



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Prieskumová analýza mikroelektrodovej
aktivity neurónov v oblasti globus pallidus
internus pri dystónii**

**Exploratory data analysis of microelectrode
neural activity of the globus pallidus
internus in dystonia**

Bakalárska práca

Študijný program: Biomedicínská a klinická technika

Študijný obor: Biomedicínský technik

Autor bakalárskej práce: Nikola Tomková

Vedúci bakalárskej práce: Ing. Ondřej Klempíř

Kladno 2018

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

Student: **Nikola Tomková**
Obor: Biomedicínský technik
Téma: **Průzkumová analýza mikroelektrodové aktivity neuronů v oblasti globus pallidus internus u dystonií**
Téma anglicky: Exploratory data analysis of microelectrode neural activity of the globus pallidus internus in dystonia

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

Analyzujte peroperační mikroEEG záznamy, používané pro přesné zacílení elektrody pro hlubokou mozkovou stimulaci u dystonií. Navrhněte a realizujte algoritmus pro zpracování mikroEEG signálu, včetně detekce artefaktů a výpočtu vhodných popisujících příznaků. Na sadě dostupných mikroEEG záznamů od reálných pacientů proveďte vizuální a statistické porovnání mnohorozměrných charakteristik globus pallidus internus vs. jeho okolí. Realizaci proveďte v programovacím prostředí MATLAB.

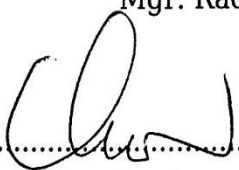
Seznam odborné literatury:

- [1] Thomas Trappenberg, Fundamentals of Computational Neuroscience, ed. 2nd, Oxford, 2010, ISBN 978-0199568413
- [2] Dept. of Cybernetics at the FEE CTU in Prague, Computational Neuroscience research group, 17/09/2017, <http://neuro.felk.cvut.cz>
- [3] Andreas Horn et al., Toward an Electrophysiological "Sweet Spot" for Deep Brain Stimulation in the Subthalamic Nucleus, Human Brain Mapping, ročník 38, číslo 7, 2017, Duben, 14 s.

Zadání platné do: 20.09.2019

Vedoucí: Ing. Ondřej Klempíř

Konzultant: Mgr. Radim Krupička, Ph.D., prof. MUDr. Robert Jech, Ph.D.


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že som bakalársku prácu s názvom „Prieskumová analýza mikroelektrodovej aktivity neurónov v oblasti globus pallidus internus pri dystónii“ vypracovala samostatne a použila k tomu úplný zoznam citácií použitých prameňov, ktoré uvádzam v zozname priloženom k bakalárskej práci.

Nemám závažný dôvod proti použitiu tohto školského diela v zmysle § 60 Zákona č. 121/2000 Zb., O práve autorskom, o právach súvisiacich s autorským právom a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon).

V Kladne 14. 5. 2018

.....

Nikola Tomková

POĎAKOVANIE

Rada by som poďakovala vedúcemu bakalárskej práce Ing. Ondřejovi Klempířovi, za pomoc, poskytnuté informácie, rady a pripomienky. Moje poďakovanie patrí aj grantu GAČR 16-13323S a AZV grant: 16-28119a. z ktorého je táto práca podporená.

ABSTRAKT

Prieskumová analýza mikroelektrodovej aktivity neurónov v oblasti Globus Pallidus internus pri dystónii

Jadrá bazálných ganglií majú dopad na riadenie pohybu pri dystónií, preto je potrebné tieto jadrá preskúmať. Cieľom bakalárskej práce je prieskumová analýza mikroelektrodovej aktivity neurónov v oblasti globus pallidus internus. Pre splnenie tohto cieľa je potrebné detekovať artefakty a navrhnúť výpočet vhodného popisujúceho príznaku v mikroelektrodových záznamoch (mEEG) získaných peroperačne počas zavádzania hlbkej mozgovej stimulácie interného pallida u pacientov trpiacich dystóniou. Cieľ bol rozdelený na niekoľko podcieľov. Od konvertovania dostupných dát, cez filtráciu mEEG signálov až po automatickú detekciu artefaktov a výpočet popisujúceho príznaku. Na detekciu sme použili metódy podľa E. Bakšteina a kol. (2017), ktorí týmito metódami detekovali artefakty v mEEGu pacientov trpiacich Parkinsonovou chorobou. MER záznamy z GPi (Globus Pallidus interus) a STN (subtalamicke jadro) majú podobnú genéziu a charakteristický tvar. Boli vytvorené offline skripty pre implementáciu všetkých fáz predspracovania. Definovaný cieľ sa podarilo splniť. Mikroelektrodové záznamy boli očistené od artefaktov a následne boli v práci analyzované a štatisticky spracované. Na základe vypočítaného príznaku je možné určiť oblasť, kde sa GPi nachádza ($p < 0.001$). Očakávame, že exploračná a štatistická analýza povedie k lepšiemu pochopeniu princípov fungovania DBS GPi u dystónie.

