



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**2D mapování elektrické aktivity mozku
pacientů s podezřením na epilepsii**

**2D mapping of electrical brain activity of patients
with suspected epilepsy**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Autor bakalářské práce: Kristýna Hejdová

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Marek Piorecký

Kladno 2018

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

Z a d á n í b a k a l á ř s k é p r á c e

Student: **Kristýna Hejdová**
Obor: Biomedicínský technik
Téma: **2D mapování elektrické aktivity mozku pacientů s podezřením na epilepsii**
Téma anglicky: 2D mapping of electrical brain activity of patients with suspected epilepsy

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Porovnejte topografické mapy v čase fyziologické aktivity a v čase epileptické aktivity. Vytvořte si síť interpolačních bodů a interpolujte získané a přepočtené hodnoty elektrického signálu mozku. Vytvořte mapy elektrické aktivity mozku z 10 záznamů nahrávaných u pacientů (mužů a žen ve věku 18-60 let) s podezřením na epilepsii. Porovnejte, zda se nachází v celé topografické mapě statisticky významný rozdíl v době epileptického záchvatu a běžné fyziologické aktivity.

Seznam odborné literatury:

- [1] Krajča V., Mohylová J., Číslicové zpracování neurofyziologických signálů, ed. 1st, ČVUT Praha, 2011, ISBN 9788001047217
- [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] Vinay K. Ingle, John G. Proakis, Digital signal processing using MATLAB, ed. Third edition, CENGAGE Learning, 2012, ISBN 978-1-111-42737-5

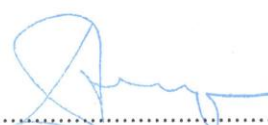
Zadání platné do: 20.09.2019

Vedoucí: Ing. Marek Piorecký

Konzultant: Ing. Václava Piorecká



vedoucí katedry / pracoviště



děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „2D mapování elektrické aktivity mozku pacientů s podezřením na epilepsii“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k semestrální 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).

V Kladně datum 17.5.2018

.....

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych tímto poděkovala svému vedoucímu práce, panu Ing. Markovi Pioreckému, za vstřícné vedení, pomoc a ochotu při tvorbě této práce.

ABSTRAKT

2D mapování elektrické aktivity mozku pacientů s podezřením na epilepsii

Elektroencefalografie je důležitá vyšetřovací metoda založená na sledování biologických signálů produkovaných činnostmi mozku. Prostorové vizualizace vztažené k hodnotám parametrů nasnímaných elektroencefalogramů jsou vhodným nástrojem při funkčním hodnocení neuronové aktivity. Tato práce se zabývá tvorbou topografických map elektrické aktivity mozku. Vyšetřování byli pacienti s podezřením na epilepsii, která je v současné době jednou z velmi častých neurologických poruch. Na základě analyzování způsobů brain mappingu byla vytvořena metodika s následnou implementací algoritmu dvou metod mapování amplitudy do programovacího prostředí MATLAB. Snahou je namapovat na stylizovaný dvourozměrný obrázek hlavy vybraný parametr schopný odlišit patologický stav od běžné fyziologické aktivity a vyhodnotit statisticky významnou rozdílnost obou vizualizací. Pro možnost hladkého spojitého zobrazení je potřeba vytvoření dostatečně jemné sítě a interpolací doplnit velikost sledovaného parametru i pro prostor mimo místa záznamových elektrod. V rámci bakalářské práce je otestována účinnost zvolených metod na simulovaných signálech a následně aplikována na reálná patientská data. Ani u jedné z metod nebyla statistickými testy prokázána signifikantní rozdílnost pro stavy abnormální aktivity neuronů charakterizující epileptickou ataku. Vykreslením barevných prostorových vizualizací pro projev epilepsie zbařený aktivity pozadí a vyhodnocením procentuálních změn potenciálů vztažených k pozicím elektrod však bylo dokázáno, že se zvýšená neuronální aktivita v průběhu záchvatu na mapách projeví.

Klíčová slova

EEG, epilepsie, topografické mapy

ABSTRACT

2D mapping of electrical brain activity of patients with suspected epilepsy

Electroencephalography is an important neuroimaging method. It is based on the monitoring of the biological signals produced by the electrical brain activity. Colorful spatial visualizations related to electroencephalogram parameter values are useful tool in the clinical evaluation of neuronal activity. The main theme of this thesis is creation of topographic maps of EEG records of patients with suspected epilepsy. Epilepsy is currently one of the most common neurological disorders. A methodology was developed with the subsequent implementation of two brain mapping amplitude methods by the MATLAB programming language. The aim is to visualize specified parameter on 2D image, making the user capable of distinguishing pathological status from normal physiological activity. After creating the maps a statistically significant difference between these two visualizations is evaluated. For the smooth continuous picture it is necessary to create sufficiently soft mesh and interpolate the values of parameter for the space between the recording electrodes. The efficiency of selected methods is verified on simulated signals and subsequently applied to actual epileptic patient data. Statistical tests were performed and none of the methods showed significant differences in the abnormal activity of neurons characterizing epileptic seizure compared to normal brain function. By creating color space imaging for epilepsy record without background activity and by evaluating the percentage changes related to electrode positions, it has been shown there is an increase in neuronal activity during a seizure occurring on the maps.

Keywords

EEG, epilepsy, topographic maps

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
1 Úvod	10
1.1 Přehled současného stavu	11
1.2 Cíle práce.....	12
2 Teoretická část	13
2.1 Elektroencefalografie	13
2.1.1 Vznik signálu.....	13
2.1.2 Nervová generace a přenos na pokožku hlavy	13
2.1.3 Měření.....	14
2.2 Epilepsie	15
2.2.1 EEG	15
2.2.2 Metody detekce	16
2.2.3 Předvídaní záchvatu.....	17
2.3 Topografické mapování.....	17
2.3.1 Neurozobrazovací metody a vizualizace	17
2.3.2 Principy mapování.....	19
2.3.3 Mapované veličiny	20
3 Metodika	23
3.1 Programovací prostředí	23
3.2 Data	23
3.2.1 Simulovaná	23
3.2.2 Pacientská	24
3.3 Předzpracování dat	24
3.4 Vytvoření sítě a interpolace.....	25
3.5 Topografické mapování amplitudy	26
3.5.1 Metoda lokalizování maxima hrotu.....	26
3.5.2 Metoda průměrování peaků.....	27
3.6 Statistické zhodnocení.....	28
4 Výsledky	30
4.1 Simulovaná data	30
4.2 Pacientská data	32
4.3 Statistické vyhodnocení.....	42
5 Diskuse	48
6 Závěr	52

Seznam použité literatury	53
Příloha A: Obsah přiloženého CD.....	57

Seznam symbolů a zkratek

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
EEG	elektroencefalografie
LDA	lineární diskriminační analýza
SFFS	sekvenční dopředné plovoucí vyhledávání
WT	vlnková transformace (wavelet transformation)
EKG	elektrokardiografie
MEG	magnetoencefalografie
MRI	magnetická rezonance
fMRI	funkční magnetická rezonance
FT	Fourierova transformace
CNS	centrální nervová soustava
SW	spike waves – komplex hrot + pomalá vlna
PSW	polyspike and waves – mnohočetné hroty zakončené pomalou vlnou
CT	počítačová tomografie
AR	autoregresní metoda
MA	klouzavý průměr
ARMA	autoregresní klouzavý průměr
ESM	electrical stimulation mapping
PET	pozitronová emisní tomografie

1 Úvod

Signál je veličinou, která v sobě uchovává a přenáší informaci. Termín biosignál se týká všech druhů signálů, které lze měřit a sledovat u živých organismů. Může být původu neelektrického (např. dýchání, pohyb) nebo elektrického. Pro druhou skupinu lze jako příklad uvést elektrokardiogram, elektroencefalogram (EEG), elektromyogram a elektrookulogram. Zpracování biosignálů se stalo významnou součástí mnoha vědních oborů včetně informatiky, fyziky nebo biologie. Proces zpracování zahrnuje analýzu těchto měření, výsledek pak poskytuje užitečné informace, na základě kterých mohou lékaři rozhodovat o zdravotním stavu pacienta. Kromě samotných záznamů, změn měřených potenciálů evokovaných mozkovou funkcí v průběhu času, lze v rámci diagnostiky využít i odvozených parametrů. Elektroencefalografie je v dnešní době často využívanou metodou při diagnostice neurologických poruch včetně epilepsie. Základním znakem epilepsie je výskyt abnormální neuronální aktivity v období záchvatu. Epileptické hroty ukazují na patologickou hypersynchronii v mozku, která by mohla být vyvolána záchvatovitými depolarizačními posuny zbytkových potenciálů epileptických neuronů a byla podpořena zvýšenou excitací nebo sníženou inhibicí v příslušných neuronových sítích. Pro detekci záchvatu se užívá počítačové analýzy charakteristických epileptických hrotů v EEG, vycházející z předpokladu, že lokalizace jejich peaků by mohla odpovědět na otázku lokalizace epileptogenního ložiska.

V první části práce se věnuji teoretickému úvodu do problematiky a vymezení základních pojmů. Jednou z možností vyhodnocování funkční aktivity mozku je tvorba barevných prostorových vizualizací elektrických projevů. Ty umožňují detekovat mnohá neurologická onemocnění včetně epilepsie, jež se vyznačuje abnormálními výboji neuronů a přítomností charakteristických znaků v záznamu EEG.

Po vybrání metody a jejím otestování na simulovaných datech se věnuji analýze deseti patientských záznamů skrze brain mapping. Možnost spojit vizualizace zajišťuje vytvoření sítě interpolačních bodů mezi záznamovými místy a jejím pokrytím odhadovanými velikostmi sledovaného parametru. Praktická část porovnává účinnost dvou různých algoritmů zpracovaných metodou mapování amplitudy se snahou prokázat signifikantní rozdílnosti topografických vizualizací epileptické a nezáchvatové aktivity. Otestování zpracovaného algoritmu je provedeno nejprve na simulovaném signálu o přesně známých vlastnostech, díky čemuž lze ověřit výstup v podobě prostorové reprezentace. Ze znalosti chování modelové situace jsme schopni lépe vyhodnotit reálná data. V rámci práce je použito a zpracováno deset záznamů nahrávaných u pacientů s podezřením na epilepsii. S pomocí vytvořených barevných vizualizací jsme schopni detekovat zvýšenou neurální aktivitu a případně zvažovat lokalizaci epileptogenního ložiska.

1.1 Přehled současného stavu

Biosignály zaznamenaly ve zdravotnictví rozsáhlé využití a častokrát jsou brány jako hlavní ukazatele při pozorování a diagnostice. Analýza signálů snímaných z živých organismů umožňuje lepší pochopení složitých biologických systémů, proto je na vědeckém poli působení neustálá snaha o vyvíjení nových výpočetních nástrojů pro jejich zpracování.

Mezi významné biosignály patří záznam elektrického potenciálu získaného v důsledku mozkové aktivity, tzv. elektroencefalogram. Metoda vyšetřování, elektroencefalografie (EEG), nachází uplatnění v široké škále lékařských oblastí a studií (např. metabolických poruch, stavů vědomí, fází spánků nebo nemocí a nádorů). Časové záznamy surového EEG obsahují množství nepravidelných struktur a velké množství šumu. Za účelem zlepšení klasifikace biologických signálů se využívá lineárních a nelineárních analýz. Využívanými lineárními systémy jsou například lineární diskriminační analýza (LDA), Fisherovy lineární diskriminanty nebo sekvenční dopředné plovoucí vyhledávání (SFFS). Mezi nelineární patří umělé neuronové sítě, vlnková transformace (WT), metoda maximálního Lyapunovova exponentu či korelační analýza. Výsledky studie ukázaly, že pro sadu dat EKG poskytují srovnatelné výsledky lineární a nelineární analýzy, zatímco pro soubor epileptických dat EEG poskytují lepší oddělitelnost tříd lineární funkce. Kombinace lineárních a nelineárních vlastností poskytly významné zlepšení oddělitelnosti tříd u všech datových souborů [1]. Provedena byla i klasifikace signálů EEG pomocí neuronové sítě a logistické regrese či použitím smíšené WT-neuronové sítě [2, 3]. Další studie předvedla schopnost speciálně navržené a vyškolené rekurentní neuronové sítě kombinované s WT předpovědět nástup epileptických záchvatů jak na pokožce hlavy, tak na intrakraniálním záznamu pouze jednoho kanálu EEG [4].

Epilepsie je název pro poruchy mozku charakterizované převážně opakovanými a nepředvídatelnými přerušeními normální mozkové funkce. Oblast výzkumu tohoto onemocnění se v posledních letech rozšířila díky novým zobrazovacím metodám a strategiím analýzy. Propojení různých vyšetřovacích metod (MEG, MRI, EEG) slouží k hlubšímu pochopení procesů, které řídí a regulují záchvatovou aktivitu. Výzkumné studie mechanismu záchvatů se soustředí hlavně na studium nervových složek, jako jsou neurotransmiterové receptory nebo specifické ionofory (bílkovinná struktura, která reguluje tok iontů přes buněčnou membránu) [5]. Charakteristická abnormální mozková aktivita v průběhu ataky je ústředním bodem diagnózy epilepsie. Byly navrženy jednorozměrné i vícerozměrné algoritmy k řešení problému detekce a predikce záchvatů na základě analýzy EEG jedné nebo více elektrod. Některé systémy umožňují detekci epilepsie přímou elektrickou stimulací mozku [6]. Byly vedeny studie s návrhem systému pro predikci ataky založené na fuzzy nebo vytvářející algoritmus tzv. adaptivního predikčního záchvatu využitím maximálních Lyapunovových exponentů, jež popisují

dynamický systém [7, 8]. Mnoho výzkumníků také použilo spektrální analýzu pro prognózu prekurzorů záchvatů z údajů EEG.

První komplexní studie o topografii EEG se datují do 80. let [9]. Jedná se o neurovizualizační metodu reprezentující činnost mozku pomocí barevného spektra vybraného parametru nasnímaného biosignálu. Tzv. brain mapping neuronální aktivity zaznamenal v posledních několika letech velké rozšíření. Neurologové a kliničtí lékaři se stále více spoléhají na možnosti interpretace dat a statistické analýzy různých topografických mapovacích technologií, které jim pomáhají při diagnostice a výzkumu. Studie topografie mozkové aktivity je obzvláště důležitá u různých neurologických poruch, včetně epilepsie. Předpokladem je, že záchvaty souvisí se synchronizací kritických skupin neuronů, které se mohou šířit napříč různými strukturami mozku. Další studie identifikuje modely aktivačních zdrojů (lokalizace epileptických center) pomocí krátkých segmentů EEG. K modelování chování epileptického mozku však může být nezbytná dlouhodobá kontinuální analýza [10].

1.2 Cíle práce

Cílem práce je porovnání amplitudové topografické mapy elektrické aktivity mozku v čase neepileptické aktivity a v čase epileptické aktivity. Pro zvolenou metodu je vytvořen algoritmus generující dvoudimenzionální barevné prostorové vizualizace devatenáctikanálového EEG záznamu. Pro možnost spojitého prostorového zobrazení je potřeba vytvoření sítě interpolačních bodů, ve kterých je z naměřených potenciálů záznamových elektrod přepočtena hodnota elektrického signálu mozku pro prostor mezi měřicími místy. Vytvořený algoritmus je nejprve otestován na simulovaných datech a následně aplikován na deset záznamů nahrávaných u pacientů s podezřením na epilepsii. Na základě statistické analýzy je následně vyhodnoceno, zda se ve vizualizacích reálných patientských dat nachází signifikantní rozdíl mezi záchvatem a nezáchvatovou částí EEG.

2 Teoretická část

2.1 Elektroencefalografie

Elektroencefalogram je časový záznam kolísání elektrického náboje pocházející z mozkové aktivity, který se získává prostřednictvím elektrod [11]. EEG vyšetření se provádí v případě téměř všech poruch mozku v neurologii a často také v psychiatrii. Identifikace reprezentativního biosignálu může však být ovlivněna, nebo dokonce narušena, přítomností šumu a artefaktů. Ty jsou popsány jako interferující signály, které jsou výsledkem všeho, co nepatří k elektrickým aktivitám generovaných sledovaným orgánem. Zdroje těchto artefaktů mohou být fyziologické (biologické), jako je svalová aktivita či rušení jinými nežádoucími signály, nebo nefyziologické (technické), jež jsou vázány na sousední elektrická zařízení nebo nesprávné použití záznamového přístroje [12]. Mnoho metody úprav, jako je prahování a použití adaptivních filtrů, se zaměřují na detekci nežádoucích složek. Pro vypovídající záznam požadovaného druhu je tedy nutná úprava nasnímaného signálu včetně zesílení a filtrování.

2.1.1 Vznik signálu

Pozorovaný biologický EEG signál je stochastický elektrický signál generovaný aktivitou nervového systému. Elektrické napětí je přímým důsledkem existence elektrických dipólů vytvořených postsynaptickými potenciály, které vznikají u apikálních dendritů pyramidových neuronů kortexu. Póly elektrického dipólu lze považovat za zdroj iontových proudů vytvořených přebytkem a nedostatkem kationtů u těla nervových buněk. Tyto ionty se mohou volně pohybovat v mozkomíšním moku a mozkových tkáních. Tím vznikají iontové proudy, které poskytují údaje o existenci elektrických potenciálů. Elektrický dipól způsobený pouze jednou pyramidovou buňkou nelze měřit pomocí elektrod připojených k pokožce hlavy. Lze však naměřit, když velký počet dvojpólových jednotek, přibližně 60 milionů, synchronně vypouští své akční potenciály [11]. V takové chvíli vytváří potenciály v měřítku mikrovoltů, které jsou dostatečně velké, aby byly měřeny neinvazivními metodami. Stručně řečeno, EEG je makroskopické měření synchronní aktivity velké populace neuronů [13, 14]. Jelikož se jedná o vysoce komplexní signál, je EEG jedním z nejběžnějších zdrojů informací používaných ke studiu funkcí mozku a neurologických poruch.

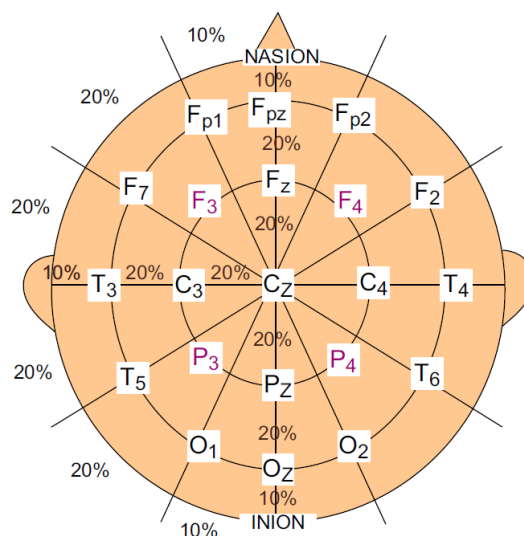
2.1.2 Nervová generace a přenos na pokožku hlavy

Naměřený záznam elektrické aktivity z povrchu hlavy se většinou připisuje postsynaptickým potenciálům buněčných těl a velkým dendritům vertikálně orientovaných pyramidových neuronů v horních kortikálních vrstvách [15]. Tyto synaptické potenciály mají mnohem nižší napětí než akční potenciály, avšak trvají mnohem déle. Většina zaznamenaných signálů z povrchu hlavy pochází z oblastí

blízko záznamové elektrody. Nicméně poměrně velké signály pocházející z více vzdálenějších míst mohou často významně přispívat k aktivitě pozorované v daném záznamovém místě. Záznam EEG ve stavu bdění u zdravých dospělých osob se obvykle pohybuje v rozmezí od několika do 300 μV , ale v patologických stavech (jako jsou epileptické záchvaty) může dosahovat až 1 mV nebo více [16].

