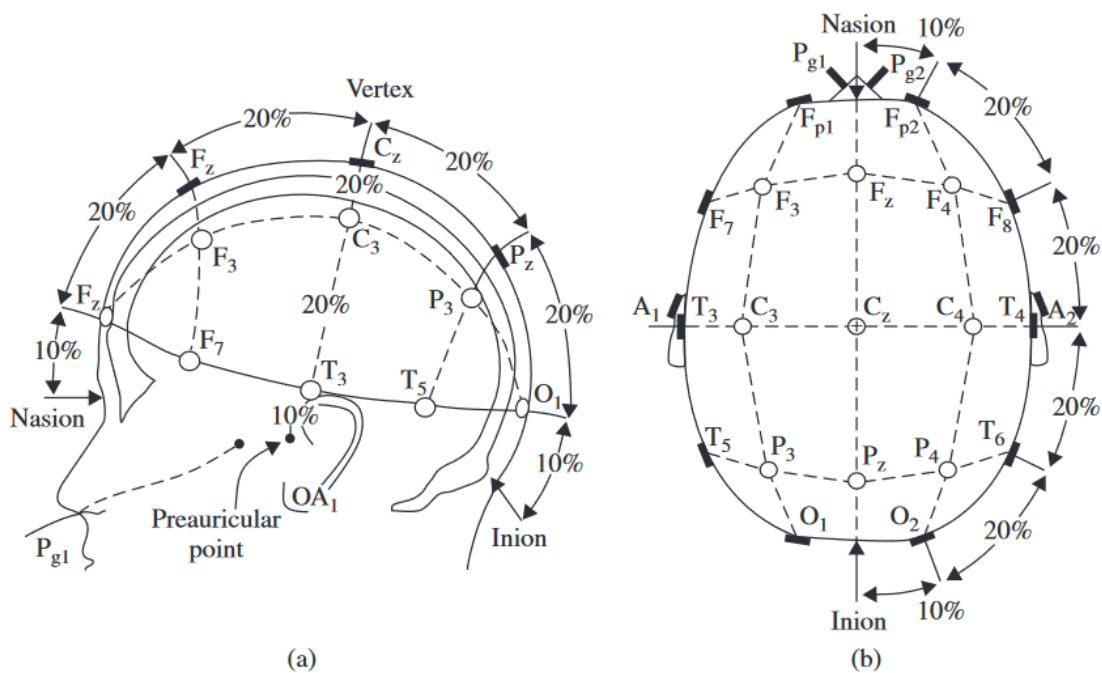
Frekvence beta aktivity leží v rozmezí 14–30 Hz a je to podobně jako alfa běžná aktivita v bdělosti spojovaná s aktivním myšlením, pozorností a soustředěním [5, 2].

V literatuře lze najít i jiné frekvenční meze jednotlivých pásem [7, 8]. Výše uvedené meze jsou využívány v této práci a převzaty z [5]. V literatuře lze často najít dělení do 5 pásem, kde jsou frekvence nad 30 Hz označovány jako gamma pásmo. Tato práce se tímto pásmem nezabývá, protože gamma vlny mají velmi nízkou aktivitu a vyskytují se pouze zřídka. Není snadné je správně detekovat také proto, že se v těchto frekvencích nachází mnoho svalových a pohybových artefaktů, které tuto detekci komplikují. Moderní poznatky přinášejí dělení i do dalších rytmů. [2]

Kvůli velmi nízké amplitudě EEG signálu, je EEG záznam zatížen mnoha nežádoucími signály, zvanými artefakty. Artefakty mohou být technického původu, jako je např. síťový brum (50 Hz), šum elektronických obvodů (0 Hz) nebo rušení způsobené špatným kontaktem elektrody s kůží. Artefakty mohou být také biologického původu, jako je např. elektrická aktivita způsobená mrkáním, srdeční aktivitou, žvýkáním, pohyby hlavy (0,5–1 Hz) nebo aktivitou dalších svalů. [5] Z toho důvodu se data před analýzou filtrují.

Klinické EEG je nejčastěji nahráváno 19 signálovými elektrodami. Ve výzkumu je však využíváno dokonce až 256 elektrod [9, 10, 11]. Aby bylo dosaženo reprodukovatelnosti výsledků měření, je zaveden standard v rozmístění elektrod na povrchu hlavy. Pro 19 elektrod se standardně využívá rozmístění v systému 10-20, kde jsou vzdálenosti mezi elektrodami stanoveny procentuálně, tedy 10 nebo 20 % délky povrchu hlavy od elektrody k elektrodě. Výhodou tohoto systému je, že elektrody jsou umístěny vždy na stejných pozicích hlavy, ať už je EEG měřeno dítěti či dospělému. Označení elektrod je také standardizováno a obrázek 2.2 znázorňuje umístění a název elektrod v systému 10-20. Elektrody jsou označeny podle jednotlivých oblastí hlavy: Fp – prefrontální, F – frontální, C – centrální, T – temporální, P – parietální a O – okcipitální.

S rozvíjejícími se metodami zpracování EEG se mozková aktivita konvenčně zobrazovaná v elektroencefalogramu začala vizualizovat i jinými způsoby. Jednou



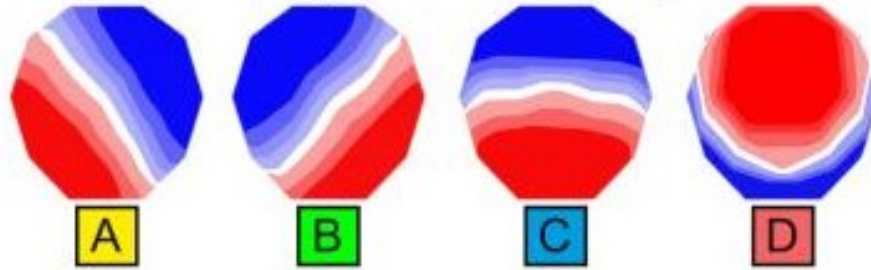
Obrázek 2.2: Rozložení elektrod v systému 10-20, a) pohled z boku a b) pohled shora. Převzato z [2].

z grafických metod zobrazení je topografické mapování, při němž je mozková aktivita zakódována do barevné škály a interpolací hodnot pod elektrodami je zobrazena po celé ploše skalpu. Tímto způsobem lze zobrazit amplitudu signálu v určitém časovém okamžiku, ale s výhodou i informace, které v konvenčním zobrazení EEG pouhým okem vidět nelze, např. frekvenci, výkon, koherenci nebo kordanci [5]. V poslední době je tato metoda zobrazení využívána v mnoha studiích, např. v souvislosti s EEG mikrostavy nebo lokalizací zdrojů EEG aktivity [12].

2.2 Analýza mikrostavů

Mikrostavy jsou krátké EEG události, které trvají přibližně 60-120 ms a jsou charakteristické určitou topografií rozložení potenciálu na povrchu hlavy, která zůstává po tuto dobu stabilní a pak prudce přejde v jinou topografii, která je zase tuto krátkou dobu stabilní a pak se zase prudce změní v jinou [13]. V každém okamžiku se mozek nachází v nějakém mikrostavu, ale přestože je v záznamu velké množství variabilních map, většinu signálu (běžně více než 70 % celkové variance topografií) je možné reprezentovat pouze několika prototypovými mapami [14]. Zajímavé je, že ve většině studií, zabývajících se mikrostavy klidového EEG v bdělosti, byly objeveny čtyři podobné prototypové mapy [15], které byly nalezeny v Königově studii [16]. Topografie prototypových mikrostavů, které jsou zobrazené na obrázku 2.3, zůstávají napříč

studiemi podobné, ale liší se jejich parametry mezi subjekty, skupinami a napříč různými neuropsychiatrickými poruchami [16, 17] nebo mezi různými stavy vědomí [1, 18]. Díky tomuto aspektu nabízí analýza mikrostavů užitečný nástroj v diagnostice.



Obrázek 2.3: Topografické mapy mikrostavů nalezených v předešlých studiích. Červená barva značí maximum, modrá barva značí minimum. Převzato z [14]

Dříve se mikrostavy třídily adaptivní segmentací ([19]), dnes se pro nalezení malého počtu map reprezentujících celý záznam používá nejčastěji shluková analýza. Ve většině studií (např. [16, 20, 1, 17, 21]) jsou mikrostavy tříděny do čtyř tříd. V některých studiích byly mikrostavy tříděny do většího počtu tříd, např. do 7 [12, 15] nebo do 9 [22]. Mnoho studií (např. [17, 23, 24]) však uvažuje čtyři mikrostavy zvláště proto, že k tomuto výsledku dospěly předchozí studie a aby bylo možné je mezi sebou porovnat. Tento přístup ale bohužel zanedbává to, že takto nízký počet tříd může zanechat velkou část dat nevysvětlenou (třeba i 50 %) a tím může dojít k eliminaci velké části významných rozdílů mezi zkoumanými skupinami. Je zřejmé, že čím větší počet tříd mikrostavů je zvolen, tím lépe dané prototypové mikrostavy popisují data. Větší počet map však zvyšuje jejich specifitu a to může zkomplikovat potřebu zobecnitelnosti map pro celý dataset. Je potřeba tedy zvolit určitý kompromis v počtu tříd hledaných map mikrostavů. Pro nalezení takového počtu slouží optimalizační kritéria. Kritérií pro tyto účely bylo vyvinuto už mnoho (viz [25, 26]).

Některé studie (např. [16, 20, 1]) optimální počet mikrostavů určují pouze na základě jednoho kritéria, křížově-validačního, které bylo vyvinuté ve studii [27] pro účely shlukování topografických map mikrostavů a je založené na optimalizaci poměru mezi globálně vysvětlenou variancí (Global Explained Variance, GEV) a stupni volnosti dané sady map [27]. Pro analýzu mikrostavů evokovaných potenciálů bylo vyvinuto jiné kritérium, založené na Krzanowski-Laiovo kritériu ([28]), které dobře funguje pro evokované potenciály, ale pro spontánní EEG nedává jednoznačný výsledek [29]. Některé studie využívají pro určení optimálního počtu pouze Krzanowski-Lai kritérium [30]. Některé studie využívají kombinaci křížově-validačního a Krzanowski-Laiova kritéria [21]. Mnoho studií (např. [15, 18]) využívá větší

počet kritérií sloučených do metakritéria a výběr konkrétních kritérií se studie od studie liší.

Parametry nalezených prototypových map lze porovnat mezi různými podmínkami. Odlišnosti oproti kontrolní skupině byly nalezeny u pacientů s různými neuropatologickými změnami mozku, jako je schizofrenie [23, 16, 31], demence [7, 17, 24], epilepsie [32], autismus [33], Alzheimer [17, 34, 7], narkolepsie [35], panická porucha [36], deprese [37] nebo Tourettův syndrom [38]. Výsledky těchto studií mohou nabídnout nový způsob monitorování závažnosti onemocnění [14]. Zkoumán byl také vliv různých neurotrofních léčiv na parametry mikrostavů. Bylo zjištěno, že odlišnosti v parametrech mikrostavů způsobuje piracetam [39], sulpirid a diazepam [40] nebo perospirone a haloperidol [41]. Uvedené studie léčiv byly prováděny na zdravých subjektech, ale na těchto studiích bylo ukázáno, že mikrostavby mají potenciál jako indikátory efektivity léčby [42].

Odlišnosti mezi mikrostavby byly zkoumány také pro různé behaviorální stavy mozku. Během ospalosti a REM spánku byly v porovnání s bdělostí pozorovány kratší mikrostavby v alfa pásmu [43]. Ve spánkovém stadiu NREM3 byly pozorován naopak značný nárůst doby trvání mikrostavů [1]. V jiné studii byla pozorována dominance odlišných mikrostavů při spánku v NREM2 fázi oproti bdělosti [18].

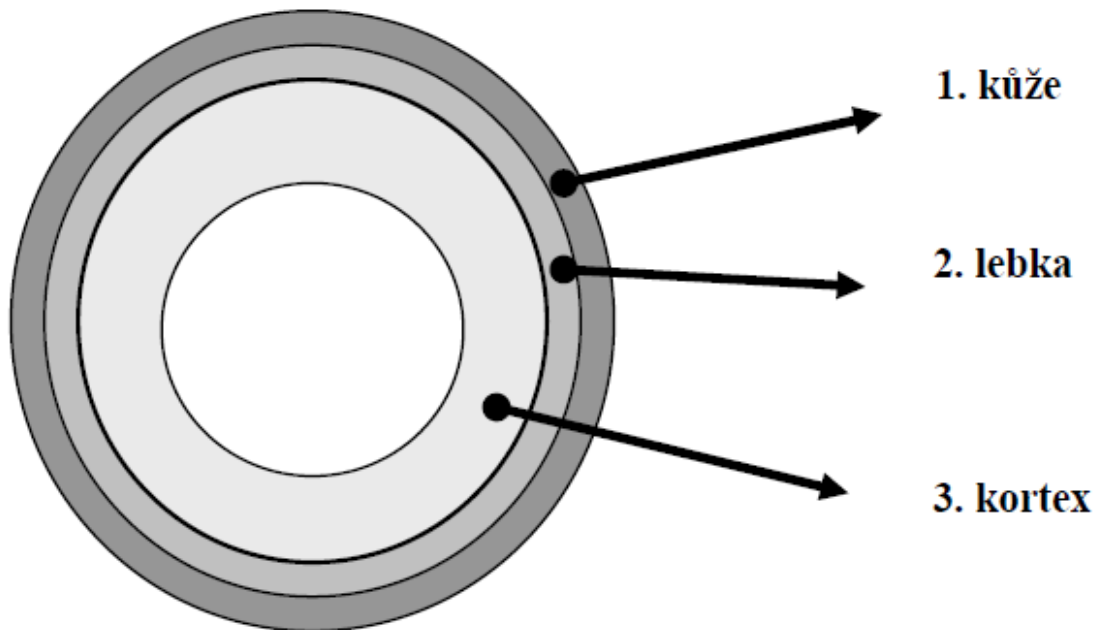
2.3 Lokalizace zdrojů

Elektroencefalografie snímá elektrickou aktivitu mozku z povrchu hlavy. S rozvíjejícími se metodami zpracování EEG se stalo předmětem výzkumu, jak neinvazivně zjistit, ze kterých oblastí mozku pochází aktivita snímaná na povrchu hlavy [5]. Najít zdroj určité aktivity je zásadní nejen pro výzkum fyziologických, mentálních, patologických a funkčních abnormalit, ale také pro řešení problémů tělesných postižení nebo jiných abnormalit jako jsou tumory nebo jako je epilepsie [2]. Pro tyto účely by bylo možné použít některé zobrazovací metody jako je magnetická rezonance (MRI), pozitronová emisní tomografie (PET) a další, ale tyto techniky nejsou schopné lokalizovat abnormality způsobené špatnou funkcí a jsou navíc nákladné a špatně dostupné [5, 2]. Funkční magnetická rezonance (fMRI) umožňuje detekovat oblasti metabolických změn díky jejich závislosti na hladině kyslíku v krvi, ale v některých případech selhává a zvláště komplikované je simultánní nahrávání EEG [2].

Lokalizace zdrojů je výpočetní úloha, ve které se z EEG, které snímá rozložení potenciálu a jeho časový průběh na povrchu hlavy, snažíme odhadnout oblast mozku, tzv. zdroj, kde tato elektrická aktivita vzniká a odkud se propaguje na povrch hlavy. To je však nedourčená úloha, protože obsahuje příliš mnoho neznámých, a může mít tedy nekonečně mnoho řešení. Abychom mohli tuto úlohu vyřešit, je

nutné její řešení omezit. Toho je dosaženo prostřednictvím tzv. dopředného modelu (dopředného řešení), ve kterém jsou zdroje namodelované elektrické aktivity umístěny do určených míst a je měřena jejich projekce na povrch hlavy [5]. Lokalizace zdrojů se tedy rozpadá na dvě podúlohy, dopřednou úlohu (dopředné řešení), která odhaduje topografickou mapu jako výsledek namodelované aktivity v určité oblasti mozku, a tzv. inverzní úlohu, která odhaduje umístění a intenzitu zdroje pozorované topografické mapy [44].

V dopředné úloze je vytvořen model hlavy, který se skládá ze 3-5 vrstev [45]. V třívrstevném modelu jsou jako jednotlivé vrstvy uvažovány skalp, lebka a mozek, jak je znázorněno na obrázku 2.4 sférického modelu hlavy. Tyto vrstvy jsou většinou uvažovány jako izotropní, se specifickou vodivostí každé vrstvy [5]. Ukázalo se však, že sférický model hlavy, který modeluje hlavu jako kouli s homogenní tloušťkou vrstev, není pro přesnost lokalizace zdrojů dostačující [46, 47]. V dnešní době se většinou používají realistické modely hlavy s reálnou geometrií a variabilní tloušťkou a zakřivením lebky [48]. Pro výpočet těchto modelů se nejčastěji používají tyto 3 metody: metoda okrajových prvků (boundary element method, BEM) [49], metoda konečných prvků (finite element method, FEM) [50] a metoda konečných diferencí (finite difference method, FDM) [48]. Rozdíly mezi těmito metodami jsou ve více aspektech. Například z hlediska polohy výpočetních bodů je u BEM metody počítáno řešení na rozhraních mezi homogenními izotropními kompartmenty modelu hlavy, zatímco u FEM a FDM metod je řešení počítáno v celém objemu modelu [48]. Další rozdíly jsou detailně rozebrány v [48].



Obrázek 2.4: Třívrstvý sférický model hlavy. Převzato z [5].

Pro řešení inverzní úlohy byly vyvinuty metody, které lze rozdělit do dvou kategorií: neparametrické a parametrické. Neparametrickými metodami je odhadováno několik zdrojů s fixní polohou a také v některých případech s fixní orientací v celém objemu mozku nebo v povrchu mozkové kůry. Parametrickými metodami je odhadováno pouze pár zdrojů, jejichž umístění a orientace je neznámá. Z neparametrických metod jsou nejvyužívanější odhady s minimální normou (Minimum Norm Estimates, MNE) [51] a jejich varianty a elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením (Low Resolution Electromagnetic Tomography, LORETA) [52, 53, 8] a její varianty standardizovaná elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením (Standardized Low Resolution Electromagnetic Tomography, sLORETA) [54] a přesná elektromagnetická tomografie s nízkým rozlišením (Exact Low Resolution Electromagnetic Tomography, eLORETA) [12] nebo lokálně adaptivní regularizovaná autoregresní metoda (Locally Adaptive Regularized Auto-Regressive, LAURA) [55, 18]. [56]

2.4 Spánek

Spánek je stav sníženého vědomí, ze kterého lze člověka probudit a který je nedílnou součástí fyziologických procesů mozku [1, 2]. Je to pozoruhodný stav, který není ještě perfektně prozkoumán. Jeho významný vliv na fyzické i duševní zdraví člověka je však zjevný [2, 57, 58, 59]. Během spánku lze vnímat pozitivní i negativní prožitky, kterým se říká sny. Zejména negativní sny mohou spánek přerušovat a mít tedy negativní vliv na jeho kvalitu a tím i na zdraví člověka.

Nedostatek spánku vede ke snížení tělesné teploty, snížení funkce imunitního systému a může vést i ke snížení variability srdečního rytmu (Heart Rate Variability, HRV). Velký vliv má kvalita spánku na zdraví mozku. Nedostatek spánku způsobuje ospalost a neschopnost se soustředit. Vede také k narušení paměti a snížené schopnosti provádět duševní úkoly. Z chronického nedostatku spánku se mohou vyvinout halucinace a výkyvy nálad. [2]

Spánek je charakteristický fyziologickými změnami jako je snížení volných pohybů těla, snížená reakce na vnější podněty, zvýšená rychlost anabolismu a snížená rychlost katabolismu. Fyziologické změny při spánku lze pozorovat i v mozkové aktivitě [2].

Pomocí EEG lze pozorovat různé stavy mozku během spánku a bdělosti, které jsou výsledkem různých aktivačních a inhibičních sil generovaných v mozku. Zda někdo spí nebo bdí je řízeno působením neurotransmiterů (chemickými látkami zapojenými do nervové signalizace) na neurony (nervové buňky) v různých částech mozku. Spánek je aktivně způsobený neurony umístěnými v mozkovém kmeni, které inhibují jiné části mozku, než které udržují člověka v bdělém stavu. [2]

Během spánkového cyklu dochází ke střídání mezi různými stádii spánku, které se liší jiným typem EEG aktivity [2]. Těmito stádii je spánek s rychlými očními pohyby (Rapid Eye Movement, REM) a spánek bez rychlých očních pohybů (Non-rapid Eye Movement, NREM), který se dále dělí do 4 stádií: ospalost (značeno I, S1, N1 nebo NREM1), lehký spánek (II, S2, N2, NREM2), hluboký spánek (III, S3, N3, NREM3) a velmi hluboký spánek (IV, S4, N4 NREM4) [2]. Pro značení jednotlivých stádií se nejdříve používala standardizace podle Retschaffena & Kales (R&K) [60], která byla později modifikována standardizací Americké akademie spánkové medicíny (American Academy of Sleep Medicine, AASM) [61]. V AASM standardizaci byla sloučena stádia S3 a S4 do jednoho stádia N3 [62]. Přesto se značení v literatuře odlišuje.

Různé fáze spánku se vyznačují v EEG specifickými vlnami a lze je diagnostikovat pomocí polysomnografie (PSG), při které jsou kromě EEG nahrávány ještě další biologické signály, jako je elektrokardiogram (EKG), elektrookulogram (EOG), elektromyogram (EMG) a pneumogram (PNG) [5]. PSG se používá při diagnostice spánkových poruch [5].

2.5 Snění

Mnoho nezodpovězených otázek zůstává ve spánku spojených se sněním. Sen je vědomý zážitek během spánku [18]. Dříve bylo snění spojováno pouze s REM fází spánku a výzkum snění významně posunul objev, že sny se objevují i v různých stádiích NREM spánku, i když sen byl reportován po probuzení z NREM2 spánku pouze v 50 % případů [63, 64]. Snění je někdy přirovnáváno k bdění, protože zážitky při snění bývají často smyslové, něco vidíme, slyšíme nebo cítíme, podobně jako u smyslového vnímání v bdělém stavu [65]. Studie se shodují, že obsah snů během REM spánku bývá více vizuální a reálný než obsah snů během NREM spánku [64, 66].

I přes rostoucí trend výzkumu snění stále ještě nejsou uspokojivě objasněny neurobiologické základy snění [67]. Z některých studií vyplývá, že snění má zásadní roli ve zpracovávání emocí [68]. Někteří lidé trpí nočními můrami. Ty jsou charakteristické negativními emocemi při snění spojenými s utrpením a často i vytrhnutím ze spánku [67]. Opakovaný výskyt těchto událostí je kategorizován jako druh parasomnie, což je spánková porucha [67]. Bylo prokázáno, že výskyt nočních můr vzrostl, když byly subjekty vystaveny traumatickým událostem [69, 70, 71, 72].

Mechanismy vzniku snění, podobně jako jeho plný význam, zatím nejsou známy a to zvláště proto, že výzkum snění je limitován jedním základním aspektem [73]. Snění není přímo pozorovatelné, protože ještě nebyly nalezeny vzory v EEG, které by jeho přítomnost prozrazovaly [63]. Snění je tedy možné analyzovat až po spontánním

nebo vyvolaném probuzení [73]. Až ve chvíli, kdy je proband vzhůru, je výzkumník schopen dostat, že proband před probuzením snil [67].

Některé studie se zaměřily na získání EEG vzorů spojených se sněním. Byly nalezeny nějaké odlišnosti v aktivitě ve spánku bez snění oproti spánku se sněním. Výsledky však nebyly homogenní, protože některé studie se zabývaly sněním pouze v REM spánku [74, 65], jiné zahrnovaly snění v REM i NREM spánku [75, 10, 76, 77], jiné studie se zaměřily na snění pouze v NREM2 spánku [73, 76, 18, 63] a studie neměly jednotný protokol. Většina studií se zaměřovala na porovnání výkonu aktivity při snění rozděleného po jednotlivých frekvenčních pásmech.

Analýza mikrostavů pro výzkum snění byla v době psaní této práce využita pouze ve třech studiích, [78], [18] a [79]. Ze závěrů uvedených studií vyplývá, že prostorový charakter mikrostavů při snění zůstává oproti bezesnému spánku stejný, byly však nalezeny odlišnosti v jejich parametrech [78, 18, 79]. Studie [79] se zabývala sněním pouze během přechodu z bdění do spánku. Studie [78, 18] zkoumaly snění v NREM2 fázi spánku a porovnávaly je s bezesným NREM2 spánkem. Ve studiích [18, 79] byla analýza mikrostavů doplněna o lokalizaci zdrojů proudové hustoty vycházející z amplitudy nalezených mikrostavů při snění. Zdroje výkon mikrostavů při snění nebyly dosud lokalizovány.

V závěru studie [67] bylo konstatováno, že pro pochopení vztahu mezi specifickými oscilacemi mozku při snění a jeho příznaky je potřeba větší využití dostupných vyspělých technik jako je vysokohustotní EEG a lokalizace zdrojů. Zároveň autoři zdůraznili, že je potřeba najít specifické charakteristiky snění pro podporu implementace stimulačních technik k manipulaci se sněním [67].

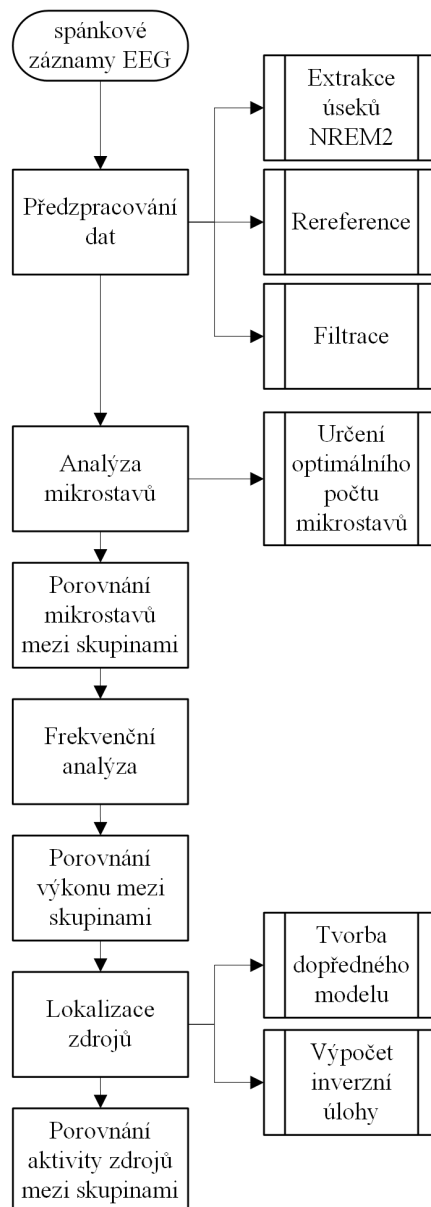
3 Cíle práce

Cílem této práce je identifikovat ve spánkových záznamech EEG mikrostavové události při snění a detekovat zdroje této aktivity, následně nalezené mikrostavy při snění porovnat se spánkovými mikrostavy bez snění.

Ze spánkových záznamů je analyzováno snění pouze v NREM2 fázi spánku. Ze záznamů je extrahována celá NREM2 fáze spánku, která předcházela probuzení a která je následně podle subjektivní informace probuzeného označena jako obsahující sen nebo neobsahující sen. Následně jsou zvláště podrobeny analýze mikrostavů záznamy s pozitivní a negativní identifikací snu. Pro určení optimálního počtu mikrostavů v záznamech jsou implementována kritéria, která vypočítávají optimální počet tříd shlukové analýzy. Pro lokalizaci zdrojů je vytvořen dopředný model a následně jsou inverzní úlohou detekovány zdroje mikrostavových událostí. Pro porovnání mikrostavů mezi skupinami jsou vybrány časové a spektrální parametry a mikrostavy při snění a mikrostavy bez snu jsou prostřednictvím těchto parametrů a lokalizací jejich zdrojů porovnány.

4 Metody

Tato kapitola obsahuje popis zpracování spánkových záznamů EEG. Jednotlivé kroky, které vedly k naplnění cílů práce, jsou znázorněny ve vývojovém diagramu na obrázku 4.1.



Obrázek 4.1: Vývojový diagram s postupem práce. Vytvořeno v prostředí Microsoft Office Visio.

4.1 Programové prostředí

Záznamy byly zpracovávány v programovém prostředí MATLAB R2019b [80] s doplňkovým toolboxem EEGLAB v2021.1 [81] a FieldTrip v20230118 [82]. EEGLAB byl doplněn pluginy pro analýzu mikrostavů od T. Koeniga, Microstates v0.3, [83] a od A. T. Poulsen, MST v1.0 [84] a pluginem pro filtraci, iirfilt v1.05. Úplný soupis konfigurace toolboxu je uveden v přílohách. Některé funkce toolboxů či pluginů byly upraveny. Popis těchto úprav je uveden v přílohách.

Záznamy byly předzpracovány v EEGLABu, ve kterém byla provedena i analýza mikrostavů. Statistické porovnání mikrostavů bylo provedeno pomocí integrovaných funkcí MATLABu. Frekvenční analýza, porovnání výkonů mezi skupinami, lokalizace zdrojů a porovnání zdrojů mezi skupinami bylo provedeno ve FieldTripu.

4.2 Dataset

V této práci byly zpracovávány již pořízené záznamy EEG a jejich nahrávání nebylo součástí této práce. Dataset zkoumaný v této práci se skládal ze spánkových záznamů EEG od 40 dospělých subjektů, mužů i žen. Záznamy byly pořízeny v rámci standardního klinického testu mnohočetné latence usnutí (Multiple Sleep Latency Test, MSLT) v Oddělení spánkové medicíny Národního ústavu duševního zdraví (NUDZ). Studie byla schválena etickou komisí NUDZ. V této práci byly zpracovávány záznamy již zcela anonymizované a do příloh práce byl vložen pouze testovací simulovaný záznam vytvořený náhodným generováním hodnot.

Záznamy byly nahrávány během spánku a ohodnoceny specialistou na základě standardní klasifikace Americké akademie spánkové medicíny (American Academy of Sleep Medicine, AASM) [85]. Každý subjekt byl 5krát uveden do spánku a probuzen ve chvíli, kdy laborant zaregistroval NREM2 fázi spánku. Subjekt byl v tu chvíli dotázán, zda měl sen či nikoliv. Ze záznamu byla poté extrahována pouze část obsahující poslední NREM2 fázi spánku před probuzením a označena podle subjektivní informace pocházející od probanda jako obsahující sen či nikoliv podle škály uvedené v tabulce 4.1. Pro další zkoumání byly uvažovány pouze záznamy označené krajními pocity ze škály, tedy se silným pocitem, že subjekt snil, a silným pocitem, že subjekt nesnil. V této práci bylo tedy analyzováno celkově 60 záznamů, 48 záznamů obsahujících snění a 12 kontrolních záznamů neobsahujících snění. Kvůli silnému zarušení artefakty, které se nepodařilo odstranit, byly později pro analýzu mikrostavů a následující zpracování vyřazeny 3 záznamy obsahující snění.

Tabulka 4.1: Škála subjektivního hodnocení záznamu - ano znamená, že měl subjekt pocit, že snil, a ne znamená, že měl subjekt pocit, že nesnil.

silný pocit, že ano	spíše ano	nevím	spíše ne	silný pocit, že ne
---------------------	-----------	-------	----------	--------------------

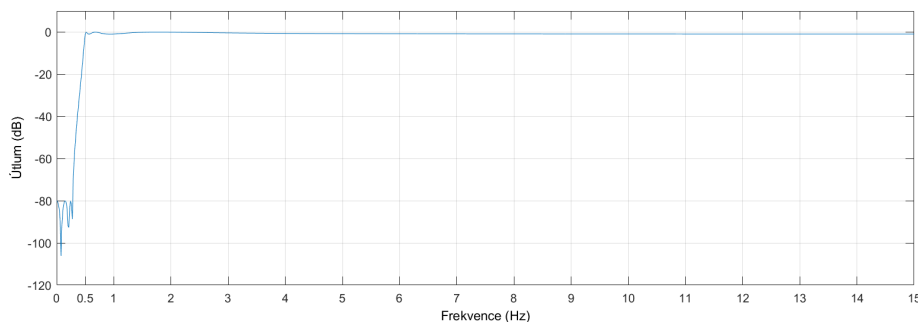
4.3 Předzpracování dat

Data byla nejprve předzpracována. Bylo provedeno podvzorkování z nahrávací frekvence 1 kHz na 250 Hz. Jeden záznam byl nahráván s jinou vzorkovací frekvencí a podvzorkován na 256 Hz. Kvůli zachování co největšího souboru dat a díky zanedbatelné odlišnosti vzorkovací frekvence byl tento záznam v souboru ponechán. Ze záznamů byly extrahovány pouze úseky označené jako NREM2 fáze spánku a dále byly analyzovány pouze tyto úseky. Byla vybrána fáze NREM2, protože obsahuje vyrovnaný poměr spánku obsahujícího sen a spánku beze snu [18]. V této fázi spánku je tedy možné pořídít jak záznam obsahující sen, tak i záznam sen neobsahující. To je důležité pro to, aby bylo možné tyto dvě skupiny záznamů porovnat. NREM fáze spánku je také výhodná z hlediska artefaktů, protože v této fázi spánku je subjekt relaxovaný a záznam proto není zanesen artefakty z pohybu očí a pohybové artefakty jsou minimalizovány.

Data byla rereferencována z původní reference umístěné vzadu na šíji pacienta na referenční elektrody M1 a M2 umístěné na processus mastoidei. K tomu bylo využito funkce *reref.m*.

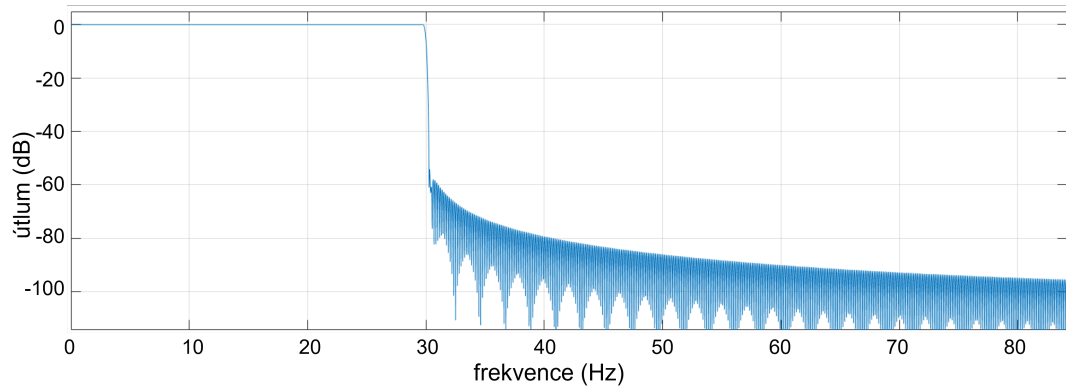
V záznamech byla potlačena stejnosměrná složka funkcí *detrend.m*. Stejná funkce byla využita pro potlačení lineárního trendu.

Takto upravená data byla filtrována nejprve eliptickým filtrem s nekonečnou impulzní odezvou (Infinite Impulse Response, IIR) typu horní propust 6. řádu s mezní frekvencí 0,5 Hz. Frekvenční odezva filtru je zobrazena v grafu na obrázku 4.2.

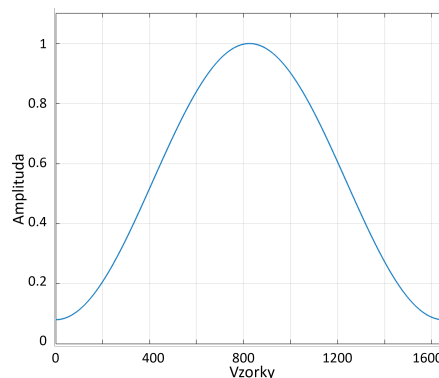


Obrázek 4.2: Frekvenční odezva IIR filtru typu horní propust 6. řádu s mezní frekvencí 0,5 Hz. Zobrazeno pomocí MATLAB aplikaci Filter Designer.

Následně byla filtrována lineárním filtrem s konečnou impulzní odezvou (Finite Impulse Response, FIR) typu dolní propust s mezní frekvencí 30 Hz a 1651 koeficienty Hammingova okna. Frekvenční odezva FIR filtru je zobrazena na obrázku 4.3 a Hammingovo okno s 1651 koeficienty v časové doméně je zobrazeno na obrázku 4.4.



Obrázek 4.3: Frekvenční odezva FIR filtru typu dolní propust s mezní frekvencí 30 Hz. Zobrazeno pomocí MATLAB aplikace Filter Designer.