Kľúčové slová

detekcia artefaktov, dystónia, hĺbková mozgová stimulácia, mikroEEG, metóda maximálneho sprekrálného rozdielu, auto-kovariantná metóda, Normalized Root Mean Square

ABSTRACT

Exploratory data analysis of microelectrode neural activity of the Globus Pallidus internus in dystonia

The basal ganglia nuclei have an influence on motion control in dystonia, so it need to be explored. The aim of the bachelor thesis is an exploratory data analysis of microelectrode neural activity of the globus pallidus internus in dystonia. To achieve this goal, it is necessary to detect artifacts and to suggest the calculation of a suitable feature description in microelectrode recordings (mEEG) obtained peroperatively during the introduction of deep brain stimulation in patients suffering from dystonia. The aim was divided into several sub-aims. From converting available data, by filtering mEEG signals to automatic artifact detection, and computationally describing the biomarker. For detection, we used the methods of E. Bakstein et al. (2017) who detected these artifacts in mEEG in those patients with Parkinson's disease. MER recordings from GPi (Globus Pallidus internus) and STN (subthalamic nucleus) have similar genesis and a characteristic shape. Offline scripts have been created to implement all pre-processing phases. Microelectrode recordings were cleared from artefacts and subsequently analyzed and statistically processed. Based on the computed marker, it is possible to determine the area where the GPi is located ($p < 0.001$). We expect that exploratory and statistical analysis will lead to a better understanding of the principles of DBS GPi functioning in dystonia.

Keywords

Artifact detection, dystonia, Deep Brain Stimulation, microEEG, maximum spectral difference method, autocovariant method, Normalized Root Mean Square

Obsah

Obsah	6
Zoznam skratiek	7
1 Úvod	8
1.1 Prehľad súčasného stavu.....	8
1.2 Cieľ práce.....	10
2 Dystónia	11
2.1 Možnosti diagnostiky dystónie	12
2.2 Možnosti terapie dystónie	12
2.3 Hlboká mozgová stimulácia.....	13
3 Snímanie mikroEEG	13
3.1 Zavádzanie DBS.....	17
3.2 Artefakty prítomné v mikroEEG.....	19
4 Metódy	21
4.1 Metódy spracovania mikroEEG	21
4.2 Metódy segmentácie založené na rozptyle signálovej autokorelačnej funkcie .	23
4.3 Metóda maximálneho spektrálneho rozdielu	23
4.4 Metódy na výpočet príznakov	24
5 Aplikácie metód na reálne dáta.....	26
5.1 Konvertovanie dát	26
5.2 Adresárová štruktúra	27
5.3 Implementácia v Matlabe	29
5.4 Filtrácia mikroEEG záznamu	29
5.5 Detekcia artefaktov pri snímaní mikroEEG.....	30
5.6 Štatistické spracovanie hodnôt NRMS v oblasti globus pallidus internus pri dystónií	37
6 Diskusia.....	42
7 Záver	43
Zoznam použitej literatúry	44
Príloha A: Kód na detekciu artefaktov v MATLABE	47
Príloha B: Obsah priloženého CD	49

Zoznam skratiek

Zoznam skratiek

Skratka	Význam
EEG	Elektro Encefalo Grafia
EKG	Elektro Kardio Grafia
DBS	Deep Brain Stimulation – hlboká mozgová stimulácia
GPI	Globus Pallidus internus
mEEG/mikroEEG	mikroelektrodové EEG
MER	Micro-Electrode Recording – mikro elektródový záznam
MRI	Magnetic Resonance Imaging – zobrazovanie magnetickou rezonanciou
STN	Subthalamic nucleus – subthalamické jadro
NRMS	Normalized Root Mean Square