2.1.3 Měření

Pro měření EEG extrakraniálně jsou elektrody připojeny k pokožce hlavy vodivým gelem. Nejpoužívanější rozmístění elektrod vychází z tzv. systému 10-20. Jedná se o standardní systém číslování, kdy liché elektrody jsou umístěny na levé straně hlavy a sudé elektrody na pravé. Rozmístění sousedních elektrod je určeno dělením obvodu na intervaly 10 % a 20 % vymezující vzájemné vzdálenosti. Písmena charakterizují oblast měření: *F* popisuje přední (frontální) oblast, *F_p* frontopolární, *C* centrální oblast na vrcholu lebky, *P* je pro parietální oblast, *T* spánková (temporální) a *O* týlní (okcipitální). *A* představuje ušní referenční elektrody a doplňkové *Z* znamená umístění na středové čáře. V tomto systému je na povrchu hlavy umístěno 21 elektrod, které shromažďují signály EEG (viz obrázek 2.1). Vzdálenost měrných míst použitím systému 10-20 je dostatečná pro detekci hrubé patologie nebo pro rozlišení hrubé topografie, ale není dostatečná ke zkoumání detailnějších struktur, které mohou být důležité při diagnostice [17]. Nahrávání z více elektrod je primárním požadavkem na získání detailnějších záznamů. Ačkoli byly popsány studie založené na současném odběru až 256 elektrod, není průkazné, zda existuje nějaké užitečné zlepšení v prostorovém rozlišení oproti 100 elektrodám [18].



Obrázek 2.1: Mezinárodní systém 10-20 rozmístění elektrod. Převzato z [19].

Existují dva způsoby zapojení – unipolární a bipolární. V první metodě je potenciál každé elektrody porovnán buď s neutrální referenční nebo s průměrem potenciálů všech. Ve druhém případě se měří rozdíl potenciálů mezi dvojicí elektrod. Pro snadnější analýzu

se naměřený záznam, prezentující změny potenciálu na jednotlivých elektrodách v průběhu času, přivádí na diferenční zesilovač. Tyto signály jsou vzorkovány frekvencí dostatečně vysokou, aby se zabránilo aliasingu těch, které jsou předmětem zájmu, a následně digitalizovány. Shannonův teorém uvádí, že vzorkovací frekvence musí být minimálně dvakrát vyšší než největší obsažená frekvence přenášeného signálu. Stejně jako jiné metody měření mozkových funkcí, může být EEG zaneseno biologickými a technickými artefakty, které je třeba vyloučit před provedením dalších analýz [20]. Takto upravený záznam je následně možné využít při klinickém posuzování zdravotního stavu pacienta. U většiny neurologických poruch lze pozorovat v záznamech EEG charakteristické abnormální vzorce. Vyšetřovací metoda snímání elektrické aktivity mozku je v současnosti široce využívána při detekci a analýze epileptických záchvatů.

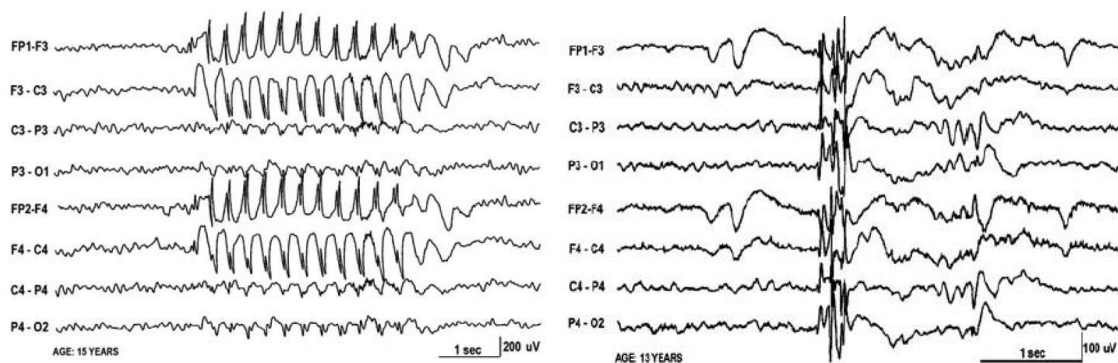
2.2 Epilepsie

Epilepsie je souhrnným označením pro řadu poruch odrážejících základní mozkovou dysfunkci, která může vyplývat z mnoha různých příčin. Zpravidla je však chápána jako přechodný výskyt příznaků a symptomů v důsledku abnormální aktivity v mozku. Mozek je elektrochemický orgán, který má miliardy nervových buněk (neuronů) spojených axony a dendrity s jinými buňkami. Místo, kde se neuron dotýká jiné buňky se nazývá synapse. Ta při elektrickém vzrušení neuronu uvolňuje chemické látky, které přejdou k membráně jiné buňky. Tím způsobí otevření kanálů pro nabitě atomy (sodík, chlorid, vápník nebo draslík). Výsledkem je, že buňka může být excitována či inhibována. Přijímající neuron přijímá signály až ze stovek nebo tisíců jiných buněk. V případě, kdy dostává velké množství excitačních signálů, také se excituje a uvolní chemické látky do všech buněk, ke kterým je připojen. Obvykle jsou v mozku neurony excitační a inhibiční v rovnováze. K záchvatu dojde, když se příliš velké množství neuronů stane excitovanými a začnou vysílat abnormální signály ostatním buňkám, včetně dalších neuronů a buňkám svalovým. Mezitím se inhibitory snaží obnovit normalitu. Záchvat vymizí ve chvíli, kdy excitované neurony vyčerpají energii nebo když se aktivuje dostatek inhibičních buněk. Lokalizace epileptogenního ložiska se dnes provádí řadou metod, včetně elektroencefalografie skalpu, zobrazování funkční magnetickou rezonancí a neuropsychologického vyšetření. [21]

2.2.1 EEG

Analýza EEG má dlouholetou historii a je nedílnou součástí diagnostiky a sledování epilepsie. Elektroencefalografie je důležitým nástrojem pro studium lidské mozkové aktivity a procesů. Tyto signály poskytují důležité informace o epileptogenních sítích, které musí být analyzovány a pochopeny před zahájením terapeutických postupů. Již velmi malé rozdíly elektroencefalogramu mohou indikovat určitý typ abnormality mozku. Snahou je navrhnout a vyvinout algoritmy zpracování signálu, které extrahují tuto jemnou informaci a využijí ji pro diagnostiku, sledování a léčbu pacientů s epilepsií.

Vzrušivost centrální nervové soustavy (CNS) způsobuje abnormality v elektrických činnostech. Tato vlastnost v průběhu epileptického záchvatu způsobí, že je v EEG viditelný abnormální vzorec, kdy se výrazně zvyšuje amplituda. Epilepsie je jedním z neurologických stavů zahrnující nejprve inhibiční systém nervových buněk, doprovázený následným zvýšením jejich excitability. Epileptické abnormality mohou být rozděleny na jevy interiktální (mezi záchvaty) a iktální (během záchvatu). Aktivita epileptické formy se týká hrotů, komplexů hrot + pomalá vlna (spike waves – SW) a ostrých vln. V nepřítomnosti epilepsie se u postižených pacientů vyskytuje typická záchvatová aktivita ve formě SW s frekvencí 3 Hz, avšak při atace generuje tato aktivita mnohočetné hroty zakončené pomalou vlnou (polyspike and waves – PSW) s frekvencí 4 – 6 Hz [22]. Zmiňované průběhy lze porovnat na obrázku 2.2. Obtížnost v detekci přechodných epileptických jevů je, že mají různé morfologie, které mohou být podobné artefaktům nebo dokonce normální aktivitě pozadí. [23, 24]



Obrázek 2.2: Levá část obrázku zachycuje průběh EEG zahrnující typický 3Hz komplex SW interiktální aktivity, pravá zobrazuje iktální PSW. Převzato z [25].

2.2.2 Metody detekce

Ne vždy musí prodělání záchvatu vlivem abnormální elektrické aktivity v mozku indikovat epilepsii. Asi 10 % lidí na světě prodělá během svého života alespoň jednou neepileptický (tzv. kryptogenní) záchvat [26]. Ten může být způsobený různým druhem chemické nerovnováhy, jako je nízká hladina cukru či kyslíku v krvi nebo abnormalita sodíku, vápníku a draslíku. Z tohoto důvodu může být velmi náročné detekovat skutečnou poruchu. Až teprve v případě, kdy se vyskytnou dva nebo více nevyprovokovaných záchvatů, můžeme mít podezření na epilepsii. Klinická diagnóza vyžaduje podrobnou anamnézu a také neurologické vyšetření spolu s krevními testy, popřípadě testy mozkomíšního moku, k ověření souvisejících příčin. Zobrazovací techniky jako CT nebo MRI mohou být použity ke kontrole strukturálních abnormalit (jako jsou nádory či ischemie), které mohou způsobovat záchvaty, aniž by měly přímou souvislost s epilepsií. Nicméně nejběžnější účinnou diagnostickou metodou pro detekci je analýza EEG signálů, které jsou přímým odrazem elektrofyziologických podmínek mozku v daném časovém horizontu. [27]

2.2.3 Předvídání záchvatu

V uplynulých letech byly provedeny studie s cílem automaticky zjistit a předvídat epileptické záchvaty pomocí elektroencefalogramu. Časová řada záznamu EEG zahrnuje zvláštní abnormální charakteristiky, nelinearitu a neperiodicitu. Předpovědní model se snaží předpovědět hodnoty a vlastnosti signálu v budoucím časovém období. Pro odhady vývoje časových řad jsou hojně využívány modely lineární regrese: autoregresní (AR), klouzavý průměr (MA) a autoregresní klouzavý průměr (ARMA). Jelikož však data časových řad vykazují neustále se měnící nelineární charakteristiky, je velice obtížné zmiňovanými metodami získat přesnou předpověď budoucí situace. Z tohoto důvodu byly vyvinuty tzv. soft computing techniky jako fuzzy logika a neuronové sítě. Ty řeší problémy lineárního přístupu s ohledem na nelineární vlastnosti a nejistotu dat časových řad [28]. Kromě předvídání záchvatu je pro podpoření léčby epilepsie také vhodné lokalizování epileptogenního ložiska. To může být provedeno řadou metod včetně mapování elektrické aktivity mozku v podobě topografických vizualizací celého sklapu, jež umožňují identifikaci jemných charakteristik.

2.3 Topografické mapování

Topografické mapování mozku je soubor technik a metod založených na mapování specifických neuronálních aktivit vztažených na prostorovou reprezentaci jejich zdroje. Snahou mapování je spojit strukturu mozku s její funkcí. Výsledkem je barevná vizualizace topograficky znázorňující neuronální činnost, která zároveň zachycuje hustotu zaznamenané aktivity v jednotlivých oblastech [29]. Topografické mapy mohou zobrazovat prostorové znázornění surových EEG dat (tj. amplitudy napětí) nebo odvozeného parametru (například výkonu v daném frekvenčním pásmu). Studovaný parametr je typicky namapován na stylizovaný obrázek hlavy nebo mozku, může však být zobrazen i na anatomicky přesné vykreslení získané například trojrozměrnou rekonstrukcí z MRI. Zmiňované reprezentace jsou často souhrnně označovány jako „EEG brain maps“. Uvedený termín by v tomto kontextu neměl být zaměňován s funkčním mapováním invazivní elektrickou kortikální stimulací (ESM) nebo mapováním neurovizualizačními technikami, které nemají prokázaný přímý vztah k EEG [30, 31]. Moderní techniky mapování poskytují nástroje pro neinvazivní vyšetřování funkcí lidského mozku. Dlouhodobým cílem brain mappingu je charakterizovat jeho funkční architekturu, tj. odhalit způsob, jakým jsou v řídicím orgánu CNS implementovány mozkové funkce.

2.3.1 Neurovizualizační metody a vizualizace

Hlavním cílem funkčního mapování je izolovat lokální neuronovou aktivitu spojenou se sensorickými, motorickými a kognitivními funkcemi a najít možné příčiny chorobných procesů. V lokalizaci oblastí aktivované tkáně je nutné zajistit rozměrovou přesnost

v řádech milimetrů a brát zřetel i na časovou přesnost pro dostatečnou charakterizaci změn. Pro měření funkce mozku existují dvě základní skupiny mapování. Jednou je technika detekce elektromagnetické aktivity (EEG a MEG), která vychází z měření elektromagnetických polí generovaných neuronální aktivitou. Druhá technika je založena na signálech, které měří hemodynamické nebo metabolické stopy nervové aktivity (PET a fMRI). Tyto dvě metodiky se liší nejen principiálně, ale i prostorovým a časovým řešením.

PET a fMRI produkují data z velké oblasti mozku. Ta jsou vzorkována na přibližně rovnoměrném základě s prostorovým rozlišením řádově několika milimetrů a časovým rozlišením v řádu sekund. Tato doba je příliš dlouhá, aby bylo možné záznam využít k detekci rychle se měnících neurofyzilogických procesů a určitých chorobných dějů včetně epileptických záchvatů. Data PET a fMRI poskytují informace, zda je určitá kognitivní operace lokalizována v konkrétním místě nebo zda je distribuována z několika oblastí mozku.

Elektromagnetické metody (EEG, MEG) vykazují vysokou citlivost na změny v sensorické, motorické a kognitivní aktivitě. Pokud jde o zdrojovou lokalizaci, produkují data s omezeným rozlišením prostorovým i časovým (v milisekundovém rozsahu). Díky tomu lze zaznamenat rychle se měnící stavy mozkové aktivity. Tradiční EEG metody však neposkytují dostatečné prostorové detaily využitelné k identifikaci vztahů mezi neuroelektrickými událostmi, strukturami a funkcemi. Prostorové detaily lze zlepšit například použitím většího množství elektrod, propojením naměřených EEG dat s anatomicou vizualizací nebo korekcí deformace způsobené vedením biosignálů skrz lebku a skalp. Pro přesnější lokalizaci zdroje je často nutné začlenit doplňující znalosti (např. z údajů PET nebo fMRI) [32]. Přínosná je i možnost zaznamenávání EEG ambulantních pacientů v přirozeném prostředí, což poskytuje jedinečný zdroj informací o funkci mozku v běžném životě. Výhodou oproti jiným funkčním zobrazovacím postupům, které vyžadují prostorné technické zázemí, četnou obsluhu a úplnou imobilizaci subjektu, je také v kompaktnosti, což přináší možnost ambulantního shromažďování dat. Kontinuální sledování EEG je již dlouhou dobu základním nástrojem v diagnostice epilepsie a při hodnocení a léčbě poruch spánku. [33, 34]

Základním prvkem v mapování je vizualizace. Umožňuje získávat smysluplné informace ze složitých datových sad. Vícerozměrná reprezentace mozku se přizpůsobuje různým počítačovým vizualizačním technikám soustřeďujících se na modelování a zobrazování. Pokud je možné vizualizovat strukturu, lze ji mapovat. Z digitálních reprezentací lze následně snadno stanovit morfometrická měření jako je plocha, objem a složitost povrchu. Výsledky pak mohou být vyjádřeny jako samostatné nezávislé vizualizace nebo ve vztahu k anatomii mozku. Celková sbírka mozkových řezů může být rekonstruována do objemu. Intenzita nebo velikost odezvy je přenášena hodnotou pixelu nebo voxelu (objemový prvek) [35].

2.3.2 Principy mapování

Pokroky v oblasti výpočetní techniky a softwaru umožnily vyvinout metody pro vizualizaci struktur a funkčních procesů lidského mozku. Elektroencefalografické mapování poskytuje neustále se měnící prostorové distribuce elektrického pole generovaného mozkiem. Počítačově vytvořená barevná vizualizace pak prezentuje charakteristickou veličinu signálu.

Prvotně je nutné nasnímaná data zkontrolovat, čímž může dojít k vyloučení dysfunkčních kanálů a nevyhovujících datových segmentů. Úkolem předběžného zpracování signálu (preprocessingu) je surová EEG data zbavit artefaktů a odfiltrovat na základě požadavků. To lze zajistit vyřazením zanesených datových úseků nebo zeslabením nežádoucích složek a použitím různých druhů filtrů (v případě EEG nejčastěji typu pásmové propusti v rozmezí 0 – 70 Hz). Artefakty mohou zahrnovat interferenci různé fyziologické aktivity, náhodný šum a periodické rušení elektrické sítě o frekvenci 50 Hz. Upravený signál následně lze analyzovat ve frekvenční nebo časové oblasti.

Předzpracovaný signál lze použít pro vytvoření prostorových vizualizací. Pro spojitě zobrazení je nutné zařazení procesu interpolace, při kterém jsou chybějící data libovolného bodu prostoru odhadnuta na základě známých naměřených hodnot vztažených ke konkrétnímu umístění. Většina interpolačních algoritmů vychází z prostorové autokorelace, která zohledňuje umístění analyzovaných objektů a předpokládá silnější vazbu a podobnost mezi subjekty umístěnými nejbližše. Existují různé možnosti interpolování. Jako příklad lze uvést metodu nejbližšího souseda, lineární nebo kubickou. Nejčastějším způsobem je průměrování skrze čtyři sousední elektrody a následné opakované interpolování zahrnující již vypočtené hodnoty předchozích kroků [29]. Výhodnou zkouškou spolehlivosti na daném interpolačním algoritmu je porovnání dopočítaných hodnot se skutečnými naměřenými daty. Problém s interpolovanými hodnotami potenciálů spočívá v tom, že nevykazují jedinečná data. To snižuje hodnotu datové matice a může vést k problémům v analýzách [36].

Metoda nejbližšího souseda je nejjednodušší metoda získávání hodnot na pozicích mezi známými datovými body. Namísto využívání složitých kritérií založených na komplikovaných pravidlech, tato metoda jednoduše převezme hodnotu nejbližšího sousedního potenciálu a předpokládá shodnou velikost.

Přesnější a hladší obrazy poskytuje lineární interpolace. Vybrané datové body jsou spojeny přímkou. Interpolace značí odhad parametru získaný váženým průměrem uvnitř vzniklého segmentu ohraničeného právě těmito dvěma body. Hledání hodnot mimo tento rozsah má za následek extrapolaci. Z důvodu jednoduchosti má lineární metoda výhodu rychlého výpočtu počítačem. Nevýhodou je nepřesnost pro nelineární funkce a vlastnost toho, že maxima a minima aktivity jsou vždy umístěny na místech elektrod.

Metoda interpolace datových bodů jako funkce polynomu se nazývá kubická. Ta namísto dvou bodů využívaných v lineární interpolaci vyžaduje celkem čtyři – dva koncové body segmentu a dva další na obou stranách. Obvykle je přesnější a poskytuje hladší interpolovaný obraz. V porovnání s lineární metodou je však složitější a výpočetně náročnější.

Interpolované hodnoty jsou odhadovány na základě stanovení sítě (mesh), jejíž velikost je určena na základě prostorového rozptýlení dat. Je-li velikost mřížky malá, výsledkem této metody je přesná aproximace, která však zahrnuje velké prostorové pole a výsledné zobrazení není příliš hladké. Naopak větší krok sítě poskytuje velmi hladké vizualizace. Čím více známých hodnot je k dispozici, tím přesnější bude odhad. Zvýšená jemnost však přichází na úkor zvýšení výpočetního času. Kromě toho, detailnější mapy zpravidla neobsahují další zásadní informace, které by nebyly detekovatelné při hrubším rozlišení. Existují výhody a nevýhody dvourozměrných a trojrozměrných reprezentací. Dvourozměrné grafy poskytují současný náhled na celou měřenou oblast hlavy, avšak jsou méně intuitivní z hlediska anatomie. Trojrozměrné vizualizace jsou realističtější, ale pro úplnou topografickou distribuci je nutné vícenásobné zobrazení.