Obrázek 4.4: Hammingovo okno FIR filtru s 1651 koeficienty v časové doméně. Zobrazeno pomocí MATLAB aplikace Filter Designer.

Toto frekvenční pásmo bylo zvoleno kvůli zachování maxima informace a zároveň k potlačení nežádoucích artefaktů a aliasingu ve vyšších frekvencích. Nejvíce výkonu EEG se nachází právě v mezích 0,5–30 Hz [5], s čímž byly zvolené filtrační meze v souladu.

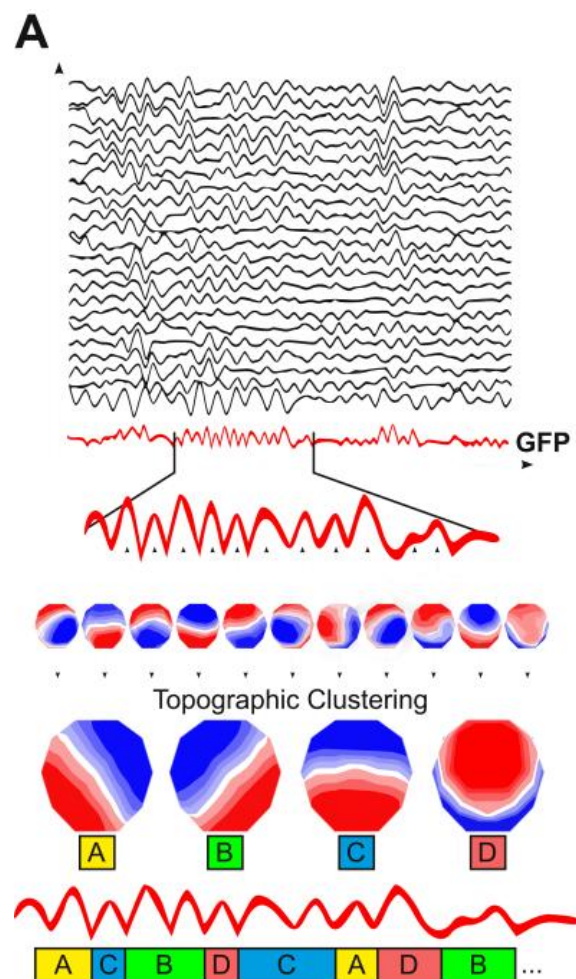
Na spodní mez byl zvolen IIR filtr kvůli ostřejšímu přechodovému pásmu, které bylo široké pouhých 0,2 Hz, čehož FIR filtr nedosahuje. To bylo zapotřebí kvůli zvolené mezní frekvenci 0,5 Hz, která byla velmi nízká, ale zároveň potřebná pro zachování celého delta pásma mozkové aktivity. Ostré přechodové pásmo umožnilo potlačit zbylé nízké frekvence způsobené driftem izolínie. Bylo ověřeno, že je IIR

filtr stabilní. Horní mezní frekvence využitého frekvenčního pásma byla zvolena tak, aby potlačila síťový brum (50 Hz) a velkou část svalových artefaktů (přibližně 20–300 Hz), ale zároveň bylo zachováno beta pásmo mozkové aktivity [86]. Pro filtraci IIR filtrem byla použita funkce *iirfilt.m* a pro filtraci FIR filtrem funkce *firfilt.m*.

Byl zkoumán vliv dalších mezí filtrace, které se pro analýzu mikrostavů nejčastěji objevují v literatuře, a to 1–40 Hz a 2–20 Hz. Tyto běžně používané meze filtrace však nereflektovaly potřebu zachovat informaci z celého delta pásma, které je ve spánku dominantní. Dále byly tedy zpracovávána pouze data filtrovaná s mezními frekvencemi 0,5 a 30 Hz.

4.4 Analýza mikrostavů

Postup analýzy mikrostavů vycházel ze schématu na obrázku 4.5.



Obrázek 4.5: Schéma metodiky analýzy mikrostavů. Převzato z [14].

Všechny kanály EEG byly sloučeny do křivky GFP (Global Field Power), která popisuje mozkovou aktivitu globálně a zachycuje změny v síle elektrické aktivity mozku v čase [87]. Hodnoty této křivky byly počítány jako směrodatná odchylka okamžitých hodnot potenciálu přes všechny elektrody. Výpočet lze zapsat následujícím vztahem:

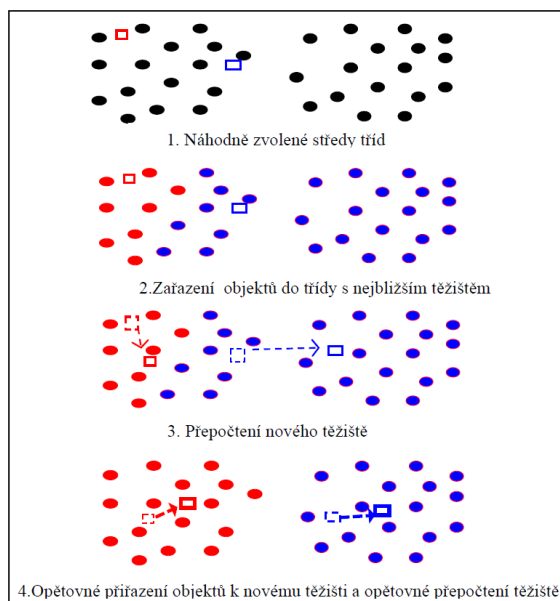
$$GFP = \sqrt{\frac{\sum_i^K (V_i(t) - V_{mean}(t))^2}{K}} \quad (4.1)$$

kde K je počet elektrod, V_i je okamžitý potenciál i -té elektrody, V_{mean} je průměrný potenciál a t je čas. V lokálních maximech této křivky je elektrické pole mozku nejsilnější a je v nich také nejlepší odstup signálu od šumu (signal-to-noise ratio, SNR) [14]. Proto byly amplitudové topografické mapy rozložení potenciálu na skalpu vytvořeny právě v časových okamžicích vrcholů křivky GFP. Pro vytvoření map však nebyly využity všechny vrcholy v záznamu, ale pouze 70% z nich náhodně vybraných. V jednom záznamu bylo 1000-9000 vrcholů, průměrně 5700 vrcholů.

Takto vzniklá sekvence map byla poté roztříděna do několika tříd shlukovou analýzou, konkrétně metodou založenou na prostorové k -středové (dále používán spíše anglický ekvivalent k -means) shlukové analýze (představena v [27]). Této metodě shlukové analýzy bylo potřeba dát a priori informaci o počtu tříd, do kterého má data roztrždit. Optimální počet tříd byl předem určen postupným výpočtem metakritéria pro různý počet tříd (2–10) a detailně je tento postup uveden v kapitole 4.5. Princip metody k -means je znázorněn ve schématu na obrázku 4.6. V použité metodě však byly mapy shlukovány na základě největší výše prostorové korelace mezi nimi, nikoliv na základě nejmenší vzdálenosti. Přepočtení center shluků bylo opakováno, dokud se členství bodů ve shlucích měnilo. Konvergence tedy nastala ve chvíli, kdy se členství žádného bodu nezměnilo.

Jelikož k -means iniciuje centra shluků při první iteraci náhodně, byl algoritmus 30krát restartován s novou náhodnou počáteční konfigurací. Pak bylo na základě maximální hodnoty kovarianční matice vybráno nejlepší roztržení bodů do shluků. Centra jednotlivých shluků byla označena jako prototypové topografie jednotlivých mikrostavů. Na schématu na obrázku 4.5 jsou tyto třídy mikrostavů označeny A, B, C a D, ale v této práci byly jednotlivé třídy označovány MS1 až MSX. Při shlukování nebyla zohledňována polarita map stejně jako u předešlých studií (např. [19], [20], [18]), protože při běžné aktivitě stejné základní generátory oscilují a mění svoji orientaci [15].

Takto nalezené prototypové mikrostavy byly pak fitovány zpět na GFP křivku. Fitování probíhalo na základě mikrostavů ve vrcholech křivky GFP. Mikrostav v bodě vrcholu křivky GFP byl zařazen do některé z tříd a úsek mezi vrcholy křivky GFP byl označen mikrostavem, který byl definován interpolací nejbližšího souseda. Výsledkem toho byl záznam zobrazený jako sekvence mikrostavů, jak je

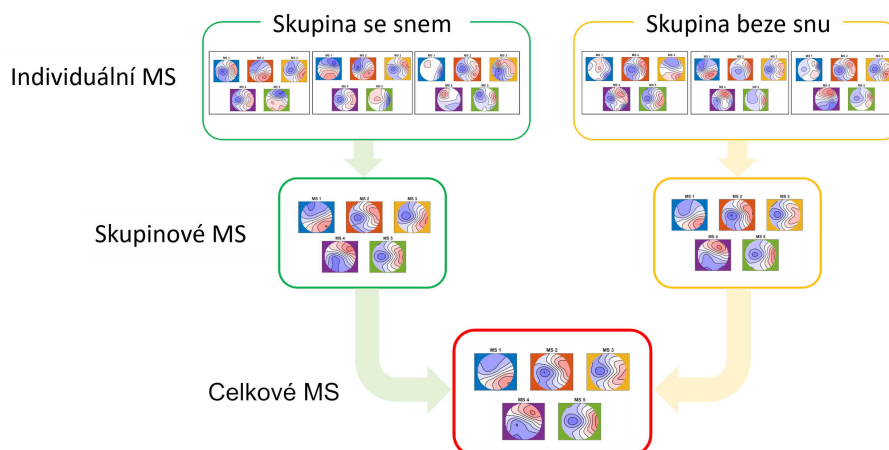


Obrázek 4.6: Princip shlukové analýzy k -means. Převzato z [5].

ukázáno ve spodní části obrázku 4.5. Z toho bylo následně možné vypočítat parametry mikrostavů jako trvání mikrostavu, frekvence výskytu a poměr, který daný mikrostav z celkové doby záznamu pokrýval. Dále byly sledovány přechody mikrostavů, tzn. který mikrostav se změnil v jaký mikrostav. Z toho byly vypočítány podíly všech pozorovaných přechodů mikrostavů, které přecházely z mikrostavu X do mikrostavu Y, podíly očekávaných přechodů mikrostavů z X do Y, dané pouze pozorovanými frekvencemi výskytu a nakonec rozdíl mezi pozorovanou a očekávanou pravděpodobností přechodu. [14] Detailní popis výpočtu parametrů mikrostavů je uveden v kapitole 4.6.

Analýza mikrostavů probíhala v několika úrovních, jak je znázorněno ve schématu na obrázku 4.7. Nejprve byly získány individuální mikrostavy, tj. pro každý záznam zvlášť bylo získáno několik prototypových mikrostavů reprezentujících celý záznam. Poté byly spočítány průměrné skupinové mikrostavy (grand mean) pro každou skupinu zvlášť. Nakonec byly spočítány celkové průměrné mikrostavy (grand grand mean) z průměrných skupinových mikrostavů. Na základě pořadí grand grand mean mikrostavů byla zpětně upravena pořadí jednotlivých mikrostavů na skupinové a individuální úrovni, aby na všech úrovních spolu silně korelovaly mikrostavy označené jako MS1 a také mikrostavy označené MS2 atd.

Pro vypočtení individuálních mikrostavů byla využita integrovaná funkce zvaná *pop_FindMSTemplates.m*. Pro výpočet skupinových mikrostavů a také celkových mikrostavů byla využita funkce *pop_CombMSTemplates.m*. Pořadí skupinových mikrostavů a individuálních mikrostavů bylo na základě celkových mikrostavů upraveno pomocí funkce *pop_SortMSTemplates.m*. Topografické mapy mikrostavů byly zobra-



Obrázek 4.7: Úrovně analýzy mikrostavů. Vytvořeno autorem.

zeny pomocí funkce *pop_ShowIndMSMaps.m*. Parametry mikrostavů byly vypočítány pomocí funkce *pop_QuantMSTemplates.m*.

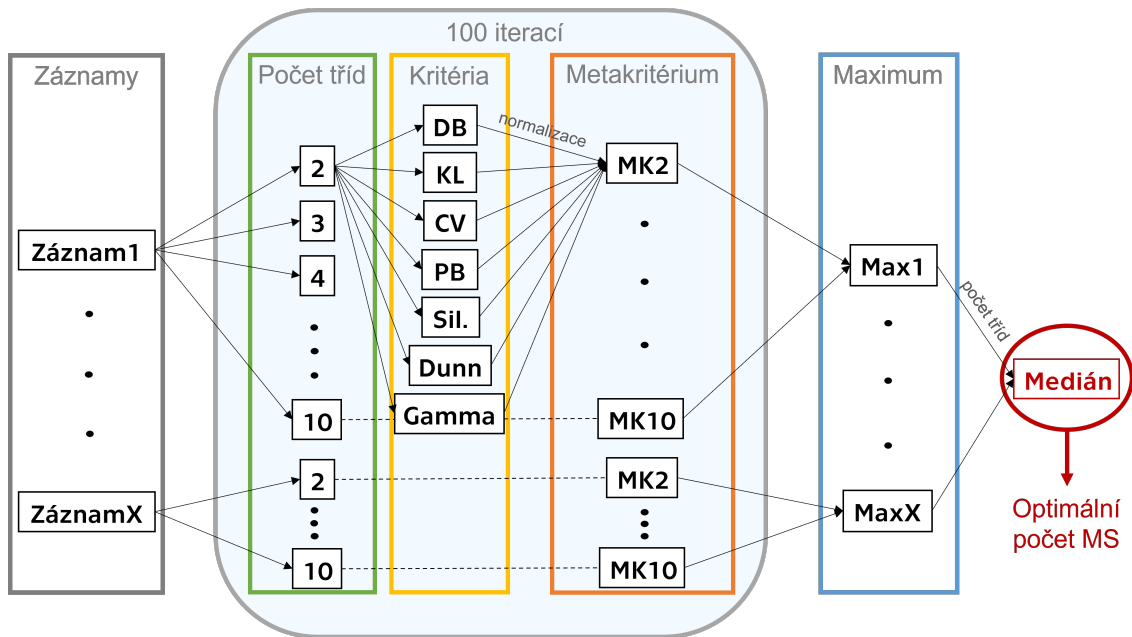
4.5 Výpočet optimálního počtu mikrostavů

K nalezení optimálního počtu mikrostavů pro shlukovou analýzu byla v této práci využita optimalizační kritéria sdružená do metakritéria. Pomocí jednotlivých kritérií byl postupně testován počet tříd od 2 do 10. Pro výpočet optimálního počtu mikrostavů byly zvoleny dvě varianty postupu, které jsou naznačeny ve schématech na obrázcích 4.8 a 4.9.

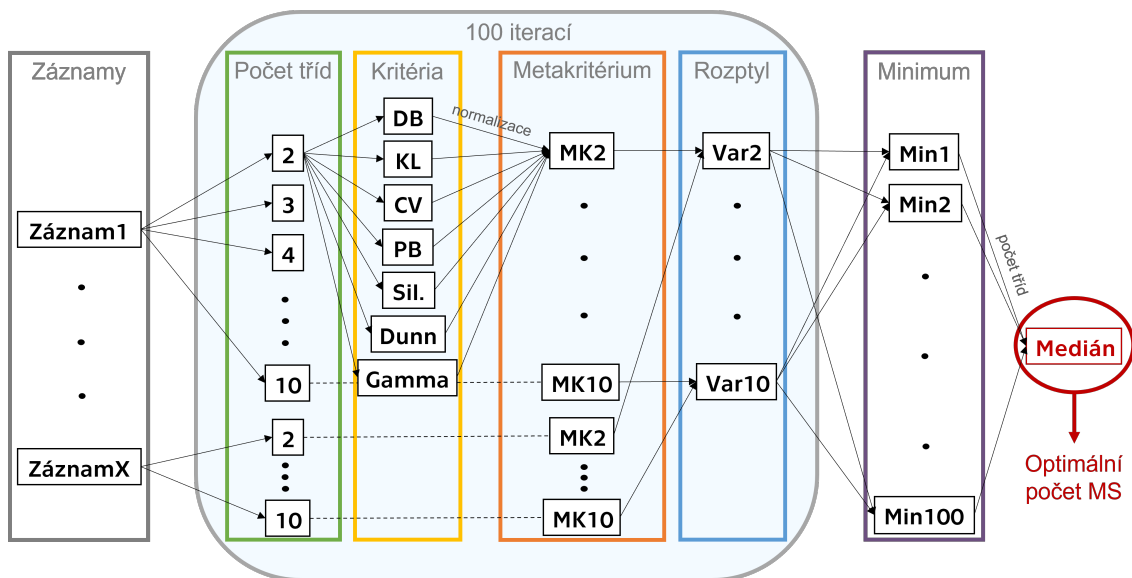
Metakritérium je funkce, která sdružuje hodnoty jednotlivých kritérií do jedné hodnoty. Metakritérium využitě v této práci se skládalo z kritérií, která se běžně pro stanovení optimálního počtu shluků při shlukové analýze používají. Každé kritérium fungovalo na trochu jiném principu. Metakritérium pak jednotlivá kritéria sloučilo dohromady na základě mezikvartilového rozsahu (interquantil range, IQR) a mezikvartilového průměru (interquantil mean, IQM) jejich výsledků. Hodnota metakritéria byla získána takto [12]:

$$metakriterium = \frac{IQM^2}{IQR} \quad (4.2)$$

V této práci se metakritérium skládalo ze 7 kritérií, a to Dunnovo, Davies-Bouldinovo (DB), bodově biseriální (point-biserial, PB), křížově validační (cross-validation, CV), Krzanowski-Laiovo (KL), Gamma a kritérium siluet. Kritéria byla vybrána na základě studie [18], která se zabývala podobnou problematikou. Nejčastěji používaná kritéria pro tyto účely, CV kritérium a KL kritérium, byla implementována v EEGLabu pod funkcí *calc_fitmeas1.m*. Kritérium siluet bylo implemen-



Obrázek 4.8: Schéma výpočtu optimálního počtu mikrostavů pomocí maximální hodnoty metakritéria. Vytvořeno autorem.



Obrázek 4.9: Schéma výpočtu optimálního počtu mikrostavů pomocí minimálního rozptylu metakritéria. Vytvořeno autorem.

továno v Matlabu pod funkcí *evalclusters.m*. Implementace Dunnova a DB kritéria byla převzata z diplomové práce [88]. Implementace ostatních kritérií, PB a Gamma, byla součástí této práce.

Dunnovo kritérium je založené na hodnocení kvality separace všech shluků. Nejvyšší hodnota kritéria označuje nejkvalitnější separaci shluků. Vztah pro výpočet byl definován jako podíl minimální vzdálenosti mezi body různých shluků d_{min} a maximální vzdálenosti bodů v rámci jednoho shluku d_{max} [89, 25]:

$$Dunn = \frac{d_{min}}{d_{max}} \quad (4.3)$$

Minimální vzdálenost mezi body různých shluků byla vypočítána jako nejmenší ze vzdáleností mezi nejbližšími body:

$$d_{min} = \min_{k \neq k'} (\min_{\substack{i \in I_k \\ j \in I_{k'}}} \|M_i^k - M_j^{k'}\|) \quad (4.4)$$

M_i^k označuje i -tý bod pozorování shluku k a $M_j^{k'}$ označuje j -tý bod pozorování shluku k' [89, 25]. Bodem pozorování je v tomto případě myšlen i -tý bod z GFP křivky vyjádřený jako vektor hodnot napětí z kanálů EEG.

Maximální vzdálenost bodů v rámci jednoho shluku (někdy se označuje jako průměr shluku) byla vypočítána pomocí obdobného vztahu jako největší ze vzdáleností mezi nejvzdálenějšími body shluku:

$$d_{max} = \max_{1 \leq k \leq K} (\max_{\substack{i, j \in I_k \\ i \neq j}} \|M_i^k - M_j^k\|) \quad (4.5)$$

kde K je počet shluků a nabývá hodnot 2 až 10. [89, 25]

DB kritérium je založené na míře podobnosti shluků. Ta je dána poměrem mezi vnitro-shlukovými vzdálenostmi ku vzdálenostem mezi-shlukovým. Čím menší je hodnota kritéria, tím je míra podobnosti shluků menší, tzn. nejmenší hodnota označuje nejlepší separaci shluků. Vnitro-shluková vzdálenost byla vypočítána jako průměrná vzdálenost bodů náležících shluku k k centru tohoto shluku [90, 25]:

$$d_k = \frac{1}{n_k} \sum_{i \in I_k} \|M_i^k - G^k\| \quad (4.6)$$

M_i^k označuje i -tý bod shluku k , G^k je centrum shluku k a n_k je počet bodů k -tého shluku.

Mezi-shluková vzdálenost byla vypočítána jako vzdálenost mezi centry jednotlivých shluků [90, 25]:

$$d_{kk'} = \|G^k - G^{k'}\| \quad (4.7)$$

G^k označuje centrum shluku k a $G^{k'}$ označuje centrum shluku k' .

Hodnota DB kritéria poté byla vypočítána jako průměrná hodnota z poměru maximálních vnitro-shlukových a mezi-shlukových vzdáleností, definováno vztahem [90, 25]:

$$DB = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K \max_{k \neq k'} \left(\frac{d_k + d_{k'}}{d_{kk'}} \right) \quad (4.8)$$

PB kritérium je korelace počítaná mezi distanční maticí (maticí vzdáleností) a binární maticí (matice tvořená hodnotami 0 nebo 1) o stejné velikosti jako distanční matice. Distanční matice je rozdělena do dvou skupin, 0 a 1, v závislosti na korespondující hodnotě v binární matici. Pokud jsou body, mezi kterými je počítána vzdálenost, zařazeny do stejného shluku, korespondující hodnota v binární matici je 1. Pokud body nejsou zařazeny do stejného shluku, v binární matici je korespondující hodnota 0. Maximální hodnota tohoto kritéria označuje nejlepší počet shluků. Vztah pro výpočet hodnoty kritéria byl definován takto [91, 26]:

$$PB = \frac{\left(\frac{S_w}{N_w} - \frac{S_b}{N_b} \right) \frac{\sqrt{N_w N_b}}{N_t}}{s_d} \quad (4.9)$$

Jednotlivé proměnné ze vztahu 4.9 jsou vysvětleny níže.

S_w je součet vnitro-shlukových vzdáleností mezi všemi páry bodů uvnitř každého shluku a byl vypočítán pomocí vztahu:

$$S_w = \sum_{k=1}^K \sum_{\substack{i, j \in I_k \\ i < j}} d(M_i, M_j) \quad (4.10)$$

N_w je celkový počet párů bodů náležejících stejnému shluku a byl vypočítán takto:

$$N_w = \sum_{k=1}^K \frac{n_k(n_k - 1)}{2} \quad (4.11)$$

S_b je součet mezi-shlukových vzdáleností mezi páry bodů, které nenáležejí stejnému shluku a byl vypočítán podle vztahu:

$$S_b = \sum_{k < k'} \sum_{\substack{i \in I_k, j \in I_{k'} \\ i < j}} d(M_i, M_j) \quad (4.12)$$

N_b je celkový počet párů bodů náležejících různým shlukům, vyjádřeno vztahem:

$$N_b = N_t - N_w \quad (4.13)$$

N_t je celkový počet párů bodů v souboru dat a byl vypočítán podle vztahu:

$$N_t = \frac{N(N-1)}{2} \quad (4.14)$$

kde N je celkový počet bodů v souboru dat a s_d je směrodatná odchylka všech vzdáleností v distanční matici. [91, 26]

CV kritérium je založené na predikci reziduálního rozptylu a jeho nejmenší hodnota označuje nejlepší výsledek. Bylo vypočítáno podle vztahu [27, 84]:

$$CV = \delta^2 \cdot \left(\frac{C-1}{C-K-1} \right)^2 \quad (4.15)$$

kde δ^2 je odhad rozptylu, C je počet kanálů EEG a K je počet tříd.

KL kritérium je založené na poměru relativního rozdílu vnitro-shlukové disperze W_K , což je míra průměrné vzdálenosti mezi body stejného shluku. Disperze obvykle monotonně klesá se vzrůstajícím počtem shluků, přesto ale často v této funkci existuje jakýsi ohyb, kde se křivka zplošťuje. Tento ohyb znamená, že došlo ke snížení přínosu přidáním dalších shluků. KL kritérium detekuje tento ohyb prostřednictvím zaznamenávání změn v disperzi. Dosahuje tedy nejvyšších hodnot tam, kde se objeví ohyb v křivce disperze, a to označuje optimální počet mikrostavů. Z této podstaty nebylo možné toto kritérium vypočítat v okrajových bodech, tedy pro počet shluků 2 a 10. KL kritérium bylo definováno vztahem [28, 84]:

$$KL(K) = \left| \frac{diff(K)}{diff(K+1)} \right| \quad (4.16)$$

kde K je počet shluků a $diff(K)$ bylo vypočítáno pomocí vztahu [28, 84]:

$$diff(K) = (K-1)^{\frac{2}{C}} W_{K-1} - K^{\frac{2}{C}} W_K \quad (4.17)$$

kde C je počet kanálů a W_K je disperze, definována vztahem [28, 84]:

$$W_K = \sum_{k=1}^K \frac{\sum_{n=1}^N \sum_{n'=1}^N \|x_n - x_{n'}\|^2}{2N_k} \quad (4.18)$$

kde k je aktuální shluk, K je počet shluků, n je aktuální bod a N je počet bodů ve shluku.

Gamma kritérium Bakera-Huberta je adaptace Goodmanova-Kruskalova gamma indexu korelace mezi dvěma vektory dat A a B o stejné velikosti, přenesená do kontextu shlukové analýzy. Gamma kritérium bylo definováno takto [92, 93]:

$$Gamma = \frac{s^+ - s^-}{s^+ + s^-} \quad (4.19)$$

s^+ je počet konkordantních párů, tzn. počet párů, kdy vzdálenost mezi 2 body patřícími do stejného shluku je menší než vzdálenost mezi 2 body nepatřícími do stejného shluku, s^- je naopak počet diskordantních párů, tzn. počet párů, kdy vzdálenost mezi 2 body patřícími do stejného shluku je větší než vzdálenost mezi 2 body nepatřícími do stejného shluku. Rovnost vzdáleností nebyla brána v potaz a v takovém případě se pár nezapočítal ani do jedné skupiny. Pro výpočet bylo, podobně jako u PB kritéria, potřeba mít distanční matici a k tomu binární matici, která označovala hodnotou 0 pár bodů, které patří do stejného shluku, a hodnotou 1 pár bodů, které patří do různých shluků. Gamma kritérium nabývalo hodnot mezi -1 a 1. [92, 25]

Kritérium siluet je založené na hodnocení konzistence každého shluku prostřednictvím jeho dobré shody. Pro každý bod byla nejprve vypočítána hodnota šířky jeho siluety, která je mírou toho, jak podobný je daný bod jiným bodům ve stejném shluku v porovnání s body v jiných shlucích. Hodnota šířky siluety pro i -tý bod byla definována jako [94, 95, 25]:

$$s_i = \frac{(b_i - a_i)}{\max(a_i, b_i)} \quad (4.20)$$

kde a_i je průměrná vzdálenost od i -tého bodu k ostatním bodům stejného shluku a b_i je minimální průměrná vzdálenost i -tého bodu k bodům jiných shluků. Šířka siluety bodu nabývá hodnot mezi -1 a 1. Hodnota blízko 1 znamená, že bod je přiřazen ke správnému shluku, zatímco hodnota blízka -1 znamená, že bod by měl být přiřazen k jinému shluku. Ze šířky siluety daného bodu byla poté spočítána průměrná silueta shluku s_k a to takto [94, 26]:

$$s_k = \frac{1}{n_k} \sum_{i \in I_k} s_i \quad (4.21)$$

Nakonec bylo spočítáno globální kritérium siluet jako průměr z průměrů siluet přes všechny shluky [94, 26]:

$$Silueta = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K s_k \quad (4.22)$$

Hodnoty všech kritérií byly po výpočtu normalizovány na hodnoty od 0 do 1. U většiny kritérií jejich maximální hodnota označovala optimum, a tedy byla po normalizaci rovna jedné. U kritérií, u kterých jejich minimální hodnota označovala optimum, bylo minimum rovno jedné. Pro normalizaci hodnot kritérií byla využita funkce *rescale.m*.

Ve výběru špiček GFP pro tvorbu topografických map a následnému klastrování figurovala náhoda a z celkového počtu špiček bylo náhodně vybráno pouze 100 špiček (přibližně 2 % z průměrného počtu špiček GFP), ze kterých byly vytvořeny mapy, které byly podrobeny shlukové analýze pro nalezení malého počtu tříd mikrostavů. Takto malý počet špiček byl nastaven kvůli velmi vysoké výpočetní náročnosti kritérií. Vzhledem k tomuto faktu bylo provedeno 100 iterací výběru špiček, aby byly výsledky konzistentní. Při každé iteraci proběhl výpočet kritérií a metakritéria.

Metakritérium bylo podle vztahu 4.2 vypočítáno pro každý uvažovaný počet tříd (2-10) individuálně u každého záznamu. Následně byly pro určení optimálního počtu mikrostavů využity 2 různé způsoby.

První způsob byl převzat ze studie [12] a je znázorněn ve schématu na obrázku 4.8. Jako optimální počet mikrostavů byl uvažován takový počet shluků, u kterého metakritérium dosahovalo svého maxima. Takto byl určen optimální počet mikrostavů pro každý záznam zvlášť a protože bylo provedeno 100 iterací výpočtu metakritéria, pro každý záznam existovalo 100 optimálních počtů mikrostavů, které se v některých případech s každou iterací mírně lišily. Výsledný optimální počet mikrostavů celého datasetu byl z individuálních hodnot určen dvěma způsoby, které jsou znázorněny ve schématu na obrázku 4.10. Prvním způsobem byl určen jako medián ze všech prvků najednou, tzn. ze všech hodnot metakritéria jednotlivých záznamů ve všech 100 iteracích. Druhým způsobem byl určen medián optimálních počtů nejprve pro každý záznam přes všechny iterace a teprve potom celkový medián.

Druhý způsob určení optimálního počtu mikrostavů z metakritéria byl založen na porovnávání rozptylů hodnot metakritéria přes všechny záznamy, jak je znázorněno ve schématu na obrázku 4.9. Pro jednotlivé počty tříd byl spočítán rozptyl metakritéria přes všechny záznamy. Pro jednotlivé iterace byl počet tříd s nejmenším rozptylem označen jako optimum a výsledný optimální počet mikrostavů byl určen jako medián ze všech iterací.

U krajních počtů testovaných tříd (2 a 10) chyběly hodnoty KL kritéria (způsobeno podstatou kritéria, jak již bylo uvedeno dříve), což znamená, že metakritérium se skládalo pouze ze 6 ostatních kritérií. V některých případech u těchto krajních počtů byly hodnoty metakritéria falešně vysoké nebo falešně nízké. Z těchto důvodů byly krajní počty z dalšího uvažování vynechány a dále byly testovány pouze počty 3-9 tříd.

	A	B	C	D	E	F
		optim. počet MS	optim. počet MS	optim. počet MS	...	optim. počet MS
1	subjekt	1	2	3	...	100
2	1	5	6	7	...	6
3	2	9	7	8	...	9
4	3	6	8	8	...	7
5	⋮	⋮	⋮	⋮	...	⋮
6	100	9	8	5	...	9

medián ze všech
celkový medián

Obrázek 4.10: Dva různé způsoby určení optimálního počtu mikrostavů z maximálních hodnot metakritéria. V řádcích jsou jednotlivé subjekty a ve sloupcích jsou jednotlivé iterace. V červeném oválu je první způsob - výpočet mediánu optimálních počtů ze všech prvků najednou. V zelených obdélnících je druhý způsob - výpočet mediánu nejprve pro jednotlivé subjekty přes všechny iterace a poté celkového mediánu pro všechny subjekty. Vytvořeno autorem.

Pro validaci rozhodnutí o optimálním počtu tříd bylo přihlédnuto také k hodnotě GEV a ke korelaci mezi skupinovými prototypovými mapami mikrostavů. Validace konečného optimálního počtu byla provedena z toho důvodu, že metakritérium bylo v této práci složeno z několika vybraných kritérií, z nichž každé by označilo jiný počet tříd jako optimální. Kritérií pro určení optimálního počtu tříd shlukové analýzy je mnoho a v této práci bylo vybráno pouze několik z nich na základě literatury. Není však vyloučeno, že pokud by byla vybrána jiná podmnožina kritérií, výsledek by se změnil. Tudíž byly uvažovány i další způsoby určení optimálního počtu tříd a byly využity ke stanovení optimálního počtu mikrostavů v tomto datasetu a porovnány mezi sebou.

Validace pomocí GEV probíhala následovně. GEV byla vypočítána jako kvadrát korelace mezi vzorkem EEG a jeho prototypovým mikrostavem vážený podílem vzorku EEG na celkovém kvadrátu GFP, vyjádřeno vztahem:

$$GEV_n = \frac{(Corr(x_n, a_{l_n}) \cdot GFP_n)^2}{\sum_{n'}^N GFP_{n'}^2} \quad (4.23)$$

kde GFP_n bylo spočítáno jako směrodatná odchylka přes všechny elektrody EEG pro n -tý časový vzorek (viz vztah 4.1), $Corr(x_n, a_{l_n})$ je korelace mezi n -tým časovým vzorkem EEG a mezi prototypovou mapou mikrostavu přiřazeného danému vzorku. GEV byla spočítána pomocí funkce *calc_fitmeas1.m*. Pro výpočet GEV dané třídy byla sečtena GEV všech vzorků náležících do dané třídy. Pro vyjádření GEV daného záznamu EEG byly sečteny hodnoty GEV všech vzorků zahrnutých do segmentace. Bylo požadováno, aby mikrostavové roztrženy do vybraného počtu tříd dosahovaly alespoň 70% GEV.

Validace prostřednictvím korelace probíhala následovně. Pearsonovy korelační koeficienty mezi jednotlivými prototypovými mapami mikrostavů jednotlivých skupin byly spočítány pomocí funkce *corr.m*. Korelace byla spočítána mezi všemi kombinacemi map. Pokud by byla nalezena vysoká korelace mezi mikrostavy odlišných tříd, tak by to znamenalo, že jsou si mapy tak podobné, že byly třídy pravděpodobně uměle navýšeny a stačilo by roztrždit mikrostavy do menšího počtu tříd.

4.6 Parametry mikrostavů

Pro porovnání mikrostavů byly spočítány jejich parametry. Parametrů mikrostavů může být celá řada, v této práci byly uvažovány nejčastěji využívané parametry průměrná doba trvání mikrostavu (duration), frekvence výskytu (occurrence) a pokrytí záznamu daným mikrostavem (contribution). Dále byly statisticky porovnávány pravděpodobnosti přechodů (transitions) mezi mikrostavy.

Průměrná doba trvání mikrostavu D_M je průměrná délka mikrostavu v záznamu v milisekundách. Je to časová délka záznamu, kdy je daný mikrostav stabilní. Doba trvání mikrostavu se počítá od okamžiku, kdy se mikrostav v záznamu objevil, až po okamžik, kdy přešel v jiný mikrostav [14]. Byla definována vztahem [32]:

$$D_M = \frac{\sum_i^N d_i}{N_M}, \quad (4.24)$$

kde d_i je doba trvání i -tého úseku mikrostavu M a N_M je celkový počet mikrostavů M v záznamu.

Frekvence výskytu mikrostavu O_M je počet úseků, kdy je daný mikrostav v záznamu dominantní, N_M za délku záznamu t [32]:

$$O_M = \frac{N_M}{t} \quad (4.25)$$

Pokrytí záznamu daným mikrostavem C_M je zlomek z celkové doby záznamu, kdy je daný mikrostav v záznamu dominantní. Vypočítal se jako součet doby trvání i -tých úseků mikrostavu d_i podělený celkovou dobou záznamu t_{total} [32]:

$$C_M = \frac{\sum_i^N d_i}{t_{total}} \quad (4.26)$$

Pravděpodobnosti přechodů mezi mikrostavy umožňují kvantifikovat, jak často jsou mikrostavy určité třídy následovány mikrostavy jiných tříd. Pravděpodobnosti přechodu mikrostavu X do mikrostavu Y byly vypočítány jako četnost výskytu X

následovaného mikrostavem Y $N_{X \rightarrow Y}$ podělená četností všech mikrostavů N_{all} :

$$TM = \frac{N_{X \rightarrow Y}}{N_{all}} \quad (4.27)$$

Pro výpočet parametrů byla využita funkce *pop_QuantMSTemplates.m*.