1 Úvod

Dystónia a Parkinsonova choroba sú pohybové poruchy, pri ktorých dochádza k narušeniu STN (Subthalamic nucleus) alebo GPi (Globus Pallidus internus). V prípade dystónie je to narušenie GPi, ktoré je zodpovedné za vytváranie a riadenie pohybu. Hlavným prejavom dystónie, na ktorú je práca zameraná, sú ťažkosti pri určitom pohybe, mimovoľné pohyby, abnormálne až bizarné polohy tela. V pokročilejších štádiách tohto ochorenia dostupné lieky nemusia zabrať. Vtedy sa tieto neurologické poruchy liečia hĺbkovou mozgovou stimuláciou implantovanou do subtalamickeho jadra alebo GPi. Pre presné zacielenie GPi sa peroperačne zaznamenáva mikroelektrodové EEG. Záznamy z mEEG sú kvôli malej veľkosti hrotu elektródy (1 μm) a nízkemu napätiu zdrojového signálu (jednotky mV) náchylné na mechanické a elektromagnetické rušenie, a tak vznikajú artefakty. Pre ďalšiu analýzu týchto signálov je potrebné tieto artefakty detekovať a preskúmať očistené záznamy.

Bakalárska práca sa skladá z niekoľkých kapitol. V úvode je popis cieľov a motivácie. Druhá kapitola sa venuje dystónii, popisu ochorenia a možnosťami diagnostiky a terapie. Tretia kapitola je zameraná na snímanie mikroEEG, využitie snímania mikroEEG pri zavádzaní DBS a artefakty spojené so snímaním mikroEEG. Nasledujúca kapitola popisuje metódy využívané na detekciu artefaktov a metódy pre výpočet príznakov. Kapitola s názvom Aplikácia metód popisuje dosiahnuté výsledky. Posledné dve kapitoly sú venované diskusii a záveru.

1.1 Prehľad súčasného stavu

Elektroencefalografia (EEG) je monitorovacia metóda, ktorá zaznamenáva elektrickú aktivitu mozgu z tisícok neurónov. Táto aktivita je zaznamenávaná neinvazívne elektródami, ktoré sú rozmiestnené na povrchu hlavy [1]. Mikroelektrodové EEG (MicroEEG) slúži na získavanie extracelulárnej aktivity na úrovni jednotlivých neurónov. Vzhľadom k malej veľkosti hrotu elektródy (1 μm) a nízkemu napätiu zdrojového signálu je MER (Micro-ElectrodeRecord) náchylný predovšetkým na mechanické a elektromagnetické rušenie, pričom vznikajú artefakty [2, 3]. Artefakty vznikajú kvôli elektrickému vybaveniu v operačnej miestnosti, vibráciám elektród, reči či pohybu pacienta. K prevedeniu dôkladnej

klinickej analýzy dát je potrebné získať dáta očistené od artefaktov. Zatiaľ čo niektoré artefakty môžu byť odfiltrované notch filtrom, detekcia ostatných je náročná.

MicroEEG, s ktorým pracujeme, vzniklo peroperačne počas obojstrannej hĺbkovej stimulácie mozgu (Deep Brain Stimulation; DBS) jadra GPi. Počas DBS dochádza k zavádzaniu neurostimulátoru, ktorého funkciou je aplikovať elektrické impulzy cez implantované elektródy do špecifických cieľov v mozgu. Využíva sa pre liečbu pohybových a neuropsychiatrických porúch napr. dystónia [4]. Dystónia je neurologická porucha, pri ktorej dochádza k trvalým alebo opakujúcim sa svalovým kontrakciám. Prejav príznakov pred dosiahnutím 30 rokov sa označuje ako detský nástup choroby, po tridsiatke tzv. dospelý nástup. Porucha je dedičná alebo spôsobená napr. fyzickou traumou, infekciou, otravou atď, [5]. Základná klasifikácia dystónie: generalizovaná dystónia a čiastočná dystónia [6].

K získaniu záznamu sa používa jedna až päť elektród, ktoré sú rozmiestnené v kríži okolo centrálnej elektródy. Vzorkovacia frekvencia pri nahrávaní je 24 kHz a dĺžka nahrávania je presne 10 s [7]. K prvotným metódam detekcie artefaktov patrí manuálna kontrola, ktorá je však zdĺhavá a neidentifikuje všetky zložky signálu. Automatická detekcia artefaktov je založená na detekcii stacionárnych segmentov a veľkých špičiek. Ďalšou metódou je odfiltrovanie amplitúd väčších ako 300 μV a následné využitie štatistickej analýzy rozptylu (ANOVA) na porovnanie kvadratického priemeru 20 ms signálu od prvej do posledných dvoch sekúnd signálu [8]. Prvé dve metódy na identifikáciu stacionárnych segmentov sú založené na hodnotení rozptylu autokorelačných funkcií, posledná na rozptyle rozkladu signálových vln. Tieto metódy sú však málo vhodné pre pohybové artefakty a elektromagnetické rušenie [7].