2.3.3 Mapované veličiny

Mapování amplitudy

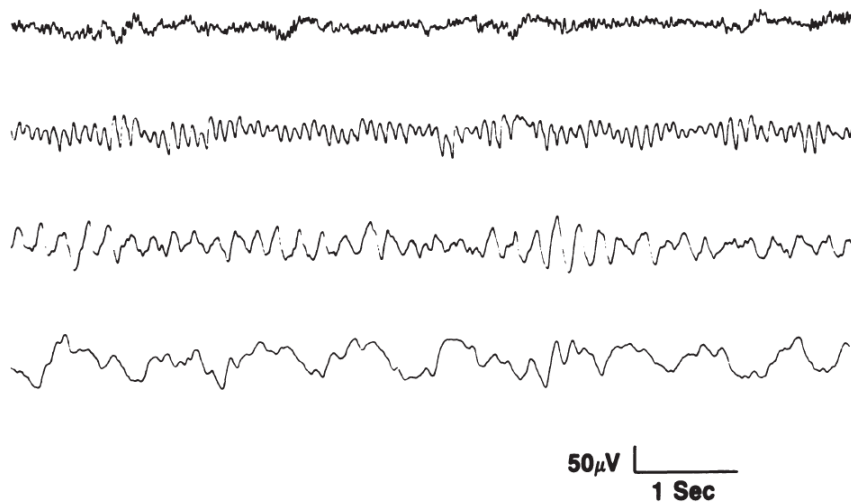
Amplituda signálů vyjadřuje špičkové hodnoty napětí udávané v μV . Pro hodnoty potenciálů EEG pod $20 \mu\text{V}$ se považuje za nízkou, do $50 \mu\text{V}$ za střední a nad $50 \mu\text{V}$ se mluví o vysoké amplitudě [16]. V případě mapování amplitudy se ve zvoleném časovém okamžiku vynášejí maximální hodnoty naměřených napětí jednotlivých elektrod. Amplituda na daném anatomickém místě je obvykle rozlišena různými barvami odpovídající velikosti nasnímaného signálu. Aby bylo možné získat celistvou prostorovou vizualizaci, je nutné interpolací doplnit hodnoty i pro oblasti, kde nebyl signál přímo naměřen. Hlavní použití vynášení amplitudy je v diagnostice epileptických znaků a zobrazení speciálních EEG vzorků, jako jsou například vřetena a k-komplexy. Výhodou měření dat v časové oblasti je začlenění informací o tvaru vlny a zpoždění mezi událostmi [37].

Mapování frekvence

Frekvence se udává v jednotkách Hz a lze ji definovat jako počet vln opakujících se v časovém úseku 1 s. Zohledníme-li nesinusovou aktivitu, EEG kolísá v kmitočtovém rozmezí od 1 do 70 Hz. V případě zkoumání frekvence jedné vlny je dobré pracovat s přesností 0,5 Hz [16].

Elektroencefalogramy jsou běžně popsány ve čtyřech frekvenčních pásmech (průběhy na obrázku 2.3). Tyto stavy mozkových vln se pohybují od hlubokého spánku až po vzrušení. Ačkoliv jeden stav mozkových vln může v daném okamžiku převládat v závislosti na úrovni aktivity jednotlivce, zbývající tři stavy jsou stále přítomny

na stopové úrovni [17]. Jednotlivé kategorie jsou označeny řeckými písmeny α , β , Θ , δ . Pásmo alfa definuje elektrickou aktivitu v rozmezí od 8 do 13 Hz. Amplituda je variabilní, pohybuje se od 5 do 100 μV , ale zpravidla se drží pod hodnotou 50 μV . Rytmická aktivita alfa rytmu je normálně zaznamenávána u jedince v bdělém stavu. Pásmo beta zahrnuje frekvence nad 13 Hz, amplituda je proměnná, většinou nepřesahuje 30 μV . Theta skupina označuje elektrickou aktivitu o 4 až 8 Hz. Aktivita theta je obvykle pozorována v ospalosti a během lehčích fází spánku. Může být striktně rytmická, jako tomu je u α rytmu, nebo velmi nepravidelného charakteru. Pásmo delta obsahuje frekvence pod 4 Hz. Delta je obvykle pozorována v hlubších fázích spánku a u dospělých je běžně pozorovanou abnormalitou ve stavu bdění. Stejně jako aktivita Θ může být buď rytmická nebo nepravidelná. Delta má nejvyšší amplitudu jakékoliv aktivity zaznamenané v EEG (někdy se zaznamenávají amplitudy až několik set mikrovoltů). [38]



Obrázek 2.3: Čtyři kategorie frekvenčního spektra EEG. Ukázky průběhů ukazují shora dolů typickou aktivitu v pásmech beta, alfa, theta a delta. Převzato z [38].

Pro vytvoření vizualizace se nepoužívají přímo naměřené hodnoty potenciálů, avšak vychází se ze spekter frekvenčních křivek získaných Fourierovou transformací. Frekvenční analýza vypovídá o tom, které frekvence mají největší zastoupení v určitých časech a poskytuje informace o neuronové synchronizaci, které nejsou patrné v prostém záznamu EEG. V případě amplitudy jsou vizualizace tvořeny pro jeden konkrétní časový okamžik, zatímco při zpracování frekvencí se pro multikanálový záznam vybírá jeden časový úsek. Stejně jako v předchozí metodě, i zde je nutné interpolováním pokrýt nenaměřené oblasti [29]. Při hledání spektra by však mohla nastat chyba analýzy signálu tím, že ignorujeme fázi. Z tohoto důvodu se ztrácí informace o nelineárních strukturách FT. V praxi se tedy používá transformací k získávání charakteristik lineárních signálů a je vhodnější zvolit jiné metody pro nelineární signály. Nevýhody reprezentace ve výkonové spektrální oblasti také souvisejí se skutečností, že dominantní frekvence jsou příliš zdůrazněny.

Další principy

Prostorové vizualizace odrážející elektrickou aktivitu mozku jsou obvykle studovány mapováním amplitud nebo frekvenčních spekter. Zatímco takovéto topografické mapy reprezentují regionální přenos neuronálních aktivit, nevyužívají maximum dostupných parametrů. Zanedbávají například vzájemné závislosti mezi prostorově oddělenými záznamovými místy, které jsou důležité pro pochopení toho, jak mozek vysílá, přenáší a komunikuje v různých částech. Nejběžnějšími metodami studia interakcí mezi několika současně zaznamenanými signály jsou vzájemná korelace v časové oblasti a vzájemná koherence ve frekvenční oblasti [39, 40]. Mapování koherence EEG měří úroveň synchronizace mezi dvěma oblastmi mozku na základě signálů EEG zaznamenaných na různých místech pokožky hlavy. Vysoká míra synchronizace mezi dvěma oblastmi mozku je indikována vysokou koherencí. Nízká koherence pak značí nízkou úroveň synchronizace [41]. Pro vizualizaci lze také využít fázové spektrum nebo mapování časového zpoždění jednotlivých složek multikanálového záznamu [29].

3 Metodika

3.1 Programovací prostředí

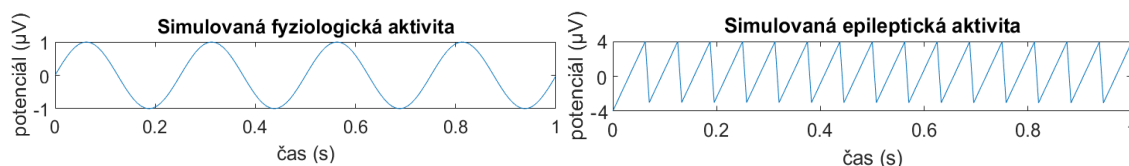
MATLAB je celosvětově široce využívaný počítačový program. Obsahuje celou řadu grafických nástrojů pro vizualizaci výsledků analýz. Nicméně složité výsledky a vícerozměrná povaha některých datových sad může zkomplikovat zpracování a vyhodnocování. Pro účely práce se signály EEG je využito verze programu 2017a s nainstalovaným rozšířením Fieldtrip. To umožňuje topografické vykreslování neuronální aktivity s ohledem na prostorové rozložení měrných elektrod. Pro prohlížení patientských záznamů a hledání charakteristických epileptických aktivit byla využita aplikace Wave-Finder, která je určena pro zpracovávání a analýzu elektroencefalogramů. Statistické vyhodnocení bylo provedeno v programu MATLAB využitím funkcí ze Statistics toolbox. [42, 43]

3.2 Data

Pro otestování naprogramovaného algoritmu byla vytvořena simulovaná data o známých přesně definovaných vlastnostech. Vyhodnocení signifikantní rozdílnosti záchvatových a nezáchvatových vizualizací z reálných dat bylo následně provedeno na deseti patientských záznamech.

3.2.1 Simulovaná

Pomocí programu MATLAB byla nasimulována fyziologická aktivita v podobě jednoduchého sinusového průběhu signálu (funkce *sin*). Epileptická aktivita je představována jako pila mající hroty charakteristické pro epilepsii (funkce *sawtooth*). Průběhy signálů zobrazuje obrázek 3.1. Signál byl navzorkován 128 Hz, amplituda byla stanovena na 1 μV u fyziologické aktivity a čtyřikrát větší u aktivity epileptické. Nasimulovaná data bylo nutné začlenit do požadované struktury využívané v rámci algoritmu pro tvorbu map. V té je uvedena vzorkovací frekvence, označení kanálů, velikosti potenciálů nasnímaných jednotlivými elektrodami v průběhu času a odpovídající časový okamžik pro každý nasnímaný vzorek. [42]



Obrázek 3.1: Průběhy simulovaných signálů EEG [42].

3.2.2 Pacientská

Pacientské záznamy EEG použité v rámci této práce byly získány z databáze Nemocnice Na Bulovce. Měření schválila Etická komise v roce 2011. Data pro hodnocení epileptických aktivit pocházejí od deseti pacientů ve věkovém rozmezí 26 – 60 let, u kterých bylo z důvodu podezření na epilepsii snímáno EEG. Biosignály byly zaznamenány přístrojem Brainquick při standardizovaném rozmístění elektrod 10-20 devatenáctikanálového unipolárního zapojení.

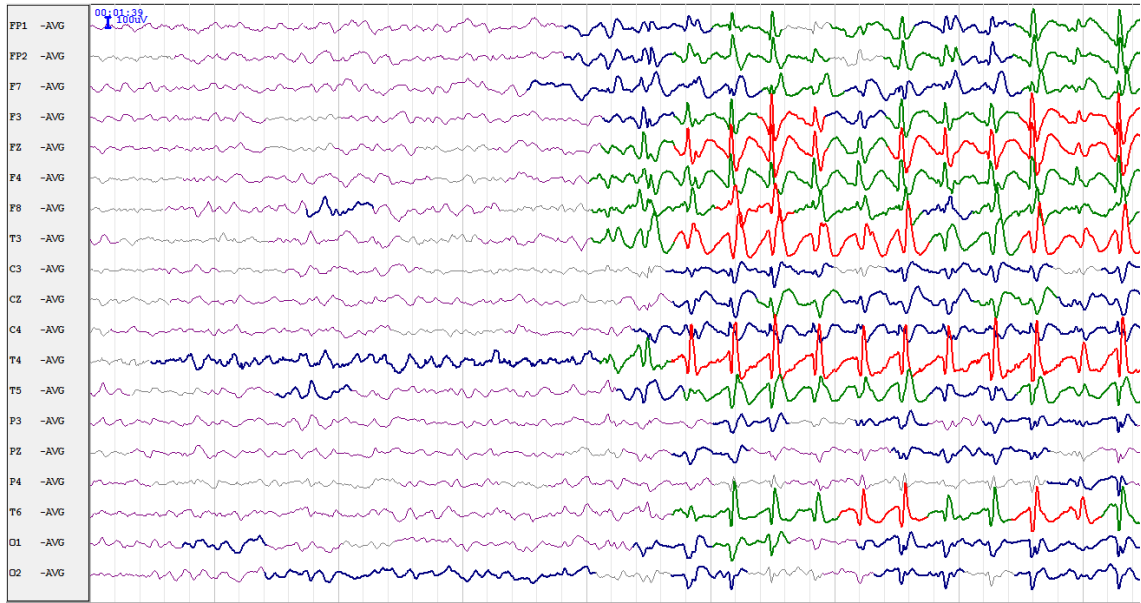
3.3 Předzpracování dat

Všechny EEG záznamy byly vzorkovány frekvencí 128 Hz s následným převedením dvanáctibitovým převodníkem. Použité unipolární zapojení snímání potenciálů z povrchu hlavy vede k nutnosti přepočtu naměřených signálů v jednotlivých kanálech. Pro každou nasnímanou hodnotu napětí v jednotlivém časovém okamžiku byla proto odečtena reference. Ta je vypočtena zprůměrováním velikostí potenciálů všech kanálů v každém časovém bodě.

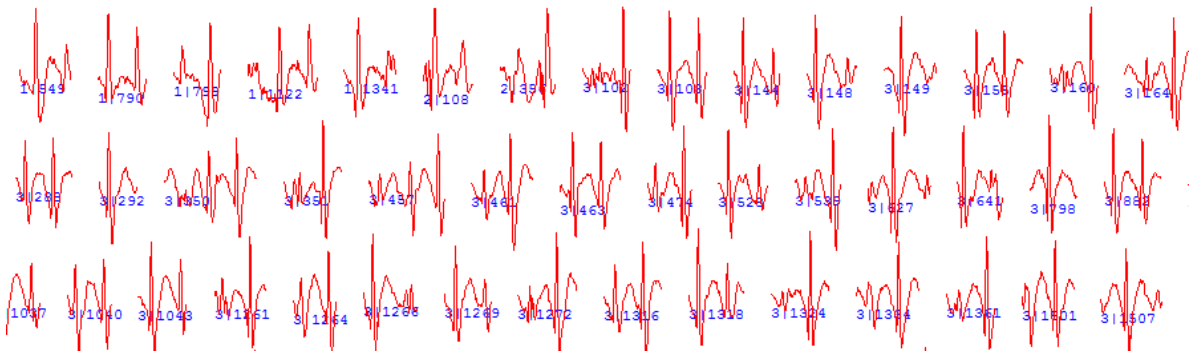
Filtrace byla provedena filtry typu horní propust (1 Hz) a dolní propust (70 Hz). Pro odstranění rušení napájecí elektrické sítě je použito pásmové zádrže 50 Hz.

Získaná data pro jednotlivé subjekty byla načtena ve struktuře obsahující použitou vzorkovací frekvenci, zaznamenaný potenciál v průběhu času pro každý kanál, časy vzorků a názvy kanálů, jež definují pozici pro pozdější přiřazení generovaného signálu mozkiem v prostoru a možnost vykreslení topografické mapy.

Po vyhodnocení průběhů signálů v softwarovém prostředí Wave-Finder (viz obrázek 3.2) bylo pro topografickou analýzu epilepsie z každého, až desítky minut dlouhého, kontinuálního vícekanálového záznamu vybráno několik charakteristických segmentů odpovídající délky (řádově jednotky s). Segmenty jsou ohraničeny expertem na základě vizuální analýzy průběhů EEG a manuálně zadávány do algoritmu pro tvorbu map vytvořeného v programovacím prostředí MATLAB. Obrázek 3.3 ukazuje některé vybrané úseky epileptické aktivity, které lze pozorovat v pacientských záznamech.



Obrázek 3.2: Vybraný úsek záznamu EEG: viditelná epileptická aktivita (červeně výrazná, modře méně výrazná), zároveň atace předchází neepileptická aktivita. Označení kanálů odpovídá rozložení 10-20. Zobrazený pomocí Wave-Finder [43].



Obrázek 3.3: Vybrané ukázkové segmenty epileptické aktivity [43].

3.4 Vytvoření sítě a interpolace

V MATLABu lze vytvořit vícedimenzionální vizualizace vymezením množiny bodů mřížky, na kterou se následně interpolují data odhadem ze známých signálů. Mapy jsou tvořeny z dat měřených na relativně málo bodech povrchu hlavy. Mapování elektrické aktivity mozku musí zahrnovat algoritmus interpolace hodnot pro vyplnění oblastí obrazu mezi devatenácti nasnímanými kanály. Výběr druhu interpolace byl proveden na základě vykreslení topografické mapy, kdy pod jednu elektrodu (C3) je přiřazená jednotková aktivita, zbylých osmnáct elektrod mělo nulovou amplitudu. Porovnávány byly metody nejbližšího souseda, lineární, kubická a skrze průměrování čtyř sousedních bodů. Nejpoužívanějším způsobem, který zároveň prostorově vykazuje nejlepší obraz, je metoda skrze průměrování čtyř sousedních potenciálů. Proto je také využívána v rámci zpracování patientských záznamů. Interpolované hodnoty jsou odhadovány stanovením sítě, jejíž velikost je určena na základě prostorového rozptýlení dat. Je-li velikost mřížky

malá, výsledkem této metody je přesná aproximace, která však zahrnuje velké prostorové pole a výsledné zobrazení není příliš hladké. Naopak větší krok sítě poskytuje velmi hladké vizualizace. Pro spojitě zobrazení s hladkými přechody byl zvolen krok sítě o velikosti 400, který poskytuje kvalitní výsledky vizualizace.

3.5 Topografické mapování amplitudy

V záznamu EEG může být výskyt epileptických záchvatů charakterizován různými elektroencefalografickými změnami: vysokofrekvenční aktivita, náhlý výskyt nepravidelných ostrých vln v návaznosti vln pomalých, pozorovatelné hroty vysoké amplitudy a rytmická sinusová aktivita. V rámci této práce je zvolen předpoklad výrazného zvýšení amplitudy nasnímaného potenciálu v průběhu epileptického záchvatu. Amplitudová topografická mapa vykresluje charakteristickou veličinu naměřených a interpolovaných hodnot pro vymezený časový okamžik a odlišuje postiženou oblast výrazným maximem hrotu. Nejvyšší hodnota však není vybírána z kompletního časového záznamu, avšak biosignál je pro každého pacienta nasegmentován podle výskytu epileptické aktivity. V případě, že bychom mapovali průměrné hodnoty z celého záznamu, došlo by k ponížení vlivem nízkoamplitudové vlny. Podle počtu segmentů, tj. záchvatů, je následně vytvořeno individuální množství topografických map pro daného pacienta. Vybrané části záznamů jsou předzpracovány a uloženy do struktury umožňující časovou analýzu. Každé elektrodě o přesně definované pozici je přiřazena hodnota potenciálu v konkrétním časovém okamžiku. Zbylý prostor je pokryt interpolováním pomocí průměrování hodnot čtyř sousedních prostorových bodů. Vynesením požadovaných potenciálů převedených do barevného spektra je vytvořena výsledná topografická mapa specifických neuronálních aktivit vztažených na prostorovou reprezentaci jejich zdroje. Pro zpracování patientských dat byly vytvořeny dva algoritmy pro topografické mapy.

3.5.1 Metoda lokalizování maxima hrotu

V rámci první metody dochází v každém kanálu k lokalizaci maximální hodnoty naměřené amplitudy hrotu. Z nalezených devatenácti různých peaků, odpovídajících zpravidla různým pozicím, je následně vybrán nejvyšší potenciál. Jeho umístěním v signálu je určen časový okamžik pro tvorbu topografické mapy. Pro tento moment je proveden řez napříč všemi kanály a do mapy jsou vyneseny velikosti nasnímaného napětí a dointerpolovaných hodnot. Vytvořený algoritmus pro lokalizování maxima hrotu a vytvoření struktury používané pro vykreslení uvádí pseudokód 1.

Inicializace dat o pacientovi

```
načtení dat ze souboru
load(filepath/filename.mat)
nastavení intervalů epileptických segmentů: [začátek konec ; ...]

for i = 1:počet segmentů:

    dataEpi = data všech kanálů v daném i-tém segmentu
    timeEpi = časy zaznamenaných dat v i-tém segmentu

    for j = 1:počet kanálů

        [peakEpi, sampleEpi] = nalezené pozice a časy všech peaků pro j-tý kanál
        maxEpi(j) = nejvyšší peak v celém j-tém kanálu
        pozice = pozice, kde se v j-tém kanálu v daném segmentu nachází nejvyšší peak
    end

    vysledne_maximum = ze všech kanálů je pro i-tý segment zvolen globálně nejvyšší peak
    kanal = kanál, ve kterém nastane pro i-tý segment globálně nejvyšší peak
    pozice = pozice, kde se v i-tém segmentu nachází globálně nejvyšší peak

    dataEpilepsy = datová struktura obsahující hodnoty ze všech kanálů v čase, kdy nastane
                    globální maximum v segmentu

end
```

Pseudokód 1: Algoritmus metody lokalizování maxima hrotu.