4.7 Porovnání mikrostavů mezi skupinami

Pro porovnání mikrostavů mezi skupinami (s přítomností snění a s absencí snění) byla nejdříve testována normalita dat. Daty jsou pro tyto účely myšleny vektory hodnot parametrů mikrostavů rozdělené po jednotlivých parametrech v jednotlivých skupinách. Stejně byly testovány i hodnoty rozdílové pravděpodobnosti přechodů mezi mikrostavy rozdělené po jednotlivých kombinacích a jednotlivých skupinách. Normalita dat byla testována Lillieforsovým testem, který je založen na Kolmogorovu-Smirnovovu testu, ale parametry rozdělení (průměr a rozptyl) odhaduje na základě dat. To bylo výhodné, protože průměr a rozptyl každé skupiny dat se lišil. Tento test byl implementován v MATLABu, a to pod funkcí *lillietest.m*. Nulovou hypotézou testu bylo, že hodnoty parametrů mikrostavů a pravděpodobností přechodů mezi mikrostavy pochází z normálního rozdělení a alternativní hypotézou bylo, že nepochází z normálního rozdělení. Normalita dat byla testována na 5% hladině významnosti.

Na základě výsledků Lillieforsova testu normality byly rozdíly mezi skupinami hodnoceny neparametrickým Mann-Whitneyovým testem. Porovnávány byly zvlášť jednotlivé parametry mezi skupinami, tzn. parametry mikrostavů při snění a parametry mikrostavů neobsahujících snění. Odděleně byly hodnoceny časové parametry mikrostavů (trvání, výskyt a pokrytí) a přechody mikrostavů pro jednotlivé kombinace. Pro výpočet p-hodnot byla využita funkce *ranksum.m*. Nulová hypotéza byla, že se daný parametr daného mikrostavu skupiny A neliší od stejného parametru stejného mikrostavu skupiny B. Hladina významnosti byla stanovena na 5% a kvůli násobnému testování nulové hypotézy byla korigována Bonferroniho korekcí. Bonferroniho korekce upravuje hladinu významnosti testu dělením počtem provedených testů.

Pomocí korelace byl také porovnáván vzhled map mezi skupinami. Mezi mikrostavy skupiny ANO a mikrostavy skupiny NE byl spočítán Pearsonův lineární korelační koeficient pomocí funkce *corr.m*.

4.8 Frekvenční analýza

Pro mikrostavy, které korespondovaly s literaturou, byla provedena frekvenční analýza a byl vypočítán výkon jednotlivých frekvenčních pásem EEG, aby bylo možné určit lokalizaci zdrojů výkonu těchto mikrostavů.

Frekvenční analýza umožňuje nahlédnout do jednotlivých frekvenčních složek signálu. Pomocí algoritmu numericky založeném na Fourierově transformaci je záznam z časové oblasti převeden do oblasti frekvenční. Fourierova transformace je ortogonální transformace, která umožňuje každý periodický signál vyjádřit jako součet sinusoid a kosinusoid s příslušnou amplitudou a frekvencí [5]. Frekvenční spektrum bylo získáno zakreslením těchto frekvencí a jejich amplitud do grafu. Výkonové spektrum bylo získáno umocněním amplitudového spektra na druhou a dělením frekvencí.

Byly analyzovány pouze kratší segmenty signálu, které byly dle AASM hodnoceny jako jedno kontinuální spánkové stádium, a tak bylo počítáno průměrné spektrum pro celý takto hodnocený záznam. Záznamy byly segmentovány po jednotlivých mikrostavech. Úseky jednotlivých mikrostavů byly uloženy jako pokusy (trials). Takto segmentované úseky byly maximálně 1,5 s dlouhé. V takto krátkých úsecích bylo možné předpokládat stacionaritu potřebnou pro využití efektivního algoritmu výpočtu Fourierovy transformace, rychlou Fourierovu transformaci (Fast Fourier Transform, FFT) [96].

Pro každý úsek bylo spočítáno výkonové spektrum odděleně pro frekvenční pásma delta (0,5–4 Hz), theta (4–7,5 Hz), alfa (8–13 Hz) a beta (14–30 Hz) a pro každý kanál zvlášť. Z toho bylo spočítáno průměrné výkonové spektrum pro každý mikrostav v rámci jednoho subjektu a zvlášť pro jednotlivá frekvenční pásma. Výkony jednotlivých frekvenčních pásem byly normalizovány celkovým výkonem, jak je znázorněno v následující rovnici:

$$P_{\delta,rel} = \frac{P_{\delta}}{\sum P_{\delta} + \sum P_{\theta} + \sum P_{\alpha} + \sum P_{\beta}}, \quad (4.28)$$

kde $P_{\delta,rel}$ je relativní výkon delta pásma, P_{δ} je absolutní výkon delta pásma, P_{θ} je absolutní výkon theta pásma, P_{α} je absolutní výkon alfa pásma a P_{β} je absolutní výkon beta pásma.

Hranice jednotlivých frekvenčních pásem jsou výsledkem četného pozorování v minulosti. Protože jsou velmi individuální a mohou se mezi jednotlivci lišit, tak se také napříč literaturou drobně odlišují. Tyto hranice byly převzaty z literatury [5], kde byl takto uveden překryv frekvencemi delta a theta pásma.

Výsledkem této normalizace byl relativní výkon, jehož využití je v této aplikaci přínosnější než využití absolutního výkonu podobně jako v [97]. Pro další zpra-

covávání byly tedy využity pouze relativní hodnoty výkonu. Popsaný postup frekvenční analýzy je znázorněn v diagramu na obrázku 4.11.

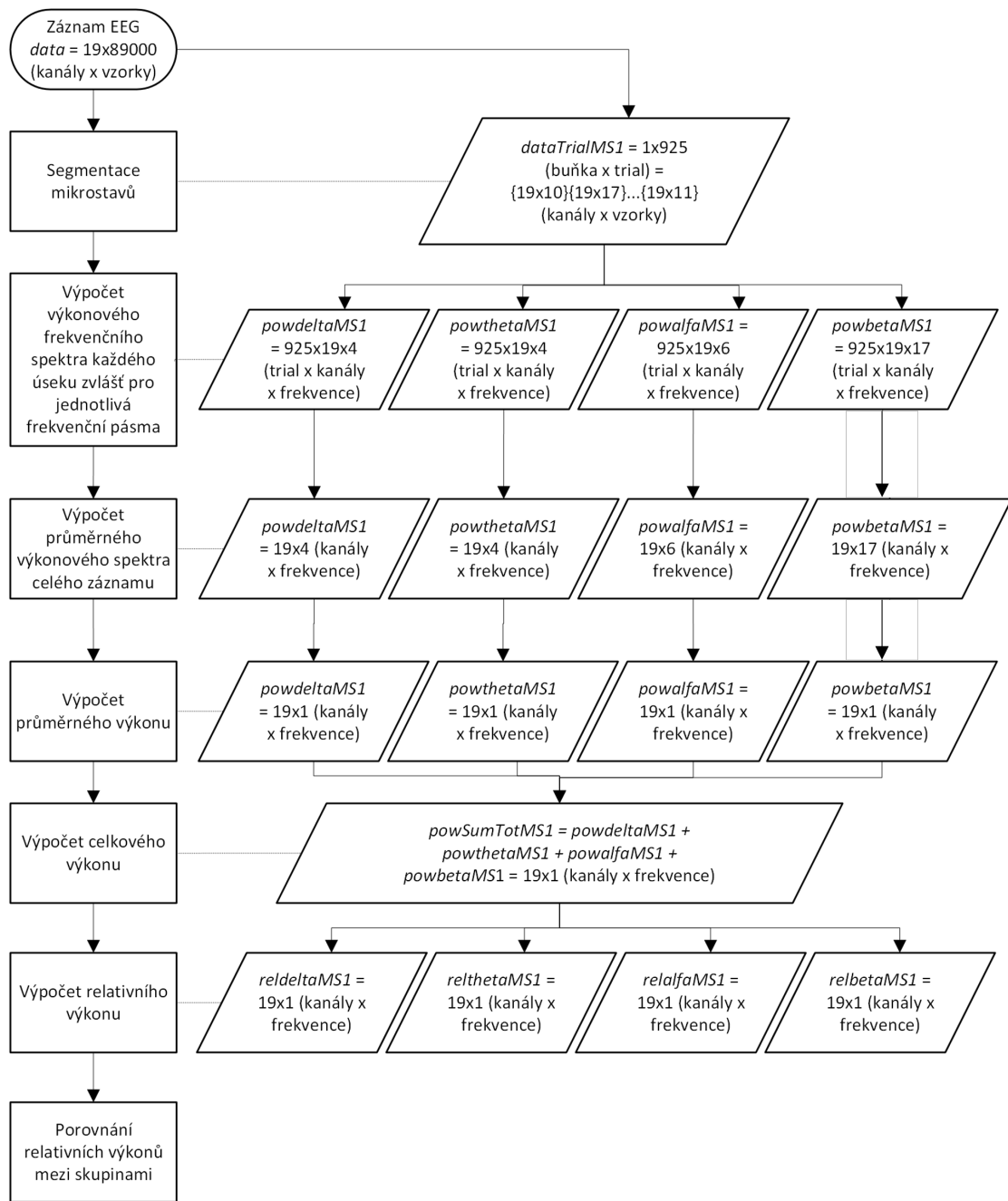
Pro frekvenční analýzu byla zvolena metoda multitaper (překryv oken) frekvenční transformace (mtmfft) s pouze jedním typem okna (single taper), a to Hanningovým. Délkou okna byla délka jednotlivých trialů, která se pohybovala mezi 12 ms a 1,42 s. Frekvenční rozlišení bylo zvoleno 1 Hz, ale protože interval pozorování T , tj. délka jednotlivých trialů, byl variabilní, frekvenční rozlišení u každého trialu bylo tedy také variabilní a bylo rovno $1/T = 1/0,012$ až $1/1,42 = 83,3$ až $0,7$ Hz. Pro další zpracování bylo potřeba toto rozlišení sjednotit, proto byly jednotlivé trialy doplněny nulami do délky nejdelšího trialu (1,42 s). Takto byla zajištěna stejná délka všech trialů, a tedy stejné frekvenční rozlišení pro celý dataset. Zároveň byly doplněním nul zmírněny nepřesnosti vznikající na okrajích transformačního okna.

Vedle výkonů jednotlivých pásem a jednotlivých mikrostavů byla spočítána křížová spektrální hustota (cross-spectral density, CSD) pro všechny kombinace senzorů. Křížové spektrální hustoty každé kombinace byly uspořádány do matice, která je protějškem kovarianční matice ve frekvenční oblasti. Tato matice je důležitá pro tvorbu prostorového filtru, jehož aplikací na každý bod sítě dopředného modelu jsme schopni odhadnout výkon pro každý tento bod. Křížové spektrální hustoty byly zprůměrovány pro jednotlivé mikrostavy a jednotlivá frekvenční pásma a nakonec pro jednotlivé skupiny.

4.9 Statistické zpracování výkonu

Výkon mezi skupinami byl statisticky porovnán zvlášť pro každý mikrostav a každé frekvenční pásmo. K tomu bylo potřeba upravit strukturu s hodnotami výkonu do 3D matice s rozměry (počet subjektů skupiny x počet kanálů x frekvence). Každý mikrostav byl tedy vyjádřen jako 4 takové matice, pro každé frekvenční pásmo jedna. Protože výkon byl počítán jen pro mikrostavy, v jejichž parametrech byly nalezeny mezi skupinami rozdíly, byly statisticky porovnávány pouze výkony ve frekvenčních pásmech těchto odlišných mikrostavů.

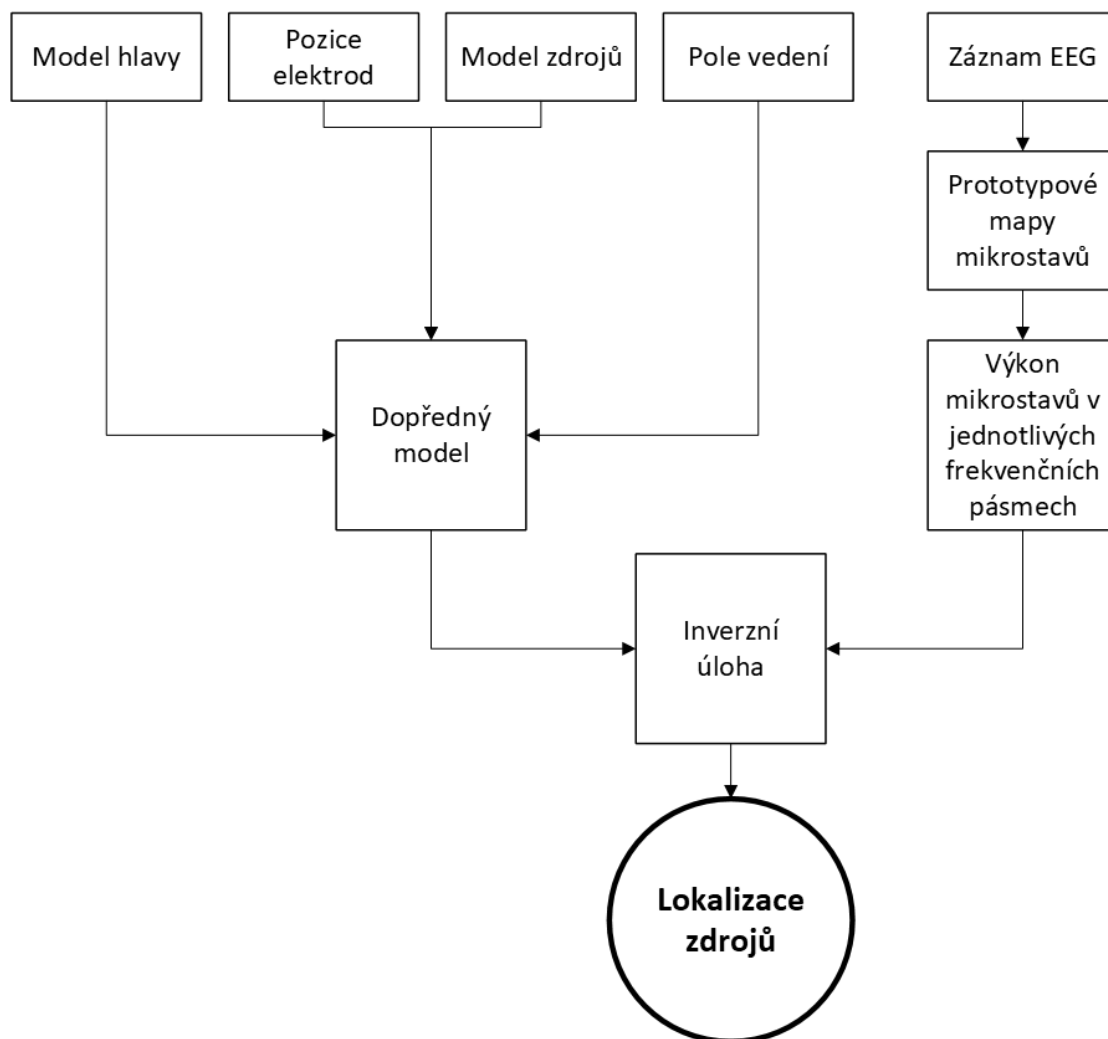
Rozdíl výkonů mezi skupinami byl testován permutačním testem s T-statistikou pro 2 nezávislé výběry. Pro odhad p-hodnot byla použita metoda Monte-Carlo. Testová statistika byla počítána pro 1000 náhodných podvýběrů. Byla stanovena 5% hladina významnosti α a kvůli vícečetnému srovnání byla na tuto hladinu významnosti použita Bonferroniho korekce.



Obrázek 4.11: Ukázka postupu frekvenční analýzy pro MS1. Stejný postup byl aplikován na další mikrostavy, které se mezi skupinami lišily. Vytvořeno v Microsoft Office Visio.

4.10 Lokalizace zdrojů

Pomocí lokalizace zdrojů bylo zkoumáno, které oblasti mozku generovaly oscilace propagované na povrch skalpu popsané výkonem nalezených mikrostavů. K určení lokalizace zdrojů sledované aktivity je potřeba dvou komponent, dopředného modelu a inverzní úlohy. Ve schématu na obrázku 4.12 jsou znázorněny dílčí komponenty vedoucí k lokalizaci zdrojů a v následujících kapitolách jsou detailně popsány jednotlivé kroky.



Obrázek 4.12: Dílčí komponenty lokalizace zdrojů. Vytvořeno v Microsoft Office Visio.

4.10.1 Dopředný model

Dopředný model slouží k určení, jak moc daný elektrický zdroj v mozku ovlivní každou elektrodu na pokožce hlavy [98]. Tvorba dopředného modelu je zcela nezávislá

na naměřených záznamech EEG [44]. Optimálně se pro tvorbu dopředného modelu využívají individuální snímky mozku z magnetické rezonance pro každý subjekt, kterému bylo měřeno EEG a jehož zdroj chceme určit [98]. Ty však nejsou vždycky k dispozici, zvláště u klinických EEG dat, protože získání takových snímků je velmi časově náročně a finančně nákladné. V této práci byl tedy použit průměrný snímek MRI nazvaný „Colin 27“ [99].

Dopředný model se skládá ze tří komponent:

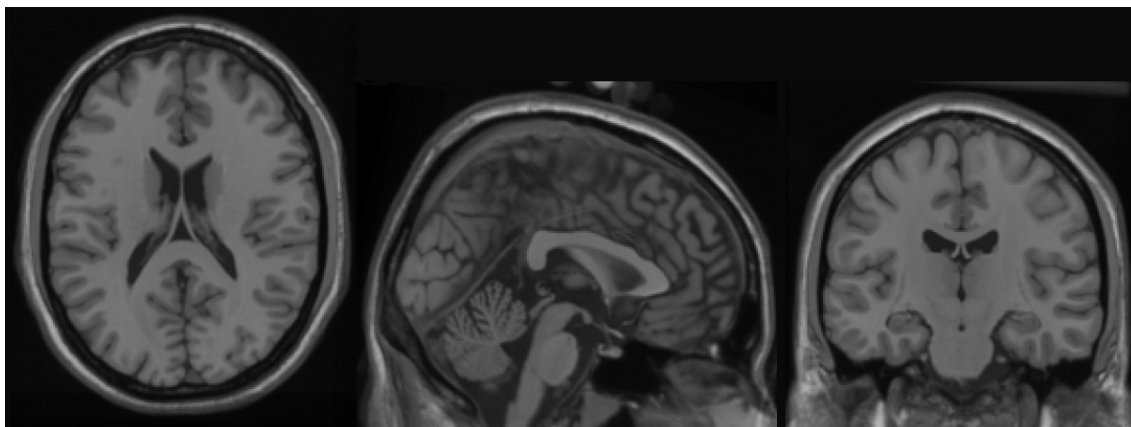
1. modelu hlavy (head model),
2. popisu senzorů (sensor description),
3. modelu zdroje (source model).

Model hlavy popisuje hlavu jako objemový vodič. To znamená, že rozděluje hlavu podle jednotlivých tkání a popisuje vodivost každé tkáně zvlášť, abychom věděli, jak se elektrický proud generovaný zdrojem v hlavě šíří z mozku až na skalp. Popis senzorů obsahuje souřadnice jednotlivých elektrod, které byly použity ke snímání EEG, protože potřebujeme znát umístění senzorů, které snímaly aktivitu vycházející ze zdroje. Model zdroje je pravidelná mřížka bodů, které jsou umístěny v modelu hlavy, jejichž přesnou lokalizaci známe. V těchto bodech je pak hledáno umístění zdroje. [45]

Tyto komponenty dohromady ústí v řešení dopředného problému lokalizace zdrojů a tím je matice dopředného modelu (lead field matrix). To je model popisující vektory elektrického potenciálu v každé elektrodě, vytvořené virtuální jednotkovou silou aktivovanou v každém zdroji modelu zdrojů [45]. Slouží k tomu, abychom věděli, jak jsou zdroje a senzory spolu propojené. Dopředný model složený z těchto komponent umožňuje odhadnout topografickou mapu, která by byla výsledkem aktivity neuronových dipólů v dané oblasti mozku s danou orientací [44].

V této studii nebyly k dispozici snímky z magnetické rezonance, proto bylo využito volně dostupného snímku Montrealského neurologického institutu (Montreal Neurological Institute, MNI) nazvaného „Colin 27“ (viz obrázek 4.13), který byl integrován v toolboxu FieldTrip. Snímek Colin 27 vznikl jako průměr z 27 T1-vážených MRI snímků stejného jedince [99]. Z důvodu jeho vysokého rozlišení se stal často využívanou stereotaktickou předlohou [100]. Z tohoto snímku vycházel použitý objemový vodivostní model hlavy (viz obrázek 4.14), který byl první potřebnou komponentou pro tvorbu dopředného modelu. Byl vytvořen metodou BEM, byl orientován v souřadnicovém systému MNI a souřadnice byly uvedeny v milimetrech. Vodivosti jednotlivých tkání byly 0,33 S/m pro skalp, 0,0041 S/m pro lebku a 0,33 S/m pro mozek. Tento model hlavy byl vytvořen v rámci studie [101], kde jsou také uvedeny

detaily jeho konstrukce. Již připravený model byl také součástí toolboxu FieldTrip.

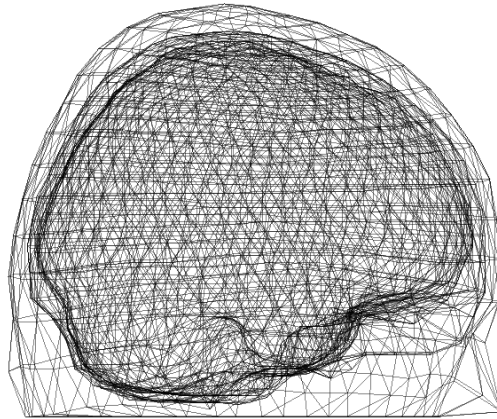


Obrázek 4.13: MRI snímek Colin 27 [99]. Vlevo pohled shora, uprostřed pohled z boku, vpravo pohled zezadu. Zobrazeno v prostředí MATLAB, FieldTrip.

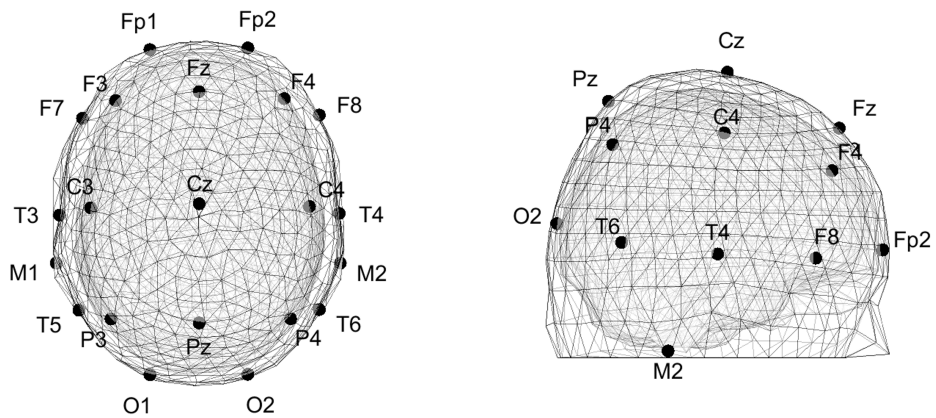
BEM metoda je numerická metoda výpočtu potenciálu na povrchu hlavy generovaného zdroji uvnitř hlavy. Je založená na výpočtu hodnot potenciálu na rozhraních oblastí s různou vodivostí. BEM model hlavy je tedy složený typicky ze tří povrchů: rozhraní mozek-lebka, rozhraní lebka-skalp a vnější povrch oddělující nevodivý vzduch od vodivého objemu. Oblasti mezi rozhraními jsou považovány za homogenní vodiče s izotropními vodivostmi. Jednotlivá rozhraní jsou tvořena sítí malých hraničních elementů, typicky trojúhelníků, jak je zobrazeno na obrázku 4.14, v jejichž středu je vypočítán potenciál. Výhodou BEM metody ve výpočtu dopředného modelu je nízká výpočetní náročnost, na základě které byl vybrán pro tuto práci. Nevýhodou této metody je pokles přesnosti výpočtu zdrojů v blízkosti nějakého povrchu, když vzdálenost zdroje od povrchu je menší než velikost trojúhelníků povrchové sítě. [102, 48]

Druhou potřebnou komponentou pro tvorbu dopředného modelu byl popis senzorů. Během této studie nebyly měřeny pozice elektrod na hlavě, proto byla opět využita šablona rozložení elektrod ve standardním systému 10-20, která reflektovala rozložení elektrod využitých v této studii. Elektrody byly v této šabloně reprezentovány jako body ve 3D prostoru se souřadnicemi X, Y a Z v souřadném systému MNI v jednotce milimetry. Souřadnice korespondovaly s použitým BEM modelem hlavy a nebylo již potřeba přerovnávat jejich pozice. Tato šablona rozložení elektrod byla vytvořena v rámci studie [103], kde je uvedeno více detailů. Na obrázku 4.15 je zobrazen použitý BEM model hlavy s rozložením elektrod.

Poslední komponentou v tvorbě dopředného modelu je model zdrojů. Ten je tvořen pravidelnou mřížkou bodů (zdrojů). V této práci bylo zvoleno rozlišení 1 cm, tzn. že jednotlivé body byly uspořádány v pravidelné mřížce s rozestupy 1 cm. Mřížka

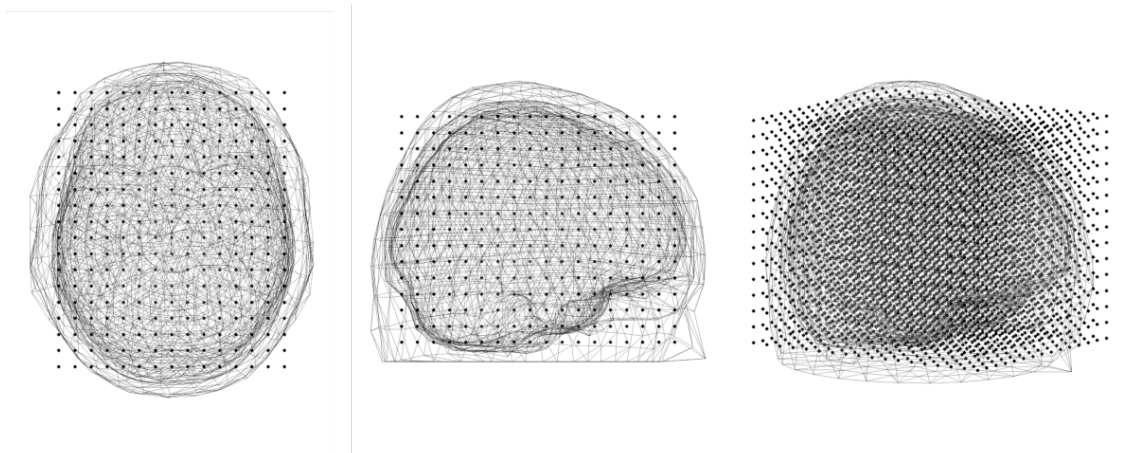


Obrázek 4.14: Standardní model hlavy vycházející ze snímku Colin 27 vytvořený metodou BEM. Zobrazeno v prostředí MATLAB, FieldTrip.

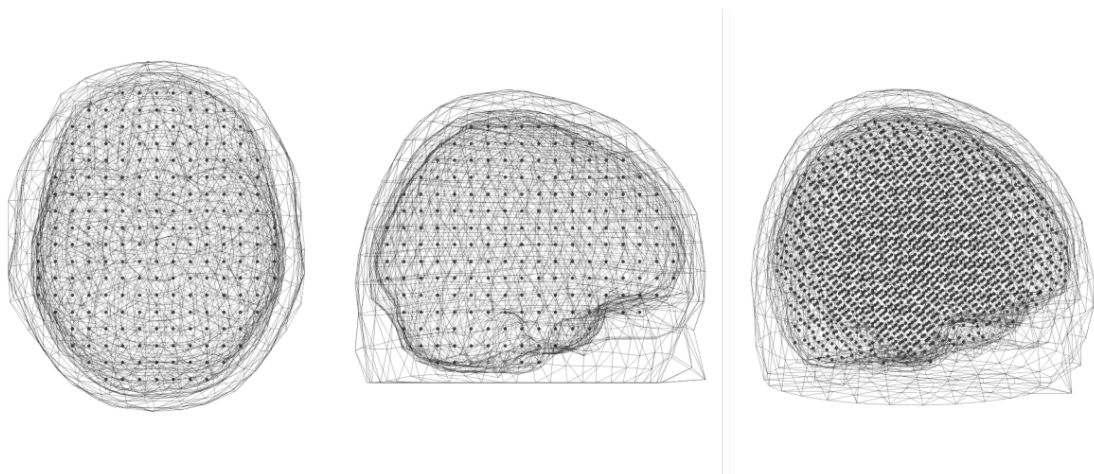


Obrázek 4.15: Standardní BEM model hlavy s rozložením elektrod ve standardním systému 10-20. Zobrazeno je pouze 19 signálových elektrod a 2 referenční, které byly využity pro záznam EEG signálů v této práci. Vlevo pohled shora a vpravo pohled z boku. Zobrazeno v prostředí MATLAB, FieldTrip.

byla vytvořena na základě objemové sítě modelu hlavy tak, aby těžiště modelu zdrojů bylo ve stejném místě jako těžiště modelu hlavy. Rozměry mřížky byly takové, aby byl vyplněn celý objem mozku v modelu hlavy, jak je naznačeno na obrázku 4.16. Z pravidelné mřížky byly označeny pouze body, které se nachází uvnitř mozku. Pro lokalizaci zdrojů byly uvažovány pouze zdroje uvnitř mozku, které jsou zobrazeny na obrázku 4.17. Rozměry pravidelné mřížky byly 15 x 18 x 15 bodů. Tvar kvádru mřížky kopíroval nepravidelný tvar mozku, který je ve frontálně-okcipitálním směru protáhlejší. Celkově tedy bylo namodelováno 4050 zdrojů a z toho 2015 zdrojů leželo uvnitř mozku. Zbytek bodů byl rozložen mezi další vrstvy hlavy (mozkomíšní mok, lebka, kůže) a některé byly kvůli objemovému tvaru modelu (kvádr) mimo hlavu. Model zdrojů byl vytvořen pomocí funkce *ft_prepare_sourcemodel.m*.



Obrázek 4.16: Model hlavy v zobrazení s modelem zdrojů. Zobrazeno v prostředí MATLAB, FieldTrip.



Obrázek 4.17: Model hlavy zobrazený s body modelu zdrojů nacházejícími se pouze uvnitř mozku. Zobrazeno v prostředí MATLAB, FieldTrip.

Model hlavy, pozice elektrod a model zdrojů byly nezbytné komponenty pro tvorbu matice dopředného modelu (leadfield), která sloučila informace ze všech komponent dohromady, ale navíc obsahovala pro každý bod (zdroj) informaci o hypoteticky naměřeném elektrickém potenciálu na povrchu hlavy pod každou elektrodou za předpokladu, že příslušný zdroj má aktivaci 1 Am. Tato informace byla uspořádaná v buňkách, pro každý zdroj jedna buňka s uvedenými informacemi. Pro body, které byly vyhodnoceny jako umístěné mimo mozek, tyto buňky byly prázdné. Při tvorbě pole vedení bylo využito možnosti snížit hodnocení, tzn. že byly odstraněny nejslabší orientace z modelu, neboť je pravděpodobné, že by měly minimální vliv na změnu směru nebo velikost potenciálu. Pro tvorbu pole vedení byla využita funkce *ft_prepare_leadfield.m*.

4.10.2 Inverzní úloha

Jakmile je vytvořen dopředný model, tak s pomocí inverzní úlohy můžeme určit lokalizaci zdrojů aktivity propagované na povrch hlavy. V inverzní úloze je použita křížová spektrální hustota a matice dopředného modelu k vytvoření prostorového filtru, který je vypočítán pro každý bod mřížky. Když aplikujeme filtr na vypočítaný výkon pod jednotlivými elektrodami, tak můžeme odhadnout výkon pod každým bodem mřížky dopředného modelu. Takto odhadnutý výkon je pak možné superponovat na anatomický snímek z magnetické rezonance a zobrazit tak lokalizace zdrojů aktivity propagované na povrch hlavy. [44]

Dopředný model vytvořený podle popisu v předcházející kapitole vstupoval do inverzní úlohy. Do inverzní úlohy také vstupoval průměrný relativní výkon pod každou elektrodou pro skupinu záznamů obsahujících snění a průměrný relativní výkon pod každou elektrodou pro skupinu záznamů neobsahujících snění, a to v pásmech, ve kterých byly nalezeny signifikantní rozdíly v relativním výkonu pod nějakými elektrodami. Inverzní úloha byla řešena pomocí metody přesné elektromagnetické tomografie mozku s nízkým rozlišením (eLORETA). Regularizační parametr lambda byl nastaven na 5 %. Analýza zdrojů byla provedena pomocí funkce *ft_sourceanalysis.m*.

Pro zobrazení vypočítaných zdrojů byla jejich aktivita interpolována na anatomický obraz mozku, snímek z magnetické rezonance Colin 27, který je zobrazený na obrázku 4.13. MRI snímek byl z původního rozlišení 1 mm kvůli zvýšení výpočetní rychlosti podzvorkován na rozlišení 2 mm. Toto rozlišení bylo vzhledem k nízkému rozlišení funkčního obrazu (1 cm) plně dostačující. Interpolace funkčního a anatomického obrazu byla provedena pomocí funkce *ft_sourceinterpolate.m*. Následně byly snímky zobrazeny pomocí funkce *ft_sourceplot.m*. Pro určení lokalizace aktivních zdrojů byly zdroje interpolovány na atlas automatizovaného anatomického značení (Automated Anatomical Labeling, AAL) [104]. Tento atlas obsahoval ob-

jemový popis geometrie mozku, kde byla každá anatomická souřadnice označena podle příslušné oblasti mozku. Výhodou tohoto atlasu bylo, že byl vytvořen v MNI souřadném systému na MRI snímku Colin 27 a nemohly tak vzniknout nepřesnosti při koregistraci souřadnic atlasu a použitého snímku MRI. V tomto atlasu nebyly jednotlivé oblasti mozku označeny podle Brodmannových oblastí, které se často využívají pro určení funkcí jednotlivých oblastí mozku. V AAL atlasu jsou oblasti klasifikovány podle morfologických a funkčních charakteristik, zatímco Brodmannovy oblasti jsou klasifikovány na základě cytoarchitektonických charakteristik a jsou tedy velmi individuální [104]. Označení a klasifikace jednotlivých oblastí AAL atlasu je uvedena ve studii [104].

Rozdíl v aktivitě zdrojů mezi skupinami byl spočítán jako rozdíl výkonů zdrojů podělený jejich součtem, vyjádřeno vztahem:

$$P_{diff} = \frac{P_{ANO} - P_{NE}}{P_{ANO} + P_{NE}} \quad (4.29)$$

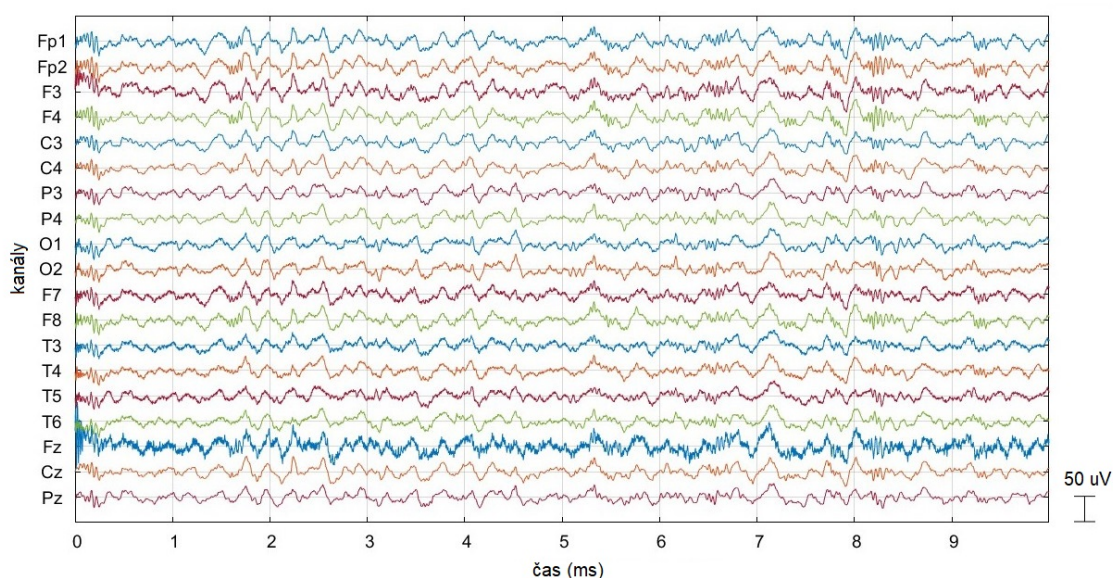
kde P_{diff} je rozdíl výkonů zdrojů mezi skupinami, P_{ANO} je výkon zdrojů skupiny záznamů obsahujících snění a P_{NE} je výkon zdrojů skupiny záznamů snění neobsahujících. Tento rozdíl byl následně také interpolován na snímek MRI a zobrazen stejně jako aktivita zdrojů jednotlivých skupin.