Na základe rešerše boli vybrané dve metódy pre detekciu artefaktov a to Falkenbergova a Bakšteinova metóda. Falkenbergova metóda rozdelí signál na krátke segmenty s pevnou dĺžkou a následne sa vypočítava pomer štatistík rozptylu susedných segmentov signálov a porovnáva sa s prahom nastaveným manuálne. Bakšteinova metóda porovnáva normalizované čisté spektrum so spektrom konkrétneho signálu a pri veľkých odchýlkach klasifikuje časť signálu za artefakt, na základe natrénovaného modelu metódami strojového učenia a spracovávaní biosignálov [7]. Na identifikáciu cieľového jadra a využíva výpočet NRMS (Normalized Root Mean Square).

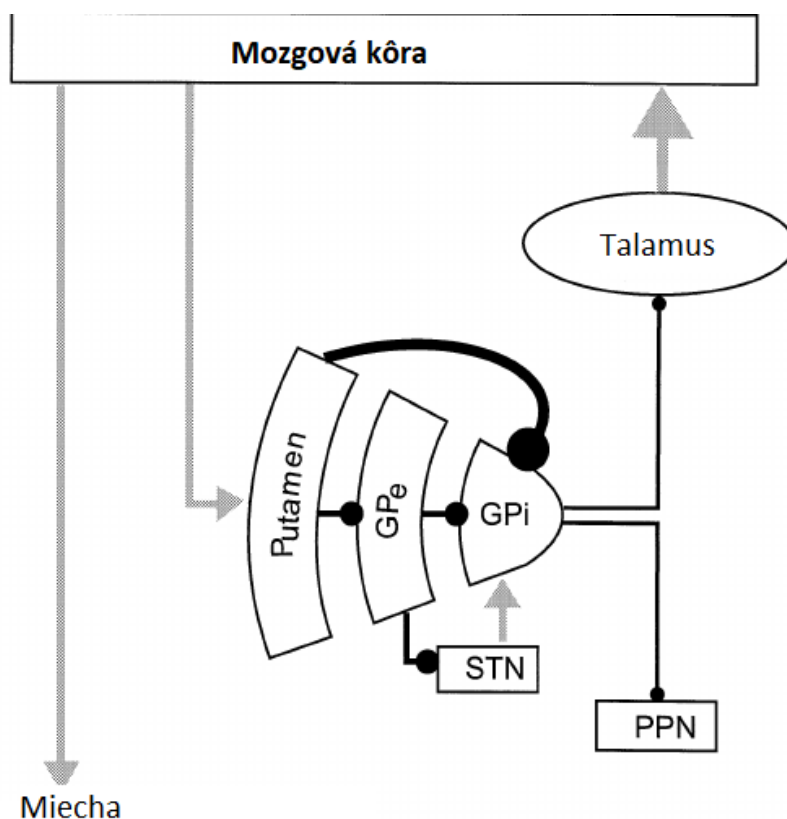
Táto metóda je využívaná na zacielenie STN u Parkinsonovej choroby a rozlišuje oblasť od iných častí. [9]

1.2 Cieľ práce

Cieľom práce je prieskumová analýza mikroelektrodového záznamu v oblasti GPI. Tento hlavný cieľ bol rozdelený na šesť menších cieľov. Prvým je konvertovať dáta do formátu – textový súbor, pre ľahšiu manipuláciu so získanými dátami. Následne vytvoriť adresárovú hierarchickú štruktúru s popisom atribútov získaných dát. Ďalším cieľom je implementovať kód v Matlabe a automaticky načítať pomocou jednej procedúry všetky signály od všetkých pacientov. Po implementácii sú v signáli potlačené frekvencie, ktoré sú menšie ako 500 Hz a väčšie ako 5 kHz. Ďalej je dôležité detekovať artefakty na odfiltrovanom signáli pomocou toolboxu, ktorý ich detekuje s 89% presnosťou. V závere je vypočítaný popisujúci príznak a výsledky sú štatisticky spracované.