3.5.2 Metoda průměrování peaků

Alternativní přístup je založen na průměrování velikostí naměřených potenciálů biosignálu určených lokalizováním maximálních peaků jednotlivých kanálů. Stejně jako v předchozí metodě, pro každý kanál je nalezena největší amplituda peaku. Na základě jeho pozice je zapsána momentální velikost potenciálu signálu pro každou elektrodu. Takto algoritmus projde veškeré kanály a tím se získají hodnoty nasnímaného záznamu v několika časových okamžicích. Průměr potenciálů v rámci kanálu je pak barevně škálovaný parametr vykreslený do prostorové vizualizace. Vytvořený algoritmus pro lokalizování peaků a jejich následné zprůměrování a vytvoření struktury používané pro vykreslení uvádí pseudokód 2.

Inicializace dat o pacientovi

```
načtení dat ze souboru
load(filepath/filename.mat)
nastavení intervalů epileptických segmentů: [začátek konec ; ...]

for i = 1:počet segmentů:
    dataEpi = data všech kanálů v daném i-tém segmentu
    timeEpi = časy zaznamenaných dat v i-tém segmentu

    for j = 1:počet kanálů
        [peakEpi, sampleEpi] = nalezené hodnoty a pozice všech peaků pro j-tý kanál
        maxEpi(j,:) = nejvyšší peak v celém j-tém kanálu
        pozice = pozice, kde se v j-tém kanálu v daném segmentu nachází nejvyšší peak
        kanaly(:,j) = data ve všech kanálech na pozici, kde nastane maximum v j-tém kanálu
    end
    meanChannels = výsledná hodnota pro každý kanál, vypočtena jako průměr z hodnot v momentech,
                  kde nastala individuální maxima

    dataEpilepsy = datová struktura obsahující výslední hodnoty pro každý kanál
end
```

Pseudokód 2: Algoritmus metody průměrování peaků.

3.6 Statistické zhodnocení

Základní vyhodnocení map pro možnost posouzení změn elektrické aktivity mozku ve vybraných stavech probíhá odečtením aktivity pozadí. Pro každého pacienta byla vytvořena jedna mapa zprůměrovaná z hodnot všech záchvatových segmentů, u které se určila rozdílnost oproti vizualizaci stavu nezáchvatové aktivity. Vykreslením výsledných hodnot vznikne rozdílová mapa vztažená na procenta, která charakterizuje změny způsobené epileptickou atakou.

Jakmile jsou získány výsledky experimentů, lze pro stanovení jejich významnosti použít řadu statistických vyhodnocení. Tato statistická analýza může vzít v úvahu například významnost aktivity mezi subjekty vykazující obdobné abnormality nebo porovnání patologických záznamů s normálními nezáchvatovými hodnotami v rámci jednoho výběru. Kombinace statistických technik může být velmi účinným způsobem, jak kvantifikovat topografické rozdíly. Několik faktorů určuje, který statistický přístup je nejvhodnější. Parametrické metody jsou široce využívány a vycházejí ze základních předpokladů (obvykle Gaussovo normální rozdělení) o distribuci dat pro stanovení statistické významnosti. Při použití parametrických metod je důležité zajistit, aby byly splněny základní předpoklady modelu, jinak by získané

výsledky mohly být nepřesné. Na základě testování (použití MATLAB funkce *lillietest*) bylo ověřeno, že spojitý signál naměřeného elektrického potenciálu produkovaného elektrickou aktivitou mozku v průběhu času neodpovídá Gaussovu rozdělení dat. Proto se přistupuje k neparametrickým testům, které nevycházejí z předpokladu předem známé distribuce sledované veličiny.

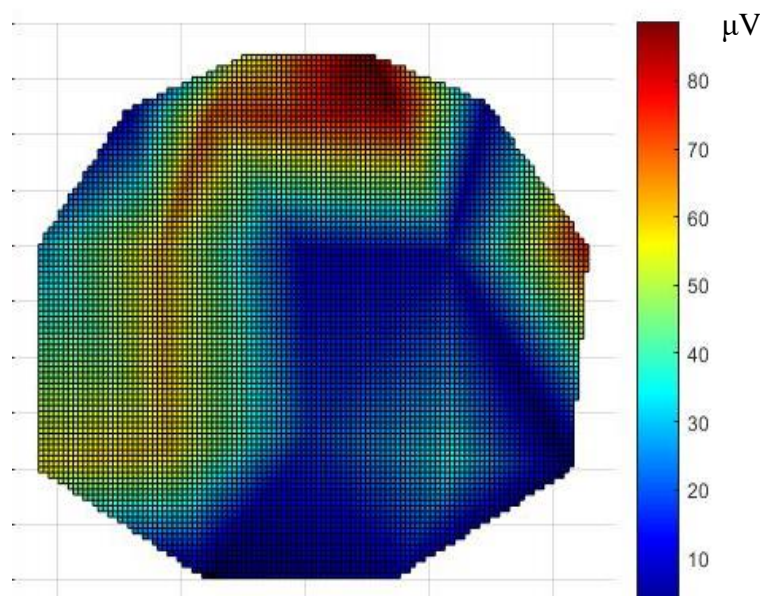
Pro splnění předpokladů a vyhodnocení statistické významnosti aktivit epileptických segmentů v rámci každého subjektu je proto použit Wilcoxonův dvouvýběrový test na zvolené hladině významnosti $\alpha = 5 \%$. Používá se k porovnání dvou sledovaných dat a vyhodnocení jejich párového rozdílu od mediánu. Testuje, zda jsou vzorky významně stejné či nikoliv. Nulová hypotéza H_0 tvrdí, že data výběrů pocházejí z populace se stejnými mediány. Rozhodnutí o hypotéze je založeno na p-hodnotě, která určuje nejnižší hladinu, na níž se zamítá H_0 . V rámci statistického zhodnocení obou metod jsou porovnány topografické mapy zachycující epileptickou aktivitu vybraných časových segmentů s vizualizací pacientovy normální aktivity před nástupem záchvatu. Toto srovnání by mělo izolovat hodnoty v oblastech, které se neočekávaně odchyľují od fyziologického obrazu, a tím upozorní na potenciálně znepokojující oblast. U dvou z deseti podezřelých nebyla nalezena přítomnost abnormální mozkové aktivity v průběhu nahrávání EEG. Jelikož se však jedná o epileptické pacienty, slouží jejich záznamy k vyhodnocení toho, zda topografické mapy dokáží rozlišit přítomnost ataky či nikoliv. U zmiňovaných dvou pacientů (9 a 10) byla proto vytvořena komplexní topografická vizualizace z časové hranice celého záznamu, která byla porovnávána vůči jedné průměrné epileptické (či záchvatové) aktivitě reprezentující každého pacienta. Snahou tohoto vyhodnocení je zjistit, zda vyobrazená mapa EEG příslušící pacientům podezřelých na epilepsii vykazuje statistickou shodnost a lze tvrdit, že se při nahrávání záchvat vyskytl či nikoliv.

Kromě testování statistických hypotéz pro posouzení signifikantní rozdílnosti topografických map byly vyhodnoceny i hodnoty pod elektrodami vypočítáním největších procentuálních změn vztažených k pozicím. Vyhodnocení neproběhlo v rámci celé topografické mapy, brány byly pouze potenciály skutečně naměřené elektrodami. Interpolované hodnoty jsou získané výpočtem, jsou zkruslené a mohly by zanášet chybu. Nalezen je maximální rozsah amplitud v rámci jedné elektrody (porovnání v čase záchvatu a mimo záchvat), který je vztažen na celkový rozsah nasnímaných potenciálů pro daný subjekt. Jelikož u pacientů 9 a 10 nebyla zaznamenána epileptická aktivita, je toto vyhodnocení použito pouze pro subjekty 1 až 8. Hranice, kdy se procentuální změna považuje za významnou, byla stanovena nad 60 %.

4 Výsledky

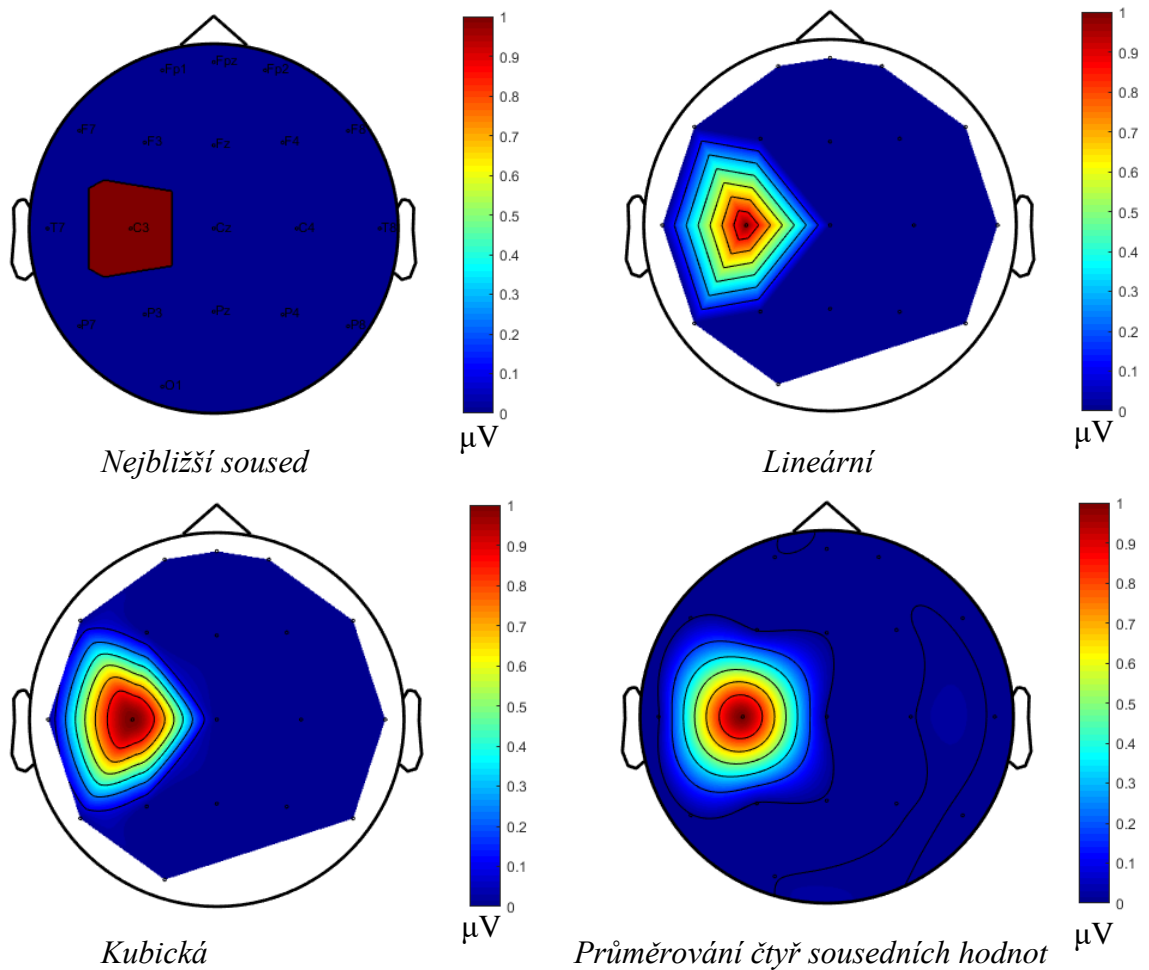
4.1 Simulovaná data

Tvorbou meshu a ověření interpolační metody průměrováním bylo provedeno v programu MATLAB. Vygenerovaný vektor náhodných čísel (19 hodnot prezentujících napětí z 19 kanálů v jeden daný okamžik) je vztažen k určitým pozicím v prostoru pro systém 10-20. Krajní elektrody určují prostorovou hranici a mezi všemi zbylými je vytvořena síť s krokem 2. V bodech této sítě jsou lineární interpolací průměrováním sousedních hodnot získány velikosti signálu pro možnost spojitěho vybarvení mapy (barva prezentuje velikost amplitudy v daném bodě). Výsledná vizualizace je zobrazena na obrázku 4.1.



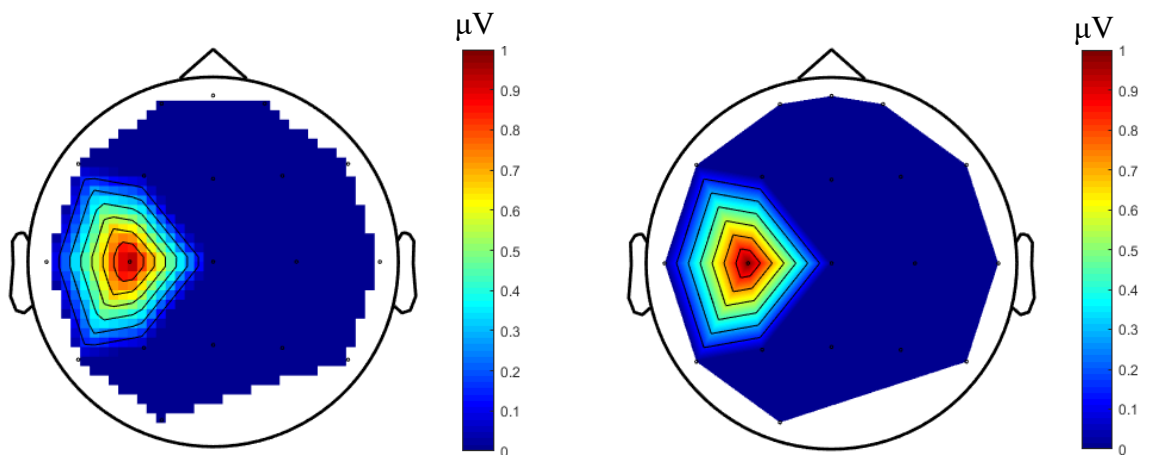
Obrázek 4.1: Topografická mapa skrze prosté průměrování [42].

V rámci práce byla zpracovávána simulovaná data v počítačovém prostředí Fieldtrip, který složí jako podpůrný toolbox MATLABu pro zpracování biosignálů. Použitá data simulovala naměřený potenciál EEG elektrod systémem rozložení 10-20. Pro volbu vhodné interpolace byla vykreslena triviální mapa s jednou jednotkovou aktivitou (elektroda C3). Obrázek 4.2 porovnává čtyři způsoby doplňování hodnot na vyplnění prostorové oblasti.



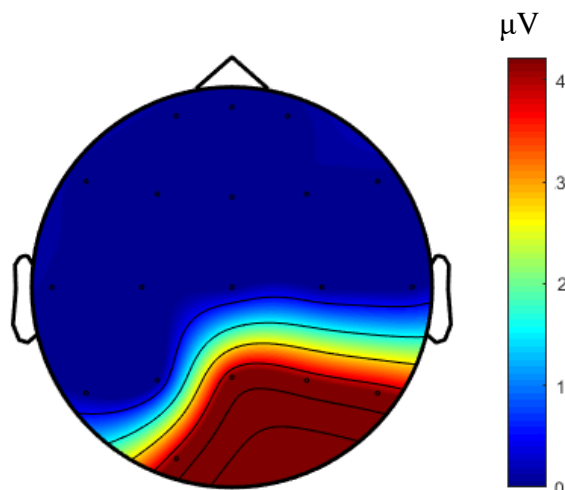
Obrázek 4.2: Topografické mapy skrze různé metody interpolace [42].

Na jemnosti vykreslování má vliv zvolení velikosti mřížky. Čím více bodů (tj. jemnější mřížka), tím hladší bude topografické zobrazení. Zvýšená jemnost však přichází na úkor zvýšení výpočetního času. Obrázek 4.3. porovnává dvě odlišné hrubosti vyobrazené při lineární interpolaci simulovaných dat.



Obrázek 4.3: Topografické mapy využitím lineární interpolace na různou hustotu mřížky [42].

Na vytvořená simulovaná data (prezentovaná signálem sinu a pily, viz obrázek 3.1) je otestován algoritmus vybrané metody topografického mapování skrze hledání epileptického peaku vyznačujícího se vysokou amplitudou. Epileptická pilová aktivita byla umístěna pod čtyři elektrody (Pz, T6, O1, O2), zbylých patnáct simulovalo běžnou neepileptickou aktivitu sinu. Obrázek 4.4 zobrazuje mapování neuronální aktivity v průběhu simulovaného záchvatu pro jednotlivé kanály a dointerpolované body mřížky.

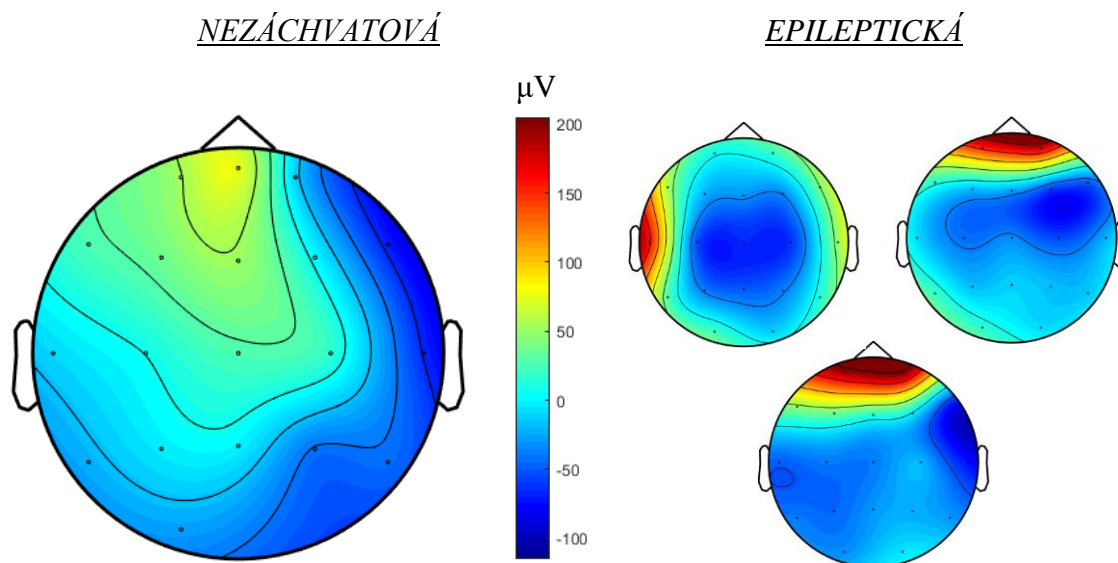


Obrázek 4.4: Topografická mapa simulovaného projevu epilepsie [42].

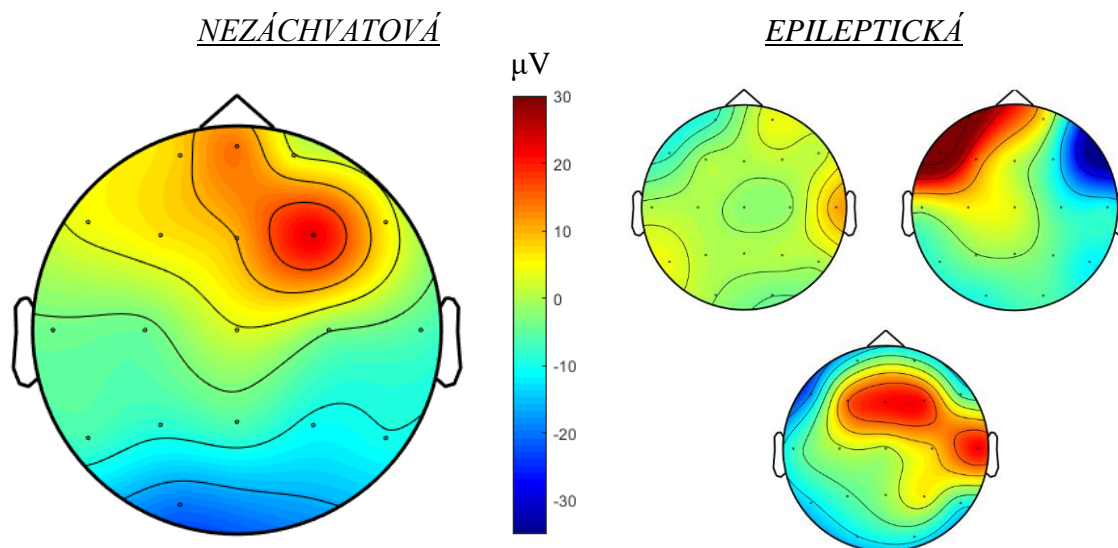
4.2 Pacientská data

V rámci praktické části jsou analyzovány EEG deseti pacientů majících podezření na epilepsii. Záznamy subjektů byly vyhodnoceny expertem a následně určeny časové intervaly, v průběhu kterých elektroencefalogram vykazuje významnou záchvatovou aktivitu neuronů. Pro každého pacienta je vytvořen odpovídající počet topografických map zahrnujících přítomnost charakteristických epileptických hrotů a jedna mapa pro běžnou nezáchvatovou aktivitu. Normální aktivita předchází epileptické atace a v rámci segmentace je zvolena s délkou trvání tři vteřin. Každý subjekt byl vyhodnocen metodami topografického mapování dvou různých parametrů.