5 Výsledky

V této kapitole jsou uvedeny hlavní výstupy z provedených analýz záznamů EEG při snění a bez přítomnosti snění, výsledná filtrace, nalezené mikrostavy a jejich časové a spektrální charakteristiky a nakonec lokalizace zdrojů mikrostavů.

5.1 Filtrace

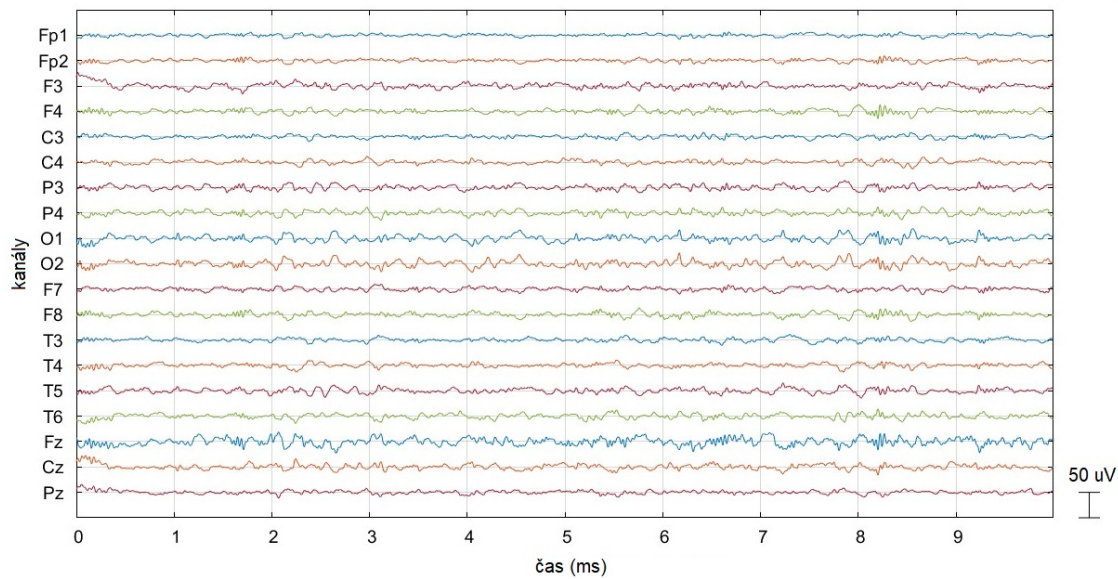
Na obrázku 5.1 je zobrazen ukázkový záznam EEG jednoho subjektu před filtrací. Na obrázku lze pozorovat výskyt vyšších frekvencí především v kanálu Fz.



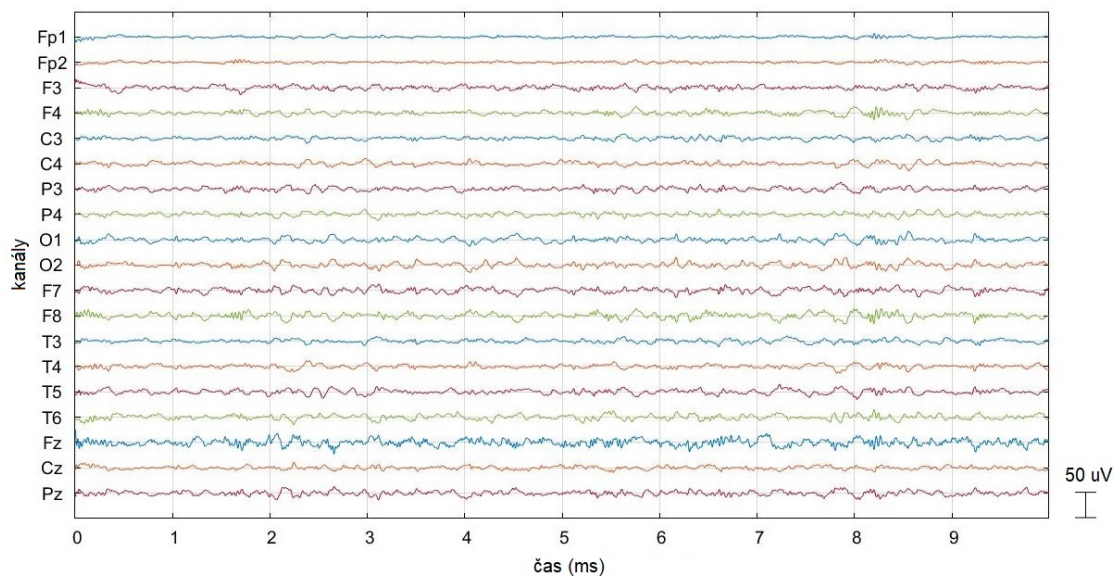
Obrázek 5.1: Záznam EEG subjektu A před filtrací. Zobrazeno v prostředí toolboxu EEGLab.

Záznamy byly filtrovány IIR filtrem typu horní propust s mezní frekvencí 0,5 Hz a následně FIR filtrem typu dolní propust s mezní frekvencí 30 Hz. Výsledný záznam je zobrazen na obrázku 5.2. Na obrázku lze pozorovat celkový útlum amplitudy způsobený filtrací a potlačení vyšších frekvencí především v kanálu Fz.

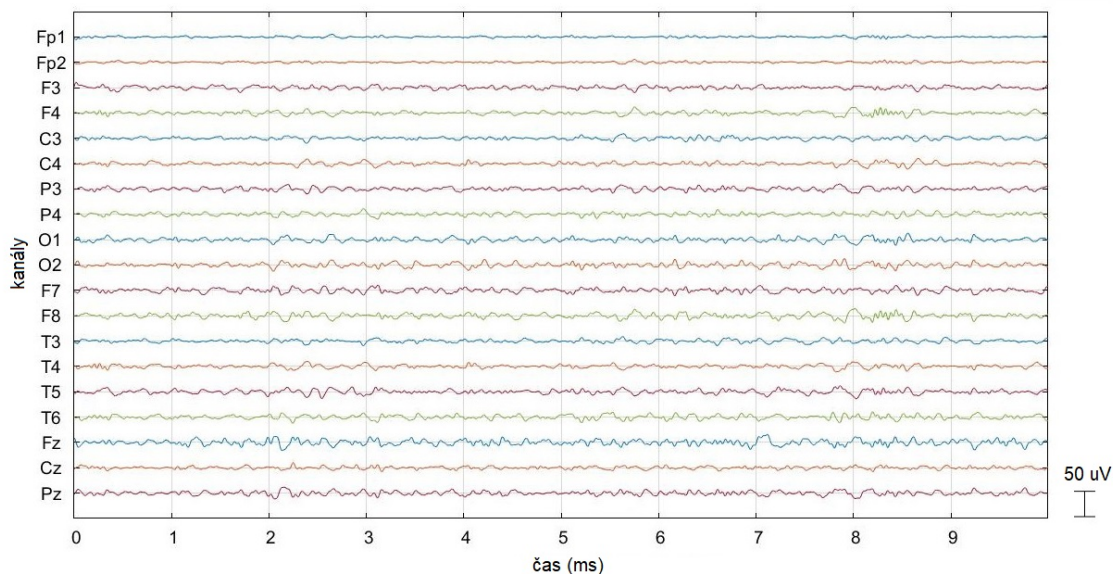
Byly zkoumány i další meze filtru. Na obrázku 5.3 je zobrazen stejný záznam filtrovaný s mezemi 1 a 40 Hz a na obrázku 5.4 je zobrazen též záznam filtrovaný s mezemi 2 a 20 Hz. Na obrázku 5.3 filtrace s mezemi 1 a 40 Hz lze pozorovat velkou podobnost s mezemi filtrace 0,5 a 30 Hz na obrázku 5.2. Na obrázku výsledného záznamu filtrovaného s mezemi 2 a 20 Hz lze pozorovat silnější vyhlazení vln než u ostatních mezí filtrace.



Obrázek 5.2: Záznam EEG subjektu A po filtraci s mezními frekvencemi 0,5 a 30 Hz. Zobrazeno v prostředí toolboxu EEGLab.



Obrázek 5.3: Záznam EEG subjektu A po filtraci s mezními frekvencemi 1 a 40 Hz. Zobrazeno v prostředí toolboxu EEGLab.



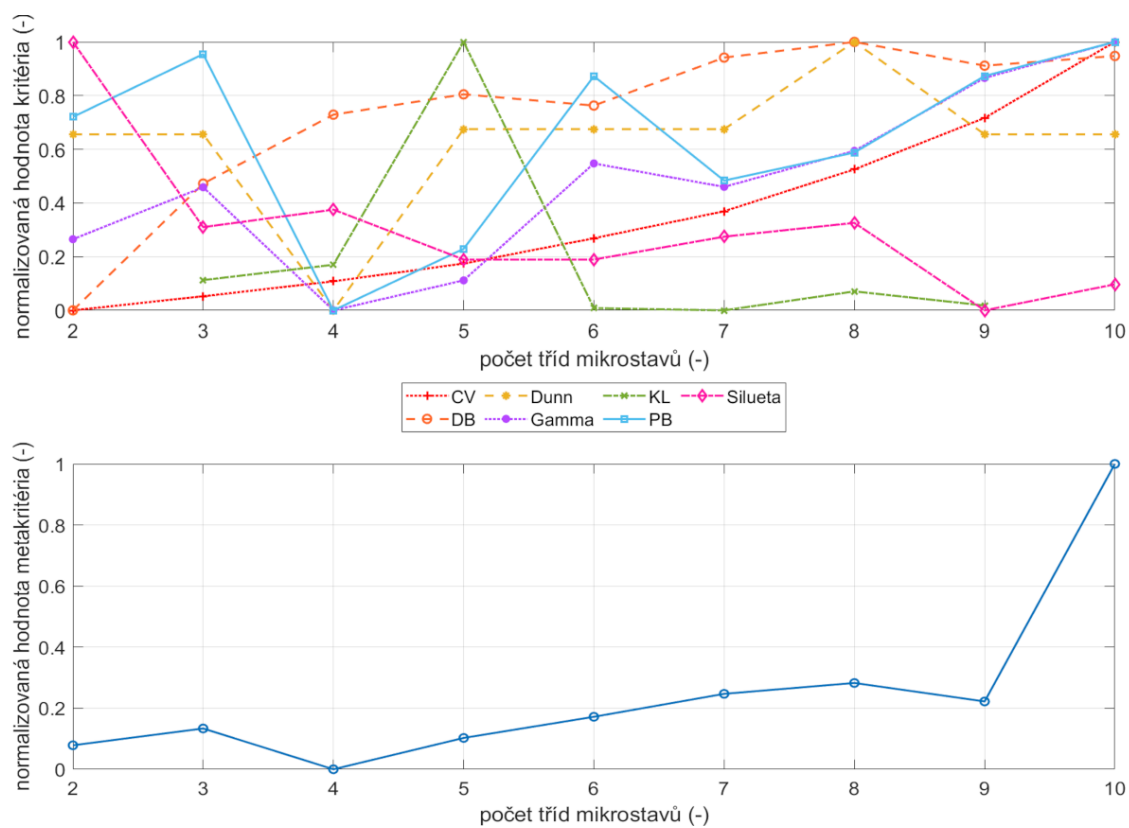
Obrázek 5.4: Záznam EEG subjektu A po filtraci s mezními frekvencemi 2 a 20 Hz. Zobrazeno v prostředí toolboxu EEGLab.

5.2 Optimální počet mikrostavů

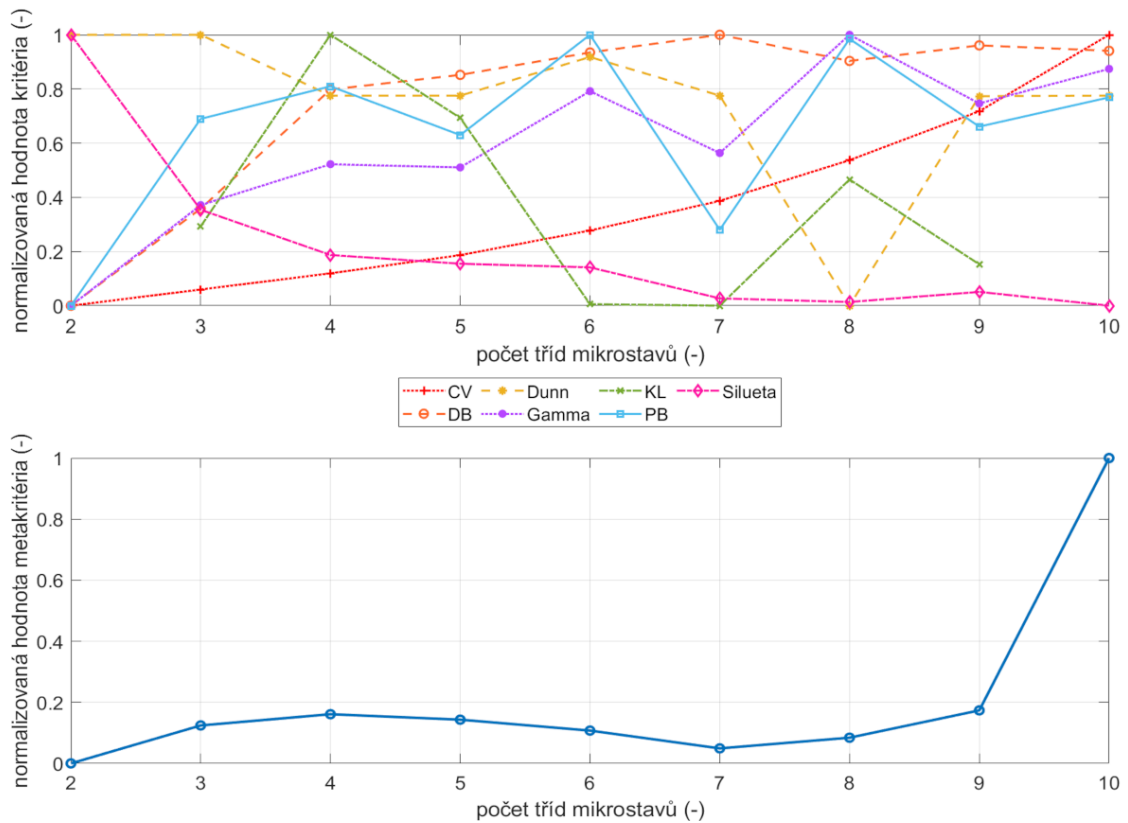
Optimální počet tříd mikrostavů byl určen pomocí metakritéria, které sdružovalo výsledky 7 různých optimalizačních kritérií, a to CV, DB, Dunnovo, Gamma, KL a PB kritérium a kritérium siluet. Výpočet kritérií a metakritérií probíhal kvůli náhodnému výběru špiček GFP ve 100 iteracích. Na obrázcích 5.5 a 5.6 jsou ukázkové grafy kritérií a metakritérií pro 2 náhodně vybrané záznamy. V horních grafech jsou pro zkoumané počty tříd hodnoty jednotlivých kritérií normalizované mezi 1 a 0 (1 = maximum, 0 = minimum). Hodnota 1 označuje optimum. Ve spodních grafech jsou příslušné hodnoty metakritéria ke kritériím v horních grafech, rovněž normalizované mezi 1 a 0. Z grafů je patrné, že hodnoty KL kritéria z jeho vlastní podstaty nemohly být pro krajní počty tříd (2 a 10) spočítány.

Na obrázku 5.7 je v grafu zobrazen medián metakritéria vypočítaný ze všech iterací výpočtu metakritéria pro jednotlivé subjekty a jednotlivé počty tříd. Jednotlivé datové řady náležejí jednotlivým subjektům.

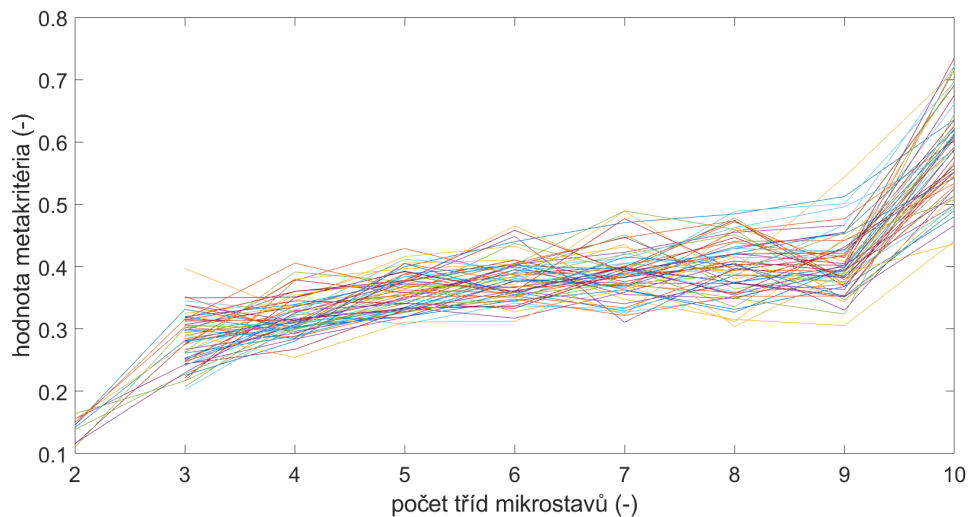
V grafu na obrázku 5.8 je možné pozorovat variabilitu hodnot metakritéria mezi subjekty v jedné iteraci výpočtu pro jednotlivé počty tříd. Extrémně odlehlé hodnoty nad 3. kvantilem pro 10 tříd mikrostavů nejsou v grafu kvůli zachování přehlednosti zobrazeny.



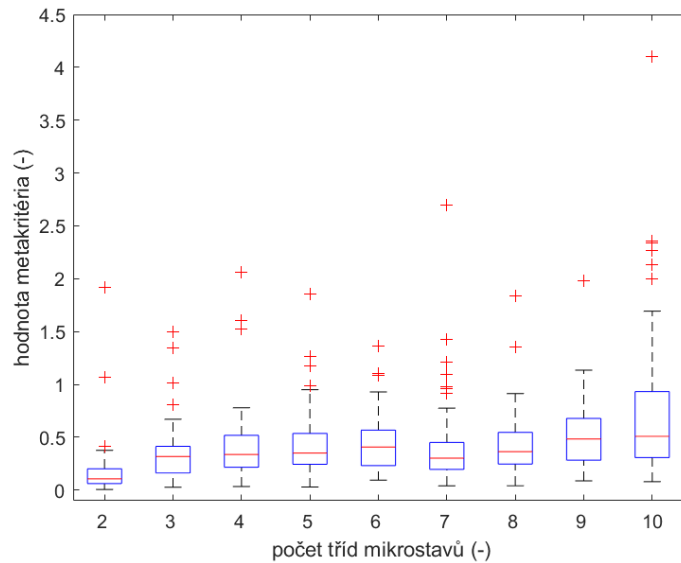
Obrázek 5.5: Horní graf - ukázka normalizovaných hodnot 7 kritérií pro jednotlivé počty tříd mikrostavů pro jeden záznam. Spodní graf - příslušné hodnoty meta-kritéria ke kritériím v horním grafu. Pro lepší názornost jsou diskrétní hodnoty zobrazeny spojitě. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.6: Horní graf - druhá ukázka normalizovaných hodnot 7 kritérií pro jednotlivé počty tříd mikrostavů pro jiný záznam. Spodní graf - příslušné hodnoty metakritéria ke kritériím v horním grafu. Pro lepší názornost jsou diskrétní hodnoty zobrazeny spojitě. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.7: Graf středních hodnot metakritéria pro jednotlivé počty tříd. Zobrazen medián hodnot přes všechny iterace pro jednotlivé subjekty. Diskrétní hodnoty pro lepší názornost zobrazeny spojitě. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

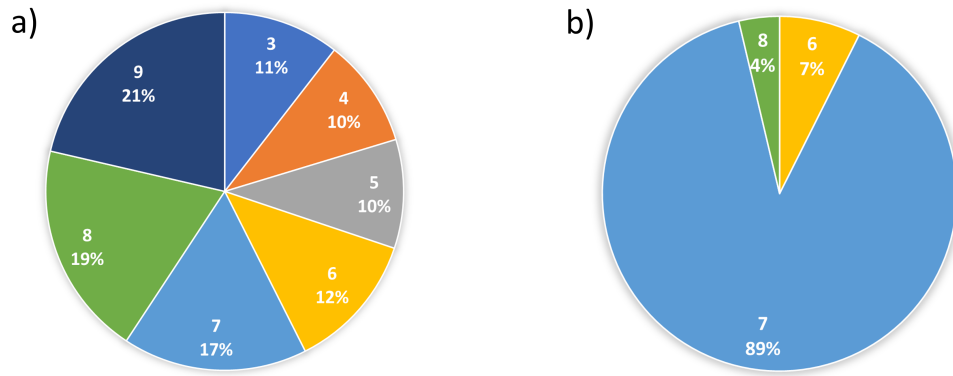


Obrázek 5.8: Krabicový graf hodnot metakritéria v jedné iteraci výpočtu zobrazující variabilitu metakritéria mezi subjekty. Střední čára boxu označuje medián, spodní hrana označuje dolní kvartil a horní hrana označuje horní kvartil. Čárkovanými čarami je označený rozsah hodnot. Odlehlé hodnoty jsou individuálně vykreslené pomocí křížků. Extrémně odlehlé hodnoty nad 3. kvantilem pro 10 tříd mikrostavů nejsou v grafu kvůli přehlednosti zobrazeny. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

Výpočet optimálního počtu tříd probíhal dvěma různými způsoby, za 1) přes maximum metakritérií a za 2) přes minimum rozptylu metakritérií. Pro porovnání různých přístupů k výpočtu optimálního počtu tříd z metakritéria jsou vykresleny na obrázcích 5.9 a 5.10 grafy zobrazující zastoupení a variabilitu výsledných hodnot.

Prvním způsobem výpočtu optimálního počtu mikrostavů byl jako optimální počet pro každý subjekt označen ten počet, pro který metakritérium dosahovalo svého maxima. Tímto způsobem vznikla matice optimálních počtů o rozměrech 60x100, kde v řádcích byly uspořádány hodnoty pro jednotlivé subjekty a ve sloupcích hodnoty pro jednotlivé iterace. Konečné rozhodnutí o optimálním počtu probíhalo u tohoto způsobu ještě dvěma různými způsoby: a) byl vypočítán medián všech prvků matice optimálních počtů najednou a b) byl vypočítán nejprve medián přes všechny iterace pro jednotlivé subjekty (medián v řádcích) a až poté celkový medián.

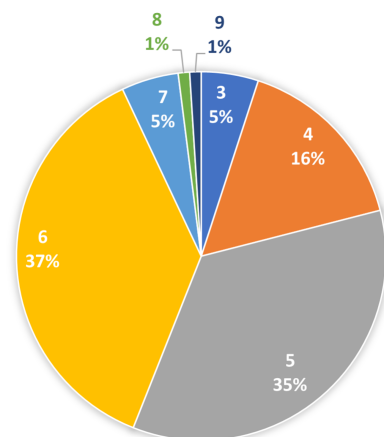
V grafech na obrázku 5.9 jsou zobrazena zastoupení jednotlivých hodnot z matice optimálních počtů mikrostavů. Pro porovnání dvou přístupů výpočtu mediánu z optimálního počtu dat jsou v grafu a) jsou četnosti všech optimálních počtů před výpočtem celkového mediánu podle způsobu a) a v grafu b) jsou četnosti všech op-



Obrázek 5.9: Grafy znázorňující zastoupení jednotlivých hodnot z matice optimálních počtů mikrostavů vzniklé z maximálních hodnot metakritérií, tedy podle prvního způsobu výpočtu metakritéria. V grafu a) jsou četnosti všech optimálních počtů před výpočtem celkového mediánu ze všech hodnot a v grafu b) jsou hodnoty mediánu pro jednotlivé subjekty, čili individuální optimální počty mikrostavů pro jednotlivé subjekty. Vytvořeno v Microsoft Office Excel.

optimálních počtů po výpočtu mediánu pro každý subjekt přes všechny iterace podle způsobu b). Krajní hodnoty, 2 a 10 tříd, již nebyly uvažovány a do grafů nejsou zahrnuty, tzn. že graf obsahuje již korigované hodnoty. Z grafu a) je patrné, že v různých iteracích výpočtu optimálního počtu mikrostavů vycházelo celé spektrum zkoumaných počtů tříd, ale v polovině kruhu (kdybychom ho označili jako ciferník, tak na 6. hodině) se nachází číslo 7. Z grafu b) lze vypožorovat, že po výpočtu mediánu přes všechny iterace pro jednotlivé subjekty už variabilita výsledných hodnot není tak velká a pro naprostou většinu subjektů vychází číslo 7 jako optimální počet mikrostavů. Navzdory různým způsobům výpočtu mediánu bylo tedy dosaženo stejného výsledku.

Pro výpočet optimálního počtu mikrostavů druhým způsobem byly v jednotlivých iteracích spočítány rozptyly metakritérií pro dané počty tříd přes všechny subjekty. Vznikla tedy matice rozptylů s rozměry 100x9, kde v řádcích byly hodnoty pro jednotlivé iterace a ve sloupcích byly hodnoty pro jednotlivé počty tříd 2-10. Pro každou iteraci, tedy v každém řádku, následně bylo určeno minimum a to bylo označeno jako optimální počet tříd. Tím vznikl vektor s optimálními počty tříd pro každou iteraci. V grafu na obrázku 5.10 jsou zobrazena zastoupení jednotlivých počtů tříd ve vzniklém vektoru. Krajní hodnoty, 2 a 10 tříd, již nebyly uvažovány a do grafu nejsou zahrnuty, tzn. že graf obsahuje již korigované hodnoty. Z grafu je patrné, že určením optimálního počtu mikrostavů tímto způsobem bylo dosahováno spíše nižších hodnot, než u prvního způsobu výpočtu. Více než 50 % plochy zaplňují tři nejnižší zkoumané počty.



Obrázek 5.10: Graf znázorňující zastoupení jednotlivých hodnot z vektoru optimálních počtů tříd vzniklého označením minimálního rozptylu metakritéria v každé iteraci, tedy druhým způsobem výpočtu optimálního počtu mikrostavů. Uvedené hodnoty jsou individuální optimální počty mikrostavů pro jednotlivé subjekty. Vytvořeno v Microsoft Office Excel.

V tabulce 5.1 jsou uvedeny výsledné optimální počty mikrostavů vypočítané z metakritéria různými způsoby. V prvním řádku jsou uvedeny hodnoty pro první způsob výpočtu, tzn. přes maximum metakritéria, a celkový medián ze všech hodnot. V druhém řádku jsou uvedeny hodnoty pro první způsob výpočtu, tzn. přes maximum metakritéria, ale vypočítané jako medián z mediánu pro každý subjekt přes všechny iterace. Ve třetím řádku jsou uvedeny hodnoty pro druhý způsob výpočtu, tzn. přes minimální rozptyl metakritéria mezi subjekty v každé iteraci. Korigovaný optimální počet MS znamená, že byly z výpočtu vyřazeny krajní hodnoty metakritéria pro počty tříd 2 a 10. Nekorigovaný optimální počet MS znamená, že byl vypočítán ze všech hodnot metakritéria pro všechny třídy, tedy 2–10. Z tabulky je patrné, že pro různé variace prvního způsobu výpočtu optimálního počtu tříd vychází stejné výsledné hodnoty, které jsou ale celkově vyšší, než u druhého způsobu výpočtu. Korekce zkoumaného počtu tříd vyřazením krajních hodnot způsobila snížení výsledné hodnoty. U druhého způsobu výpočtu optimálního počtu tříd však korekce na výsledek neměla vliv.

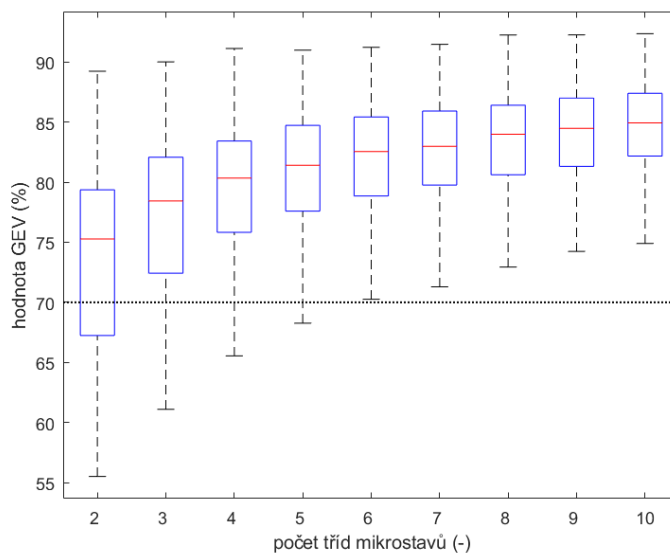
Pro rozhodování o optimálním počtu mikrostavů byla brána v potaz hodnota GEV pro jednotlivé počty tříd. V krabicovém grafu na obrázku 5.11 je vykreslena variabilita hodnot GEV mezi subjekty. Do grafu vstupovaly střední hodnoty GEV pro každý subjekt a každou třídu vypočítané jako medián ze všech hodnot napříč iteracemi výpočtu optimálního počtu mikrostavů. V grafu na obrázku 5.12 jsou vykresleny průměrné hodnoty GEV pro jednotlivé počty tříd vypočítané jako průměr ze středních hodnot GEV jednotlivých subjektů. Z grafu je patrné, že průměrná hodnota GEV pro všechny sledované počty tříd mikrostavů je vyšší než 70%. Pro

Tabulka 5.1: Výsledné optimální počty mikrostavů vypočítané z metakritéria různými způsoby.

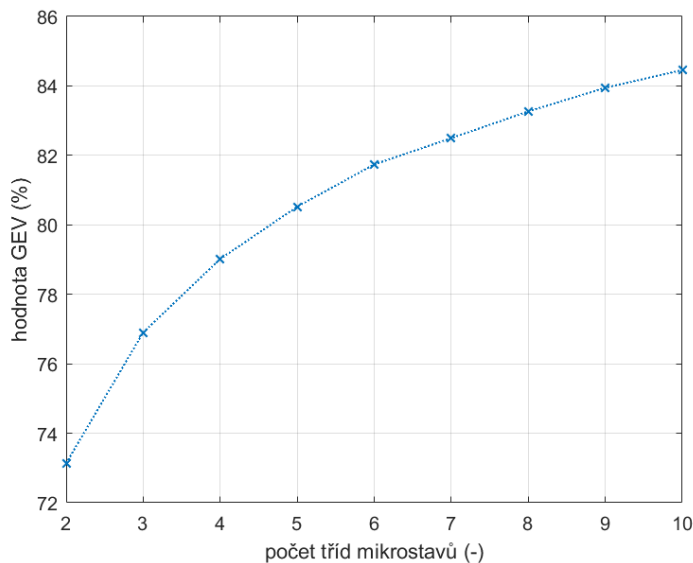
Způsob výpočtu	Optimální počet tříd	
	Korigovaný	Nekorigovaný
1a) Maximum metakritéria a celkový medián	7	8
1b) Maximum metakritéria a medián z mediánu	7	8
2) Minimální rozptyl metakritéria	5	5

Korigovaný optimální počet tříd znamená, že byly z výpočtu vyřazeny krajní hodnoty metakritéria 2 a 10. Nekorigovaný znamená, že byly zahrnuty všechny hodnoty metakritéria pro sledované třídy 2–10.

uvažované optimální počty mikrostavů vypočítané z metakritéria je průměrná hodnota GEV 80,5 % pro pět tříd, 82,5 % pro 7 tříd a 83,3 % pro 8 tříd. Z grafu 5.11 je patrné, že se zvyšujícím se počtem tříd klesá mezi subjekty variabilita GEV. V grafu je na 70% GEV vykreslena linie znázorňující minimální požadovanou hodnotu GEV pro optimální počet tříd. Z jednotlivých boxů lze pozorovat, že této hodnoty dosahuje střední hodnota všech zkoumaných počtů tříd, ale až pro 6 tříd mikrostavů dosahují této hodnoty všechny subjekty. Střední hodnota GEV pro 6 mikrostavů je rovna 82,5 %. Z obou grafů (5.11 a 5.12) je zřejmý trend růstu hodnoty GEV pro zvyšující se počet tříd, který má tendenci se se zvyšujícím počtem tříd zpomalovat.



Obrázek 5.11: Krabicový graf středních hodnot GEV ze všech iterací výpočtu optimálního počtu mikrostavů zobrazující variabilitu GEV v jednotlivých třídách mezi subjekty. Střední čára boxu označuje medián, spodní hrana označuje dolní kvartil a horní hrana označuje horní kvartil. Čárkovanými čarami je označený rozsah hodnot. Žádné odlehle hodnoty nebyly pozorovány. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.12: Průměrné hodnoty GEV pro jednotlivé počty tříd mikrostavů napříč všemi subjekty. Diskrétní hodnoty jsou pro lepší názornost propojeny spojnicemi. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

Pro konečné rozhodnutí o optimálním počtu tříd byl porovnáván také rozdíl ve vzhledu topografických map se zvětšujícím se počtem tříd. Na obrázku 5.13 jsou vykresleny ukázkové mapy pro 2-10 tříd jednoho ze subjektů.

Jako optimální počet bylo vyhodnoceno pět mikrostavů.

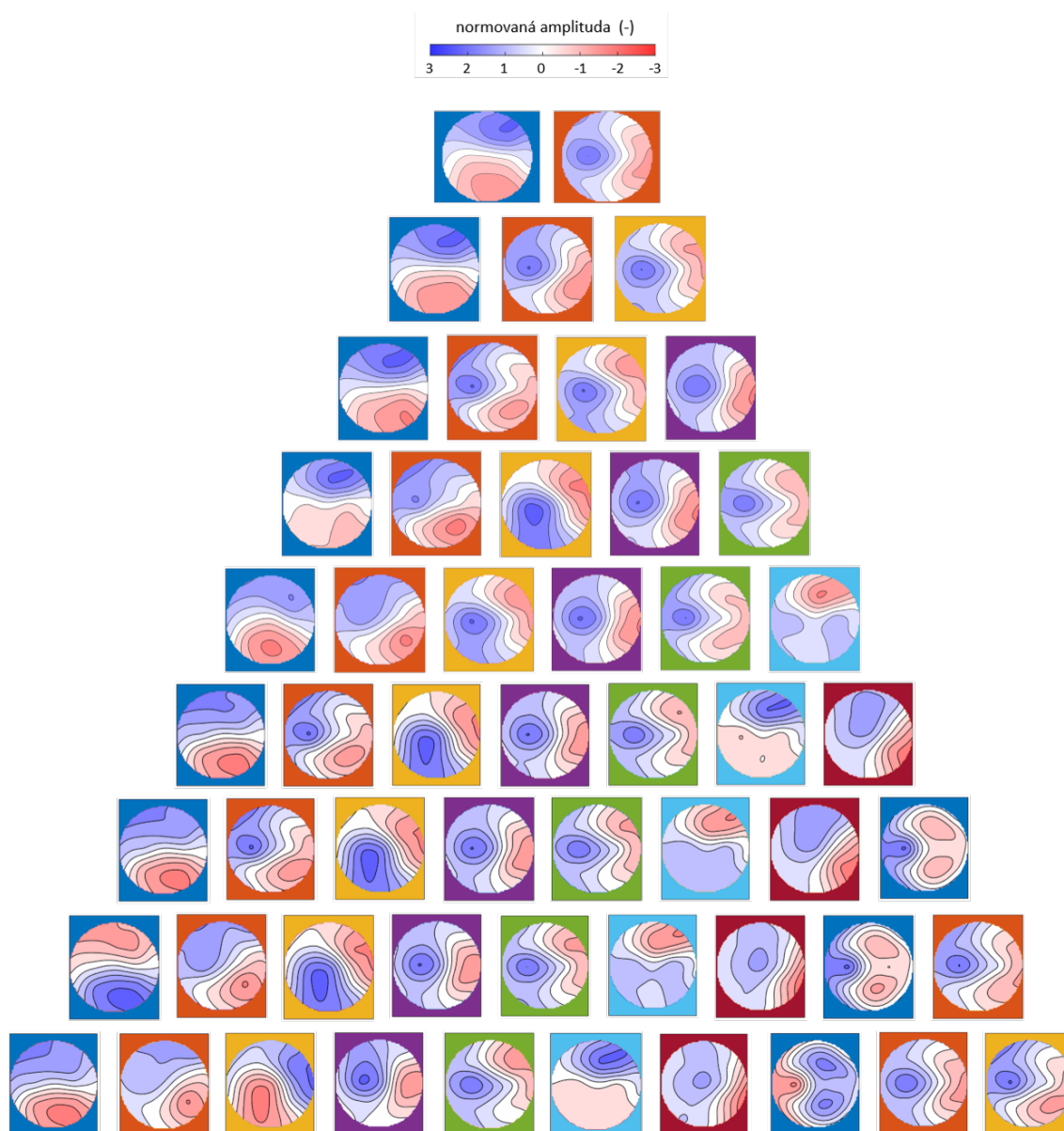
5.3 Analýza mikrostavů

Výsledkem analýzy mikrostavů byly prototypové topografické mapy mikrostavů (MS) pro každý subjekt. Ukázkové mapy subjektu patřícího do skupiny se sněním jsou zobrazeny na obrázku 5.14. Na obrázku 5.15 je zobrazena dynamika mikrostavů téhož záznamu, které vznikla fitováním prototypových map daného záznamu na křivku GFP daného záznamu.