2 Dystónia

Dystónia je neurologická porucha pohybového aparátu, pri ktorej dochádza k trvalým alebo opakujúcim sa svalovým kontrakciám. Pohyby môžu byť bolestivé. Prejavuje sa trasením a abnormálnymi postojmi. Nejde o smrteľné ochorenie, ale príznaky ochorenia sú také silné a nepríjemné, že zhoršujú kvalitu života. Pri tomto ochorení sa naruša komunikácia medzi nervovým systémom a svalmi. Pri dystónii je narušená časť mozgu – bazálne gangliá, špeciálne jadrá v hĺbke mozgu. Bazálne gangliá zodpovedajú za vysielanie signálov do svalov a dávajú im pokyny pre pohyb. Degenerácia GPi je spojená s nedostatkom dopamínu, čo v niektorých častiach mozgu zvyšuje aktivitu a v iných znižuje funkciu danej oblasti. Vplyvom DBS sa abnormálna aktivita tlmí, čím sa miernia príznaky. Na obr. 2.1. je znázornený zjednodušený schematický súhrn obvodov bazálnych ganglií pri dystónii. Nadmerná aktivita putamenovej priamej dráhy vedie k zníženiu výkonu GPi a k zvýšeniu do talamického vstupu do kôry. [5, 6, 10, 11, 12]



Obr. 2.1.: Schematický súhrn obvodov bazálnych ganglií pri dystónii.

Zdroj : <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/121.7.1195>

Detským alebo skorým nástupom označujeme, ak sa porucha začne prejavovať pred tridsiatym rokom života. Ak sa príznaky prejavia po tridsiatke ide o dospelý nástup. Dystóniu klasifikujeme ako generalizovanú alebo čiastočnú. Generalizovaná forma súčasne ovplyvňuje končatiny, trup a iné hlavné časti tela. Čiastočná dystónia môže postihovať svaly na jednej strane tela, jednu časť tela, dve a viac spojených oblastí tela, dve a viac rozličných oblastí tela atď. Svalové kontrakcie môžu trvať od niekoľkých minút až po niekoľko hodín. [5, 6]

Odborníci podľa príčiny rozlišujú dva základné typy dystónie

- Primárna – bez zjavnej príčiny, ktorá by bola dokázateľne zodpovedná za vznik poruchy, alebo pri známej genetickej mutácii.
- Sekundárna – vyvolaná iným diagnostikovaným ochorením, alebo aj úrazom, roztrúsenou sklerózou či cievnou mozgovou príhodou. [10]

2.1 Možnosti diagnostiky dystónie

Základom pri diagnostike dystónie je správne rozpoznanie abnormálnych pohybov. Typickou charakteristikou je stály smer a pohyb odpovedajúci určitému vzoru, ktorý sa týka rovnamej svalovej skupiny. Jednou z možností je diagnostika fyzioterapeutom alebo neurológom. Vykonávajú sa aj testy krvi a moču, kde sa zisťujú známky toxínov. Ďalšou možnosťou sú zobrazovacie metódy ako magnetická rezonancia a počítačová tomografia, ktoré dokážu identifikovať abnormality v mozgu ako napr. nádory, lézie alebo dôkazy o mŕtvici. Inou možnosťou je elektromyografia, ktorá meria elektrickú aktivitu v svaloch. Pomocou neinvazívnej metódy transkraniálnej magnetickej stimulácie (TMS), ktorá priamo ovplyvňuje mozgovú kôru, je možné testovať excitabilitu spojov v rámci a medzi motorickými oblasťami kôry a tým získať informácie o patológií. [13, 14, 15]

2.2 Možnosti terapie dystónie

V závislosti od typu a závažnosti ochorenia sa na liečbu dystónie používa botulotoxín, lieky alebo hlboká mozgová stimulácia. Botulínové injekcie sa podávajú do postihnutých svalov a zabraňujú svalovým kontrakciám. Nástup účinku je už po niekoľkých dňoch a vydrží niekoľko mesiacov pred tým, než sa musí toxín prijať

znova. Lieky používané na liečbu dystónie nepôsobia univerzálne a majú veľké množstvo nežiaducich účinkov. Sú určené na uvoľnenie svalov a minimalizovanie trasu. Je potrebné ich užívať pravidelne a dlhodobo. [5,6]

Hĺbková mozgová stimulácia sa využíva na liečenie porúch pohybového aparátu. Prichádza na rad vtedy, ak lieky a botulotoxín nezaberajú. DBS je chirurgické implantovanie elektród, ktoré sú spojené s generátorom elektrických impulzov, do špecifických miest v mozgu zodpovedných za pohyb (bazálne gangliá). [5,6]