Subjekt 1 vykazuje nejdominantnější epileptickou aktivitu ve 3., 4. a 11. kanálu. Obrázek 4.5 a 4.6 vykresluje barevné vizualizaci pro tři časové úseky, ve kterých byla detekována epileptická aktivita použitím dvou metod mapování.

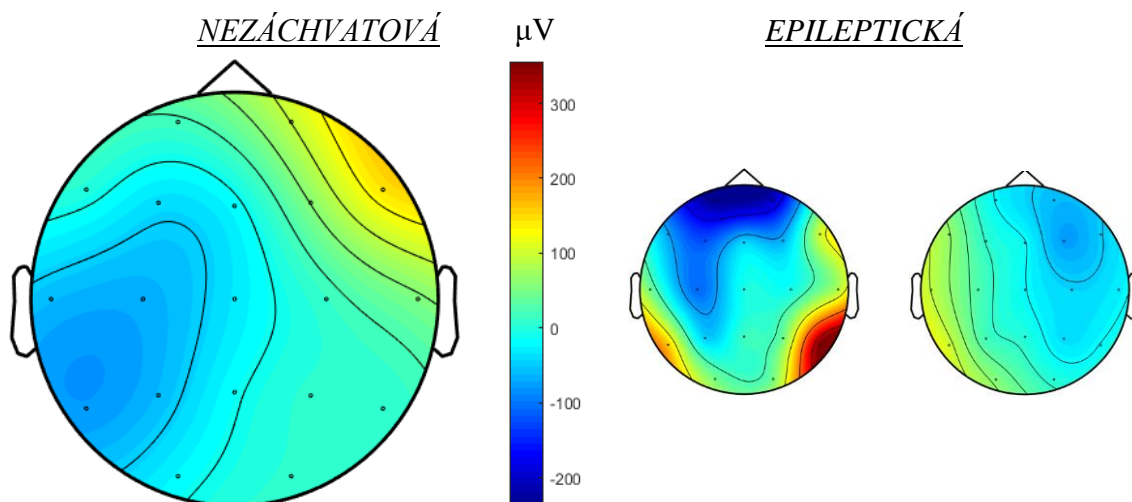


Obrázek 4.5: Subjekt 1, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 12 s, 22 s, 150 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $(-115; 205) \mu V$ [42].

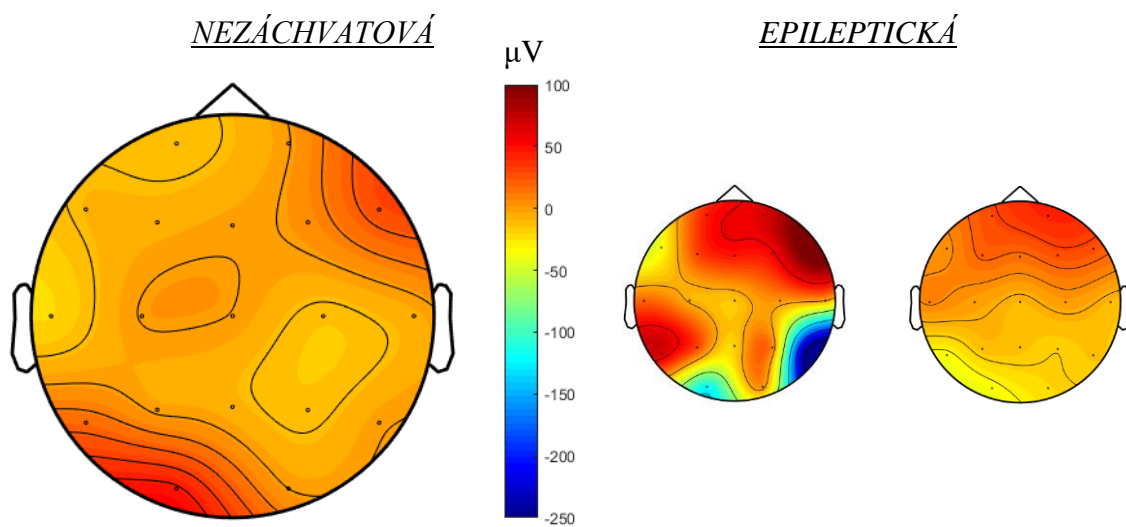


Obrázek 4.6: Subjekt 1, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 12 s, 22 s, 150 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $(-34; 30) \mu V$ [42].

Obrázek 4.7 a 4.8 vyobrazuje normální aktivitu a dvě epileptické vizualizace vytvořené na základě EEG záznamu subjektu 2.

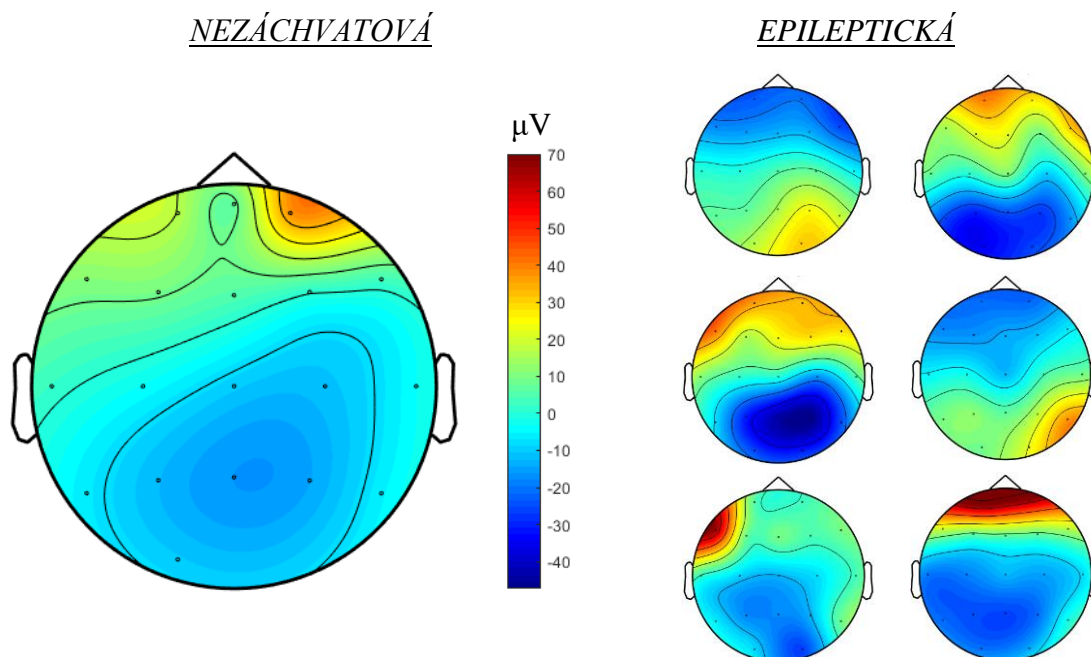


Obrázek 4.7: Subjekt 2, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 494 s, 619 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-238; 356\} \mu V$ [42].

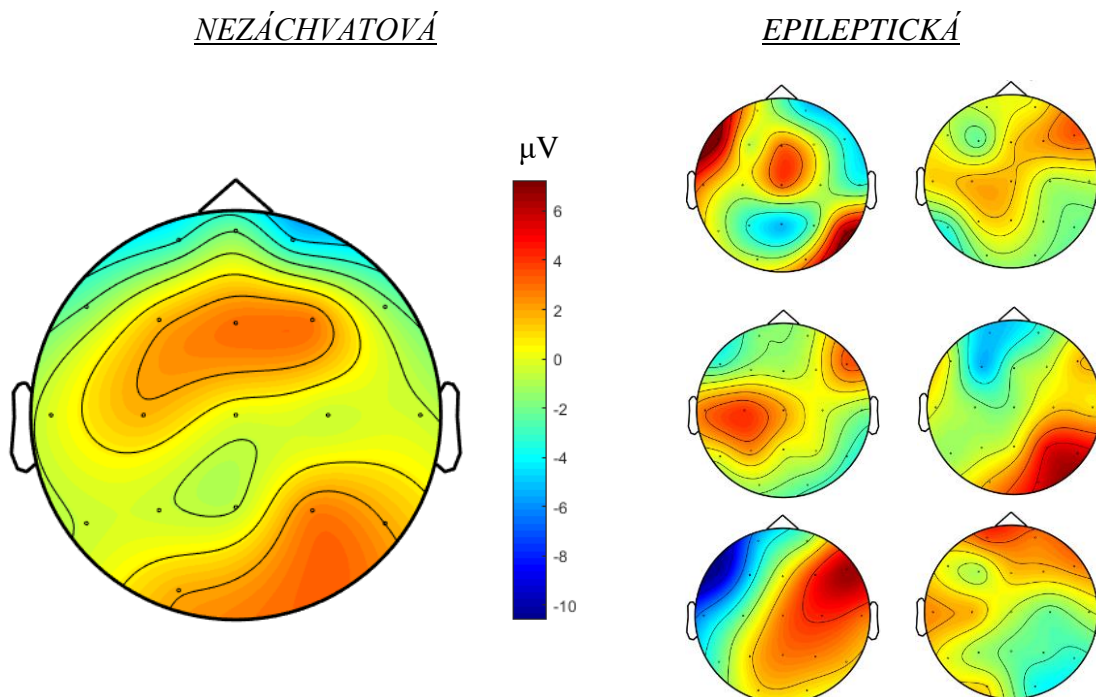


Obrázek 4.8: Subjekt 2, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 494 s, 619 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-250; 100\} \mu V$ [42].

U subjektu 3 je výrazný projev záchvatové aktivity detekován v šesti časových okamžicích (viz obrázek 4.9 a 4.10).

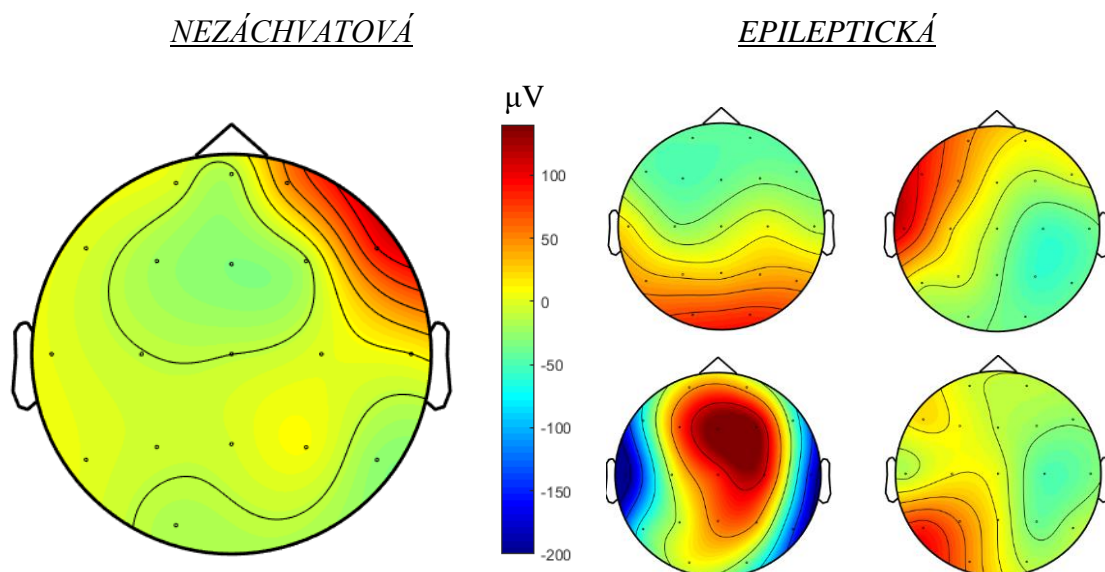


Obrázek 4.9: Subjekt 3, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 150 s, 201 s, 282 s, 438 s, 447 s, 664 s, 692 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $(-47; 70) \mu V$ [42].

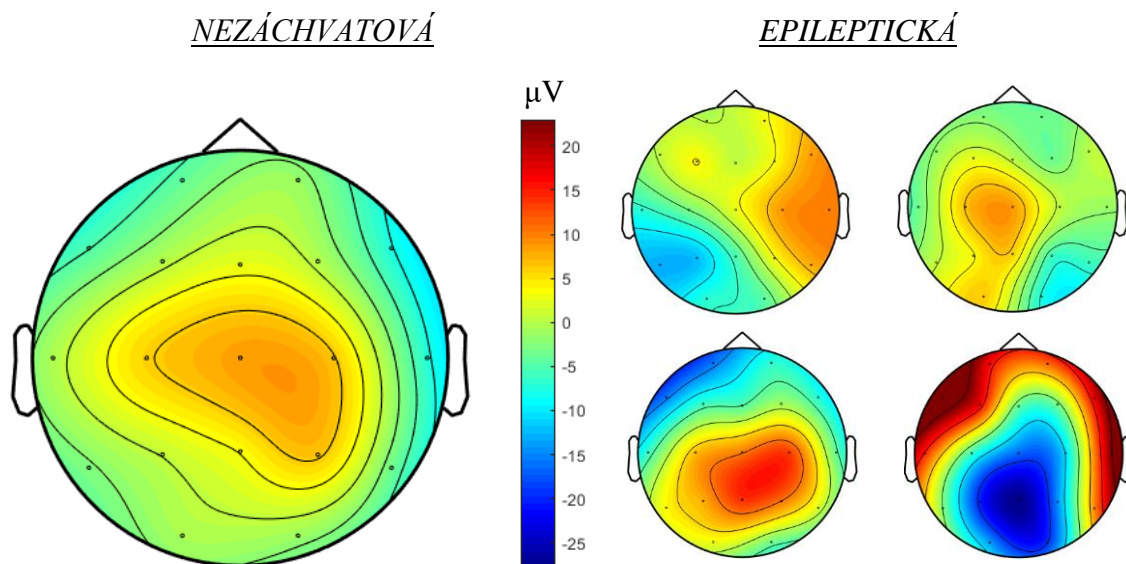


Obrázek 4.10: Subjekt 3, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 150 s, 201 s, 282 s, 438 s, 447 s, 664 s, 692 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $(-11; 7) \mu V$ [42].

V záznamu subjektu 4 byl pozorován ukázkový opakovaný projev epilepsie. Nejdominantnější aktivita se projevila v kanále 3, 4, 6, 7, 11 a 16 v průběhu čtyřech třech segmentů (viz obrázek 4.11 a 4.12).

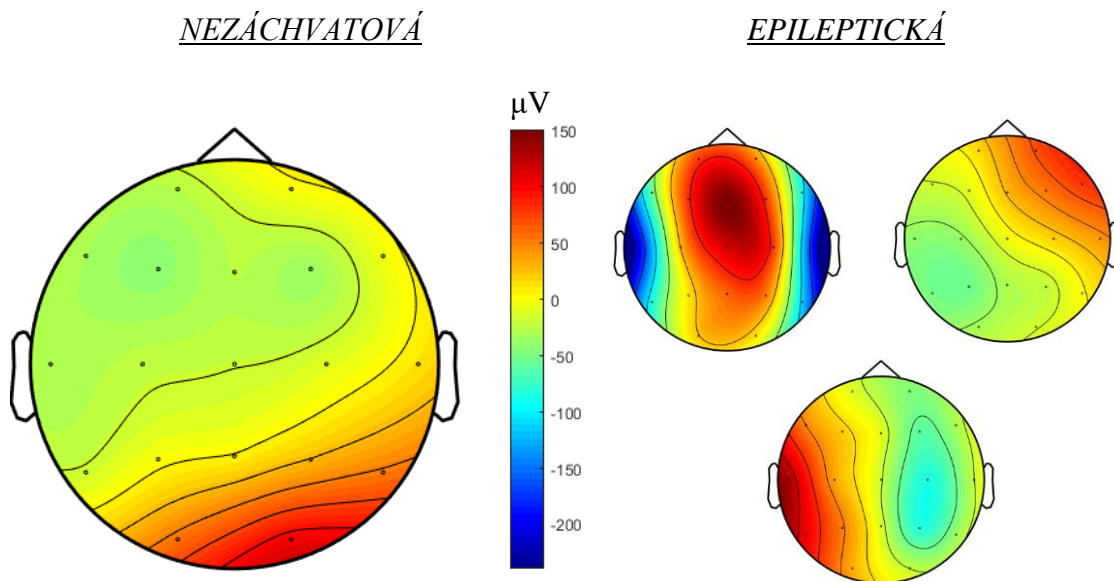


Obrázek 4.11: Subjekt 4, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 30 s, 81 s, 195 s, 236 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-200; 140\} \mu V$ [42].

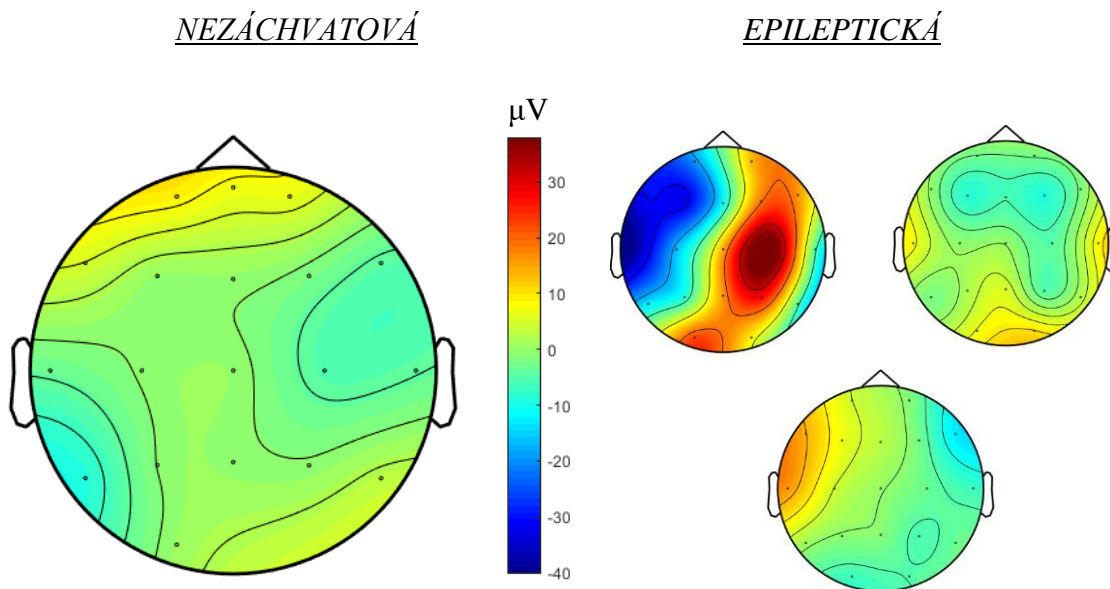


Obrázek 4.12: Subjekt 4, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu, první mapa zobrazuje normální aktivitu (časy: 30 s, 81 s, 195 s, 236 s), rozsah amplitud $\{-28; 23\} \mu V$ [42].

U subjektu 5 se epilepsie projevila nejvýrazněji v kanálech 11 a 16. Obrázek 4.13 a 4.14 zachycuje záchvatovou neuronální aktivitu tří časových úseků.