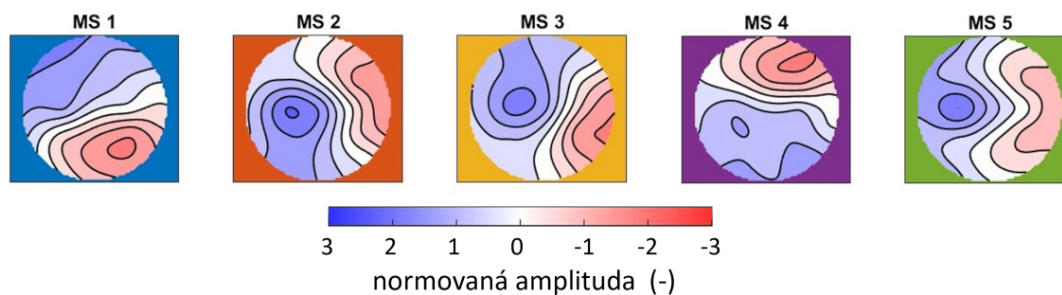
Individuální mapy mikrostavů byly ve skupinách zprůměrovány a tyto průměrné skupinové mapy jsou zobrazeny na obrázku 5.16.

Nakonec byly ze skupinových map vypočítány celkové mapy mikrostavů zprůměrované pro celý dataset a tyto mapy jsou zobrazeny na obrázku 5.17.

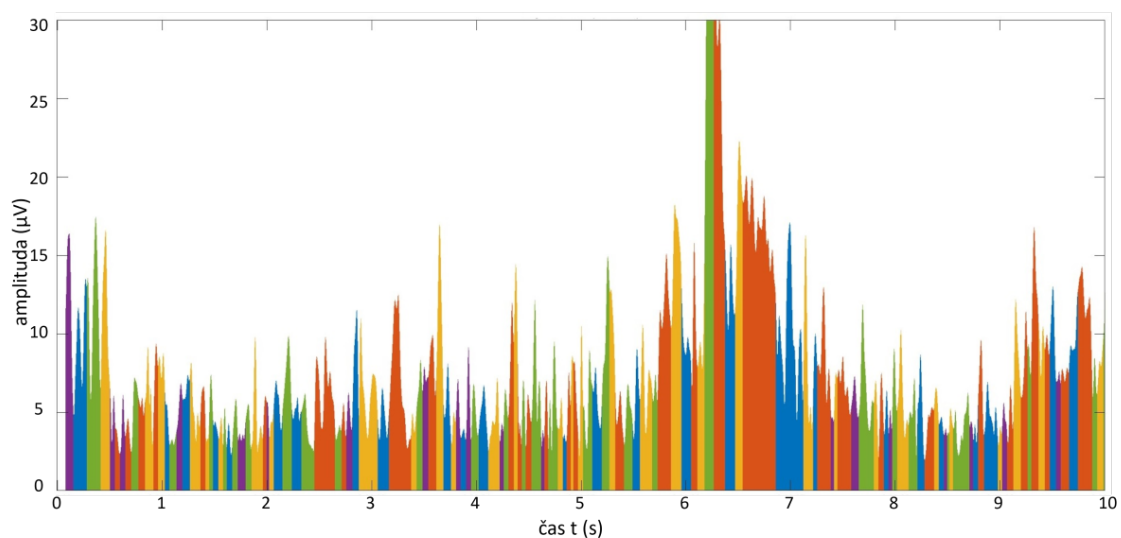
Pro validaci optimálního počtu tříd byla zkoumána korelace jednotlivých skupinových map, které jsou zobrazeny na obrázku 5.16, navzájem mezi sebou. Korelační koeficient byl počítán mezi všemi kombinacemi průměrných map jednotlivých skupin, zvláště pro skupinu s přítomností snění a zvláště pro skupinu s absencí snění. V tabulce 5.2 jsou uvedeny korelační koeficienty mezi mapami pro skupinu se sněním



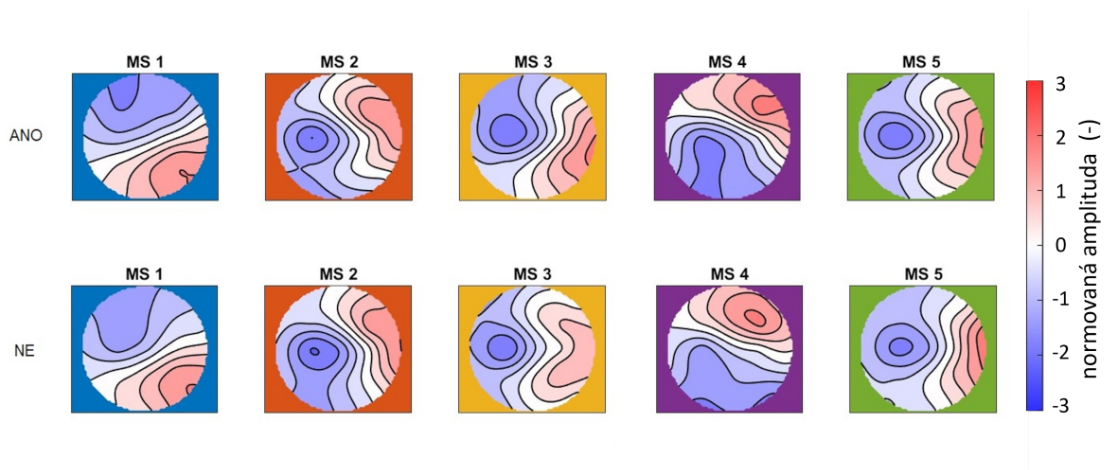
Obrázek 5.13: Ukázka topografických map mikrostavů jednoho záznamu pro 2-10 tříd. Vytvořeno v prostředí toolboxu EEGLab.



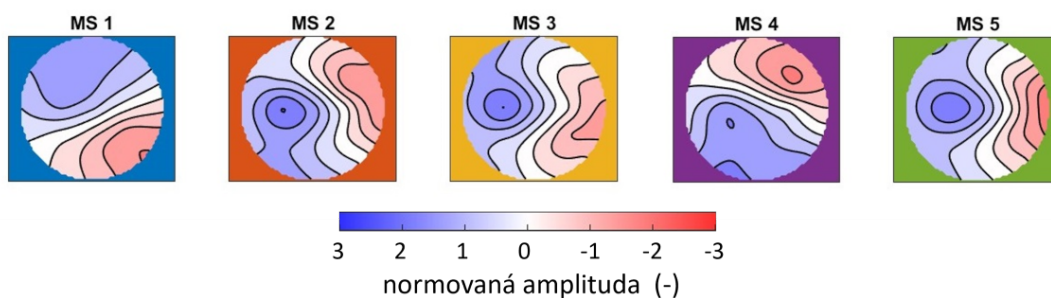
Obrázek 5.14: Ukázka topografických map mikrostavů jednoho subjektu ze skupiny se sněním rozřazených do 5 tříd. Vytvořeno v prostředí toolboxu EEGLab.



Obrázek 5.15: Ukázka dynamiky mikrostavů jednoho subjektu ze skupiny snění. Dynamika vznikla fitováním prototypových mikrostavů na křivku GFP daného záznamu. Vytvořeno v prostředí toolboxu EEGLab.



Obrázek 5.16: Průměrné skupinové mapy mikrostavů nahoře pro skupinu se sněním (označeno ANO) a dole pro skupinu beze snění (označeno NE). Vytvořeno v prostředí toolboxu EEGLab.



Obrázek 5.17: Celkové mapy mikrostavů zprůměrované pro celý dataset. Vytvořeno v prostředí toolboxu EEGLab.

a v tabulce 5.3 jsou uvedeny korelační koeficienty mezi mapami skupiny beze snění. Z obou tabulek je patrná vysoká míra korelace mezi mapami MS3 a MS5.

Tabulka 5.2: Korelační koeficienty mezi 5 prototypovými mapami skupiny se snem.

	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
MS1	1,000	0,016	0,747	-0,515	0,456
MS2	0,016	1,000	0,664	0,825	0,893
MS3	0,747	0,664	1,000	0,183	0,929
MS4	-0,515	0,825	0,183	1,000	0,520
MS5	0,456	0,893	0,929	0,520	1,000

Na diagonále je korelace maximální dle očekávání mezi stejnými mikrostavy. Vysoké míry korelace dosahuje ale i MS3 s MS5.

Z dynamiky mikrostavů v záznamu byly spočítány jejich časové parametry délka trvání, frekvence výskytu a pokrytí celkové doby záznamu daným mikrostavem. Hodnoty parametrů byly zprůměrovány v rámci jednotlivých skupin a výsledné hodnoty jsou zobrazeny v tabulce 5.4.

Nejdelším mikrostavem při snění je MS3 ($D_{3,ANO} = 0,069$ s), který je nejdelší i v absenci snění ($D_{3,NE} = 0,069$ s). Nejkratším mikrostavem při snění je MS4 ($D_{4,ANO} = 0,054$ s), který je rovněž nejkratším i v absenci snění ($D_{4,NE} = 0,055$ s). Z hlediska frekvence výskytu se nejčastěji u obou skupin objevuje MS3 ($O_{3,ANO} = 3,568$ s⁻¹, $O_{3,NE} = 3,441$ s⁻¹), ale nejméně často se v přítomnosti snění objevuje MS5 ($O_{5,ANO} = 2,649$ s⁻¹) a v absenci snění je to MS4 ($O_{4,NE} = 2,806$ s⁻¹). Při snění pokrývá největší část záznamu nejdelší a nejfrekventovanější mikrostav 3 ($C_{3,ANO} = 24,6$ %), stejně jako je tomu i v absenci snění ($C_{3,NE} = 23,5$ %). Nejmenší část záznamu při snění i beze snění pokrývá MS4 ($C_{4,ANO} = 15,4$ %, $C_{4,NE} = 16,3$ %).

Tabulka 5.3: Korelační koeficienty mezi 5 prototypovými mapami skupiny beze snu.

	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
MS1	1,000	0,176	0,618	-0,539	0,654
MS2	0,176	1,000	0,802	0,698	0,826
MS3	0,618	0,802	1,000	0,313	0,902
MS4	-0,539	0,698	0,313	1,000	0,204
MS5	0,654	0,826	0,902	0,204	1,000

Na diagonále je korelace maximální dle očekávání mezi stejnými mikrostavy. Vysoké míry korelace dosahuje ale i MS3 s MS5.

Tabulka 5.4: Srovnání průměrných hodnot parametrů mikrostavů pro obě skupiny - s přítomností snění a s absencí snění.

Parametry	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Průměrné hodnoty skupiny s přítomností snění					
Trvání (s)	0,061	0,065	0,069	0,054	0,060
Výskyt (s^{-1})	3,415	3,440	3,568	3,040	2,649
Pokrytí (-)	0,207	0,223	0,246	0,163	0,160
Průměrné hodnoty skupiny s absencí snění					
Trvání (s)	0,063	0,066	0,069	0,055	0,066
Výskyt (s^{-1})	3,336	3,273	3,441	2,806	2,840
Pokrytí (-)	0,208	0,214	0,235	0,154	0,189

Hodnoty se signifikantním rozdílem mezi skupinami nejsou zvýrazněny, jelikož žádné signifikantní rozdíly nalezeny nebyly. nejnižších p-hodnot na základě Mann-Whitneyova testu dosahovalo trvání MS5 ($p = 0,05$) a pokrytí MS5 ($p = 0,04$).

Průměrná délka trvání mikrostavů v přítomnosti snění je 0,063 s a průměrná délka trvání mikrostavů v přítomnosti snění je 0,064 s. Průměrná frekvence výskytu mikrostavů v přítomnosti snění je $3,223 \text{ s}^{-1}$ a průměrná frekvence výskytu mikrostavů v absenci snění je $3,139 \text{ s}^{-1}$.

Z dynamiky mikrostavů v záznamu byly také spočítány pravděpodobnosti přechodů mezi mikrostavy. Průměrné hodnoty přechodů pro obě skupiny jsou pro srovnání uvedeny v tabulce 5.5.

Tabulka 5.5: Srovnání průměrných hodnot pravděpodobností přechodu pro obě skupiny - s přítomností snění a s absencí snění.

Mikrostavy	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Průměrné hodnoty skupiny s přítomností snění					
MS1	X	0,0541	0,0632	0,0541	0,0403
MS2	0,0544	X	0,0634	0,0508	0,0448
MS3	0,0633	0,0631	X	0,0495	0,0464
MS4	0,0533	0,0502	0,0505	X	0,0336
MS5	0,0407	0,0458	0,0453	0,0332	X
Průměrné hodnoty skupiny s absencí snění					
MS1	X	0,0533	0,0612	0,0507	0,0465
MS2	0,0535	X	0,0603	0,0458	0,0494
MS3	0,0621	0,0585	X	0,0472	0,0503
MS4	0,0486	0,0474	0,0465	X	0,0361
MS5	0,0475	0,0497	0,0501	0,0350	X

Hodnoty jsou uváděny pro přechody mezi mikrostavy ve směru řádek \rightarrow sloupec. Hodnoty se signifikantním rozdílem mezi skupinami nejsou zvýrazněny, jelikož žádné signifikantní rozdíly nalezeny nebyly. Nejnižších p-hodnot na základě Mann-Whitneyova testu dosahovaly přechody MS1 \rightarrow MS5 ($p = 0,04$), MS5 \rightarrow MS1 ($p = 0,02$) a MS5 \rightarrow MS3 ($p = 0,08$).

Největší pravděpodobnost přechodu byla v přítomnosti snění z MS2 do MS3 ($TM_{2 \rightarrow 3} = 0,0634$) a naopak nejmenší pravděpodobnost byla v přítomnosti snění u přechodu z MS5 do MS4 ($TM_{5 \rightarrow 4} = 0,0621$). V absenci snění byla největší pravděpodobnost přechodu z MS3 do MS1 ($TM_{3 \rightarrow 1} = 0,0332$) a nejmenší pravděpodobnost přechodu byla podobně jako u druhé skupiny z MS5 do MS4 ($TM_{5 \rightarrow 4} = 0,0350$).

Pro porovnání vzhledu map mezi skupinami byly spočítány korelační koeficienty i mezi skupinovými mapami snění a skupinovými mapami bez přítomnosti snění. Jejich hodnoty jsou uvedeny v tabulce 5.6.

Tabulka 5.6: Korelační koeficienty mezi 5 prototypovými mapami skupiny beze snu (NE) a skupiny se snem (ANO).

		Mikrostavy ANO				
		MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
MS NE	MS1	0,979	0,166	0,831	-0,375	0,578
	MS2	0,022	0,972	0,678	0,843	0,889
	MS3	0,498	0,852	0,909	0,429	0,964
	MS4	-0,662	0,730	-0,013	0,957	0,352
	MS5	0,557	0,801	0,956	0,409	0,973

Na diagonále je korelace maximální dle očekávání mezi mikrostavy přiřazenými stejným třídám. Vysokých hodnot dosahují i kombinace MS3 a MS5.

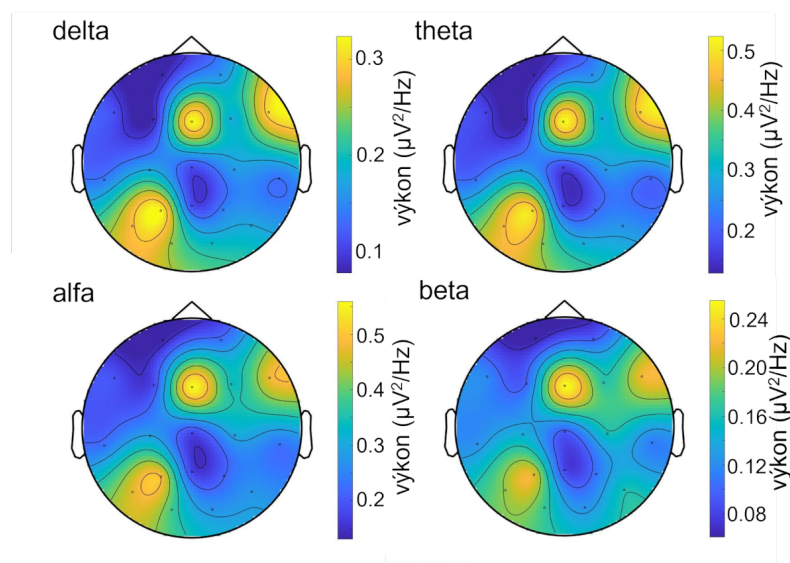
Pro statistické hodnocení rozdílů mikrostavů mezi skupinami byla nejdříve testována normalita dat. Data v některých sledovaných charakteristikách nevykazovala normalitu, proto byly parametry skupin porovnávány neparametrickým Mann-Whitneyovým testem a po korekci 5% hladiny významnosti Bonferroniho korekcí nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly ani v časových parametrech mikrostavů, ani v pravděpodobnostech přechodů mezi mikrostavy. Testování silnějším parametrickým T-testem u těch charakteristik, které vykazovaly normalitu, nevedlo k takovému snížení p -hodnot, aby bylo možné na 5% hladině významnosti zamítnout nulovou hypotézu.

Pro frekvenční analýzu a lokalizaci zdrojů byly vybrány pouze mikrostavy 1 a 4 na základě podobnosti vzhledu těchto mikrostavů s mikrostavy v literatuře. Ostatní mikrostavy vzhledově neodpovídaly standardním mikrostavům nalezeným ve studiích využívajících analýzu mikrostavů.

5.4 Frekvenční analýza

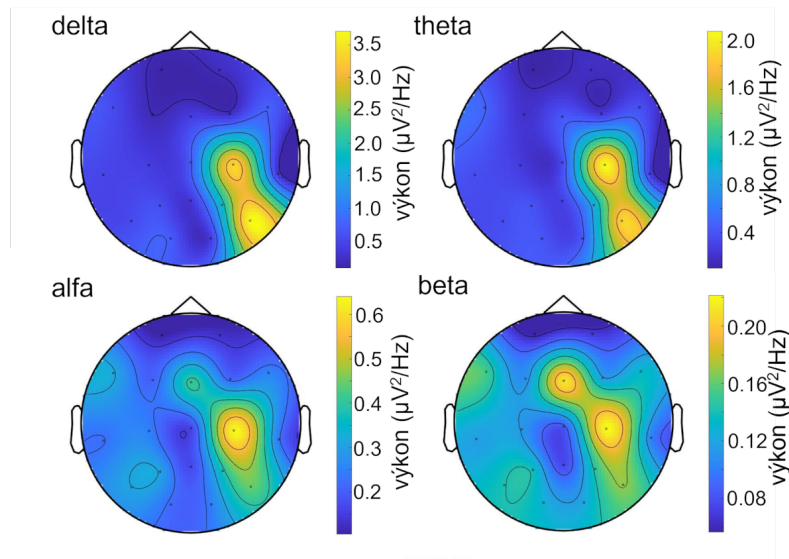
Pro každý subjekt bylo spočítáno výkonové frekvenční spektrum mikrostavů 1 a 4. Frekvenční spektrum bylo spočítáno zvlášť pro každé z frekvenčních pásem delta, theta, alfa a beta. Pro každé frekvenční pásmo byl poté spočítán absolutní průměrný výkon pod jednotlivými elektrodami. Na obrázku 5.18 jsou zobrazeny ukázkové topografické mapy absolutního výkonu MS1 pro stejný záznam, pro který byly na obrázku 5.14 zobrazeny topografické mapy amplitudy jednotlivých mikrostavů. Na obrázku 5.19 jsou zobrazeny ukázkové topografické mapy absolutního výkonu MS4 téhož záznamu. Škály jednotlivých map nebyly sjednoceny, protože má každé pásmo jinou hladinu výkonu a sjednocením škál by v některých mapách zanikla prostorová variabilita výkonu pod jednotlivými elektrodami, která je do barevné škály

zakódována. Ve všech frekvenčních pásmech MS1 lze na obrázku 5.18 pozorovat nejvyšší výkon pod elektrodou Fz a v porovnání mezi pásmy je výkon pod touto elektrodou nejvyšší v pásmu alfa. Dále je v témže obrázku zřetelně dominantní výkon ve všech frekvenčních pásmech pod elektrodami F8 a P3, nejvíce v theta a alfa pásmech. Na obrázku 5.19 absolutního výkonu MS4 lze ve všech frekvenčních pásmech pozorovat dominanci výkonu pod elektrodou C4, přičemž nejvyšších hodnot dosahuje v pásmu delta. Ve všech frekvenčních pásmech MS4 lze pozorovat vysoký výkon i pod elektrodou T6, nejvyšší však v pásmech delta a theta. Ve frekvenčních pásmech alfa a beta MS4 je vysoký výkon rovněž pod elektrodou Fz.



Obrázek 5.18: Ukázka topografických map absolutního výkonu MS1 jednoho ze subjektů. Mapy jsou vykresleny zvlášť pro průměrný výkon v jednotlivých frekvenčních pásmech. Nahoře - vlevo delta a vpravo theta, dole - vlevo alfa a vpravo beta. Škály nejsou kvůli zachování informace sjednoceny. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

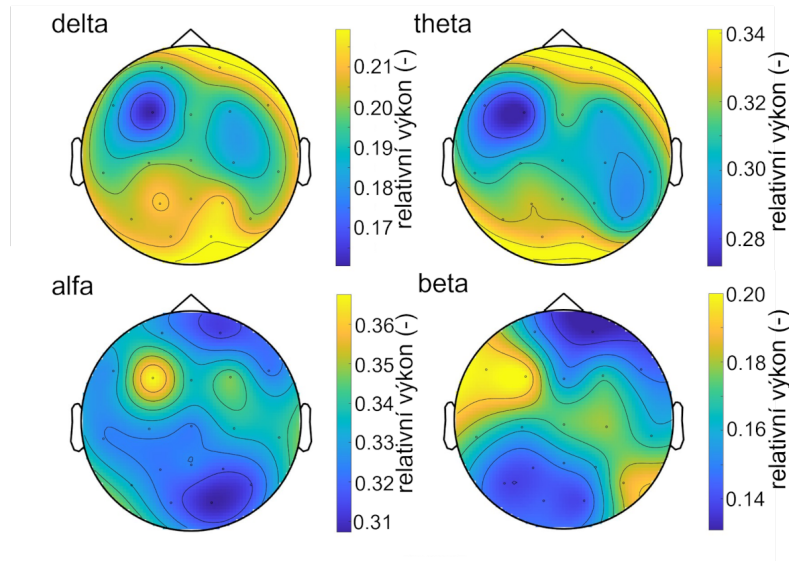
Z absolutního výkonu v každém frekvenčním pásmu odlišných mikrostavů byl spočítán relativní výkon pod elektrodami. Na obrázku 5.20 jsou zobrazeny ukázkové topografické mapy relativního výkonu MS1 stejného záznamu, pro který byly zobrazeny mapy absolutních výkonů na obrázcích 5.18 a 5.19. Na obrázku 5.21 jsou zobrazeny odpovídající topografické mapy relativního výkonu MS4 téhož záznamu. Barevné škály jednotlivých map nebyly sjednoceny ze stejného důvodu jako u map absolutního výkonu. Na obrázku relativního výkonu MS1 (5.20) lze u subjektu pozorovat ve frekvenčních pásmech alfa a beta vysoký výkon pod elektrodou F3, který je naopak ve frekvenčních pásmech delta a theta nejnižší z celé mapy. Celkově lze z obrázku relativního výkonu MS1 při porovnání škál jednotlivých pásem vypočítat nejvyšší hodnoty výkonu v pásmech alfa a theta a nižší hodnoty výkonu v pásmech delta a theta. V mapách relativního výkonu MS4 na obrázku 5.21 lze



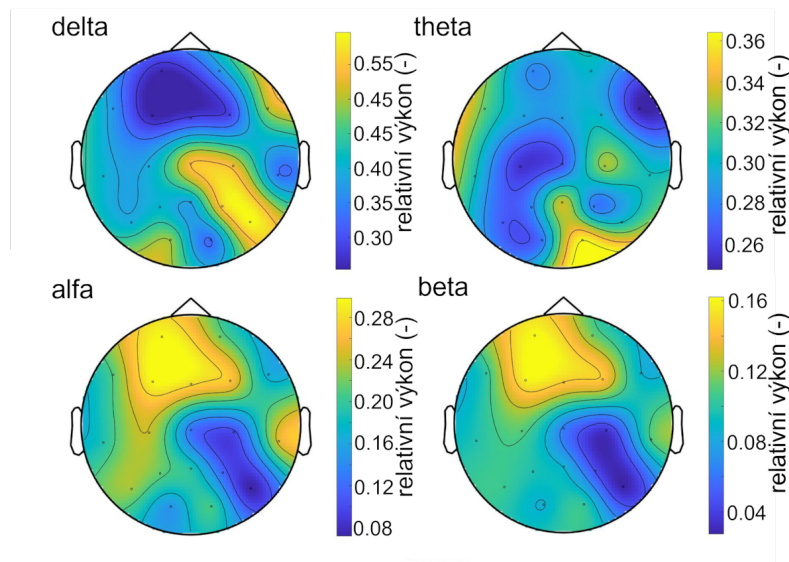
Obrázek 5.19: Ukázka topografických map absolutního výkonu MS4 jednoho ze subjektů. Mapy jsou vykresleny zvlášť pro průměrný výkon v jednotlivých frekvenčních pásmech. Nahoře - vlevo delta a vpravo theta, dole - vlevo alfa a vpravo beta. Škály nejsou kvůli zachování informace sjednoceny. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

pozorovat v oblasti elektrod T6, P4, C4 a Cz vysoký výkon delta pásma a zároveň v této oblasti v pásmech alfa a beta nejnižší výkon. Zajímavé je, že podobnou, ale obrácenou, tendenci lze pozorovat v oblasti elektrod Fp1, F3, Fz a F4, kde je vysokých hodnot výkonu dosahováno v pásmech alfa a beta a v porovnání s topografií delta pásma, kde je v této oblasti dosahováno nejnižšího výkonu z celé topografie. Při porovnání škál těchto pásem je však zjevné, že výkon v této frontální oblasti je podobný ve všech pásmech. Celkově lze v mapách relativního výkonu MS4 na obrázku 5.21 pozorovat sestupnou tendenci amplitudy výkonu popořadě v pásmu delta, theta, alfa a nakonec beta, přičemž v pásmech delta a theta je dosahováno zřetelně vyšších výkonů než v pásmech alfa a beta.

Byly vypočítány průměrné relativní výkony pro dané mikrostavy ve skupině s přítomností snu a ve skupině s absencí snu. Na obrázku 5.22 jsou zobrazeny pro srovnání průměrné relativní výkony MS1 v jednotlivých frekvenčních pásmech pro obě skupiny. Obdobně průměrné relativní výkony MS4 také pro obě skupiny zobrazuje obrázek 5.23. Barevné škály map jsou sjednoceny pouze pro mapy stejného frekvenčního pásma. Celkové sjednocení škál nebylo provedeno, protože hladiny výkonu jednotlivých pásem jsou rozdílné. V některých případech by sjednocením škál zanikla informace o variabilitě výkonu mezi jednotlivými elektrodami a mapa by byla celá např. modrá. V porovnání průměrných relativních výkonů MS1 na obrázku 5.22 lze pozorovat celkově níže položený výkon v pásmech delta a theta u skupiny s přítomností snění než u skupiny a s absencí snění. Opačný jev lze pozorovat u téhož



Obrázek 5.20: Ukázka topografických map relativního výkonu MS1 jednoho ze subjektů. Mapy jsou vykresleny zvlášť pro průměrný výkon v jednotlivých frekvenčních pásmech. Nahoře - vlevo delta a vpravo theta, dole - vlevo alfa a vpravo beta. Škály nejsou kvůli zachování informace sjednoceny. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.



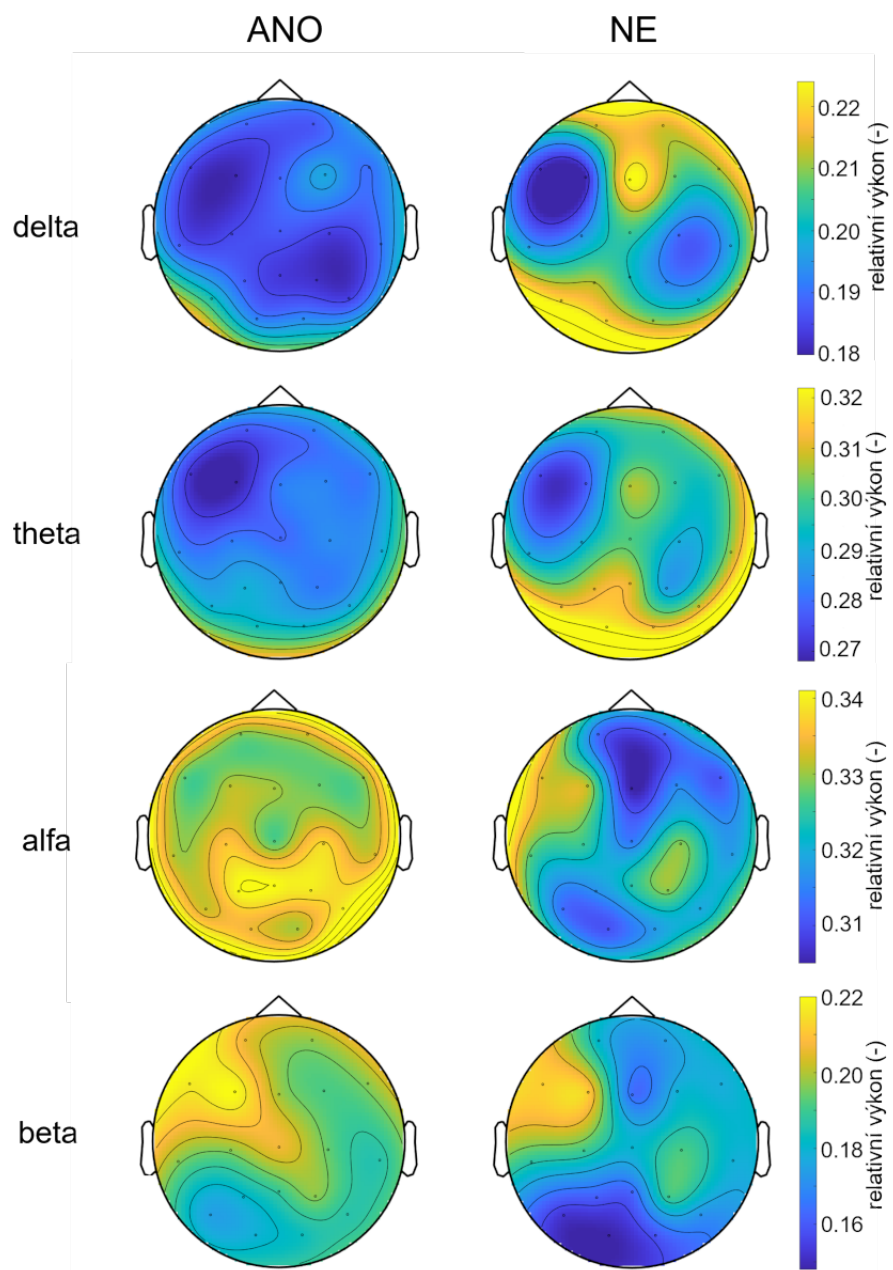
Obrázek 5.21: Ukázka topografických map absolutního výkonu MS4 jednoho ze subjektů. Mapy jsou vykresleny zvlášť pro průměrný výkon v jednotlivých frekvenčních pásmech. Nahoře - vlevo delta a vpravo theta, dole - vlevo alfa a vpravo beta. Škály nejsou kvůli zachování informace sjednoceny. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

mikrostavu v pásmech alfa a beta, kde je celkově výše položený výkon u skupiny s přítomností snění oproti skupině s absencí snění. U mikrostavu MS4 je tomu spíše naopak. V porovnání průměrných relativních výkonů MS4 na obrázku 5.21 lze pozorovat celkově níže položený výkon v pásmech delta a theta u skupiny s absencí snění než u skupiny s přítomností snění a v pásmech alfa a beta u téhož mikrostavu lze naopak pozorovat celkově výše položený výkon u skupiny s absencí snění oproti skupině s přítomností snění.

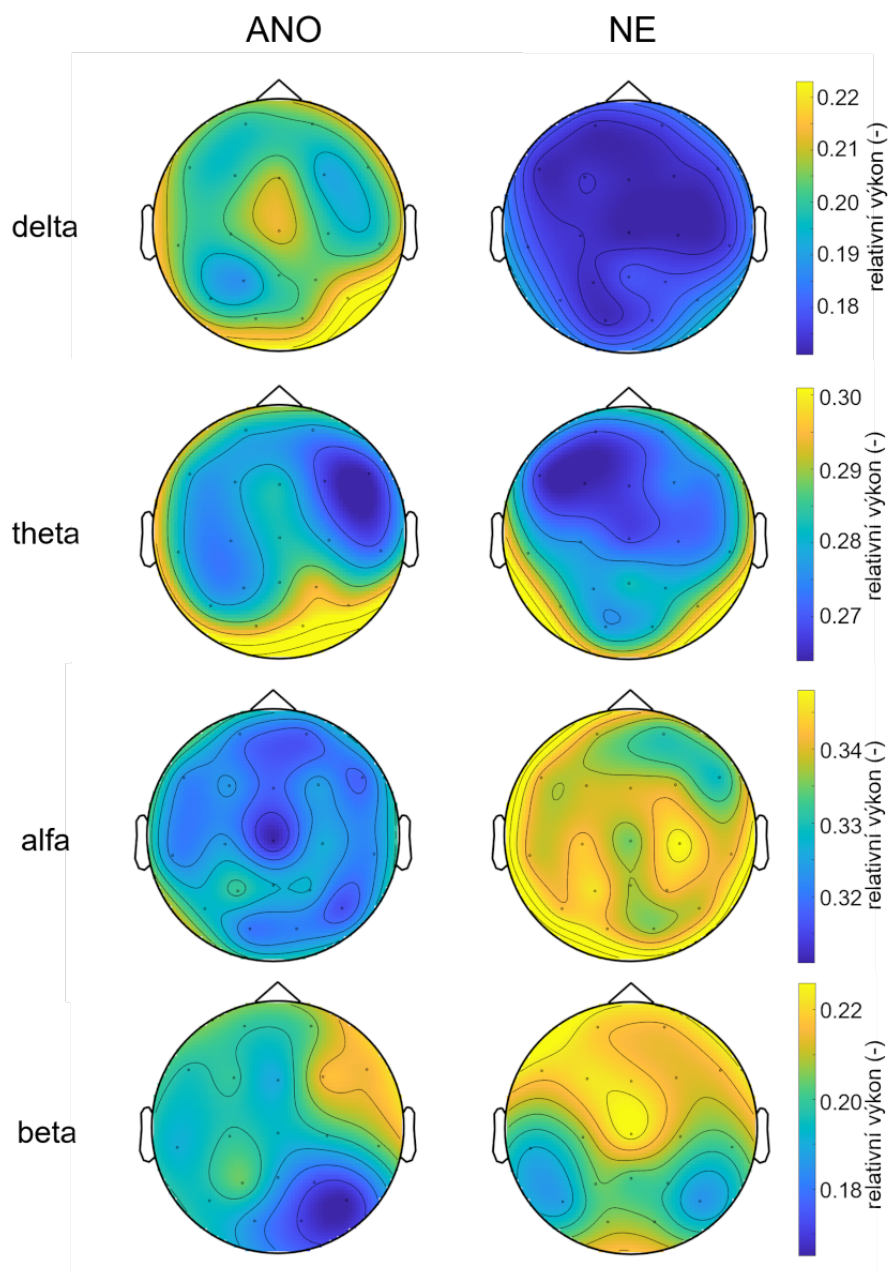
Rozdíl průměrných výkonů mezi skupinami byl statisticky testován a na obrázku 5.24 jsou zobrazeny t-hodnoty testové statistiky pro jednotlivé elektrody interpolovány na celý povrch hlavy. Při výpočtu testové statistiky byl odečítán průměrný výkon skupiny s přítomností snění od průměrného výkonu skupiny s absencí snění. Pozitivní hodnoty v mapách tedy značí vyšší průměrný relativní výkon skupiny s absencí snění a negativní hodnoty značí vyšší výkon skupiny s přítomností snění. Elektrody se signifikantním rozdílem v průměrném relativním výkonu jsou označeny *. Z map na obrázku 5.24 lze pozorovat statisticky signifikantní rozdíl v průměrném relativním výkonu byl tedy skupinami u MS1 pod elektrodou Pz v theta pásmu a u MS4 pod elektrodami Fz, O1 a O2 v delta pásmu. Z obrázku lze vyčíst, že výkon u MS1 byl v pásmech delta a theta celkově vyšší u skupiny s absencí snění oproti skupině s přítomností snění a v pásmech alfa a beta byl naopak celkově vyšší u skupiny s přítomností snění než u skupiny bez snění. U MS4 jsou výkony v jednotlivých pásmech mezi skupinami více vyrovnané, ale celkově je v pásmech delta a theta spíše vyšší u skupiny s přítomností snění a v pásmech alfa a beta je spíše vyšší u skupiny s absencí snění.