2.3 Hlboká mozgová stimulácia

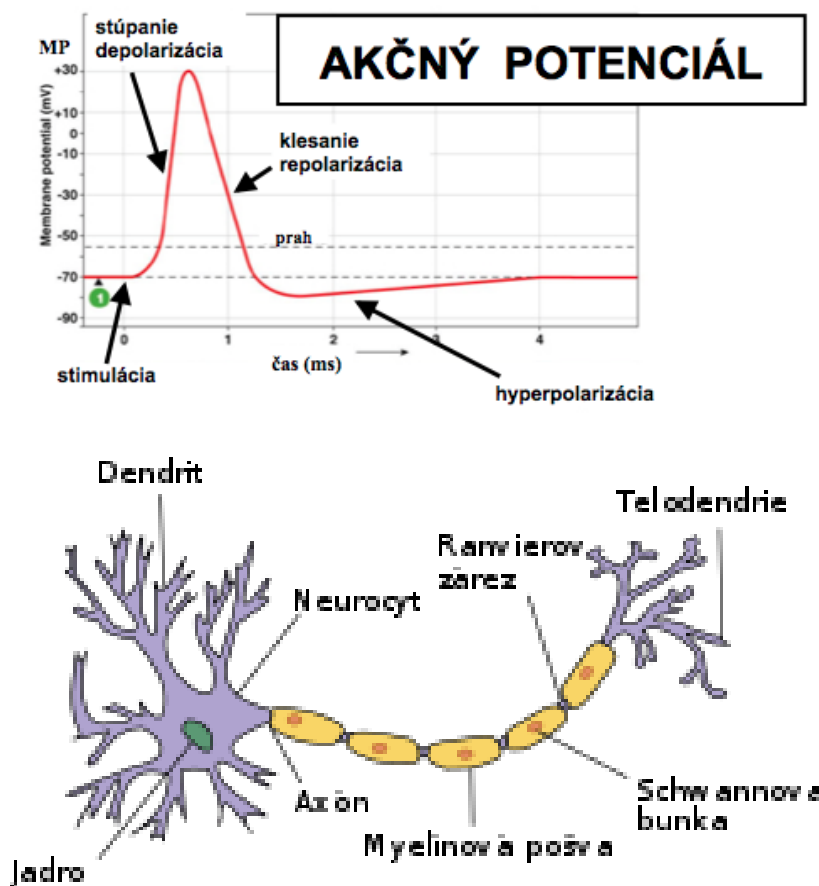
Hĺbková mozgová stimulácia je účinná pri liečení pohybových porúch a neovládateľnej bolesti. DBS elektródy sa aplikujú do hlbokých mozgových štruktúr a regulujú mozgovú aktivitu. Elektróda má 4 biokompatibilné platinovo-iridiové pásy dĺžky 1,5 mm, vedenie je pripojené k naprogramovateľnému generátoru impulzov. Výsledky sú ovplyvnené miestom, na ktoré sa DBS zavedie. Preto sa pred zavádzaním DBS podstupuje MRI alebo CT kvôli bezpečnejšiemu a presnejšiemu chirurgickému zákroku. Pre potvrdenie presnosti sa pred zavedením DBS vykonáva MER záznam, pre potvrdenie cieľných miest, ktoré sú priebežne identifikované zobrazovaním. [16]

3 Snímanie mikroEEG

Elektroencefalografia je elektrofyziologická monitorovacia metóda, ktorá slúži na zaznamenanie elektrickej aktivity mozgu. Elektródy sú umiestnené neinvazívne na povrchu skalpu. Štandardne sa používa 21 elektród rozmiestnených na pokožke hlavy systémom 10-20, dve elektródy slúžiace na uzemnenie sa prikladajú na uši. [8]

MikroEEG je invazívna metóda na zaznamenávanie extracelularnej aktivity na úrovni jednotlivých neurónov. Neurónová bunka je základnou jednotkou neurónového systému. Obr. 3.1. popisuje časti, z ktorých sa neurón skladá. Neurón je elektricky excitovateľný a spracováva informácie prostredníctvom elektrických a chemických signálov. Signály sú medzi neurónmi prenášané pomocou synapsí. Neuróny sú navzájom prepojené a vytvárajú neurónové siete. Neurón sa skladá z dendritov, ktoré prijímajú elektrochemický signál z iných neurónov, somy, ktorá tvorí