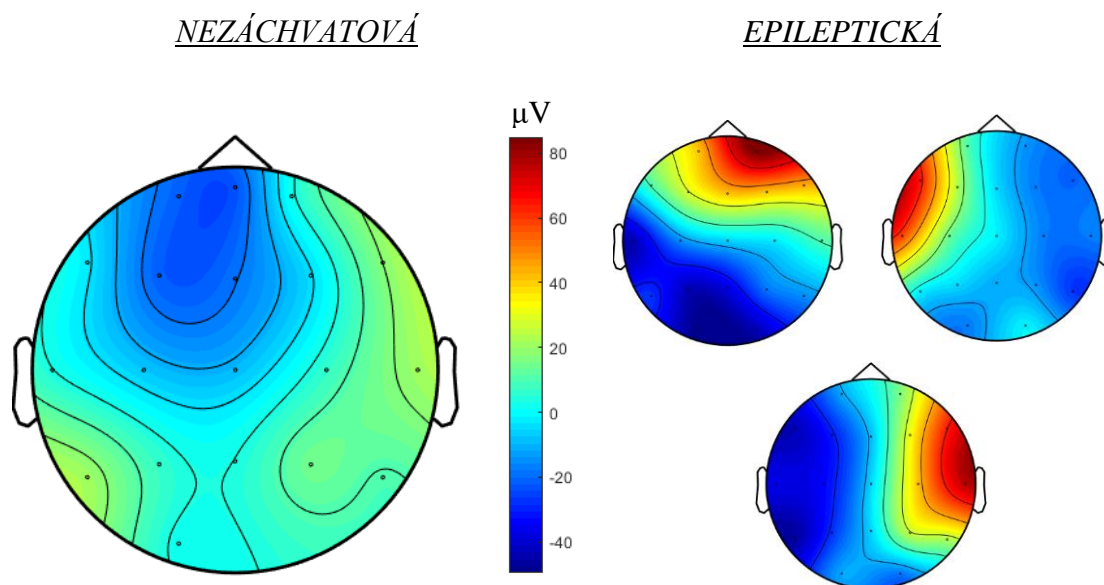


Obrázek 4.13: Subjekt 5, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 183 s, 230 s, 301 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $(-239; 151)\mu V$ [42].

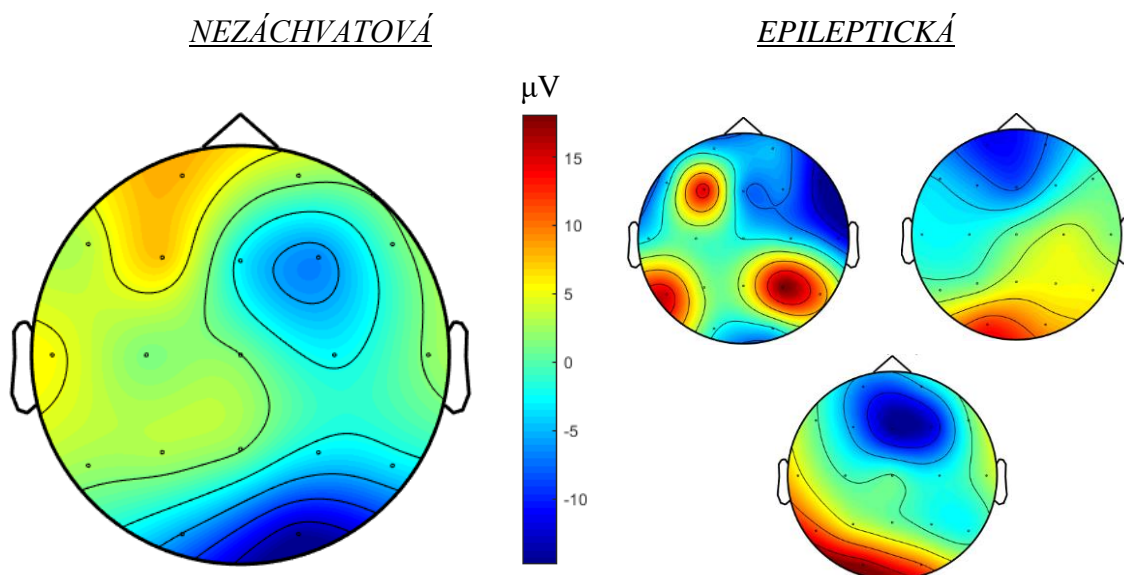


Obrázek 4.14: Subjekt 5, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu, první mapa zobrazuje normální aktivitu (časy: 183 s, 230 s, 301 s), rozsah amplitud $(-40; 38)\mu V$ [42].

Obrázek 4.15 a 4.16 vyobrazuje normální aktivitu a tři vizualizace pro epileptickou aktivitu vybraných segmentů EEG vytvořených na základě EEG záznamu subjektu 6.

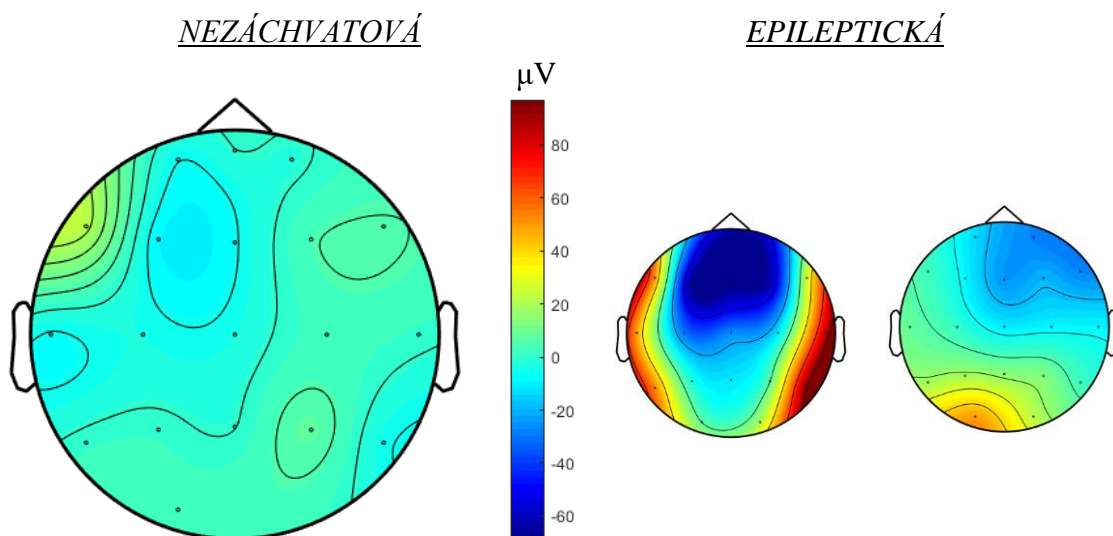


Obrázek 4.15: Subjekt 6, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 3 s, 75 s, 198 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-50; 85\} \mu V$ [42].

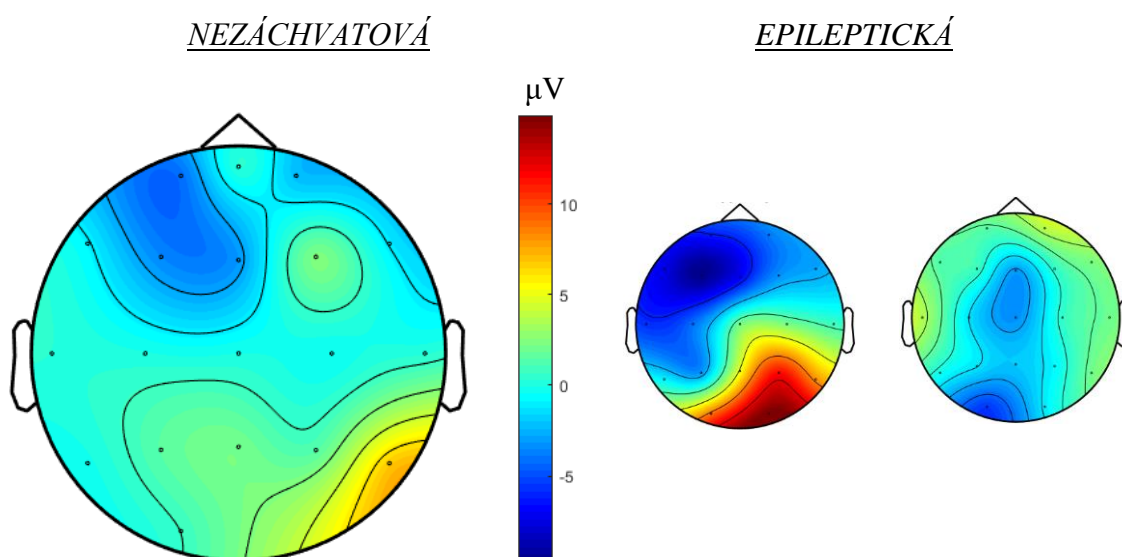


Obrázek 4.16: Subjekt 6, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 3 s, 75 s, 198 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-16; 18\} \mu V$ [42].

U subjektu 7 je výrazný projev záchvatové aktivity detekován ve dvou časových okamžicích (viz obrázek 4.17 a 4.18).

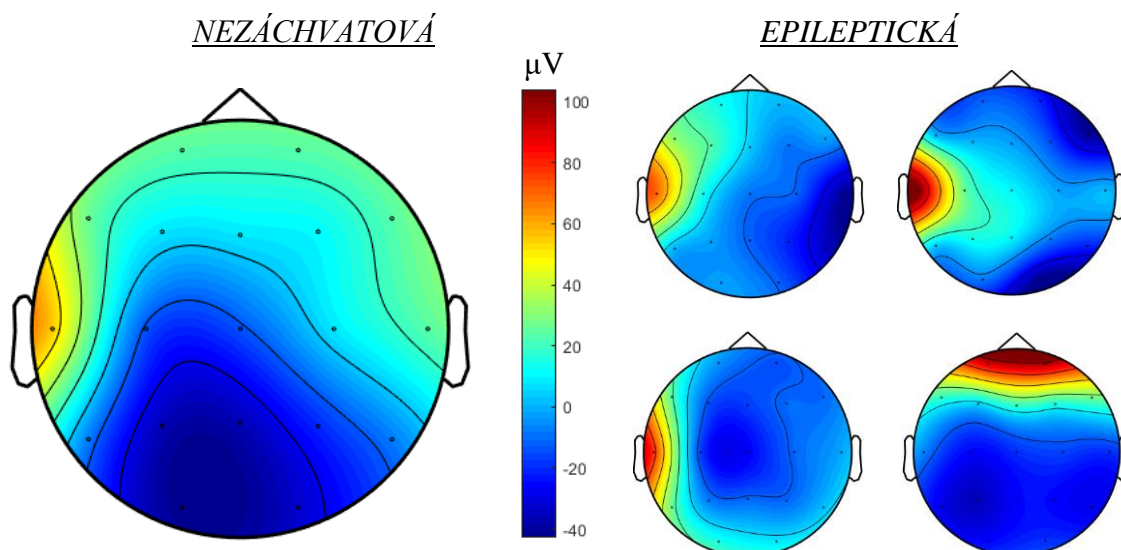


Obrázek 4.17: Subjekt 7, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 325 s, 455 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-69; 97\} \mu\text{V}$ [42].

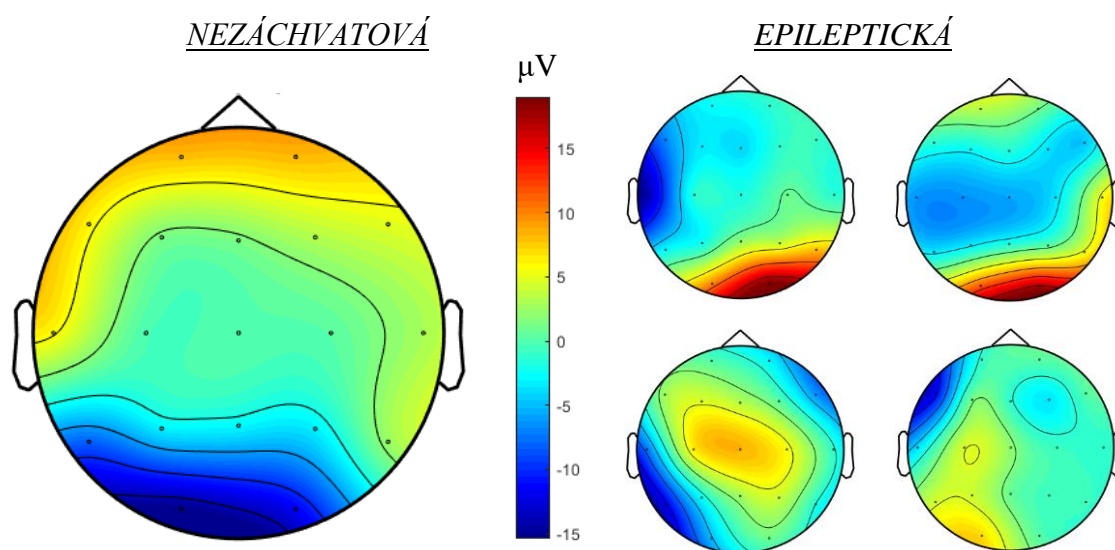


Obrázek 4.18: Subjekt 7, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 325 s, 455 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-20; 50\} \mu\text{V}$ [42].

Obrázek 4.19 a 4.20 vyobrazuje normální aktivitu a čtyři epileptické vizualizace vytvořené na základě EEG záznamu subjektu 8.

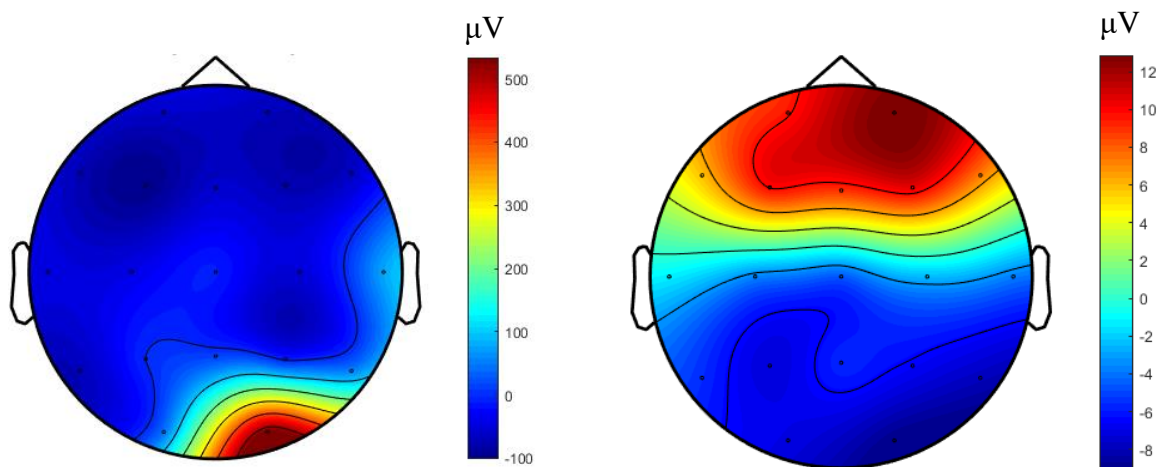


Obrázek 4.19: Subjekt 8, metoda lokalizace maximálního hrotu: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 3 s, 28 s, 52 s, 209 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-43; 104\} \mu V$ [42].

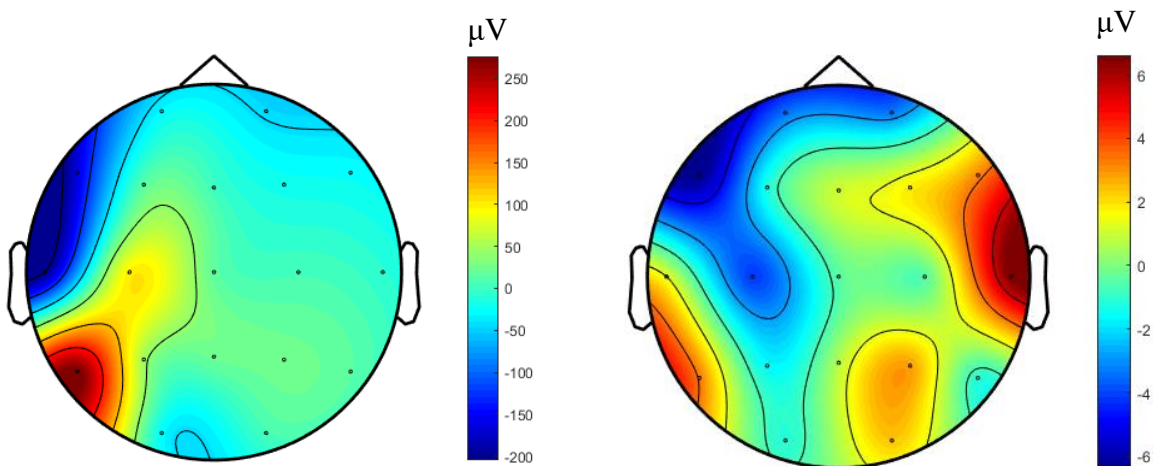


Obrázek 4.20: Subjekt 8, metoda průměrování peaků: topografické mapy vybraných segmentů EEG zahrnujících epileptickou aktivitu (časy: 3 s, 28 s, 52 s, 209 s), první mapa zobrazuje normální aktivitu, rozsah amplitud $\{-15; 19\} \mu V$ [42].

U nadcházejících dvou pacientů (subjekt 9 a 10) nebyl zaznamenán přesný časový úsek, ve kterém by se v průběhu snímání EEG vyskytovala epilepsie. Tito testovaní jedinci slouží pro otestování možnosti aplikace vytvořených topografických map pacientů (subjekt 1 až 8) k detekování přítomnosti abnormální neuronální aktivity. Pro oba jedince jsou vytvořeny komplexní barevné vizualizace z časové hranice celého záznamu využitím obou navržených metod. Obrázek 4.21 reprezentuje subjekt 9, jehož EEG bylo hodně zatíženo artefakty z důvodu špatné elektrody. V tomto zobrazení lze pozorovat nedostatek metody, kdy vadná elektroda je diametrálně vyzdvižená oproti aktivitě nasnímané pod ostatními záznamovými místy. Obdobně obrázek 4.22 vyobrazuje topografické mapy získané dvěma metodami vykreslováním dvou různých parametrů.