5.5 Lokalizace zdrojů

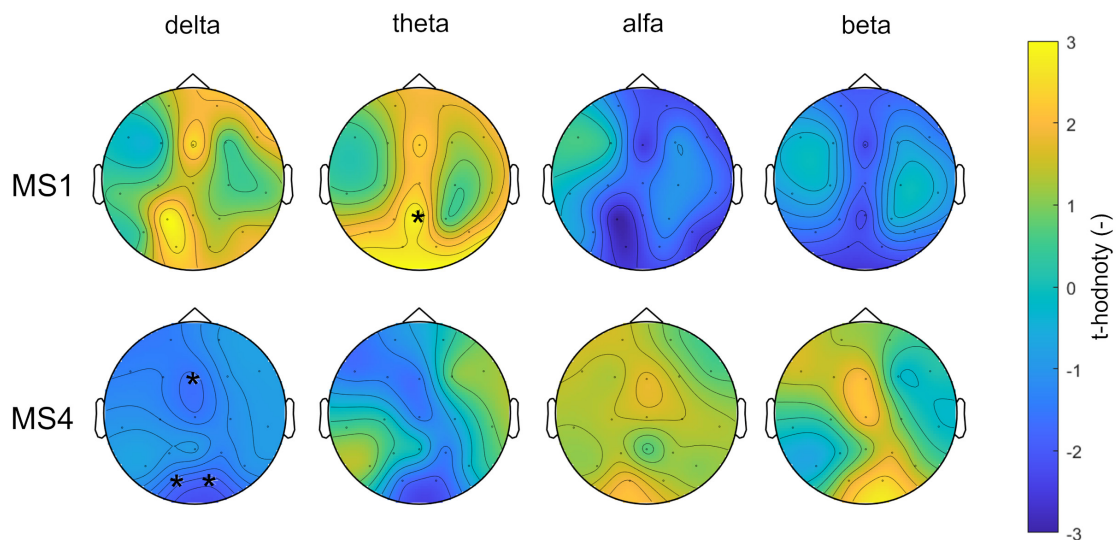
Pro frekvenční pásma, která se lišila v průměrném relativním výkonu mezi skupinami, byly rekonstruovány zdroje aktivity propagované na povrch hlavy. Zdroje byly počítány pro průměrné relativní výkony skupiny v odlišných mikrostavech a odlišných frekvenčních pásmech (pro MS1 theta pásmo a pro MS4 delta pásmo). Na obrázku 5.25 je zobrazena aktivita zdrojů v theta pásmu MS1 v průřezu mozku pro skupinu s přítomností snu a na obrázku 5.26 je zobrazena aktivita theta pásma MS1 v průřezu mozku pro skupinu s absencí snu. Na obrázku 5.28 je zobrazena aktivita zdrojů v delta pásmu MS4 v průřezu mozku pro skupiny s přítomností snění a na obrázku 5.29 je zobrazena aktivita delta pásma MS4 v průřezu mozku pro skupinu s absencí snění. Barevné škály jsou mezi skupinami v jednotlivých mikrostavech sjednoceny a upraveny tak, aby ukazovaly jen 50 % nejvyšších hodnot se zvýrazněním zvyšující se neprůhledností barvy se zvyšujícími se hodnotami. Tím je dosaženo zvýraznění nejdominantnějších zdrojů, které se na výkonu propagovaném na povrch hlavy podílí.



Obrázek 5.22: Topografické mapy průměrného relativního výkonu MS1 pro skupinu s přítomností snu (sloupec ANO) a pro skupinu s absencí snu (sloupec NE). Zeshora dolů jsou mapy výkonů ve frekvenčních pásmech delta, theta, alfa a beta. Škály map jsou pro zachování informace sjednoceny pouze pro mapy ve stejném řádku. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.



Obrázek 5.23: Topografické map průměrného relativního výkonu MS4 pro skupinu s přítomností snu (sloupec ANO) a pro skupinu s absencí snu (sloupec NE). Zeshora dolů jsou mapy výkonů ve frekvenčních pásmech delta, theta, alfa a beta. Škály map jsou pro zachování informace sjednoceny pouze pro mapy ve stejném řádku. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.



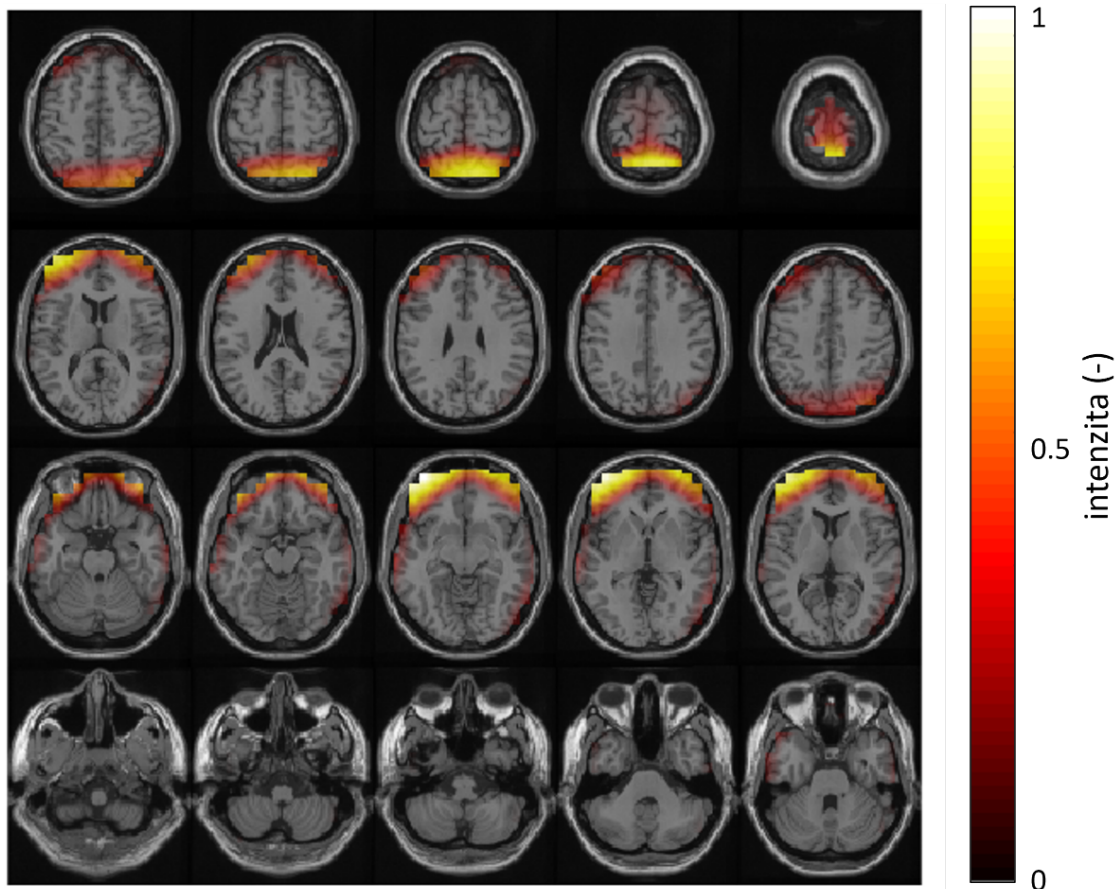
Obrázek 5.24: T-hodnoty testové statistiky porovnání průměrného relativního výkonu mezi skupinami v jednotlivých frekvenčních pásmech. Signifikantně rozdílné elektrody jsou zvýrazněny *. Nahoře jsou mapy t-hodnot MS1 v jednotlivých pásmech zleva doprava delta, theta, alfa a beta. Dole jsou mapy t-hodnot MS4 v jednotlivých pásmech zleva doprava delta, theta, alfa a beta. Škála všech map je sjednocena a zobrazena vpravo. Při výpočtu testové statistiky byly odečítány průměrné hodnoty výkonu skupiny s přítomností snění od hodnot skupiny s absencí snění (NE mínus ANO). Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

Pomocí AAL atlasu byly určeny názvy aktivních oblastí mozku. Za zdroje zodpovědné za aktivitu snímanou na povrchu hlavy byly považovány oblasti nad 70% hranicí z maximální hodnoty výkonu v daném pásmu. Tyto zdroje byly označeny jako výrazné a označení „nejvýraznější zdroj“ patří zdrojům s maximální hodnotou a s hodnotami velmi blízkými maximální hodnotě, ne vzdálenějšími než 10% z maxima.

5.5.1 Lokalizace zdrojů pásma theta MS1

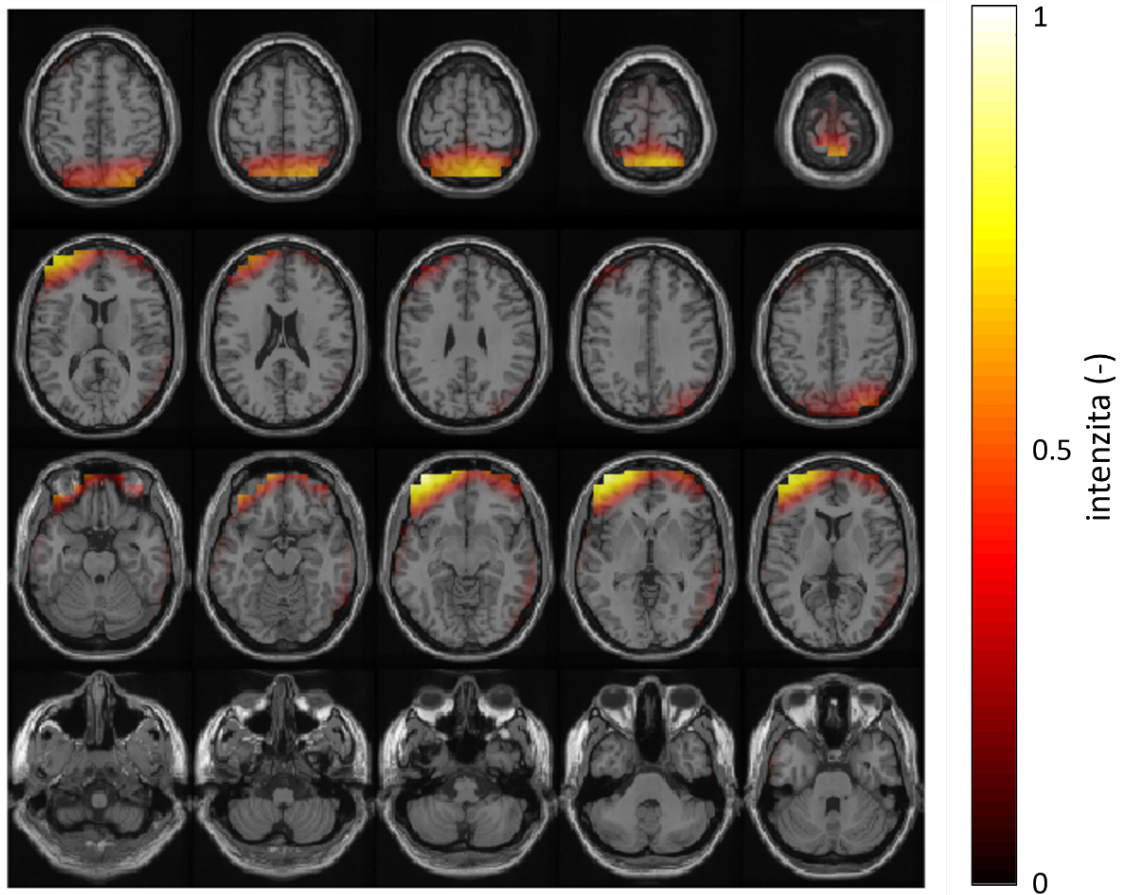
Nejvýraznější aktivita zdrojů v pásmu theta MS1 skupiny s přítomností snění lze pozorovat na obrázku 5.25 ve frontálním laloku mozkové kůry, přesněji v orbitální části levého středního frontálního gyru (gyrus frontalis medius). Vysokou aktivitu vykazují i další oblasti frontálního laloku, orbitální, mediální a dorsolaterální část horního frontálního gyru (gyrus frontalis superior), laterální plocha středního frontálního gyru a orbitální a triangulární část spodního frontálního gyru (gyrus frontalis inferior). Z frontálních oblastí vykazuje aktivitu také přímý gyrus (gyrus rectus). Další oblast aktivity theta pásma MS1 skupiny s přítomností snění lze pozorovat v parietálním laloku, zasahující až do okcipitálního laloku a postcentrálního gyru (gyrus postcentralis). Konkrétněji jde o oblasti horního parietálního gyru (gyrus parietalis).

superior) a precuneu. Oblast aktivity zasahuje v pravé hemisféře v okcipitálním laloku až do angulárního gyru (gyrus angularis), do horního a středního okcipitálního gyru (gyrus occipitalis superior a medius) a do cuneu.



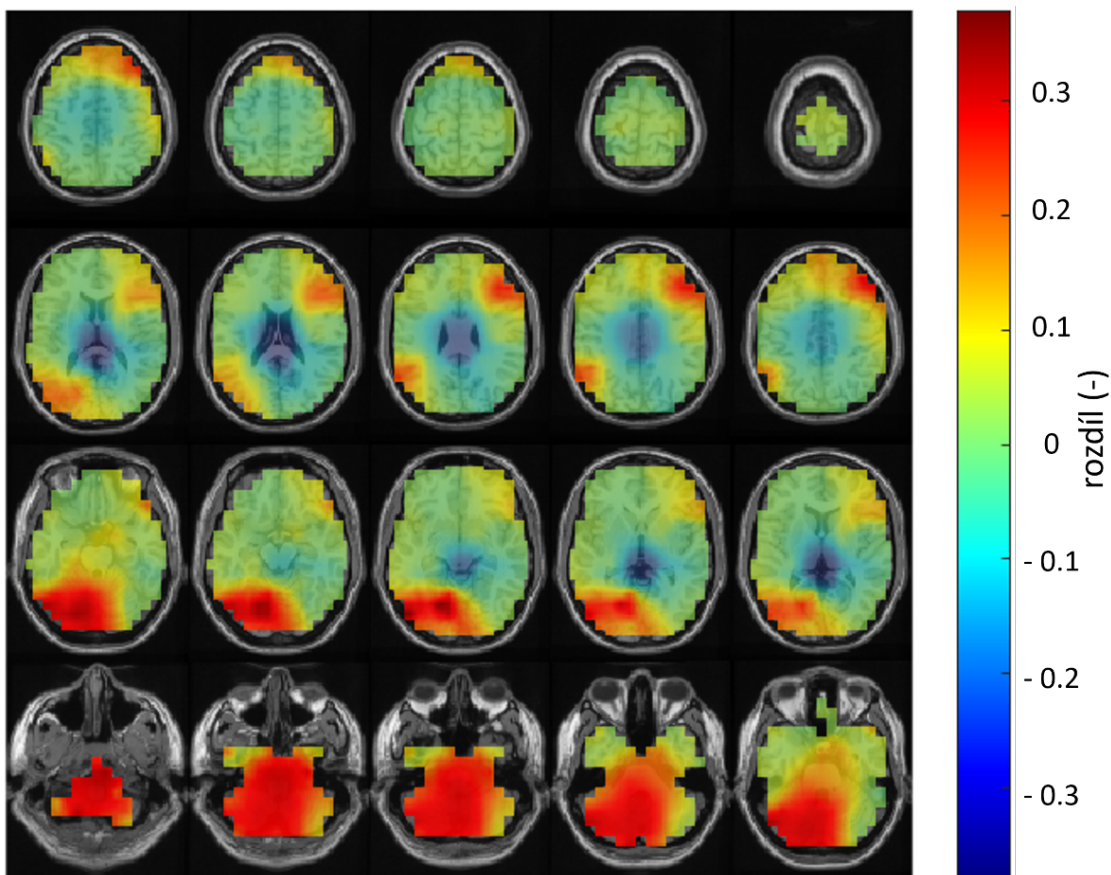
Obrázek 5.25: Lokalizace nejdominantnějších zdrojů MS1 v theta pásmu skupiny s přítomností snění. Nejvýraznější aktivita je pozorována ve frontálním a parietálním laloku obou hemisfér. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

Nejvýraznější aktivita zdrojů v pásmu theta MS1 skupiny s absencí snění lze pozorovat na obrázku 5.26 podobně jako u skupiny se sněním ve frontálním laloku mozkové kůry, přesněji v orbitální části levého středního frontálního gyru. Aktivita theta pásma MS1 skupiny s absencí snění je zřetelně tlumenější, takže výrazná aktivita se nachází v menší oblasti než u skupiny s přítomností snění. Aktivita se rozprostírá spíše v levé mozkové hemisféře. Do mediální a triangulární části horního frontálního gyru a do přímého gyru zasahuje pouze v levé hemisféře a nikoliv v pravé. Oblasti aktivity v parietálním a okcipitálním laloku jsou velmi podobné skupině s přítomností snu. U skupiny s absencí snu nezasahuje aktivita do postcentrálního gyru.



Obrázek 5.26: Lokalizace nejdominantnějších zdrojů MS1 v theta pásmu skupiny s absencí snění. Nejvýraznější aktivita je pozorována ve frontálním laloku levé hemisféry a parietálním laloku obou hemisfér. Vytvořeno v prostředí toolboxu Field-Trip.

Na obrázku 5.27 je zobrazen rozdíl v aktivitě zdrojů theta pásma MS1 mezi skupinami. Rozdíl je spočítán odečtením aktivity theta pásma MS1 skupiny s absencí snění od aktivity téže aktivity skupiny s přítomností snění a je normalizován sumou aktivity theta pásma MS1 v obou skupinách. V obrázku lze pozorovat především kladné rozdíly poukazující na vyšší aktivitu skupiny s přítomností snu. Nejvýraznější kladné rozdíly lze pozorovat v aktivitě levého okcipitálního laloku, konkrétně v levém spodním okcipitálním gyru, v levém fusiformním gyru (gyrus fusiformis) a v levém linguálním gyru (gyrus lingualis). Další oblasti nejvýraznějších rozdílů jsou v mozečku (cerebellum) a v pravém středním frontálním gyru a v pravé triangulární části spodního frontálního gyru. Výraznější záporné rozdíly nebyly v theta pásmu MS1 mezi skupinami pozorovány.



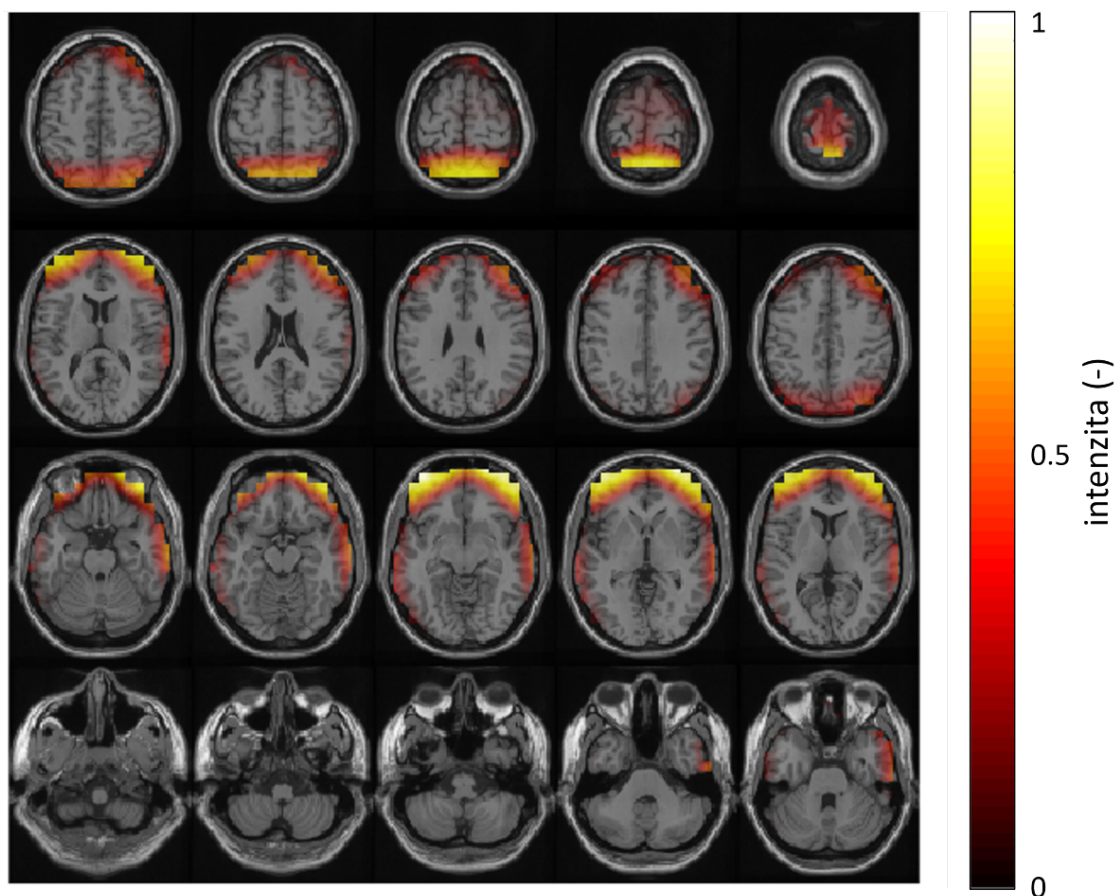
Obrázek 5.27: Rozdíl v aktivitě zdrojů v theta pásmu MS1 mezi skupinami. Odečtena byla aktivita zdrojů skupiny bez snění od aktivity zdrojů skupiny s přítomností snění. Největší rozdíly lze pozorovat v oblasti mozečku a v okcipitálním laloku levé hemisféry. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

5.5.2 Lokalizace zdrojů pásma delta MS4

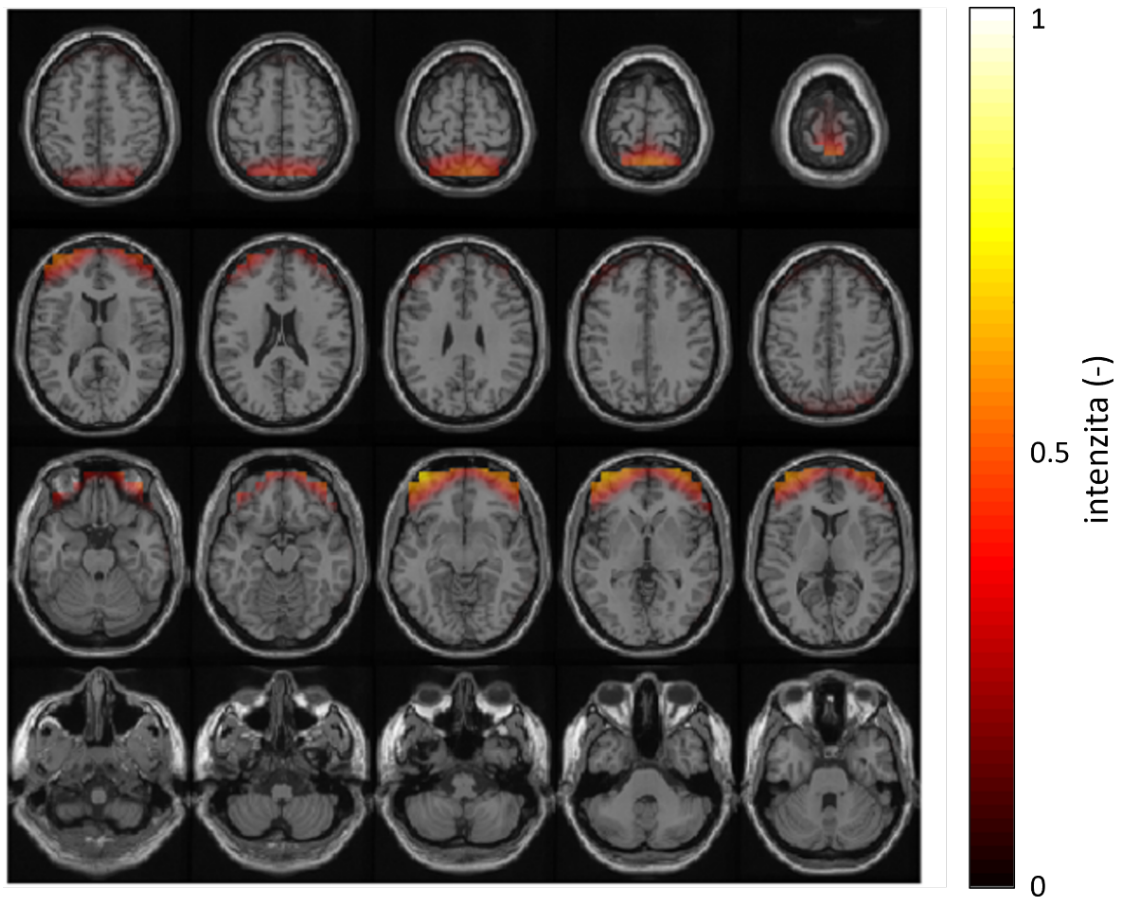
Na obrázcích 5.28 a 5.29 je zobrazena aktivita zdrojů v delta pásnu MS4 skupiny s přítomností snění. Oproti theta aktivitě MS1 je delta aktivita MS4 nižší. V obrázku 5.28 delta aktivity MS4 skupiny s přítomností snění lze pozorovat nejvýraznější aktivitu zdrojů ve frontálním laloku, konkrétně v orbitální části pravého horního frontálního gyru a v orbitální části středního frontálního gyru na obou stranách. Další oblasti výrazné aktivity se rozkládají ve spodních částech frontálního laloku, v pravém temporálním laloku, v pravé centrální oblasti, v parietálním laloku a v horní části pravého okcipitálního laloku. Z frontálního laloku lze výraznou aktivitu pozorovat kromě již zmíněných částí nejvýraznější aktivity v mediální, orbitální a dorsolaterální části horního frontálního gyru, ve středním gyru, v orbitální a triangulární části spodního frontálního gyru, v operkulární části pravého spodního frontálního gyru a v pravé části paracentrálního gyru. V pravém temporálním laloku jsou výrazně aktivní zdroje horního, středního a spodního temporálního gyru (gyrus temporalis superior, medius a inferior). V pravé centrální oblasti je nejvýraznější aktivita zdrojů v pravém postcentrálním gyru. V parietálním laloku lze pozorovat výraznou aktivitu zdrojů v precuneu, horním parietálním gyru a v pravém angulárním gyru. Aktivita se přelévá až do pravého okcipitálního laloku, kde jsou výrazně aktivní zdroje v pravém horním a pravém středním okcipitálním gyru a v pravém cuneu.

Na obrázku 5.29 delta pásma MS4 skupiny s absencí snění lze pozorovat nejvýraznější aktivitu podobně jako u téhož mikrostavu skupiny s přítomností snění v orbitální části středního frontálního laloku a v orbitální části pravého horního frontálního laloku. Oblasti výrazně aktivních zdrojů delta pásma MS4 skupiny beze snu jsou velmi podobné oblastem skupiny s přítomností snu. Oproti skupině se sněním jsou ve frontálním laloku skupiny beze snění výrazně aktivní zdroje také v přímém gyru a v levé části paracentrálního gyru a chybí aktivní zdroje v operkulární části pravého horního frontálního gyru. V centrální oblasti jsou v delta pásnu MS4 skupiny s absencí snění aktivní zdroje spíše v precentrálním gyru a v levém postcentrálním gyru. V parietálním laloku jsou aktivní zdroje ve stejných oblastech jako u skupiny se sněním a v okcipitálním laloku je aktivita menší a více oboustranná, takže v obou hemisférách horního okcipitálního gyru a nenachází se vůbec ve středním okcipitálním gyru.

Na obrázku 5.30 jsou vykreslené rozdíly v aktivitě zdrojů delta pásma MS4 mezi skupinami. Rozdíl byl vypočítán odečtením aktivity zdrojů v delta pásnu MS4 skupiny s absencí snění od aktivity zdrojů v delta pásnu MS4 skupiny s přítomností snění a normalizován sumou aktivity delta pásma MS4 obou skupin. Opět jsou rozdíly mezi skupinami převážně kladné a nejvýraznější rozdíl lze pozorovat v pravé centrální oblasti a v horní části pravého parietálního laloku, konkrétně v pravém

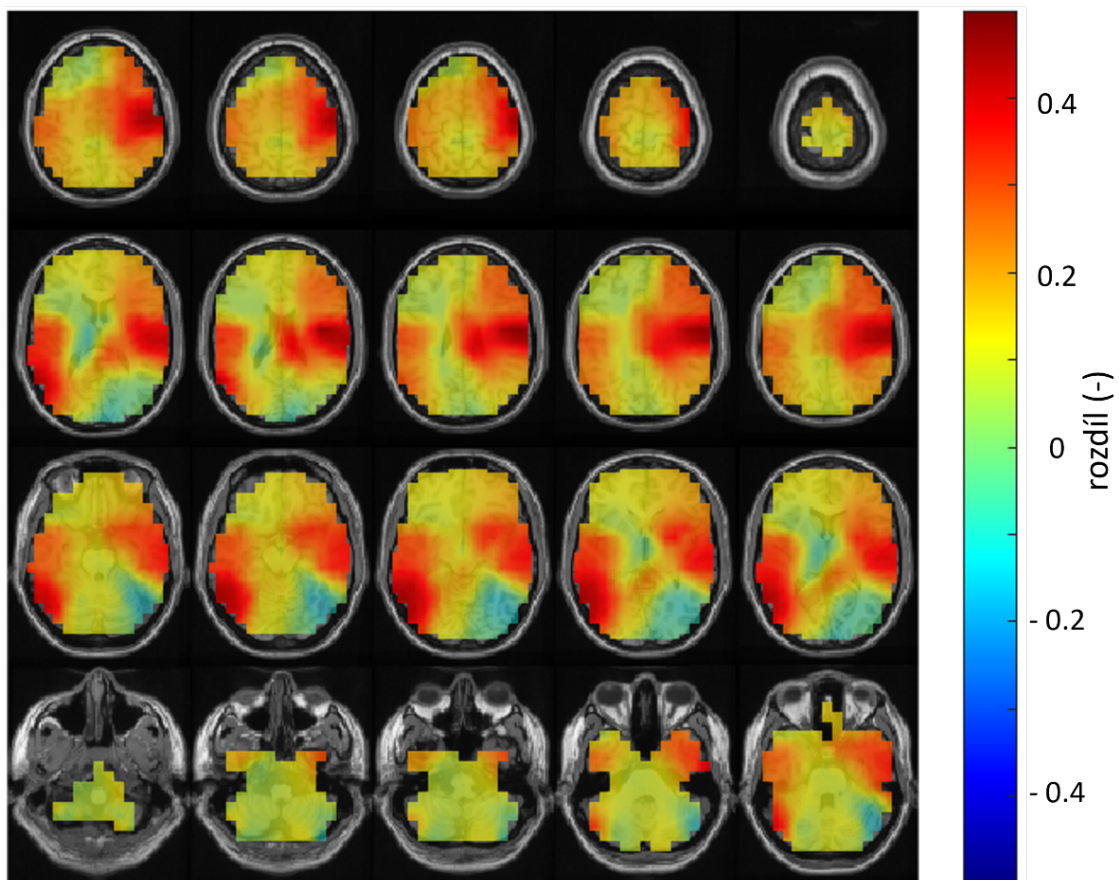


Obrázek 5.28: Lokalizace nejdominantnějších zdrojů MS4 v delta pásmu skupiny s přítomností snění. Nejvýraznější aktivita je pozorována ve frontálním a parietálním laloku obou hemisfér a také v temporálním laloku pravé hemisféry. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.



Obrázek 5.29: Lokalizace nejdominantnějších zdrojů MS4 v delta pásmu skupiny s absencí snění. Nejvýraznější aktivita je pozorována ve frontálním a parietálním laloku obou hemisfér. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

postcentrálním a precentrálním gyru, v pravém rolandském operkulu (označovaném také jako gyrus subcentralis) a v pravém supramarginálním gyru (gyrus supramarginalis). Další oblastí nejvýraznějšího kladného rozdílu v delta pásmu MS4 mezi skupinami se nachází v levé temporálně-okcipitální oblasti, konkrétně v levém středním temporálním gyru a v levém středním a spodním okcipitálním gyru. Rozdíl lze pozorovat také v pravém frontálním laloku a oboustranně v temporálním laloku, konkrétně v pravém středním frontálním gyru a v operkulární části pravého spodního gyru, oboustranně v horním, středním i spodním temporálním gyru a v Heschlově gyru (gyrus temporalis transversus primus). Výraznější záporné rozdíly nebyly v delta pásmu MS4 mezi skupinami pozorovány.



Obrázek 5.30: Rozdíl v aktivitě zdrojů v delta pásmu MS4 mezi skupinami. Odečtena byla aktivita zdrojů skupiny beze snění od aktivity zdrojů skupiny s přítomností snění. Největší rozdíly mezi skupinami lze pozorovat v pravé centrální oblasti a v levé temporálně-okcipitální oblasti. Vytvořeno v prostředí toolboxu FieldTrip.

6 Diskuse

Výsledky této práce přispívají k posunu ve výzkumu snění tím, že bylo nalezeno pět mikrostavů při snění, byly spočítány charakteristiky těchto mikrostavů a byla nalezena lokalizace zdrojů delta a theta výkonu vybraných mikrostavů.

Hlavním zjištěním této práce je lokalizace zdrojů výkonu delta a theta pásma nalezených mikrostavů 1 a 4 při snění ve frontální a parieto-okcipitální oblasti mozkové kůry. Aktivita zdrojů je v porovnání mezi skupinami (s přítomností snění/beze snění) velmi podobná.

6.1 Meze filtrace

Byly zkoumány různé meze filtrace uváděné v literatuře zabývající se mikrostavy a na základě potřeb této práce byly vybrány meze filtrace 0,5 a 30 Hz. Zvolené meze umožnily zachovat celé delta pásmo mozkové aktivity, které bývá při NREM2 a NREM3 spánku dominantní, a zároveň potlačit síťový brum a větší část pohybových a svalových artefaktů, kterým se nelze ani při nahrávání spánkového EEG zcela vyhnout. Po testování různých typů filtrů byl nakonec pro spodní mez zvolen IIR filtr kvůli vhodnějším charakteristikám jeho přechodového pásma, které bylo u dolní hranice 0,5 Hz zásadní.

Dalšími zkoumanými mezemi filtrace byly nejčastější meze, které lze v literatuře zabývající se analýzou mikrostavů najít. Jsou to meze 2–20 Hz [16, 105, 24], 1–40 Hz [35, 1, 106] nebo 1–30 Hz [107, 21]. Stejně mezní frekvence filtrace jako v této práci (0,5–30 Hz) byly využity ve studii [32] provádějící analýzu mikrostavů na epileptických záznamech.

Častějším typem filtru využívaným v kombinaci s uvedenými filtračními mezemi bývá IIR filtr [107, 21]. Ve studii [108] zabývající se analýzou mikrostavů při snění byla porovnávána FIR a IIR filtrace a FIR filtr byl vyhodnocen jako lepší z hlediska vzhledu výsledných záznamů. V některých studiích bývá filtrace doplněna analýzou nezávislých komponent (ICA) k odstranění artefaktů nepodchycených filtrací, např. mrkání očí [21, 107, 18].