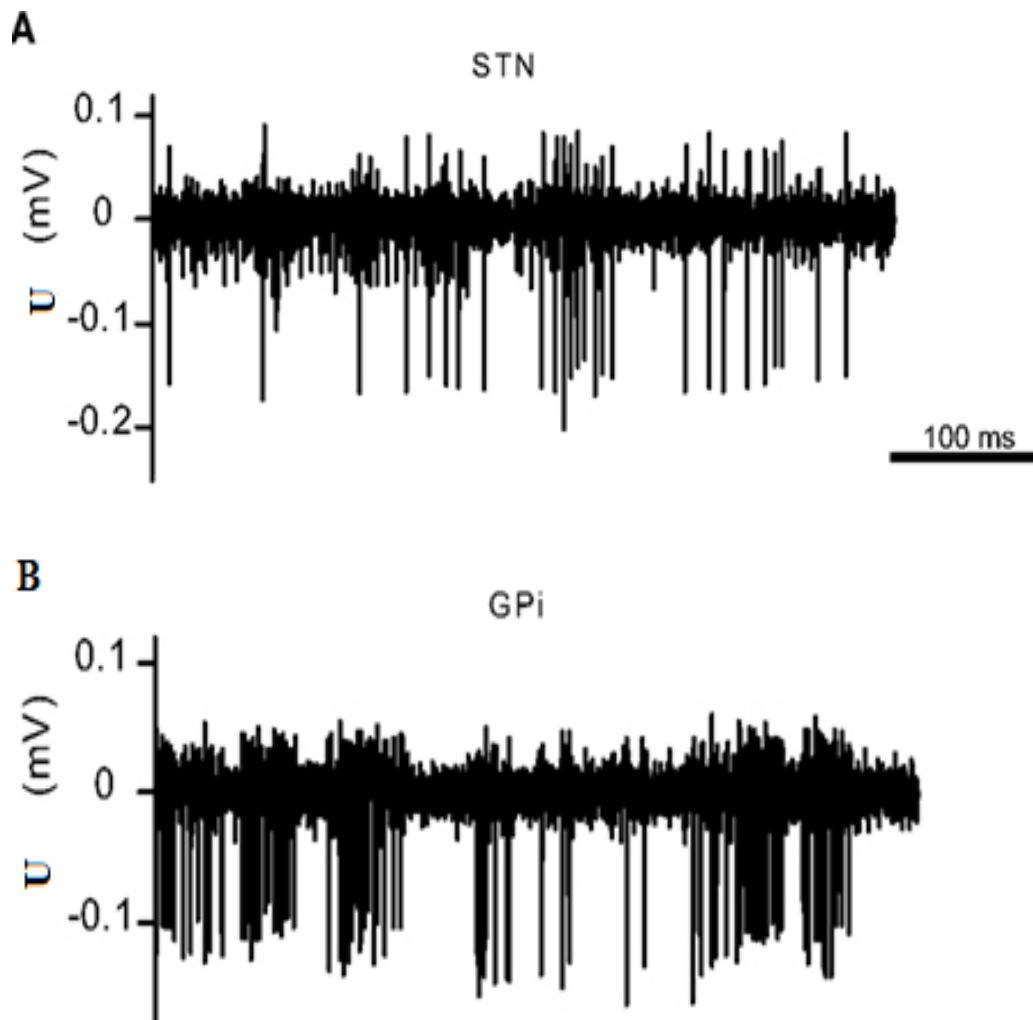
telo neurónu, jadra a axónu, ktorý prenáša elektrochemické informácie na ďalšie neuróny. Akčný potenciál je krátky okamih, počas ktorého dochádza k rýchlemu zvýšeniu a následnému zníženiu membránového potenciálu bunky. Priebeh akčného potenciálu je znázornený na obr. 3.1. Akčný potenciál putuje po axóne vďaka zmenám polarít v membráne. Najprv sa otvoria kanály Na^+ a ióny prúdia do axónu a vyvolajú depolarizáciu. Po otvorení K^+ kanálov a ich prúdení z axónu dochádza k repolarizácii. Takto dochádza ku zmene polarít medzi vonkajším a vnútorným prostredím bunky. Impulz po axóne putuje len jedným smerom do miest, kde sa axón vetví a predáva signál ďalším neurónom. [17, 18, 19]



Obr. 3.1.: Schéma základnej stavebnej jednotky nervovej sústavy – neurónu a graf vyjadrujúci priebeh akčného potenciálu¹.