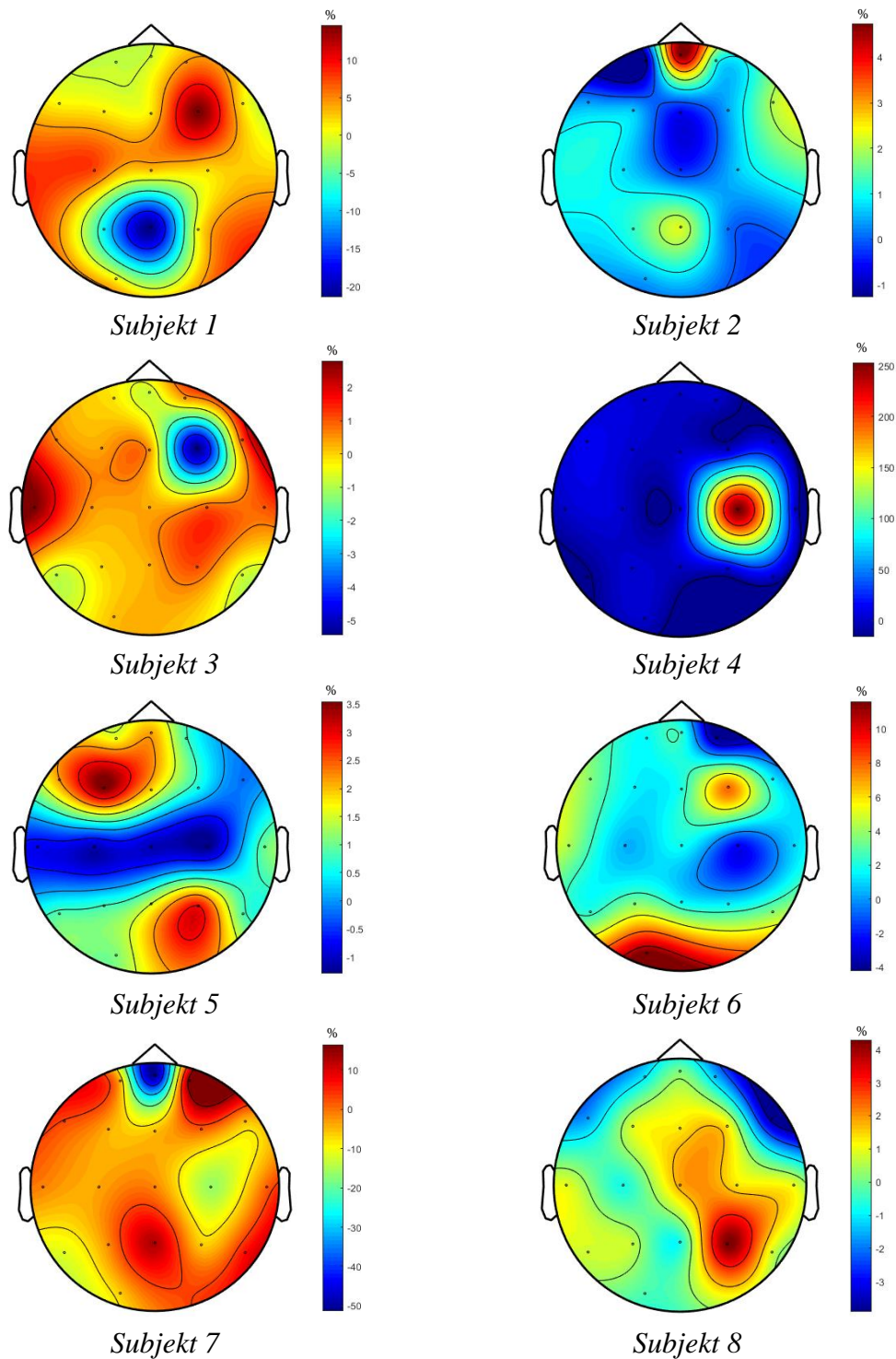
Obrázek 4.21: Topografické mapy pro subjekt 9 v čase 112 s: vlevo – metoda lokalizace maximálního hrotu, rozsah amplitud $(-101; 533) \mu V$; vpravo – metoda průměrování peaků, rozsah amplitud $(-9; 13) \mu V$ [42].



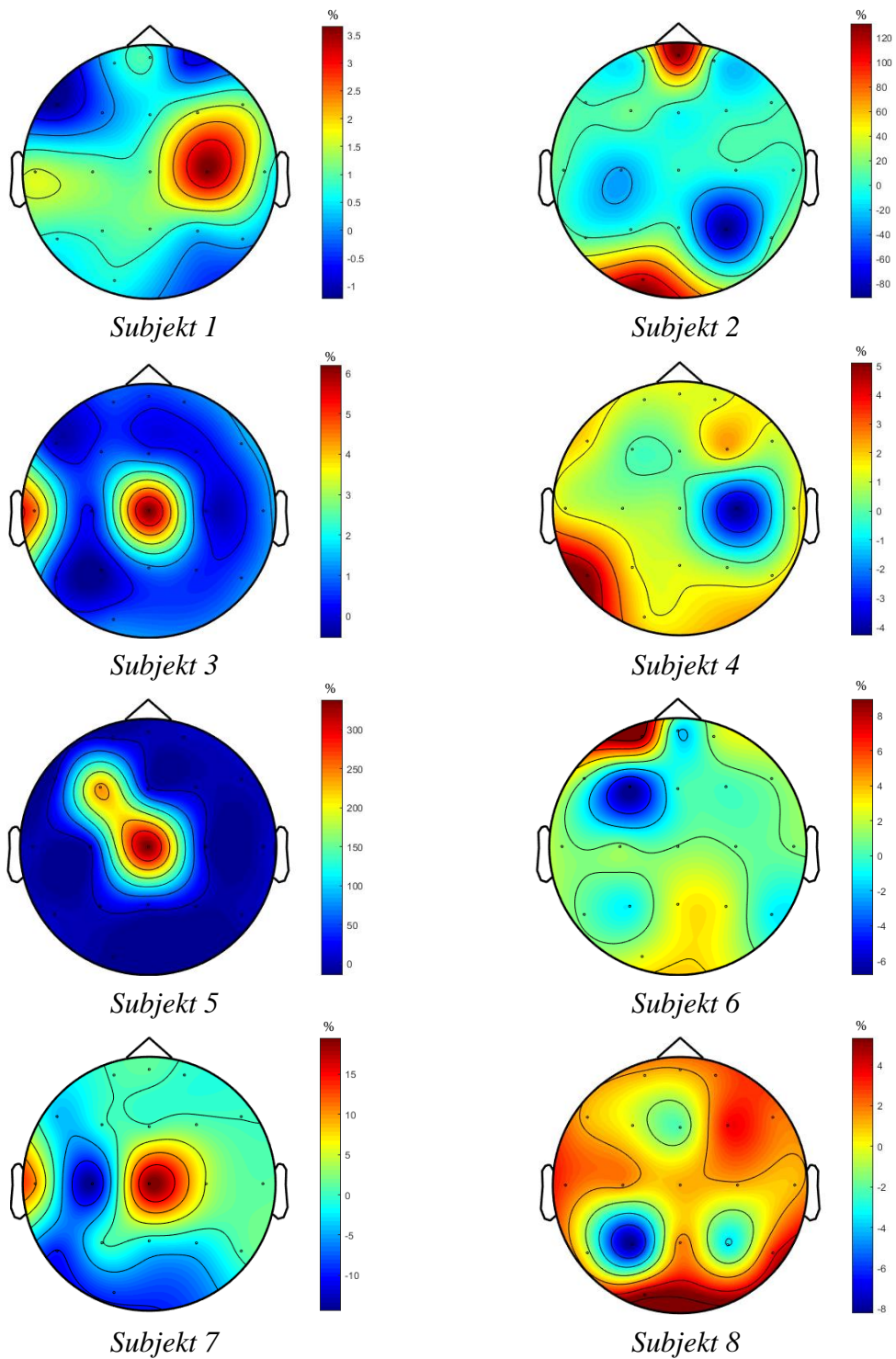
Obrázek 4.22: Topografické mapy pro subjekt 10 v čase 321: vlevo – metoda lokalizace maximálního hrotu, rozsah amplitud $(-205; 276) \mu V$; vpravo – metoda průměrování peaků $(-7; 7) \mu V$ [42].

4.3 Statistické vyhodnocení

Vyobrazení změny způsobené záchvatovou atakou vztažené k nezáchvatové aktivitě epileptického pacienta bylo získáno odečtením aktivity pozadí. Ze získaných dat byly vytvořeny vizualizace (obrázek 4.23 a 4.24) charakterizující procentuální rozdílnost iktálního a normálního EEG.



Obrázek 4.23: Topografické rozdílové mapy pro subjekty 1 až 8 charakterizující iktální změny z parametrů získaných metodou lokalizace maxima hrotu [42].



Obrázek 4.24: Topografické rozdílové mapy pro subjekty 1 až 8 charakterizující iktální změny z parametrů získaných metodou průměrování peaků [42].

V rámci statistického zhodnocení jsou testovány získané topografické mapy elektrické aktivity mozku pacientů podezřelých na epilepsii. Nejprve byla vyhodnocena rozdílnost vytvořených vizualizací v rámci každého subjektu, u něhož byly v průběhu nahrávání zaznamenány významné neuronální epileptické aktivity. Porovnávány byly mapy pro časové segmenty charakterizující běžnou aktivitu a ty zahrnující epileptické ataky. Tabulka 1 až 8 zobrazuje výsledky vypočítaných p-hodnot Wilcoxonova neparametrického dvouvýběrového párového testu na zvolené pětiprocentní hladině významnosti.

Tabulka 1: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatové a běžné aktivity subjektu 1 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 1				
<i>Epileptický segment č.</i>		<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>Časový úsek (s)</i>		<i>6 - 16</i>	<i>19 - 25</i>	<i>148 - 152</i>
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,63	0,90	0,47
	Průměrování peaků	0,87	0,63	0,84

Tabulka 2: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatové a běžné aktivity subjektu 2 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 2			
<i>Epileptický segment č.</i>		<i>1</i>	<i>2</i>
<i>Časový úsek (s)</i>		<i>494 - 495</i>	<i>617 - 622</i>
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,49	0,75
	Průměrování peaků	0,13	0,72

Tabulka 3: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatové a běžné aktivity subjektu 3 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 3					
<i>Epileptický segment č.</i>		<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>Časový úsek (s)</i>		<i>148 - 152</i>	<i>194 - 201</i>	<i>279 - 284</i>	<i>432 - 438</i>
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,87	0,81	0,97	0,94
	Průměrování peaků	0,81	0,97	0,66	0,87
<i>Epileptický segment č.</i>		<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	
<i>Časový úsek (s)</i>		<i>444 - 449</i>	<i>637 - 648</i>	<i>670 - 709</i>	
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,72	0,47	0,18	
	Průměrování peaků	0,97	0,69	0,42	

Tabulka 4: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatovité a běžné aktivity subjektu 4 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 4					
Epileptický segment č.		1	2	3	4
Časový úsek (s)		29 - 32	76 - 84	184 - 201	235 - 238
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,97	0,97	0,66	0,97
	Průměrování peaků	0,84	0,84	0,69	0,84

Tabulka 5: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatovité a běžné aktivity subjektu 5 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 5				
Epileptický segment č.		1	2	3
Časový úsek (s)		183 - 187	227 - 232	282 - 306
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,84	0,97	0,84
	Průměrování peaků	0,84	0,97	0,63

Tabulka 6: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatovité a běžné aktivity subjektu 6 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 6				
Epileptický segment č.		1	2	3
Časový úsek (s)		2 - 7	72 - 78	198 - 202
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,97	0,81	0,97
	Průměrování peaků	0,49	0,87	0,87

Tabulka 7: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatovité a běžné aktivity subjektu 7 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 7			
Epileptický segment č.		1	2
Časový úsek (s)		312 - 327	443 - 457
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,94	0,87
	Průměrování peaků	0,66	0,55

Tabulka 8: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG záchvatovité a běžné aktivity subjektu 8 použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 8					
Epileptický segment č.		1	2	3	4
Časový úsek (s)		2 - 7	25 - 32	48 - 56	205 - 213
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	0,87	0,81	0,81	0,44
	Průměrování peaků	0,81	0,40	0,84	0,57

Rozhodnutí o zamítnutí nulové hypotézy je založeno na p-hodnotě, která pro potvrzení alternativní hypotézy musí nabývat hodnot menších, než je zvolená hladina významnosti. Z tabulek 1 – 8 je tedy patrné, že se v celé topografické mapě nevyskytuje signifikantní rozdíl mezi vizualizacemi pro časové úseky epileptické ataky.

U subjektu 9 a 10 byla porovnána mapa vytvořená vynesemím nalezeného parametru (maximální peak nebo průměr peaků) z celého časového záznamu. Tabulka 9 a 10 vyhodnocuje, zda lze potvrdit shodnost mezi subjekty bez zaznamenané epileptické ataky a těmi, kteří záchvat prodělali.

Tabulka 9: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG epileptické a normální aktivity subjektu 9 a ostatních pacientů použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 9										
Subjekt pro statistické vyhodnocení			1	2	3	4	5	6	7	8
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	Epilepsie	0,10	0,28	0,06	0,09	0,07	0,04	0,06	0,05
		Normální	0,10	0,75	0,05	0,06	0,05	0,04	0,02	0,05
	Průměrování peaků	Epilepsie	0,58	0,84	0,18	0,45	0,68	0,91	0,35	0,32
		Normální	0,79	0,62	0,27	0,73	0,73	0,73	0,73	0,73

Z tabulky 9 lze pozorovat zamítnutí nulové hypotézy u metody lokalizace maxima hrotu. Oproti subjektům 5, 6, 7 a 8 vyobrazená mapa jeví signifikantní rozdíl vzhledem k průměrné normální neuronální aktivitě.

Tabulka 10: Vypočítané p-hodnoty při porovnání topografických vizualizací EEG epileptické a normální aktivity subjektu 10 a ostatních pacientů použitím dvou různých metod mapování.

Subjekt 10										
Subjekt pro statistické vyhodnocení			1	2	3	4	5	6	7	8
p-hodnota	Lokalizace maxima hrotu	Epilepsie	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,86	0,82	0,82
		Normální	0,98	0,43	0,84	0,60	0,79	1,00	0,88	0,88
	Průměrování peaků	Epilepsie	0,98	0,98	0,98	0,98	0,98	0,84	0,91	0,98
		Normální	0,84	0,14	1,00	1,00	0,86	0,88	0,98	0,93

U pacienta 10 se nepotvrdil signifikantní rozdíl v porovnání s žádnou aktivitou zbylých jedinců.

Tabulka 11 zachycuje změny elektrické aktivity vztažené na maximální a minimální hodnoty pod elektrodami. 100 % odpovídá celkovému rozsahu amplitudy. Níže v tabulce je pak uvedeno, kolika procentům odpovídá maximální nalezený rozdíl získaný odečtením mapovaných parametrů v oblasti záchvatu a mimo záchvat v rámci jedné elektrody.

Tabulka 11: Maximální procentuální změna elektrické aktivity mozku způsobená atakou ku celkovému rozsahu amplitud pro subjekty 1 až 8 použitím dvou metod amplitudového mapování.

<i>Subjekt</i>	<i>Metoda</i>	
	Lokalizace maxima hrotu (%)	Průměrování peaků (%)
1	51,11	86,25
2	58,63	86,38
3	29,90	67,03
4	79,08	43,46
5	59,07	70,41
6	94,34	69,84
7	61,67	57,93
8	62,90	52,09

5 Diskuse

Většina schémat mapování používá nějakou formu interpolace z okolních bodů k výpočtu hodnoty pro jiné pixely než ty, které jsou na místech elektrod. Na simulovaných datech byla otestována účinnost čtyřech různých druhů interpolace (obrázek 4.2). Algoritmus interpolace využitím nejbližšího souseda disponuje vysokou rychlostí, ale může přinést významné zkreslení a vytvoření ostrých přechodů. Lineární interpolační metoda nevykazuje diskontinuitu, čímž přináší lepší vizuální efekt než nejbližší soused. Na úkor tomu však potřebuje delší výpočetní čas. Kubická metoda dosahuje relativně jemných přechodů, avšak experimentálně nejspokojivější výsledek přináší interpolování skrze průměrování čtyř sousedních bodů, jež vykazuje prostorově nejlepší obraz. Pokrývá celý prostor zjednodušené dvourozměrné vizualizace hlavy a s dostatečnou jemností spolehlivě interpoluje potřebná data pro vykreslení. Interpolované hodnoty jsou algoritmem dopočítávány na základě stanovení velikosti sítě. Ta je hlavním faktorem ovlivňující prostorové rozptýlení dat. Malý krok sítě sice zkrátí dobu potřebnou pro výpočet interpolovaných hodnot, avšak výsledné zobrazení není příliš hladké. Na rozdíl od nastavení jemné sítě interpolačních bodů zajistí hladké vyplnění oblasti zájmu.

Pro tvorbu topografických map elektrické aktivity mozku byla vybrána metoda mapování amplitudy. Pro záchvatovou aktivitu je charakteristický abnormální vzorec vysokoamplitudových výbojů ve formě hrotů s následnou pomalou vlnou. Je tedy možné využít toho, že patologická ataka zahrnuje výrazné zvýšení amplitudy charakteristických hrotů.

První typ vytvořené mapy skrze prosté průměrování sloužil jako seznámení s jednoduchou možností vykreslování velikosti signálu v programovém prostředí MATLAB. Vymezení prostoru mřížky bylo vytvořeno využitím minimálních a maximálních souřadnic pozic elektrod. Vykreslená barevná mapa pak zobrazuje hodnoty nasnímaného potenciálu převedené do barevné škály. Pro následné zpracování reálných biosignálů bylo užito toolboxu speciálně navrženého pro zpracování biosignálů, který byl v rámci další analýzy využit pro prezentaci neuronální aktivity.

Pro vyhodnocování patientských záznamů s cílem odlišení epileptické ataky na základě topografické mapy byly vytvořeny dva algoritmy. Vytvořený první algoritmus nepracuje s průměry, avšak lokalizuje maximální amplitudu napříč devatenácti snímanými kanály. Pro nejvyšší zaznamenaný peak je následně určen časový okamžik a jemu odpovídající velikosti nasnímaných potenciálů ostatními elektrodami. Druhá metoda barevně škáluje průměr amplitud v čase maximálních hodnot peaků jednotlivých kanálů. Oba přístupy vychází z předpokladu, že epileptický peak nabývá dostatečně vysokých amplitud pro odlišení náhlého generování abnormálních výbojů neuronů.

Při porovnání dosažených maximálních amplitud vynášených do prostorových vizualizací si lze povšimnout markantního rozdílu v rámci obou metod. Průměrováním hodnot potenciálu v časech maxim jsou zahrnuty s největší pravděpodobností i velice nízké amplitudy vln, které průměr vysokého hrotu velmi výrazně poníží. Pro nezáchvatovou normální aktivitu by bylo možné střední velikost potenciálu určitého časového úseku brát. V případě epilepsie by však průměr byl ponížen amplitudou vlny předcházející hrotu v komplexu hrot-vlna, epileptický peak by nebyl patrný a záchvatovitá aktivita by od neepileptické nebyla dostatečně výrazně odlišena. Před aplikací vytvořených algoritmů byly metody otestovány na simulovaných signálech, kde lze na základě vizualizace (obrázek 4.4) celkem jasně detekovat postižené epileptogenní neurony. Všechna patientská data byla vyhodnocena použitím obou vybraných metod a následně otestována signifikantní rozdílnost mezi mapami v časech epileptických a normálních aktivit.

U osmi pacientů byla v průběhu nahrávání detekována iktální aktivita. Bylo vytvořeno individuální množství map charakterizující epileptické segmenty vyznačující se příznačnými znaky v záznamu nasnímaného EEG. Statistickým vyhodnocením bylo dokázáno, že u žádné z aplikovaných metod nedochází signifikantnímu rozdílu mezi celkovou prostorovou vizualizací vztaženou na dobu záchvatu a v době normální mozkové funkce. *Subjekt 1* vykazuje metodou lokalizace maximálního hrotu v době epileptické ataky vysokoamplitudovou aktivitu zejména v čelní oblasti, což může být způsobeno v důsledku okulomotorického aparátu. Z vybraných časových vizualizací lze nabýt dojmu, jako by se epileptická aktivita přesouvala. Navzdory tomu vyobrazením průměrných amplitud nelze dospět k jasné lokalizaci zvýšené aktivity. Při porovnání barevných vizualizací *subjektu 2* lze v časovém okamžiku první epileptické ataky pozorovat výraznou neuronovou aktivitu v oblasti elektrody T6. Naopak druhý segment nevykazuje žádné lokální zvýšení ve srovnání s normální aktivitou. *Subjekt 3* vykazoval v průběhu nahrávání největší počet významných projevů epilepsie. Detekovaná zvýšená aktivita byla soustředěna především v čelní oblasti hlavy, kde lze pozorovat drobné zvýšení i v době před záchvatem. *Subjekt 4* při vyhodnocování klasického EEG záznamu představoval ukázkový příklad epilepsie. Vysoká neuronální aktivita byla vyobrazena i v rámci normální mozkové aktivity. Lokalizace epileptogenního ložiska však není možná z důvodu nekonzistentní rozmístění vysokých potenciálů. Stejně jako u předchozího pacienta se ve vizualizacích *subjektu 5* nachází poměrně zvýšená aktivita i v době nezáchvatové aktivity mapováním maximálních amplitud. U obou metod lze pozorovat výrazně zvýšené aktivity mozkové funkce v rámci první epileptické ataky. *Subjekt 6* vykazuje obdobné abnormality jako subjekt 1. Pacient má ve všech iktálních segmentech viditelně se odlišující vzorec významného zvýšení signálu generovaného neurony. Jednotná lokalizace však není možná. Vizualizací zhodnocením vykreslování průměrů peaků lze pozorovat nesourodost obou metod. U *subjektu 7* lze aplikací obou metod detekovat abnormální aktivitu při první epileptické atace. Druhá se

výrazně neodlišuje od běžné aktivity. *Subjekt 8* má v každém časovém segmentu epileptické aktivity výrazné umístění neuronů vykazujících abnormální funkci. Spolu se zohledněním normální aktivity lze vyslovit předpoklad, že patologický stav vychází nejčastěji z oblasti pozice elektrody T3.