Přes všechny odlišnosti ve filtraci jsou výsledkem analýzy mikrostavů ve většině studií vzhledově podobné mikrostavy [109]. I v této práci nebyly mezi různým nastavením filtrace pozorovány výraznější rozdíly.

6.2 Stanovení optimálního počtu mikrostavů

Dle metakritéria byly výsledné optimální počty mikrostavů podle různých způsobů výpočtu 5, 7 a 8 (viz tabulka 5.1). Jako optimální byl nakonec zvolen počet pět, a to z následujících důvodů.

Jak lze pozorovat z ukázkových grafů na obrázcích 5.5 a 5.6 hodnoty KL kritéria pro krajní zkoumané počty tříd 2 a 10 nemohly být spočítány, takže se výsledné kritérium skládalo pouze ze 6 kritérií a hodnota metakritéria pro 10 mikrostavů byla v mnoha případech maximální. Zvolená kritéria obecně konvergovala k vyšším hodnotám s přibývajícím počtem tříd, což je možné pozorovat i z hodnot metakritéria v grafu na obrázku 5.7. V témže grafu je patrná výrazná odchylka hodnot metakritéria pro krajní počty tříd oproti ostatním počtům tříd. V grafu na obrázku 5.8 byly některé odlehlé hodnoty pro 10 tříd mikrostavů tak extrémně vysoké, že musely být kvůli zachování čitelnosti z grafu vyloučeny. Z těchto důvodů byla provedena korekce zkoumaného počtu tříd vyřazením krajních hodnot 2 a 10 z dalšího uvažování. Kvůli takto provedené korekci byl vyřazen počet 8 jako optimální, protože tento počet vycházel jako optimální při uvažování původního rozsahu zkoumaného počtu tříd zahrnujícího i 2 třídy a 10 tříd.

Způsob výpočtu optimálního počtu tříd z maximální hodnoty metakritéria byl zatížen celkově vzrůstajícím trendem hodnot metakritéria s rostoucím počtem tříd, jak je možné pozorovat v grafu na obrázku 5.7. Z toho důvodu vycházel tímto způsobem vyšší počet mikrostavů jako optimální. Tento způsob výpočtu byl převzat ze studie [12], kde autoři dospěli k optimálnímu počtu mikrostavů rovnému 7, což je vyšší hodnota, než bývá v literatuře obvyklé [14]. K této hodnotě dospěli autoři studie [12] i přes to, že z uvedených obrázků v přílohách publikace není vzrůstající trend hodnot metakritéria patrný podobně jako na obrázku 5.7. Autoři studie [12] využili pro výpočet metakritéria 11 různých kritérií, z nichž 5 bylo shodných s kritérii využitými v této práci, a to křížově-validační, Davies-Bouldinovo, Dunnovo, Krzanowski-Laiovo a bodově-biseriální kritérium.

Rozptyly hodnot metakritéria podobným trendem zatíženy (po vyloučení krajních počtů tříd 2 a 10) nebyly, jak je patrné především z grafu na obrázku 5.8.

Porovnáním grafů na obrázcích 5.9 a 5.10 je patrné větší zastoupení vyšších výsledných optimálních počtů mikrostavů pro výpočet z maximální hodnoty metakritéria.

Na základě uvedených důvodů byl nakonec uvažován výsledek druhé metody výpočtu optimálního počtu mikrostavů přes minimální rozptyl metakritéria, který byl roven pěti.

Pro validaci tohoto rozhodnutí byla vypočítána GEV pro jednotlivé zkoumané počty tříd, jejichž střední hodnoty a variabilitu lze pozorovat v grafu na obrázku 5.11. Pro stanovený optimální počet mikrostavů bylo požadováno, aby bylo dosaženo alespoň 70% vysvětlenosti dat mikrostavu roztríděnými do stanoveného počtu tříd. Pro pět tříd mikrostavů bylo dosaženo 80,5% GEV.

Jak lze pozorovat z rostoucího trendu GEV, čím více tříd mikrostavů by bylo stanoveno, tím větší podíl dat by dané třídy vysvětlovaly. GEV konverguje ke 100 % právě pro počet tříd mikrostavů rovný celkovému počtu nalezených mikrostavů v záznamu. Požadavkem 100% GEV by nebylo možné mikrostavu porovnávat mezi sebou napříč subjekty a skupinami. Je proto potřeba zvolit kompromis, který povede k co nejmenšímu počtu tříd, ale ne za cenu ztráty informace.

Pro validaci stanoveného optimálního počtu tříd bylo také přihlédnuto k rozložení potenciálu prototypových topografických map mikrostavů roztríděných do daného počtu tříd. Z obrázku 5.13 ukázkových prototypových map mikrostavů pro 2–10 tříd je patrné, že se zvyšujícím se počtem tříd se nezvyšuje informace, ale některé topografie začnou vykazovat nápadné podobnosti. Na základě topologie by byly mapy sloučeny do jedné třídy a vyšší počet tříd se tak jeví jako redundantní dělení.

Pro validaci stanoveného optimálního počtu tříd byla počítána také korelace mezi jednotlivými nalezenými průměrnými skupinovými mapami mikrostavů, které jsou zobrazeny na obrázku 5.16. Z korelačních koeficientů uvedených v tabulkách 5.2 a 5.3 je u obou tříd zřejmá vysoká hodnota mezi MS3 a MS5. To může znamenat, že by stačil i menší počet tříd, než bylo vypočítáno z metakritéria a mikrostavu 3 a 5 by se při zachování podobné informace daly sloučit do jedné třídy. V takovémto případě by byl počet tříd roven čtyřem, což odpovídá nejčastějšímu počtu tříd volenému pro analýzu mikrostavů [32, 78, 1, 109].

Stanovený optimální počet mikrostavů v této práci korespondoval s počtem mikrostavů ve studii [18], ve které byly rovněž zkoumány mikrostavu při snění v NREM2 spánku. V uvedené studii se metakritérium, použité pro výpočet optimálního počtu mikrostavů, skládalo ze stejných kritérií jako v této práci [18].

6.3 Výsledné mikrostavu a jejich charakteristiky

Výsledkem analýzy mikrostavů bylo 5 průměrných topografických map mikrostavů pro skupinu s přítomností snu a pro skupinu s absencí snu (viz obrázek 5.16). Na základě zpětného fitování jednotlivých map na záznam, byly spočítány charakteristiky jednotlivých mikrostavů.

Na základě častého výskytu v literatuře ([32, 78, 79]) byly vybrány časové parametry délka trvání mikrostavu, frekvence výskytu mikrostavu a poměr pokrytí

záznamu daným mikrostavem. Vedle časových parametrů byly v práci zkoumány i pravděpodobnosti přechodů mezi jednotlivými kombinacemi mikrostavů, což je další často zkoumaná charakteristika mikrostavů [23, 14]. Výsledné průměrné hodnoty těchto charakteristik ve skupinách jsou uvedeny v tabulkách 5.4 a 5.5.

Mikrostavy s absencí snění jsou celkově spíše delší ($D_{ANO,avg} = 0,064$ s) než mikrostavy s přítomností snění ($D_{NE,avg} = 0,063$ s). S kratšími mikrostavy v přítomnosti snění souvisí vyšší frekvence výskytu těchto mikrostavů ($O_{ANO,avg} = 3,223$ s⁻¹) než u mikrostavů s absencí snění ($O_{NE,avg} = 3,139$ s⁻¹). Toto zjištění je v souladu s trváním a výskytem mikrostavů nalezených při snění v NREM2 fázi ve studii [78]. Výjimkou je MS5, který se, navzdory delší době trvání při absenci snění, v záznamu vyskytoval při absenci snění častěji než při přítomnosti snění. Z hlediska pokrytí záznamu největší část zaujímá při snění i beze snění MS3.

Také v přechodech mezi mikrostavy je zřejmá mezi skupinami paralela. V přítomnosti snění se nejčastěji vyskytoval přechod MS2 → MS3 ($TM_{2→3,ANO} = 0,0634$) a s velmi podobnou četností se vyskytovaly v přítomnosti snění také přechody MS3 → MS1 ($TM_{3→1,ANO} = 0,0633$), MS1 → MS3 ($TM_{1→3,ANO} = 0,0632$) a MS3 → MS2 ($TM_{3→2,ANO} = 0,0631$). To koresponduje s pokrytím záznamu těmito mikrostavy při snění, kdy největší část záznamu pokrývaly při snění MS3 (24,6 %), MS2 (22,3 %) a MS1 (20,7 %). Podobně je tomu v absenci snění, kde se nejčastěji vyskytoval přechod MS3 → MS1 ($TM_{3→1,NE} = 0,0621$) a záznam beze snění byl nejvíce pokryt MS3 (23,5 %). Nejméně se v přítomnosti snění i v absenci snění vyskytoval přechod MS5 → MS4 ($TM_{5→4,NE} = 0,0332$), což také koresponduje s nejmenšími hodnotami pokrytí MS4 (ANO 16,3 %, NE 15,4 %) a MS5 (ANO 16,0 %, NE 18,9 %) v obou podmínkách.

Hodnoty charakteristik byly mezi skupinami statisticky porovnány a nebyly mezi nimi nalezeny žádné signifikantní rozdíly. Rozdíly mohou být setřeny velkou hodnotou rozptylu parametrů. Pro korekci hladiny významnosti byla využita Bonferroniho korekce, která je nejprísnější variantou. P-hodnoty po této korekci by musely dosahovat hodnot <0,01 u časových parametrů mikrostavů a <0,0025 u přechodů mezi mikrostavy pro zamítnutí nulové hypotézy. P-hodnoty, pravděpodobně i díky vysokému rozptylu, dosahovaly relativně vysokých hodnot. Nejnížší byla $p = 0,02$ u přechodů mezi mikrostavy a $p = 0,04$ u parametrů mikrostavů.

Největší odlišnosti byly shledány u mikrostavu 5 v parametrech trvání ($p = 0,05$) a pokrytí ($p = 0,04$). MS5 byl u bezesných záznamů delší než u záznamů se snem, s čímž může být spojeno pokrytí větší části záznamu tímto mikrostavem u bezesných záznamů než u záznamů se snem. S MS5 jsou také spojeny největší rozdíly v přechodech z a do tohoto mikrostavu. Četnější přechod z MS5 do MS1 ($p = 0,02$) byl pozorován u bezesných záznamů než u záznamů se snem a podobně tomu bylo i v obráceném směru, tzn. do MS5 přecházel MS1 častěji ($p = 0,04$)

u bezesných záznamů než u záznamů se sněním. Žádný z trendů uvedených odlišností však nedosahoval po Bonferroniho korekci statistické hranice pro zamítnutí nulové hypotézy.

Podobného výsledku statistické analýzy stejných časových parametrů mikrostavů (trvání, výskyt, pokrytí) bylo dosaženo i ve studii [78], kde se neprojevíly signifikantní rozdíly v těchto parametrech mezi skupinou s přítomností snění a skupinou beze snu.

Vzhledově si jsou nalezené mikrostavy obou skupin velmi podobné, jak lze pozorovat z obrázku 5.16, což také potvrzují hodnoty korelačních koeficientů v diagonále tabulky 5.6. Vysoký korelační koeficient je také u kombinace MS3 a MS5. To může znamenat, že jsou si tyto mikrostavy tak podobné, že rozdělení do 2 tříd nepřináší novou informaci a bylo by možné mikrostavy dělit do menšího počtu tříd.

Neměnný prostorový charakter mikrostavů při snění a beze snění byl pozorován i v předchozích studiích [78, 18, 79].

V porovnání se 4 standardními mikrostavami A, B, C a D nalezenými napříč mnoha studii, které jsou zobrazeny na obrázku 2.3, by bylo možné MS1 přiřadit mikrostavu B a MS4 mikrostavu A. Ostatní mikrostavy nelze tak jednoznačně k publikovaným mikrostavům přiřadit.

Vzhledem k tomu, že nebyly v charakteristikách mikrostavů mezi skupinami nalezeny signifikantní rozdíly, byly vybrány pro lokalizaci zdrojů právě mikrostavy 1 a 4 kvůli porovnatelnosti jejich topografií s literaturou [14].

6.4 Výkon mikrostavů

Bylo spočítáno frekvenční výkonové spektrum mikrostavů 1 a 4 každého subjektu rozdělené po jednotlivých frekvenčních pásmech delta (0,5–4 Hz), theta (4–7,5 Hz), alfa (8–13 Hz) a beta (14–30 Hz). Pro jednotlivá pásma byl spočítán průměrný absolutní výkon, který je zobrazen v mapách na obrázcích 5.18 a 5.19.

Aby bylo možné validovat spektrální výkony napříč jedinci, byl vypočítán pro jednotlivá pásma relativní výkon, jehož topografické mapy pro stejný subjekt jsou zobrazeny na obrázcích 5.20 a 5.21.

Z topografických map relativního výkonu subjektu A je patrné, jak je výkon jednotlivých frekvenčních pásem rozprostřen nad jednotlivými oblastmi skalpu. V obrázku 5.20 relativního výkonu MS1 je patrná podobnost topografií v delta a theta pásmu. Z porovnání škál je zřejmé, že nejvíce výkonu se u MS1 tohoto subjektu nachází v alfa a theta pásmu a méně výkonu v delta a beta pásmu.

U topografických map relativního výkonu MS4 subjektu A na obrázku 5.21 je zase patrná podobnost topografií v pásmech alfa a beta. Z porovnání škál se u tohoto subjektu nachází nejvíce výkonu v delta pásmu, poté v theta pásmu, alfa pásmu a nakonec v beta pásmu. Rozložení výkonu MS4 odpovídá obecnému zastoupení výkonu jednotlivých frekvencí ve spánku [2].

V porovnání topografických map průměrného relativního výkonu MS1 a MS4 na obrázcích 5.22 a 5.23 je v rámci skupiny ANO v delta pásmu MS1 patrný nejvyšší výkon v levé temporálně-okcipitální oblasti a u MS4 je nejvyšší výkon naopak v pravé temporálně-okcipitální oblasti. V theta pásmu je toto převrácení stran také patrné, kde je nejvyšší výkon u MS1 po okraji zadní části spíše na pravé straně a u MS4 je nejvyšší výkon v zadní okrajové části hlavy spíše na straně levé. Oblast nejnižšího výkonu v theta pásmu je také zrcadlově převrácená a u MS1 se nachází ve frontální oblasti levé strany, u MS4 naopak ve frontální oblasti pravé strany. V pásmu alfa MS1 i MS4 je nejvyšší výkon v parietální oblasti a u MS1 v pravé temporální oblasti, zatímco u MS4 v levé temporální oblasti. Podobně stranově opačný trend je pozorován v pásmu theta, kde je u MS1 nejvyšší výkon v levé frontální oblasti a u MS4 je nejvyšší výkon v pravé frontální oblasti. Toto zrcadlově převrácení výkonu přes osu vedoucí mezi hemisférami koresponduje s totožným stranově inverzním rozložením topografických map amplitudy těchto mikrostavů.

Z průměrných map relativního výkonu lze ze škál pozorovat zastoupení výkonu v jednotlivých pásmech. U MS1 i MS4 obou skupin je rozložení výkonu mezi jednotlivými frekvenčními pásmy podobné. Největší podíl výkonu zaujímá pásmo alfa, poté pásmo theta a nakonec pásma delta a beta, které mají podobné zastoupení relativního výkonu. Ve spánku byla v porovnání s bděním pozorována dominance výkonu nižších frekvencí [18]. Je však možné, že zrovna vybrané mikrostavy v pásmu delta nejsou příliš zastoupeny a v jiných mikrostavech, které nebyly dále zkoumány v této práci, by bylo pásmo delta více zastoupené. Zároveň NREM2 fáze neobsahuje tak velké zastoupení delta aktivity jako spánkové stádium NREM3 [2]. I z tohoto důvodu je možné, že se více projeví mikrostavy nereprezentující pomalovlnnou aktivitu, neboť v této práci byla hodnocena NREM2 fáze spánku.

V nižších frekvencích (delta a theta) byl pozorován pokles relativního výkonu při snění u MS1, ale u MS4 je tato tendence obrácená, totiž relativní výkon nižších frekvencí je vyšší při snění než u bezesné aktivity. U vyšších frekvencí (alfa a beta) byl zjištěn opačný trend. U MS1 se snění vyznačovalo zvýšeným relativním výkonem u vyšších frekvencí oproti bezesné aktivitě a u MS4 se zase naopak bezesná aktivita vyznačovala zvýšením relativního výkonu vyšších frekvencí. Uvedená opačná tendence u pozorovaných mikrostavů by mohla mít souvislost s jejich vzájemně zrcadlově převrácenou topografií.

Porovnáním průměrných relativních výkonů MS1 a MS4 mezi skupinami byl nalezen statisticky významný rozdíl pouze u nižších frekvencí (delta a theta). U delta pásma MS4 byl prokázán signifikantně nižší relativní výkon u bezesného NREM2 spánku v okcipitální oblasti (elektrody O1 a O2) oproti NREM2 spánku s přítomností snění. To koresponduje s výsledky předchozí práce [110] zabývající se lokalizací zdrojů při snění, ale nekoresponduje to s jinými předchozími studiemi, kde bylo snění spojováno s redukcí delta aktivity [10, 76, 75, 63]. Okcipitální oblast mozku je spojena především s vizuálním vnímáním a zpracováním vizuální informace, takže zvýšená delta aktivita v této oblasti může naznačovat vizuální vjemy během spánku spojené s prožíváním snu.

U delta pásma MS4 byl prokázán také signifikantně nižší relativní výkon v centrální oblasti (elektroda Cz) u bezesného NREM2 spánku než u při snění v NREM2 spánku.

U theta pásma MS1 byl prokázán naopak signifikantně vyšší relativní výkon v parietální oblasti (elektroda Pz) u bezesného NREM2 spánku než u NREM2 spánku obsahujícího sen. Toto zjištění více koresponduje s výsledky studie [10].

6.5 Lokalizace zdrojů

Ve všech zkoumaných podmínkách byly nalezeny podobné lokalizace zdrojů, a to ve frontální a v parietální oblasti mozkové kůry s částečným přesahem do okcipitální oblasti. Nejvýraznější zdroje aktivity při snění v theta pásmu MS1 bylo možné pozorovat v orbitální části levého středního frontálního gyru. V delta pásmu MS4 též skupiny byly nalezeny nejvýraznější zdroje aktivity též v orbitální části středního frontálního gyru, ale bilaterálně. Pro skupinu s absencí snění byly nalezeny nejvýraznější zdroje aktivity v theta pásmu MS1 v orbitální části levého středního frontálního gyru a v delta pásmu MS4 též skupiny byly nejvýraznější zdroje lokalizovány v orbitální části středního frontálního laloku na obou stranách a navíc ještě v orbitální části pravého horního frontálního laloku.

Ve zmíněných oblastech nebyly mezi skupinami pozorovány výraznější rozdíly. MS1 v pásmu theta vykazoval celkově vyšší intenzitu nalezených zdrojů než MS4 v pásmu delta. To koresponduje s výsledky frekvenční analýzy, kde byl nalezen vyšší relativní výkon v pásmu theta než v pásmu delta. V obou podmínkách byl nalezen vyšší výkon ve skupině ANO než ve skupině NE. To koresponduje s výsledky frekvenční analýzy u MS4 v pásmu delta, ale u MS1 v pásmu theta byl zjištěn vyšší relativní výkon skupiny NE v porovnání se skupinou ANO.

S nalezenými oblastmi nejintenzivnějších zdrojů koresponduje výsledek simultánního nahrávání EEG-fMRI ve studii [111], kde byla během spánku také nalezena

zvýšená BOLD aktivita pomalých vln (<1 Hz) a delta vln (1–4 Hz) v prefrontální a frontální oblasti mozku.

Ve studii [18] dospěli k závěru, že zvýšená nízkofrekvenční aktivita ve frontálních oblastech mozku, která byla nalezena v této práci, může být důvodem toho, že během spánku sníme (máme vědomé zážitky), ale neprobudíme se.

Rozdílové mapy zdrojů aktivity v theta pásmu MS1 odhalily největší rozdíl mezi skupinami v aktivitě v levé spodní okcipitální oblasti a v oblasti mozečku. Aktivita při snění byla v těchto oblastech vyšší než aktivita bez snění. V okcipitální oblasti mozkové kůry se nachází sekundární zraková oblast, ve které se nachází zraková paměť a také okcipitální asociační oblasti, jejichž funkcí je „podrobná analýza a rozeznávání viděného“ [112]. Vyšší aktivita v této oblasti při snění může být spojena s vizuálními vjemy během snění, které jsou v NREM2 fázi spánku více založené na realitě a tudíž spojené s tím, co jsme v reálném životě viděli [64]. Mozeček je jedním z center motoriky a podílí se na tvorbě a kontrole vědomého i podvědomého pohybu [112]. To může mít spojitost s tím, že během snění někdy vyvíjíme nějakou aktivní činnost, která se může projevit i nevědomými pohyby během spánku. K tomu dochází především u osob trpící parasomnií [67].

Rozdíly v aktivitě zdrojů mezi skupinami v delta pásmu MS4 byly nejvýraznější v pravé centrální oblasti a v horní části pravého parietálního laloku a v levé temporálně-okcipitální oblasti. Tyto oblasti zasahují do primární somatosenzitivní oblasti mozkové kůry, která zajišťuje vnímání pocitů z celého těla, do primární motorické oblasti, která se podílí na volní motorice a do temporální asociační oblasti, která hraje roli při rozeznávání obličejů [112]. To může být spojené s tím, že při snění v NREM2 spánku bývají sny více spojené s reálnými osobami, které jsme v životě viděli [64].

6.6 Porovnání výsledků se současným výzkumem

Žádná studie na lokalizaci výkonu mikrostavů během snění v NREM2 spánku provedena nebyla. Nejbližší studií je [18], kde byla lokalizována proudová hustota mikrostavů při snění v NREM2 spánku. Proces měření dat v této studii byl jiný, s jiným počtem elektrod. Také v uvedené studii vyjmuly pouze 30 s dlouhé úseky záznamu před tím, než probandy probudili s dotazem na snění. Porovnání těchto studií je tedy ztíženo kvůli uvedeným důvodům.

Bylo získáno 5 mikrostavů v NREM2 fázi bezsného spánku a v NREM2 fázi spánku obsahujícího snění. Stejný počet mikrostavů byl nalezen ve studii [18], která také zkoumala mikrostavy při snění v NREM2 fázi spánku. Mikrostavy mezi těmito studii nelze mezi sebou podle vzhledu jednoznačně přiřadit a tudíž ani porovnat jejich parametry.

V tých studii [18] bylo zjištěno, že se topografické mapy mezi podmínkami (sen/beze snu) neliší vzhledově, ale v jejich časových parametrech, v dominanci a v GEV. V uvedené studii byla provedena lokalizace zdrojů proudové hustoty vycházející z amplitudy některých mikrostavů, které však vzhledově nejsou podobné mikrostavům nalezeným v této práci a nelze tedy aktivitu jejich zdrojů mezi sebou jednoznačně porovnat. Lokalizace ve studii [18] byla také provedena bez ohledu na frekvenční pásma EEG aktivity. Lze však obecně konstatovat, že lokalizace zdrojů proudové hustoty mikrostavů ve studii [18] odpovídala zhruba oblasti maximální amplitudy v topografických mapách daných mikrostavů, což se podařilo najít i pro delta a theta pásmo MS1 a MS4 v této práci.

6.7 Limitace práce a směřování do budoucna

Data analyzovaná v této práci byla nahrávána během standardního klinického MSLT testu, kde byl pouze přidán navíc při probuzení dotaz, zda pacient snil či nikoliv. Záznamy tedy byly pořizovány standardní klinickou čepicí s 21 elektrodami (19 + 2 referenční). V literatuře ([44]) je uváděno, že pro lokalizaci zdrojů je potřeba alespoň 100 elektrod, aby bylo možné z ní vyvozovat klinické závěry. Bez dostatečného počtu elektrod není dosahováno dostatečného SNR poměru a přesnosti prostorových filtrů [44]. Lokalizace nalezené v této práci slouží pro jejich hrubé prostorové rozlišení pouze jako orientační výsledky ve výzkumu snění. Pro přesnější zkoumání lokalizace snění by bylo potřeba měřit EEG s větším počtem elektrod.

Označení záznamu jako „obsahující snění“ je založeno na subjektivní informaci probanda, který je vzbuzen či se spontánně probudí a je v tu chvíli dotázán, zda snil či nikoliv. Zvláště u spontánního probuzení se stává, že si sny někdy pamatujeme a jindy ne. Mohlo se tedy stát, že proband snil, ale po probuzení si to nepamatoval, takže byl jeho záznam chybně zařazen do skupiny „beze snění“. To by vysvětlovalo, proč jsou si mikrostavy, jejich charakteristiky i jejich lokalizace v této práci tak podobné.

Tato podobnost mohla být způsobena i tím, že neznáme reálnou délku snu v záznamu před probuzením. V této práci byl analyzován celý úsek NREM2 fáze spánku předcházející probuzení. Je však možné, že se sen nacházel pouze v kratším úseku bezprostředně před probuzením a tudíž část analyzovaných záznamů mohla být ve skutečnosti beze snu. Zkoumáním reálné délky snu se zabývala publikace vzniklá v rámci této práce, jejíž abstrakt je uveden v příloze 7 [113].

Existuje celá řada různých charakteristik mikrostavů. Charakteristiky využití v této práci neprokázaly mezi skupinami signifikantní rozdíly. V budoucnosti by se ovšem rozdíl mezi mikrostavy dal zkoumat pomocí jiných používaných charakteristik. Také by se dalo provést detailnější testování charakteristik, při kterém by se tes-

tovaly vztahy mezi jednotlivými parametry, např. jestli pozorované pravděpodobnosti přechodů mezi mikrostavy jsou pouze odrazem jejich frekvencí výskytu, nebo se do nich promítá vzorec specifický pro danou podmínku.

Mikrostavy by mohly mít potenciál v identifikaci snění během spánku. Kdyby se podařilo najít spolehlivější znaky pro rozlišení snění od spánkové aktivity bez snění, bylo by možné mikrostavy využít jako vzory pro identifikaci snění. Spolu s informací o lokalizaci oblasti mozku, ve kterých snění vzniká, by bylo možné vyvinout metody, kterými by se mozek mohl stimulovat za účelem ovlivnění snění s nepříjemným obsahem.

7 Závěr

V rámci této práce byl publikován a prezentován příspěvek na konferenci. Tato práce posouvá kupředu oblast výzkumu snění tím, že byly identifikovány mikrostavy pro snění ve fázi NREM2 spánku. Byly popsány jejich zvolené časové a spektrální charakteristiky a byly lokalizovány zdroje výkonu vybraných mikrostavů v definovaných frekvenčních pásmech. Na základě těchto parametrů byly mikrostavy při snění porovnány s mikrostavy bez přítomnosti snění.

Ze záznamů NREM2 fáze spánku bylo identifikováno pět mikrostavů, jejichž optimální počet byl určen na základě metakritéria. Mezi topografiemi nalezených mikrostavů a jejich časovými charakteristikami při snění nebyly nalezeny signifikantní rozdíly oproti spánku beze snění. Ve spektrálním výkonu vybraných mikrostavů 1 a 4 byly nalezeny mezi skupinami signifikantní odlišnosti ve frekvenčním pásmu delta (0,5–4 Hz) a theta (4–7,5 Hz). V těchto frekvenčních pásmech byly detekovány zdroje aktivity vybraných mikrostavů. Pro obě skupiny byly lokalizovány zdroje těchto mikrostavů v podobných oblastech, a to ve frontální a v parietální oblasti mozkové kůry s částečným přesahem do okcipitální oblasti. Zdroje aktivity se mezi skupinami lišily v jiných oblastech mozku, než ve kterých byly lokalizovány nejvýraznější zdroje aktivity. Mozkovou aktivitu při snění v NREM2 fázi spánku bylo možné odlišit od bezesné aktivity pouze na základě spektrálních charakteristik mikrostavů. Vybrané parametry mikrostavů tedy jednoznačně neodlišují snění v záznamu elektrické aktivity mozku.

Seznam použité literatury

1. BRODBECK, Verena; KUHN, Alena; VON WEGNER, Frederic; MORZELEWSKI, Astrid; TAGLIAZUCCHI, Enzo; BORISOV, Sergey; MICHEL, Christoph M.; LAUFS, Helmut. EEG microstates of wakefulness and NREM sleep. *NeuroImage*. 2012, roč. 62, č. 3, s. 2129–2139. ISSN 1053-8119. Dostupné z DOI: [⟨https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.05.060⟩](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.05.060).
2. SANEI, Saeid; CHAMBERS, J.A. Sleep EEG. In: *EEG Signal Processing*. John Wiley a Sons, Ltd, 2007, kap. 6, s. 219–237. ISBN 9780470511923. Dostupné z DOI: [⟨https://doi.org/10.1002/9780470511923.ch6⟩](https://doi.org/10.1002/9780470511923.ch6).
3. VAŠUTOVÁ, Kateřina. Spánek a vybrané poruchy spánku a bdění. *Praktické lékárenství* [online]. 2009, roč. 5, č. 1, s. 17–20 [cit. 2023-04-03]. Dostupné z: [⟨https://solen.cz/pdfs/lek/2009/01/04.pdf⟩](https://solen.cz/pdfs/lek/2009/01/04.pdf).
4. OUCHENE, R.; EL HABCHI, N.; DEMINA, A.; PETIT, B.; TROJAK, B. The effectiveness of lucid dreaming therapy in patients with nightmares: A systematic review. *L'Encéphale*. 2023. ISSN 0013-7006. Dostupné z DOI: [⟨https://doi.org/10.1016/j.encep.2023.01.008⟩](https://doi.org/10.1016/j.encep.2023.01.008).
5. KRAJČA, Vladimír; MOHYLOVÁ, Jitka. *Číslicové zpracování neurofyziologických signálů*. 1. vyd. Praha: České vysoké učení technické v Praze, 2011. ISBN 9788001047217.
6. TANDLE, Avinash; JOG, Nandini. Article: Classification of Artefacts in EEG Signal Recordings and Overview of Removing Techniques. *IJCA Proceedings on International Conference on Computer Technology*. 2015, roč. ICCT 2015, č. 7, s. 46–50. Full text available.
7. STRIK, W. K.; CHIARAMONTI, R.; MUSCAS, G.; PAGANINI, M.; MUELLER, T. J.; FALLGATTER, A. J.; VERSARI, A.; ZAPPOLI, R. Decreased EEG microstate duration and anteriorisation of the brain electrical fields in mild and moderate dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Research: Neuroimaging* [online]. 1997, roč. 75, č. 3, s. 183–191 [cit. 2020-04-28]. ISSN 09254927. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/S0925-4927\(97\)00054-1⟩](https://doi.org/10.1016/S0925-4927(97)00054-1).
8. COATANHAY, Arnaud; SOUFFLET, Laurent; STANER, Luc; BOEIJINGA, Peter. EEG source identification: frequency analysis during sleep. *Comptes Rendus Biologies* [online]. 2002, roč. 325, č. 4, s. 273–282 [cit. 2023-05-13]. ISSN 16310691. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/S1631-0691\(02\)01438-5⟩](https://doi.org/10.1016/S1631-0691(02)01438-5).
9. PIORECKY, Marek; KOUDELKA, Vlastimil; MILETINOVA, Eva; BUSKOVA, Jitka; STROBL, Jan; HORACEK, Jiri; BRUNOVSKY, Martin; JIRICEK, Stanislav; HLINKA, Jaroslav; TOMECEK, David; PIORECKA, Vac-lava. Simultaneous fMRI-EEG-Based Characterisation of NREM Parasomnia

- Disease: Methods and Limitations. *Diagnostics* [online]. 2020, roč. 10, č. 12 [cit. 2023-05-17]. ISSN 2075-4418. Dostupné z DOI: [10.3390/diagnostics10121087](https://doi.org/10.3390/diagnostics10121087).
10. 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* [online]. 2017, roč. 20, č. 6, s. 872–878 [cit. 2021-04-20]. ISSN 1097-6256. Dostupné z DOI: [10.1038/nn.4545](https://doi.org/10.1038/nn.4545).
 11. SICLARI, Francesca; BERNARDI, Giulio; CATALDI, Jacinthe; TONONI, Giulio. Dreaming in NREM Sleep: A High-Density EEG Study of Slow Waves and Spindles. *The Journal of Neuroscience* [online]. 2018, roč. 38, č. 43, s. 9175–9185 [cit. 2023-05-15]. ISSN 0270-6474. Dostupné z DOI: [10.1523/JNEUROSCI.0855-18.2018](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0855-18.2018).
 12. CUSTO, A.; VILLE, D. Van De; WELLS, W. M.; TOMESCU, M. I.; BRUNET, D.; MICHEL, C. M. Electroencephalographic Resting-State Networks: Source Localization of Microstates. *Brain Connectivity* [online]. 2017, roč. 7, č. 10, s. 671–682 [cit. 2020-04-21]. ISSN 2158-0014. Dostupné z DOI: [10.1089/brain.2016.0476](https://doi.org/10.1089/brain.2016.0476).
 13. MISHRA, Ashutosh; ENGLITZ, Bernhard; COHEN, Michael X. EEG microstates as a continuous phenomenon. *NeuroImage*. 2020, roč. 208, s. 116454. ISSN 1053-8119. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116454>.
 14. KHANNA, Arjun; PASCUAL-LEONE, Alvaro; MICHEL, Christoph M.; FARZAN, Faranak. Microstates in resting-state EEG: Current status and future directions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [online]. 2015, roč. 49, s. 105–113 [cit. 2022-09-21]. ISSN 01497634. Dostupné z DOI: [10.1016/j.neubiorev.2014.12.010](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.12.010).
 15. MICHEL, Christoph M.; KOENIG, Thomas. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *NeuroImage* [online]. 2018, roč. 180, s. 577–593 [cit. 2022-09-21]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [10.1016/j.neuroimage.2017.11.062](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.062).
 16. KOENIG, T.; LEHMANN, Dietrich; MERLO, Marco C. G.; KOCHI, Kieko; HELL, Daniel; KOUKKOU, Martha. A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naive schizophrenics at rest. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. 1999, roč. 249, č. 4, s. 205–211 [cit. 2022-10-24]. ISSN 0940-1334. Dostupné z DOI: [10.1007/s004060050088](https://doi.org/10.1007/s004060050088).

17. NISHIDA, Keiichiro; MORISHIMA, Yosuke; YOSHIMURA, Masafumi; ISOTANI, Toshiaki; IRISAWA, Satoshi; JANN, Kay; DIERKS, Thomas; STRIK, Werner; KINOSHITA, Toshihiko; KOENIG, Thomas. EEG microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*. 2013, roč. 124, č. 6, s. 1106–1114. ISSN 1388-2457. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.01.005>.
18. BRÉCHET, Lucie; BRUNET, Denis; PEROGAMVROS, Lampros; TONONI, Giulio; MICHEL, Christoph M. EEG microstates of dreams. *Scientific Reports* [online]. 2020, roč. 10, č. 1 [cit. 2022-09-21]. ISSN 2045-2322. Dostupné z DOI: [10.1038/s41598-020-74075-z](https://doi.org/10.1038/s41598-020-74075-z).
19. LEHMANN, D.; OZAKI, H.; PAL, I. EEG alpha map series: brain microstates by space-oriented adaptive segmentation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1987, roč. 67, č. 3, s. 271–288 [cit. 2022-09-21]. ISSN 00134694. Dostupné z DOI: [10.1016/0013-4694\(87\)90025-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(87)90025-3).
20. KOENIG, Thomas; PRICHEP, Leslie; LEHMANN, Dietrich; SOSA, Pedro Valdes; BRAEKER, Elisabeth; KLEINLOGEL, Horst; ISENHART, Robert; JOHN, E.Roy. Millisecond by Millisecond, Year by Year: Normative EEG Microstates and Developmental Stages. *NeuroImage* [online]. 2002, roč. 16, č. 1, s. 41–48 [cit. 2022-09-21]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [10.1006/ning.2002.1070](https://doi.org/10.1006/ning.2002.1070).
21. SANTARNECCHI, Emiliano; KHANNA, Arjun R.; MUSAEUS, Christian S.; BENWELL, Christopher S. Y.; DAVILA, Paula; KOL., Faranak Farzan a. EEG Microstate Correlates of Fluid Intelligence and Response to Cognitive Training. *Brain Topography* [online]. 2017, roč. 30, č. 4, s. 502–520 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [10.1007/s10548-017-0565-z](https://doi.org/10.1007/s10548-017-0565-z).
22. PIZZAGALLI, D.; LEHMANN, D.; KOENIG, T.; REGARD, M.; PASCUAL-MARQUI, R.D. Face-elicited ERPs and affective attitude: brain electric microstate and tomography analyses. *Clinical Neurophysiology*. 2000, roč. 111, č. 3, s. 521–531. ISSN 1388-2457. Dostupné z DOI: [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00252-7](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00252-7).
23. LEHMANN, Dietrich; FABER, Pascal L.; GALDERISI, Silvana; HERRMANN, Werner M.; KINOSHITA, Toshihiko; KOUKKOU, Martha; MUCCI, Armida; PASCUAL-MARQUI, Roberto D.; SAITO, Naomi; WACKERMANN, Jiri; WINTERER, Georg; KOENIG, Thomas. EEG microstate duration and syntax in acute, medication-naïve, first-episode schizophrenia: a multi-center study. *Psychiatry Research: Neuroimaging* [online]. 2005, roč. 138, č. 2, s. 141–156 [cit. 2023-05-11]. ISSN 09254927. Dostupné z DOI: [10.1016/j.psychres.2004.05.007](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.05.007).