U dvou pacientů nedošlo v rámci nahrávání EEG k přímému projevu epilepsie, avšak jedná se o pacienty, kteří mají podezření na právě toto neurologické onemocnění. Snahou vyhodnocení jejich topografických map je zjistit, zda tito pacienti vykazují statistickou shodnost s ostatními subjekty pro možnost detekce epilepsie.

Subjekt 9 je ukázkovým příkladem toho, jaký problém a výsledný vliv na měření může vzniknout v důsledku špatné elektrody. Nalezené maximum amplitudy v rámci celého záznamu pocházelo z oblasti nesprávného měrného zařízení, které dramaticky vyčnívalo nad zbylým signálem (na vizualizaci, obrázek 4.21, lze pozorovat hodnotu $533 \mu V$, jež velmi výrazně převyšuje obvyklá maxima nalezená v záznamech ostatních pacientů). Výsledek tedy nelze brát jako vypovídající a pro možnost vyhodnocování EEG takto zaneseného chybou by byla nutnost vyloučení špatného kanálu pro odstranění významného technického artefaktu. V rámci tvorby algoritmu by pak šlo chybě předejít tím, že by se do mapy nevynášela maximální hodnota amplitudy, ale například druhá nejvyšší. Z tabulky 9 lze u již zmiňovaného subjektu 9 pozorovat zamítnutí nulové hypotézy u metody lokalizace maxima hrotu. Oproti subjektům 5, 6, 7 a 8 vyobrazená mapa jeví signifikantní rozdíl vzhledem k průměrné normální neuronální aktivitě. Při použití signálu bez artefaktů by bylo možné říci, že pacient prodělal záchvat. V rámci tohoto záznamu však nelze jasně tvrdit, že by se i po vyloučení špatného kanálu vyskytovala vysokoamplitudová záchvatovitá ataka. Lze tedy potvrdit statisticky významný rozdíl, nikoliv však související identifikaci epilepsie.

U obou subjektů (9 a 10) byla vyhodnocena statistika vycházející z porovnání průměrných epileptických a předzáchvatovitých časových úseků. Kromě rozdílnosti vlivem špatné elektrody se však nepotvrdilo, že by se pacienti bez zaznamenaného záchvatu prostorovými vizualizacemi statisticky významně lišili.

Wilcoxonův test porovnává mediány a nepřináší v rámci vyhodnocení topografických map signifikantní rozdíly. Statistický test je matematicky aplikován správně, avšak vzhledem k charakteru EEG a účelu testování není na zkoumaných datech dobře prezentován. Vybraná statistika neporovnává vzájemně související páry elektrod. To zapříčiní, že může být rozdíl v aktivitě vztažené k lokalizaci, i když rozdílnost není patrná v celkové aktivitě. Například pod jednou elektrodou lze na vizualizaci vidět zvýšenou neuronální aktivitu, která se však na té celkové, prezentované mediánem, neprojeví. Přesto, že ani u jednoho ze zkoumaných subjektů nebyla potvrzena signifikantní rozdílnost mapy záchvatové a nezáchvatové, vizuálním zhodnocením prostorových vizualizací lze téměř ve všech případech pozorovat odlišení zvýšené elektrické aktivity. Potvrzení rozdílnosti vyobrazených záchvatových segmentů je

dokázáno i vykreslením map charakterizující epileptickou ataku zbavenou aktivity pozadí (viz obrázek 4.23 a 4.24). Jelikož statistickým testem rozdíl nevyšel, byla vytvořena metoda číselné kvantifikace procentuálního rozdílu. Pro každého pacienta s nasnímanou epileptickou aktivitou (tj. subjekt 1 až 8) bylo vytvořeno porovnání maximální změny elektrické aktivity mozku v době nezáchvatové a epileptické zohledňující pozice signálů (viz tabulka 11). Překročení stanovené 60% hranice vykazovali metodou lokalizace maxima hrotu čtyři pacienti, průměrováním peaků se významný rozdíl projevil u pěti subjektů. Dle tohoto matematického vyhodnocení by šlo tvrdit, že druhá vybraná metoda poskytuje pro vykreslování topografických map epileptických aktivit lepší výsledky. Byla dokázána rozdílnost ve vykreslení aktivity záchvatové a normální, avšak nelze tvrdit, že by jedna z vybraných metod poskytovala výrazně kvalitnější výsledky v rámci detekce abnormální funkčnosti mozku pro možnost lokalizace zdroje epileptické ataky. U metody lokalizace maximálního hrotu napříč kanály může nastat problém toho, že nejvyšší nalezená amplituda může být zanesena chybou způsobenou například špatnou elektrodou nebo artefakty. Možným řešením by tedy bylo nalézt a porovnat tři nejvyšší hodnoty, kdy by velké odlišení maxima mohlo značit chybu, došlo by k jeho vyloučení a mapa by se vyobrazila pro časový okamžik odpovídající druhé, případně třetí, nejvyšší hodnotě. U průměrování peaků nastává problém ponížení výsledného mapovaného potenciálu nízkoamplitudovou vlnou. Tomu by se dalo vyhnout například průměrováním amplitud až od určitých výšek, které by dokázaly charakterizovat abnormalitu v podobě epileptických hrotů.

6 Závěr

Brain mapping je v současné době rozvíjející se metodou pro výzkum mozku a monitorování funkce centrální nervové soustavy. Schopnost vytvářet barevné mapy EEG záznamů však sama o sobě nepřekonává složité problémy při čtení a analyzování běžných elektroencefalogramů. Mapy mohou být použity jako způsob, jak rychle demonstrovat změny aktivity neuronů. Tím může být poskytnuta informace o umístění některé abnormality. Topografická analýza epileptických výbojů vede k porozumění epileptické patofyziologie a diagnostice s následnou možností lokalizace epileptogenního ložiska. Rozlišení map je tvořeno potřebou anatomické přesnosti: pro lokalizaci potřebujeme anatomickou mapovou projekci, pro grafické znázornění stačí pouze schematické zobrazení. Možným problémem je, že v barevně kódovaných datech může být příliš zvýrazněn malý rozdíl a potlačen výrazný. Neefektivnost je i z důvodu toho, že každé mapové zobrazení je založeno pouze na omezeném počtu naměřených datových bodů a všechny ostatní jsou jen interpolacemi. Po seznámení s možnými způsoby topografického mapování byla v rámci této práce pro vyhodnocení záznamu EEG způsobem brain mappingu vybrána metoda mapování amplitudy. Vytvořený algoritmus byl aplikován na záznamy deseti pacientů s podezřením na epilepsii. Pro analýzu barevných vizualizací elektrické aktivity mozku vztažené na prostorové rozložení jejího zdroje byly vytvořeny dva algoritmy implementované do programovacího prostředí MATLAB. Účinnost byla otestována na simulovaných datech. Pro vyhodnocování patientských záznamů s cílem odlišení epileptické ataky na základě topografické mapy bylo využito obou vytvořených algoritmů. V rámci záchvatu je pozorovatelný abnormální vzorec zahrnující komplex hrotu s návazností pomalé vlny. Mapováním průměrných hodnot nalezených peaků dochází k výraznému snížení vlivem vlny s malou amplitudou. Ani u jedné z vybraných metod nedošlo k potvrzení statistické signifikantní rozdílnosti mezi amplitudami charakterizujícími dobu záchvatu a normální aktivitu. Vyobrazením mapy zachycující projev epilepsie zbavený aktivity pozadí však lze dokázat, že v rámci záchvatu dochází k navýšení amplitudy potenciálu nasnímaného z povrchu hlavy. Během epileptické ataky dochází k výraznému procentuálnímu rozdílu amplitud v jednotlivých alespoň u poloviny zkoumaných subjektů.

Seznam použité literatury

- [1] BALLI, T a R PALANIAPPAN. Classification of biological signals using linear and nonlinear features. *Physiological Measurement* [online]. 2010, **31**(7), 903–920. ISSN 0967-3334, 1361-6579. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/31/7/003
- [2] SUBASI, Abdulhamit a Ergun ERÇELEBI. Classification of EEG signals using neural network and logistic regression. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* [online]. 2005, **78**(2), 87–99. ISSN 01692607. Dostupné z: doi:10.1016/j.cmpb.2004.10.009
- [3] GHOSH-DASTIDAR, Samanwoy, Hojjat ADELI a Nahid DADMEHR. Mixed-Band Wavelet-Chaos-Neural Network Methodology for Epilepsy and Epileptic Seizure Detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2007, **54**(9), 1545–1551. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.2007.891945
- [4] PETROSIAN, Arthur, Danil PROKHOROV, Richard HOMAN, Richard DASHEIFF a Donald WUNSCH. Recurrent neural network based prediction of epileptic seizures in intra- and extracranial EEG. *Neurocomputing* [online]. 2000, **30**(1–4), 201–218. ISSN 09252312. Dostupné z: doi:10.1016/S0925-2312(99)00126-5
- [5] ACAR, E., C. AYKUT-BINGOL, H. BINGOL, R. BRO a B. YENER. Multiway analysis of epilepsy tensors. *Bioinformatics* [online]. 2007, **23**(13), i10–i18. ISSN 1367-4803, 1460-2059. Dostupné z: doi:10.1093/bioinformatics/btm210
- [6] OSORIO, Ivan, Mark G. FREI a Steven B. WILKINSON. Real-Time Automated Detection and Quantitative Analysis of Seizures and Short-Term Prediction of Clinical Onset. *Epilepsia* [online]. 1998, **39**(6), 615–627. ISSN 0013-9580, 1528-1167. Dostupné z: doi:10.1111/j.1528-1157.1998.tb01430.x
- [7] RABBI, Ahmed F, Ardalan AARABI a Reza FAZEL-REZAI. Fuzzy rule-based seizure prediction based on correlation dimension changes in intracranial EEG. In: [online]. B.m.: IEEE, 2010, s. 3301–3304 [vid. 2017-12-29]. ISBN 978-1-4244-4123-5. Dostupné z: doi:10.1109/IEMBS.2010.5627247
- [8] IASEMIDIS, L.D., DENG-SHAN SHIAU, W. CHAOVALITWONGSE, J.C. SACKELLARES, P.M. PARDALOS, J.C. PRINCIPE, P.R. CARNEY, A. PRASAD, B. VEERAMANI a K. TSAKALIS. Adaptive epileptic seizure prediction system. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2003, **50**(5), 616–627. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.2003.810689
- [9] SANDINI, G., P. ROMANO, A. SCOTTO a G. TRAVERSO. Topography of brain electrical activity: a bioengineering approach. *Medical Progress Through Technology*. 1983, **10**(1), 5–18. ISSN 0047-6552.
- [10] MAMMONE, Nadia, José C. PRINCIPE, Francesco C. MORABITO, Deng S. SHIAU a J. Chris SACKELLARES. Visualization and modelling of STLmax topographic brain activity maps. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2010, **189**(2), 281–294. ISSN 01650270. Dostupné z: doi:10.1016/j.jneumeth.2010.03.027

- [11] NUNEZ, Paul L. a Ramesh SRINIVASAN. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press, 2006. ISBN 978-0-19-505038-7.
- [12] SIVARAKS, Haemwaan a Chotirat Ann RATANAMAHATANA. Robust and Accurate Anomaly Detection in ECG Artifacts Using Time Series Motif Discovery. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* [online]. 2015, **2015**, 1–20. ISSN 1748-670X, 1748-6718. Dostupné z: doi:10.1155/2015/453214
- [13] NIEDERMEYER, Ernst, Donald L. SCHOMER a Fernando H. LOPES DA SILVA, ed. *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 6. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2011. ISBN 978-0-7817-8942-4.
- [14] LOPEZ-GORDO, M., D. MORILLO a F. VALLE. Dry EEG Electrodes. *Sensors* [online]. 2014, **14**(7), 12847–12870. ISSN 1424-8220. Dostupné z: doi:10.3390/s140712847
- [15] LOPES DA SILVA, Fernando. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1991, **79**(2), 81–93. ISSN 00134694. Dostupné z: doi:10.1016/0013-4694(91)90044-5
- [16] VOJTĚCH, Zdeněk a Česko) NEMOCNICE NA HOMOLCE (PRAHA. *EEG v epileptologii dospělých*. Praha: Grada Publishing, 2005. ISBN 978-80-247-0690-0.
- [17] KLEM, G. H., H. O. LÜDERS, H. H. JASPER a C. ELGER. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*. 1999, **52**, 3–6. ISSN 0424-8155.
- [18] SUAREZ, E., M. D. VIEGAS, M. ADJOUADI a A. BARRETO. Relating induced changes in EEG signals to orientation of visual stimuli using the ESI-256 machine. *Biomedical Sciences Instrumentation*. 2000, **36**, 33–38. ISSN 0067-8856.
- [19] ABHANG, Priyanka A, Bharti W GAWALI a Suresh C MEHROTRA. *Introduction to EEG- and speech-based emotion recognition* [online]. 2016 [vid. 2018-05-02]. ISBN 978-0-12-804531-2. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=1144719>
- [20] MAJUMDAR, Kaushik. Human scalp EEG processing: Various soft computing approaches. *Applied Soft Computing* [online]. 2011, **11**(8), 4433–4447. ISSN 15684946. Dostupné z: doi:10.1016/j.asoc.2011.07.004
- [21] FISHER, Robert S., Walter van Emde BOAS, Warren BLUME, Christian ELGER, Pierre GENTON, Phillip LEE a Jerome ENGEL. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* [online]. 2005, **46**(4), 470–472. ISSN 0013-9580, 1528-1167. Dostupné z: doi:10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x
- [22] BRADLEY, W. G., ed. *Neurology in clinical practice*. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2000. ISBN 978-0-7506-9973-0.
- [23] HALFORD, Jonathan J., Robert J. SCHALKOFF, Jing ZHOU, Selim R. BENBADIS, William O. TATUM, Robert P. TURNER, Saurabh R. SINHA, Nathan B. FOUNTAIN, Amir ARAIN, Paul B. PRITCHARD, Ekrem KUTLUAY,

- Gabriel MARTZ, Jonathan C. EDWARDS, Chad WATERS a Brian C. DEAN. Standardized database development for EEG epileptiform transient detection: EEGnet scoring system and machine learning analysis. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2013, **212**(2), 308–316. ISSN 01650270. Dostupné z: doi:10.1016/j.jneumeth.2012.11.005
- [24] NONCLERCQ, Antoine, Martine FOULON, Denis VERHEULPEN, Cathy DE COCK, Marga BUZATU, Pierre MATHYS a Patrick VAN BOGAERT. Cluster-based spike detection algorithm adapts to interpatient and inpatient variation in spike morphology. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2012, **210**(2), 259–265. ISSN 01650270. Dostupné z: doi:10.1016/j.jneumeth.2012.07.015
- [25] FISCH, Bruce J., ed. *Epilepsy and intensive care monitoring: principles and practice*. New York: Demos Medical, 2010. ISBN 978-1-933864-13-6.
- [26] LAMY, C., V. DOMIGO, F. SEMAH, C. ARQUIZAN, D. TRYSTRAM, J. COSTE, J. L. MAS a PATENT FORAMEN OVALE AND ATRIAL SEPTAL ANEURYSM STUDY GROUP. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2003, **60**(3), 400–404. ISSN 1526-632X.
- [27] ACHARYA, U. Rajendra, S. VINITHA SREE, G. SWAPNA, Roshan Joy MARTIS a Jasjit S. SURI. Automated EEG analysis of epilepsy: A review. *Knowledge-Based Systems* [online]. 2013, **45**, 147–165. ISSN 09507051. Dostupné z: doi:10.1016/j.knosys.2013.02.014
- [28] KIM, Sun-Hee, Christos FALOUTSOS a Hyung-Jeong YANG. Coercively Adjusted Auto Regression Model for Forecasting in Epilepsy EEG. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* [online]. 2013, **2013**, 1–12. ISSN 1748-670X, 1748-6718. Dostupné z: doi:10.1155/2013/545613
- [29] MOHYLOVÁ, Jitka a Vladimír KRAJČA. *Zpracování biosignálů*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2008. ISBN 978-80-248-1491-9.
- [30] NIEDERMEYER, Ernst a F. H. LOPES DA SILVA, ed. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. ISBN 978-0-7817-5126-1.
- [31] AMINOFF, Michael J., ed. *Aminoff's electrodiagnosis in clinical neurology*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012. ISBN 978-1-4557-0308-1.
- [32] TOGA, Arthur W. a John C. MAZZIOTTA, ed. *Brain mapping: the methods*. 2nd ed. Amsterdam ; Boston: Academic Press, 2002. ISBN 978-0-12-693019-1.
- [33] THOMPSON, J. L. a J. S. EBERSOLE. Long-term inpatient audiovisual scalp EEG monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*. 1999, **16**(2), 91–99. ISSN 0736-0258.
- [34] CARSKADON, Mary A. a Allan RECHTSCHAFFEN. Monitoring and Staging Human Sleep. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine* [online]. B.m.: Elsevier, 2005 [vid. 2017-12-29], s. 1359–1377. ISBN 978-0-7216-0797-9. Dostupné z: doi:10.1016/B0-72-160797-7/50123-3
- [35] TOGA, Arthur W. a John C. MAZZIOTTA, ed. *Brain mapping: the systems*. San Diego: Academic Press, 2000. ISBN 978-0-12-692545-6.
- [36] COHEN, Mike X. *Analyzing neural time series data: theory and practice*. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2014. Issues in clinical and cognitive neuropsychology. ISBN 978-0-262-01987-3.

- [37] MAURER, Konrad a Thomas DIERKS. *Atlas of Brain Mapping: Topographic Mapping of EEG and Evoked Potentials* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1991 [vid. 2018-03-31]. ISBN 978-3-642-76043-3. Dostupné z: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3093825>
- [38] DUFFY, Frank H, Vasudeva G IYER a Walter W SURWILLO. *Clinical Electroencephalography and Topographic Brain Mapping: Technology and Practice*. [online]. New York: Springer New York, 1989 [vid. 2018-03-30]. ISBN 978-1-4613-8826-5. Dostupné z: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3077223>
- [39] BULLOCK, T.H., M.C. MCCLUNE, J.Z. ACHIMOWICZ, V.J. IRAGUI-MADOZ, R.B. DUCKROW a S.S. SPENCER. EEG coherence has structure in the millimeter domain: subdural and hippocampal recordings from epileptic patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1995, **95**(3), 161–177. ISSN 00134694. Dostupné z: doi:10.1016/0013-4694(95)93347-A
- [40] MENON, V., W.J. FREEMAN, B.A. CUTILLO, J.E. DESMOND, M.F. WARD, S.L. BRESSLER, K.D. LAXER, N. BARBARO a A.S. GEVINS. Spatio-temporal correlations in human gamma band electrocorticograms. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1996, **98**(2), 89–102. ISSN 00134694. Dostupné z: doi:10.1016/0013-4694(95)00206-5
- [41] MURIAS, Michael, Sara J. WEBB, Jessica GREENSON a Geraldine DAWSON. Resting State Cortical Connectivity Reflected in EEG Coherence in Individuals With Autism. *Biological Psychiatry* [online]. 2007, **62**(3), 270–273. ISSN 00063223. Dostupné z: doi:10.1016/j.biopsych.2006.11.012
- [42] *MATLAB*. B.m.: The MathWorks, Inc., 2017, 2017a.
- [43] *Wavefinder*. doc. Ing. Vladimír Krajča, CSc. 1991.

Příloha A: Obsah přiloženého CD

- Kompletní elektronická verze této práce
- Zadání práce
- Abstrakt česky
- Abstrakt anglicky
- Klíčová slova (česky, anglicky)
- Skript pro algoritmus simulovaných dat
- Skript pro algoritmus amplitudového mapování metodou lokalizace maxima hrotu
- Skript pro algoritmus amplitudového mapování metodou průměrování peaků