24. GRIEDER, Matthias; KOENIG, Thomas; KINOSHITA, Toshihiko; UTSUNOMIYA, Keita; WAHLUND, Lars-Olof; DIERKS, Thomas; NISHIDA, Kei-chiro. Discovering EEG resting state alterations of semantic dementia. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2016, roč. 127, č. 5, s. 2175–2181 [cit. 2023-05-11]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2016.01.025](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.01.025).
25. CHARRAD, Malika; GHAZZALI, Nadia; BOITEAU, Véronique; NIKNAFS, Azam. NbClust: An R Package for Determining the Relevant Number of Clusters in a Data Set. *Journal of Statistical Software* [online]. 2014, roč. 61, č. 6 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1548-7660. Dostupné z DOI: [10.18637/jss.v061.i06](https://doi.org/10.18637/jss.v061.i06).
26. DESGRAUPES, Bernard. *Clustering Indices* [online]. Paris: University of Paris Ouest - Lab Modal'X, 2017 [cit. 2022-10-06]. Dostupné z: <https://cran.r-project.org/web/packages/clusterCrit/vignettes/clusterCrit.pdf>.
27. PASCUAL-MARQUI, R.D.; MICHEL, C.M.; LEHMANN, D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1995, roč. 42, č. 7, s. 658–665. Dostupné z DOI: [10.1109/10.391164](https://doi.org/10.1109/10.391164).
28. KRZANOWSKI, W. J.; LAI, Y. T. A Criterion for Determining the Number of Groups in a Data Set Using Sum-of-Squares Clustering. *Biometrics* [online]. 1988, roč. 44, č. 1, s. 23–34 [cit. 2022-10-13]. ISSN 0006341X, ISSN 15410420. Dostupné z: <http://www.jstor.org/stable/2531893>.
29. MURRAY, Micah M.; BRUNET, Denis; MICHEL, Christoph M. Topographic ERP Analyses: A Step-by-Step Tutorial Review. *Brain Topography* [online]. 2008, roč. 20, č. 4, s. 249–264 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [10.1007/s10548-008-0054-5](https://doi.org/10.1007/s10548-008-0054-5).
30. KHAZAEI, Mohammad; RAEISI, Khadijeh; CROCE, Pierpaolo; TAMBURRO, Gabriella; TOKARIEV, Anton; VANHATALO, Sampsa; ZAPPASODI, Filippo; COMANI, Silvia. Characterization of the Functional Dynamics in the Neonatal Brain during REM and NREM Sleep States by means of Microstate Analysis. *Brain Topography* [online]. 2021, roč. 34, č. 5, s. 555–567 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [10.1007/s10548-021-00861-1](https://doi.org/10.1007/s10548-021-00861-1).
31. KINDLER, J.; HUBL, D.; STRIK, W. K.; DIERKS, T.; KOENIG, T. Resting-state EEG in schizophrenia: Auditory verbal hallucinations are related to shortening of specific microstates. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2011, roč. 122, č. 6, s. 1179–1182 [cit. 2020-04-28]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2010.10.042](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.042).

32. PIORECKA, V.; PIORECKY, M.; STROBL, J.; NEZBEDOVA, M.; SCHAABOVA, H.; KRAJCA, V. EEG microstates analysis in patients with epilepsy. *Lekar a technika - Clinician and Technology* [online]. 2018, roč. 48, č. 3, s. 96–102 [cit. 2020-01-05]. ISSN 2336-5552. Dostupné z: [〈https://ojs.cvut.cz/ojs/index.php/CTJ/article/view/4967〉](https://ojs.cvut.cz/ojs/index.php/CTJ/article/view/4967).
33. DAS, Sushmit; ZOMORRODI, Reza; ENTICOTT, Peter; KIRKOVSKI, Melissa; BLUMBERGER, Daniel M.; RAJJI, Tarek K.; DESARKAR, Pushpal. Atypical Resting State EEG Microstates in Autism: Preliminary Results. *Biological Psychiatry* [online]. 2021, roč. 89, č. 9 [cit. 2023-05-11]. ISSN 00063223. Dostupné z DOI: [〈10.1016/j.biopsych.2021.02.865〉](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.02.865).
34. DIERKS, T.; JELIC, V.; JULIN, P.; MAURER, K.; WAHLUND, L. O.; ALMKVIST, O.; STRIK, W. K.; WINBLAD, B. EEG-microstates in mild memory impairment and Alzheimer's disease: possible association with disturbed information processing. *Journal of Neural Transmission* [online]. 1997, roč. 104, č. 4-5, s. 483–495 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0300-9564. Dostupné z DOI: [〈10.1007/BF01277666〉](https://doi.org/10.1007/BF01277666).
35. DRISSI, Natasha M.; SZAKÁCS, Attila; WITT, Suzanne T.; WRETMAN, Anna; ULANDER, Martin; STÄHLBRANDT, Henriettae; DARIN, Niklas; HALLBÖÖK, Tove; LANDTBLOM, Anne-Marie; ENGSTRÖM, Maria. Altered Brain Microstate Dynamics in Adolescents with Narcolepsy. *Frontiers in Human Neuroscience* [online]. 2016, roč. 10 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1662-5161. Dostupné z DOI: [〈10.3389/fnhum.2016.00369〉](https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00369).
36. KIKUCHI, M.; KOENIG, T.; MUNESUE, T.; HANAOKA, A.; STRIK, W.; DIERKS, T.; KOSHINO, Y.; MINABE, Y.; YOSHIKAWA, T. EEG Microstate Analysis in Drug-Naive Patients with Panic Disorder. *PLOS ONE* [online]. 2011, roč. 6, č. 7, s. 1–6 [cit. 2020-04-28]. ISSN 1932-6203. Dostupné z DOI: [〈10.1371/journal.pone.0022912〉](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022912).
37. STRIK, W. K.; DIERKS, T.; BECKER, T.; LEHMANN, D. Larger topographical variance and decreased duration of brain electric microstates in depression. *Journal of Neural Transmission* [online]. 1995, roč. 99, č. 1-3, s. 213–222 [cit. 2020-04-22]. ISSN 0300-9564. Dostupné z DOI: [〈10.1007/BF01271480〉](https://doi.org/10.1007/BF01271480).
38. STEVENS, A.; GÜNTHER, W.; LUTZENBERGER, W.; BARTELS, M.; MÜLLER, N. Abnormal topography of EEG microstates in Gilles de la Tourette syndrome. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. 1996, roč. 246, č. 6, s. 310–316 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0940-1334. Dostupné z DOI: [〈10.1007/BF02189024〉](https://doi.org/10.1007/BF02189024).

39. LEHMANN, Dietrich; WACKERMANN, Jiri; MICHEL, Christoph M.; KOENIG, Thomas. Space-oriented EEG segmentation reveals changes in brain electric field maps under the influence of a nootropic drug. *Psychiatry Research: Neuroimaging* [online]. 1993, roč. 50, č. 4, s. 275–282 [cit. 2023-05-11]. ISSN 09254927. Dostupné z DOI: [10.1016/0925-4927\(93\)90005-3](https://doi.org/10.1016/0925-4927(93)90005-3).
40. KINOSHITA, T.; STRIK, W.; MICHEL, C.; YAGYU, T.; SAITO, M. Microstate Segmentation of Spontaneous Multichannel EEG Map Series under Diazepam and Sulpiride. *Pharmacopsychiatry* [online]. 1995, roč. 28, č. 02, s. 51–55 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0176-3679. Dostupné z DOI: [10.1055/s-2007-979588](https://doi.org/10.1055/s-2007-979588).
41. YOSHIMURA, Masafumi; KOENIG, Thomas; IRISAWA, Satoshi; ISOTANI, Toshiaki; YAMADA, Keizo; KIKUCHI, Mitsuru; OKUGAWA, Gaku; YAGYU, Takami; KINOSHITA, Toshihiko; STRIK, Werner; DIERKS, Thomas. A pharmac EEG study on antipsychotic drugs in healthy volunteers. *Psychopharmacology* [online]. 2007, roč. 191, č. 4, s. 995–1004 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0033-3158. Dostupné z DOI: [10.1007/s00213-007-0737-8](https://doi.org/10.1007/s00213-007-0737-8).
42. STEVENS, Andreas; LUTZENBERGER, Werner; BARTELS, D. Mathias. Increased duration and altered topography of EEG microstates during cognitive tasks in chronic schizophrenia [online]. 1997, roč. 66, č. 1, s. 45–57 [cit. 2023-05-11]. ISSN 01651781. Dostupné z DOI: [10.1016/S0165-1781\(96\)02938-1](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(96)02938-1).
43. CANTERO, José L.; ATIENZA, Mercedes; SALAS, Rosa M.; GÓMEZ, Carlos M. Brain Spatial Microstates of Human Spontaneous Alpha Activity in Relaxed Wakefulness, Drowsiness Period, and REM Sleep. *Brain Topography* [online]. 1999, roč. 11, s. 257–263 [cit. 2023-05-12]. Dostupné z DOI: [10.1023/A:1022213302688](https://doi.org/10.1023/A:1022213302688).
44. COHEN, M. X. *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice* [online]. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2014 [cit. 2019-12-02]. ISBN 9780262019873. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true%5C&db=nlebk%5C&AN=689432%5C&lang=cs%5C&site=ehost-live>.
45. MOSHER, J.C.; LEAHY, R.M.; LEWIS, P.S. EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1999, roč. 46, č. no. 3, s. 245–259 [cit. 2023-05-13]. ISSN 00189294. Dostupné z DOI: [10.1109/10.748978](https://doi.org/10.1109/10.748978).
46. HUISKAMP, G.; VROEIJENSTIJN, M.; DIJK, R. van; WIENEKE, G.; HUFFELEN, A.C. van. The need for correct realistic geometry in the inverse EEG problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1999, roč. 46, č. 11, s. 1281–1287 [cit. 2023-05-13]. ISSN 00189294. Dostupné z DOI: [10.1109/10.797987](https://doi.org/10.1109/10.797987).

47. CHAUVEAU, Nicolas; FRANCERIES, Xavier; DOYON, Bernard; RIGAUD, Bernard; MORUCCI, Jean Pierre; CELSIS, Pierre. Effects of skull thickness, anisotropy, and inhomogeneity on forward EEG/ERP computations using a spherical three-dimensional resistor mesh model. *Human Brain Mapping* [online]. 2003, roč. 21, č. 2, s. 86–97 [cit. 2023-05-13]. ISSN 1065-9471. Dostupné z DOI: [⟨10.1002/hbm.10152⟩](https://doi.org/10.1002/hbm.10152).
48. HALLEZ, Hans; VANRUMSTE, Bart; GRECH, Roberta; MUSCAT, Joseph; CLERCQ, Wim De; VERGULT, Anneleen; D'ASSELER, Yves; CAMILLERI, Kenneth P; FABRI, Simon G; HUFFEL, Sabine Van; LEMAHIEU, Ignace. Review on solving the forward problem in EEG source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* [online]. 2007, roč. 4, č. 1 [cit. 2023-05-13]. ISSN 1743-0003. Dostupné z DOI: [⟨10.1186/1743-0003-4-46⟩](https://doi.org/10.1186/1743-0003-4-46).
49. AKALIN-ACAR, Zeynep; GENÇER, Nevzat G. An advanced boundary element method (BEM) implementation for the forward problem of electromagnetic source imaging. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2004, roč. 49, č. 21, s. 5011–5028 [cit. 2023-05-18]. ISSN 0031-9155. Dostupné z DOI: [⟨10.1088/0031-9155/49/21/012⟩](https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/21/012).
50. GENÇER, Nevzat G; ACAR, Can E. Sensitivity of EEG and MEG measurements to tissue conductivity. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2004, roč. 49, č. 5, s. 701–717 [cit. 2023-05-18]. ISSN 0031-9155. Dostupné z DOI: [⟨10.1088/0031-9155/49/5/004⟩](https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/5/004).
51. HÄMÄLÄINEN, M. S.; ILMONIEMI, R. J. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 1994, roč. 32, č. 1, s. 35–42 [cit. 2023-05-13]. ISSN 0140-0118. Dostupné z DOI: [⟨10.1007/BF02512476⟩](https://doi.org/10.1007/BF02512476).
52. PASCUAL-MARQUI, R.D.; MICHEL, C.M.; LEHMANN, D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology* [online]. 1994, roč. 18, č. 1, s. 49–65 [cit. 2023-05-13]. ISSN 01678760. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/0167-8760\(84\)90014-X⟩](https://doi.org/10.1016/0167-8760(84)90014-X).
53. CALZADA-REYES, Ana; ALVAREZ-AMADOR, Alfredo; GALÁN-GARCÍA, Lídice; VALDÉS-SOSA, Mitchell. QEEG and LORETA in Teenagers With Conduct Disorder and Psychopathic Traits. *Clinical EEG and Neuroscience* [online]. 2017, roč. 48, č. 3, s. 189–199 [cit. 2023-05-13]. ISSN 1550-0594. Dostupné z DOI: [⟨10.1177/1550059416645712⟩](https://doi.org/10.1177/1550059416645712).
54. PASCUAL-MARQUI, R. D. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology* [online]. 2002, roč. 24D, s. 5–12 [cit. 2023-

- 05-13]. Dostupné z: <http://www.institutpsychoneuro.com/wp-content/uploads/2015/10/sLORETA2002.pdf>).
55. PERALTA MENENDEZ, Rolando Grave de; MURRAY, Micah M.; MICHEL, Christoph M.; MARTUZZI, Roberto; ANDINO, Sara L. Gonzalez. Electrical neuroimaging based on biophysical constraints. *NeuroImage* [online]. 2004, roč. 21, č. 2, s. 527–539 [cit. 2023-05-13]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [10.1016/j.neuroimage.2003.09.051](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.051)).
 56. GRECH, Roberta; CASSAR, Tracey; MUSCAT, Joseph; CAMILLERI, Kenneth P; FABRI, Simon G; ZERVAKIS, Michalis; XANTHOPOULOS, Petros; SAKKALIS, Vangelis; VANRUMSTE, Bart. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* [online]. 2008, roč. 5, č. 25 [cit. 2023-05-13]. ISSN 1743-0003. Dostupné z DOI: [10.1186/1743-0003-5-25](https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25)).
 57. VASSALLI, Anne; DIJK, Derk-Jan. Sleep function: current questions and new approaches. *European Journal of Neuroscience*. 2009, roč. 29, č. 9, s. 1830–1841. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06767.x>).
 58. DRAKE, Christopher L.; ROEHRS, Timothy; ROTH, Thomas. Insomnia causes, consequences, and therapeutics: An overview. *Depression and Anxiety*. 2003, roč. 18, č. 4, s. 163–176. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/da.10151>).
 59. BLIWISE, Donald L.; YOUNG, Terry B. The Parable of Parabola: What the U-Shaped Curve Can and Cannot Tell Us about Sleep. *Sleep*. 2007, roč. 30, č. 12, s. 1614–1615. ISSN 0161-8105. Dostupné z DOI: [10.1093/sleep/30.12.1614](https://doi.org/10.1093/sleep/30.12.1614)).
 60. RETSCHAFFEN, A; KALES, A. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects*. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, University of California, 1968.
 61. IBER, C.; ANCOLI-ISRAEL, S.; JR., A. L. Chesson; QUAN, S. F. *The AASM manual fo the scoring of sleep ans associated events: rules, terminology and technical specifications*. 1st ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2007.
 62. MOSER, D.; ANDERER, P.; GRUBER, G.; PARAPATICS, Silvia; LORETZ, Erna; BOECK, Marion; KLOESCH, Gerhard; HELLER, Esther; SCHMIDT, Andrea; DANKER-HOPFE, Heidi; SALETU, Bernd; ZEITLHOFER, Josef; DORFFNER, Georg. Sleep Classification According to AASM and Rechtschaffen & Kales: Effects on Sleep Scoring Parameters. *Sleep* [online]. 2009,

- roč. 32, č. 2, s. 139–149 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0161-8105. Dostupné z DOI: [⟨10.1093/sleep/32.2.139⟩](https://doi.org/10.1093/sleep/32.2.139).
63. SCARPELLI, Serena; D'ATRI, Aurora; MANGIARUGA, Anastasia; MARZANO, Cristina; GORGONI, Maurizio; SCHIAPPA, Cinzia; FERRARA, Michele; GENNARO, Luigi De. Predicting Dream Recall: EEG Activation During NREM Sleep or Shared Mechanisms with Wakefulness? *Brain Topography* [online]. 2017, roč. 30, č. 5, s. 629–638 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [⟨10.1007/s10548-017-0563-1⟩](https://doi.org/10.1007/s10548-017-0563-1).
 64. FOULKES, W. D. Dream reports from different stages of sleep. *The Journal of Abnormal and Social Psychology* [online]. 1962, roč. 65, č. 1, s. 14–25 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0096-851X. Dostupné z DOI: [⟨10.1037/h0040431⟩](https://doi.org/10.1037/h0040431).
 65. NIR, Yuval; TONONI, Giulio. Dreaming and the brain: from phenomenology to neurophysiology. *Trends in Cognitive Sciences* [online]. 2010, roč. 14, č. 2, s. 88–100 [cit. 2023-05-14]. ISSN 13646613. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/j.tics.2009.12.001⟩](https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.12.001).
 66. ANTROBUS, John. REM and NREM Sleep Reports: Comparison of Word Frequencies by Cognitive Classes. *Psychophysiology* [online]. 1983, roč. 20, č. 5, s. 562–568 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0048-5772. Dostupné z DOI: [⟨10.1111/j.1469-8986.1983.tb03015.x⟩](https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1983.tb03015.x).
 67. SCARPELLI, Serena; ALFONSI, Valentina; GORGONI, Maurizio; GENNARO, Luigi De. What about dreams ? State of the art and open questions. *Journal of Sleep Research* [online]. 2022, roč. 31, č. 4 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0962-1105. Dostupné z DOI: [⟨10.1111/jsr.13609⟩](https://doi.org/10.1111/jsr.13609).
 68. NIELSEN, T.; LARA-CARRASCO, J. Nightmares, dreaming and emotion regulation: A review. In: *The new science of dreaming* [online]. 3. vyd. Praeger Publishers Westport, CT, 2007, s. 253–284 [cit. 2023-05-14]. ISBN 978-0275990459.
 69. HARTMANN, Ernest; BREZLER, Tyler. A Systematic Change in Dreams after 9/11/01. *Sleep* [online]. 2008, roč. 31, č. 2, s. 213–218 [cit. 2023-05-14]. ISSN 1550-9109. Dostupné z DOI: [⟨10.1093/sleep/31.2.213⟩](https://doi.org/10.1093/sleep/31.2.213).
 70. NIELSEN, Tore A.; STENSTROM, Philippe; LEVIN, Ross. Nightmare frequency as a function of age, gender, and September 11, 2001: Findings from an Internet questionnaire. *Dreaming* [online]. 2006, roč. 16, č. 3, s. 145–158 [cit. 2023-05-14]. ISSN 1573-3351. Dostupné z DOI: [⟨10.1037/1053-0797.16.3.145⟩](https://doi.org/10.1037/1053-0797.16.3.145).
 71. SANDMAN, Nils; VALLI, Katja; KRONHOLM, Erkki; OLLILA, Hanna M.; REVONSUO, Antti; LAATIKAINEN, Tiina; PAUNIO, Tiina. Nightmares: Prevalence among the Finnish General Adult Population and War Veterans

- during 1972-2007. *Sleep* [online]. 2013, roč. 36, č. 7, s. 1041–1050 [cit. 2023-05-14]. ISSN 0161-8105. Dostupné z DOI: [⟨10.5665/sleep.2806⟩](https://doi.org/10.5665/sleep.2806).
72. TEMPESTA, Daniela; CURCIO, Giuseppe; GENNARO, Luigi De; FERRARA, Michele; MONGRAIN, Valérie. Long-Term Impact of Earthquakes on Sleep Quality. *PLoS ONE* [online]. 2013, roč. 8, č. 2 [cit. 2023-05-14]. ISSN 1932-6203. Dostupné z DOI: [⟨10.1371/journal.pone.0055936⟩](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055936).
 73. MARZANO, C.; FERRARA, M.; MAURO, F.; MORONI, F.; GORGONI, M.; TEMPESTA, D.; CIPOLLI, C.; GENNARO, L. De. Recalling and Forgetting Dreams: Theta and Alpha Oscillations during Sleep Predict Subsequent Dream Recall. *Journal of Neuroscience* [online]. 2011, roč. 31, č. 18, s. 6674–6683 [cit. 2021-04-16]. ISSN 0270-6474. Dostupné z DOI: [⟨10.1523/JNEUROSCI.0412-11.2011⟩](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0412-11.2011).
 74. SCARPELLI, Serena; MARZANO, Cristina; D'ATRI, Aurora; GORGONI, Maurizio; FERRARA, Michele; GENNARO, Luigi De. State- or trait-like individual differences in dream recall: preliminary findings from a within-subjects study of multiple nap REM sleep awakenings. *Frontiers in Psychology* [online]. 2015, roč. 6 [cit. 2023-05-14]. ISSN 1664-1078. Dostupné z DOI: [⟨10.3389/fpsyg.2015.00928⟩](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00928).
 75. CHELLAPPA, Sarah Laxhmi; FREY, Sylvia; KNOBLAUCH, Vera; CAJOCHEN, Christian. Cortical activation patterns herald successful dream recall after NREM and REM sleep. *Biological Psychology* [online]. 2011, roč. 87, č. 2, s. 251–256 [cit. 2021-04-20]. ISSN 03010511. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/j.biopsycho.2011.03.004⟩](https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.03.004).
 76. ESPOSITO, Maria Jose; NIELSEN, Tore A.; PAQUETTE, Tyna. Reduced Alpha power associated with the recall of mentation from Stage 2 and Stage REM sleep. *Psychophysiology* [online]. 2004, roč. 41, č. 2, s. 288–297 [cit. 2021-04-16]. ISSN 0048-5772. Dostupné z DOI: [⟨10.1111/j.1469-8986.00143.x⟩](https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.00143.x).
 77. TAKEUCHI, Tomoka; OGILVIE, Robert D; MURPHY, Timothy I; FERRELLI, Anthony V. EEG activities during elicited sleep onset REM and NREM periods reflect different mechanisms of dream generation. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2003, roč. 114, č. 2, s. 210–220 [cit. 2023-05-14]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/S1388-2457\(02\)00385-1⟩](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00385-1).
 78. PIORECKY, Marek; RUBESOVA, Pavlina; CERNA, Eva; MILETINOVA, Eva; KOPRIVOVA, Jana; BUSKOVA, Jitka. Computer Analysis of Hidden Layers of Sleep EEG: Dreams Correlates. In: *2019 E-Health and Bioengineering Conference (EHB)* [online]. IEEE, 2019, s. 1–4 [cit. 2021-04-20]. ISBN 978-1-7281-2603-6. Dostupné z DOI: [⟨10.1109/EHB47216.2019.8969907⟩](https://doi.org/10.1109/EHB47216.2019.8969907).

79. DIEZIG, Sarah; DENZER, Simone; ACHERMANN, Peter; MAST, Fred W.; KOENIG, Thomas. EEG Microstate Dynamics Associated with Dream-Like Experiences During the Transition to Sleep. *Brain Topography* [online]. [B.r.] [cit. 2023-05-16]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [⟨10.1007/s10548-022-00923-y⟩](https://doi.org/10.1007/s10548-022-00923-y).
80. GRANT, Michael; BOYD, Stephen. *MATLAB, version 7.10.0 (R2010a)* [školní licence]. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2010.
81. 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).
82. OOSTENVELD, Robert; FRIES, Pascal; MARIS, Eric; SCHOFFELEN, Jan-Mathijs. FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Computational Intelligence and Neuroscience* [online]. 2011, roč. 2011, s. 1–9 [cit. 2019-04-05]. ISSN 1687-5265. Dostupné z DOI: [⟨10.1155/2011/156869⟩](https://doi.org/10.1155/2011/156869).
83. KOENIG, Thomas. *EEGLAB Plugin Manual*. 2016. Dostupné také z: [⟨http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeqlab/getting-started⟩](http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeqlab/getting-started).
84. POULSEN, A. T.; PEDRONI, A.; LANGER, N.; HANSEN, L. K. Microstate EEGlab toolbox: An introductory guide. *BioRxiv* [online]. 2018 [cit. 2021-06-26]. Dostupné z DOI: [⟨10.1101/289850⟩](https://doi.org/10.1101/289850).
85. IBER, C. *The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Westchester, IL, USA: AASM, 2017.
86. CRONE, N.E.; HAO, L.; HART, J.; BOATMAN, D.; LESSER, R.P.; IRIZARRY, R.; GORDON, B. Electrographic gamma activity during word production in spoken and sign language. *Neurology* [online]. 2001, roč. 57, č. 11, s. 2045–2053 [cit. 2022-09-19]. ISSN 0028-3878. Dostupné z DOI: [⟨10.1212/WNL.57.11.2045⟩](https://doi.org/10.1212/WNL.57.11.2045).
87. LEHMANN, D. Multichannel topography of human alpha EEG fields. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1971, roč. 31, č. 5, s. 439–449 [cit. 2022-09-21]. ISSN 00134694. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/0013-4694\(71\)90165-9⟩](https://doi.org/10.1016/0013-4694(71)90165-9).
88. PEŠKOVÁ, P. *Mikrostavy při hodnocení animálních záznamů EEG* [online]. Kladno, 2020 [cit. 2021-06-26]. Dostupné z: [⟨https://dspace.cvut.cz/handle/10467/91622⟩](https://dspace.cvut.cz/handle/10467/91622). Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky.

89. DUNN†, J. C. Well-Separated Clusters and Optimal Fuzzy Partitions. *Journal of Cybernetics*. 1974, roč. 4, č. 1, s. 95–104. Dostupné z DOI: [⟨10.1080/01969727408546059⟩](https://doi.org/10.1080/01969727408546059).
90. DAVIES, David L.; BOULDIN, Donald W. A Cluster Separation Measure. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* [online]. 1979, roč. PAMI-1, č. 2, s. 224–227 [cit. 2023-05-18]. ISSN 0162-8828. Dostupné z DOI: [⟨10.1109/TPAMI.1979.4766909⟩](https://doi.org/10.1109/TPAMI.1979.4766909).
91. MILLIGAN, Glenn W. A monte carlo study of thirty internal criterion measures for cluster analysis. *Psychometrika* [online]. 1981, roč. 46, č. 2, s. 187–199 [cit. 2022-10-06]. ISSN 0033-3123. Dostupné z DOI: [⟨10.1007/BF02293899⟩](https://doi.org/10.1007/BF02293899).
92. BAKER, Frank B.; HUBERT, Lawrence J. Measuring the Power of Hierarchical Cluster Analysis. *Journal of the American Statistical Association* [online]. 1975, roč. 70, č. 349, s. 31–38 [cit. 2022-10-13]. ISSN 01621459. Dostupné z: [⟨http://www.jstor.org/stable/2285371⟩](http://www.jstor.org/stable/2285371).
93. GOODMAN, Leo A.; KRUSKAL, William H. Measures of Association for Cross Classifications*. *Journal of the American Statistical Association*. 1954, roč. 49, č. 268, s. 732–764. Dostupné z DOI: [⟨10.1080/01621459.1954.10501231⟩](https://doi.org/10.1080/01621459.1954.10501231).
94. ROUSSEEUW, Peter J. Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *Journal of Computational and Applied Mathematics*. 1987, roč. 20, s. 53–65. ISSN 0377-0427. Dostupné z DOI: [⟨https://doi.org/10.1016/0377-0427\(87\)90125-7⟩](https://doi.org/10.1016/0377-0427(87)90125-7).
95. KAUFMAN, Leonard; ROUSSEEUW, Peter J. *Finding Groups in Data* [online]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley a Sons, Inc, 1990 [cit. 2022-10-20]. ISBN 9780470316801. Dostupné z DOI: [⟨10.1002/9780470316801⟩](https://doi.org/10.1002/9780470316801).
96. INGLE, V. K.; PROAKIS, J. G. *Digital Signal Processing Using MATLAB®* [online]. 3rd ed. USA: Cengage Learning, 2012 [cit. 2023-05-14]. ISBN 978-1-111-42737-5. Dostupné z: [⟨https://research.iaun.ac.ir/pd/naghsh/pdfs/UploadFile_6417.pdf⟩](https://research.iaun.ac.ir/pd/naghsh/pdfs/UploadFile_6417.pdf).
97. COOK, Ian A.; O'HARA, Ruth; UIJTDEHAAGE, Sebastian H.J.; MANDELKERN, Mark; LEUCHTER, Andrew F. Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1998, roč. 107, č. 6, s. 408–414 [cit. 2023-05-14]. ISSN 00134694. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/S0013-4694\(98\)00092-3⟩](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(98)00092-3).

98. MICHEL, Christoph M.; BRUNET, Denis. EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps. *Frontiers in Neurology* [online]. 2019, roč. 10 [cit. 2023-05-18]. ISSN 1664-2295. Dostupné z DOI: <10.3389/fneur.2019.00325>.
99. HOLMES, Colin J.; HOGE, Rick; COLLINS, Louis; WOODS, Roger; TOGA, Arthur W.; EVANS, Alan C. Enhancement of MR Images Using Registration for Signal Averaging. *Journal of Computer Assisted Tomography* [online]. 1998, roč. 22, č. 2, s. 324–333 [cit. 2023-05-18]. ISSN 0363-8715. Dostupné z DOI: <10.1097/00004728-199803000-00032>.
100. OOSTENVELD, Robert; FRIES, Pascal; MARIS, Eric; SCHOFFELEN, Jan-Mathijs. FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Computational Intelligence and Neuroscience* [online]. 2011, roč. 2011, s. 1–9 [cit. 2023-05-18]. ISSN 1687-5265. Dostupné z DOI: <10.1155/2011/156869>.
101. OOSTENVELD, Robert; STEGEMAN, Dick F.; PRAAMSTRA, Peter; OOSTEROM, Adriaan van. Brain symmetry and topographic analysis of lateralized event-related potentials. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2003, roč. 114, č. 7, s. 1194–1202 [cit. 2023-04-25]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: <10.1016/S1388-2457(03)00059-2>.
102. HE, Bin; MUSHI, Toshimitsu; OKAMOTO, Yoshiwo; HOMMA, Saburo; NAKAJIMA, Yoshio; SATO, Toshio. Electric Dipole Tracing in the Brain by Means of the Boundary Element Method and Its Accuracy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1987, roč. BME-34, č. 6, s. 406–414 [cit. 2023-05-13]. ISSN 0018-9294. Dostupné z DOI: <10.1109/TBME.1987.326056>.
103. OOSTENVELD, Robert; PRAAMSTRA, Peter. The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2001, roč. 112, č. 4, s. 713–719 [cit. 2023-04-25]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: <10.1016/S1388-2457(00)00527-7>.
104. 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* [online]. 2002, roč. 15, č. 1, s. 273–289 [cit. 2023-05-06]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: <10.1006/nimg.2001.0978>.
105. SEITZMAN, B. A.; ABELL, M.; BARTLEY, S. C.; ERICKSON, M. A.; BOLBECKER, A. R.; HETRICK, W. P. Cognitive manipulation of brain electric microstates. *NeuroImage* [online]. 2017, roč. 146, s. 533–543 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: <10.1016/j.neuroimage.2016.10.002>.

106. BRITZ, Juliane; VILLE, Dimitri Van De; MICHEL, Christoph M. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics. *NeuroImage* [online]. 2010, roč. 52, č. 4, s. 1162–1170 [cit. 2023-05-17]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/j.neuroimage.2010.02.052⟩](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.052).
107. WEGNER, Frederic von; KNAUT, Paul; LAUFS, Helmut. EEG Microstate Sequences From Different Clustering Algorithms Are Information-Theoretically Invariant. *Frontiers in Computational Neuroscience* [online]. 2018, roč. 12 [cit. 2023-05-16]. ISSN 1662-5188. Dostupné z DOI: [⟨10.3389/fncom.2018.00070⟩](https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00070).
108. FORETOVÁ, P. *Analýza mikrostavů EEG v rámci snění*. Kladno, 2020. diplomová práce. Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT.
109. TARAILIS, Povilas; KOENIG, Thomas; MICHEL, Christoph M.; GRÍŠKOVA-BULANOVA, Inga. The Functional Aspects of Resting EEG Microstates: A Systematic Review. *Brain Topography* [online]. [B.r.] [cit. 2023-05-16]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [⟨10.1007/s10548-023-00958-9⟩](https://doi.org/10.1007/s10548-023-00958-9).
110. ŠIMRALOVÁ, T. *Lokalizace zdroje změněných stavů vědomí během spánku*. Kladno, 2020. diplomová práce. Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT.
111. DANG-VU, Thien Thanh; SCHABUS, Manuel; DESSEILLES, Martin; COL. Spontaneous neural activity during human slow wave sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2008, roč. 105, č. 39, s. 15160–15165 [cit. 2023-05-16]. ISSN 0027-8424. Dostupné z DOI: [⟨10.1073/pnas.0801819105⟩](https://doi.org/10.1073/pnas.0801819105).
112. HUDÁK, Radovan; KACHLÍK, David; KOL. *Memoria anatomie*. 1. vyd. Praha: Triton, 2013. ISBN 978-80-7387-674-6.
113. PIORECKÝ, M.; PADEVĚTOVÁ, Štěpánka. Microstates as a Tool for Identifying Dreaming in a Sleep EEG. In: *2021 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB)* [online]. IEEE, 2021, s. 1–4 [cit. 2023-05-16]. ISBN 978-1-6654-4000-4. Dostupné z DOI: [⟨10.1109/EHB52898.2021.9657703⟩](https://doi.org/10.1109/EHB52898.2021.9657703).

Příloha A: Elektronické přílohy práce

K diplomové práci jsou přiloženy tyto elektronické přílohy:

- zkušební data
- skripty
 - *analyza_mikrostavu.m* - analýza mikrostavů
 - *frekvencni_analyza_ANO.m* - frekvenční analýza mikrostavů skupiny ANO
 - *frekvencni_analyza_NE.m* - frekvenční analýza mikrostavů skupiny NE
 - *lokalizace_zdroju.m* - lokalizace zdrojů
 - *metakriterium.m* - výpočet metakritéria
 - *opt_number_MS.m* - výpočet optimálního počtu mikrostavů
 - *predzpracovani_ANO.m* - předzpracování záznamů skupiny ANO
 - *predzpracovani_NE.m* - předzpracování záznamů skupiny NE
 - *statistika_mikrostavu.m* - statistické zpracování časových parametrů a přechodů mikrostavů
 - *statistika_vykonu.m* - statistické zpracování frekvenční analýzy
- upravené funkce toolboxů EEGLAB a FieldTrip
- *standard_1020_19M1M2.elc* - soubor s rozložením elektrod s referenčními elektrodami M1 a M2
- *standard_1020_19.elc* - soubor s rozložením elektrod
- *standard_bem.mat* - standardní BEM model hlavy
- *popis_skriptu.pdf* - popis přiložených skriptů

Příloha B: Abstrakt publikovaného konferenčního příspěvku



The 9th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2021
Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Web Conference, Iasi, Romania, November 18-19, 2021



Microstates as a tool for identifying dreaming in a sleep EEG

Marek Piorecky^{1,2}, Stepanka Padevetova²

Affiliation 1: National Institute of Mental Health, NIMH,
25067 Klecany, Czech Republic

Affiliation 2: Department of Biomedical Technology, Faculty of Biomedical Engineering, CTU in Prague
27201 Kladno, Czech Republic, marek.piorecky@fbmi.cvut.cz

Abstract—Sleep plays an important role in both physical and mental health. One of its parts is also dreaming. It is possible that dreaming helps us with memory consolidation, coping with experiences, and more. But the exact meaning of dreaming has not yet been described. If we are able to identify the time when dreaming occurs, then the electrical activity of the brain could explain the processes that are connected with dreaming and their effect on the body. In this study, we propose an approach to identify dreaming using short event analysis of microstates and its classification by the k-NN method.

Keywords—microstate analysis, EEG, sleep, dreaming, k-NN