¹Zdroj: https://sk.wikipedia.org/wiki/Neur%C3%B3n#/media/File:Neuron_slk.svg; https://www.google.cz/search?q=ak%C4%8Dny+potencial&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjgcaHu9XZAhWN6aOKHbJqDOEQ_AUICgB&biw=1366&bih=637#imgrc=C6F_v-BR1pFD3M:

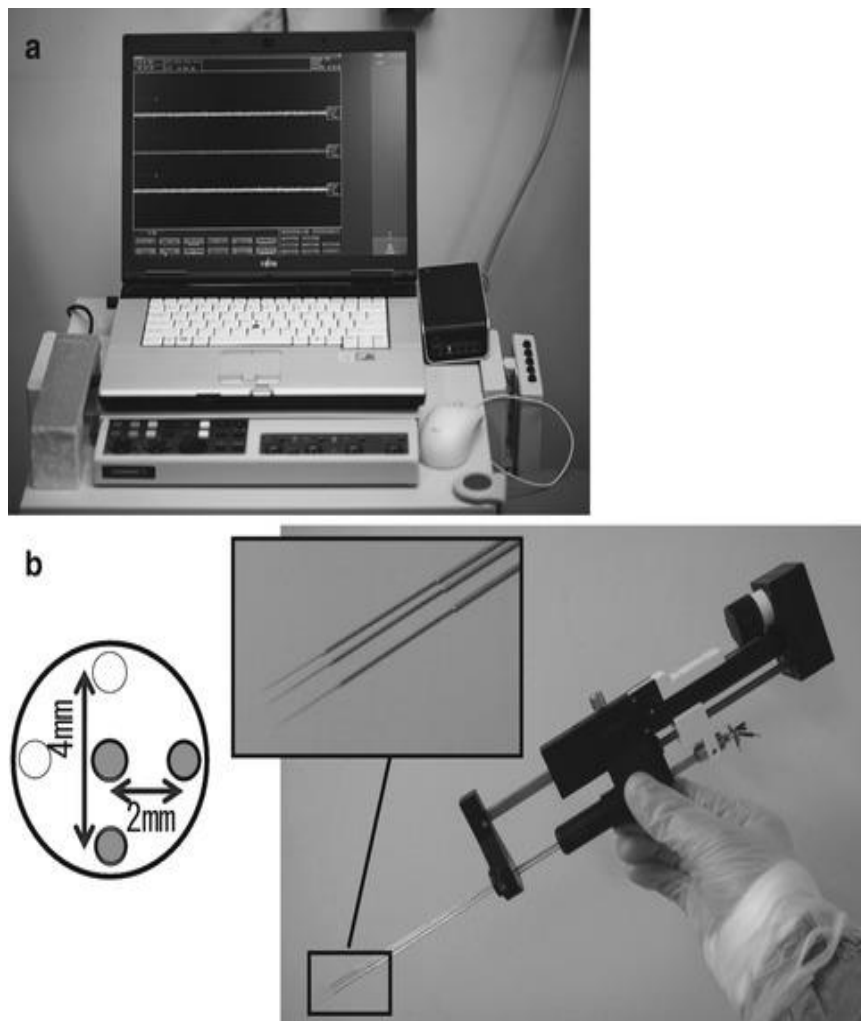
Cieľom intraoperačného MER pre DBS je použiť vlastnosti extracelulárnej neurálnej aktivity na identifikáciu relatívnej polohy cieľového miesta. [16] Na obr. 3.2. je porovnanie typického mikroelektrodového záznamu z GPi a STN.



Obr: 3.2.: MER záznam A) z STN B) z GPi

Zdroj: https://www.frontiersin.org/files/Articles/9447/fnsys-05-00021-HTML/image_m/fnsys-05-00021-g001.jpg

Vzhľadom k malej veľkosti hrotu elektródy ($1 \mu\text{m}$), priemer $10 \mu\text{m}$ na špičke a nízkemu napätiu zdrojového signálu (jednotky mV) je MER náchylný predovšetkým na mechanické a elektromagnetické rušenie, pričom vznikajú artefakty. Záznamové elektródy majú typicky odpor $1 \text{ M}\Omega$ (pri 1000 Hz). Výboje neurónov GPi sú s frekvenciami $60\text{-}100 \text{ Hz}$. [2, 3]



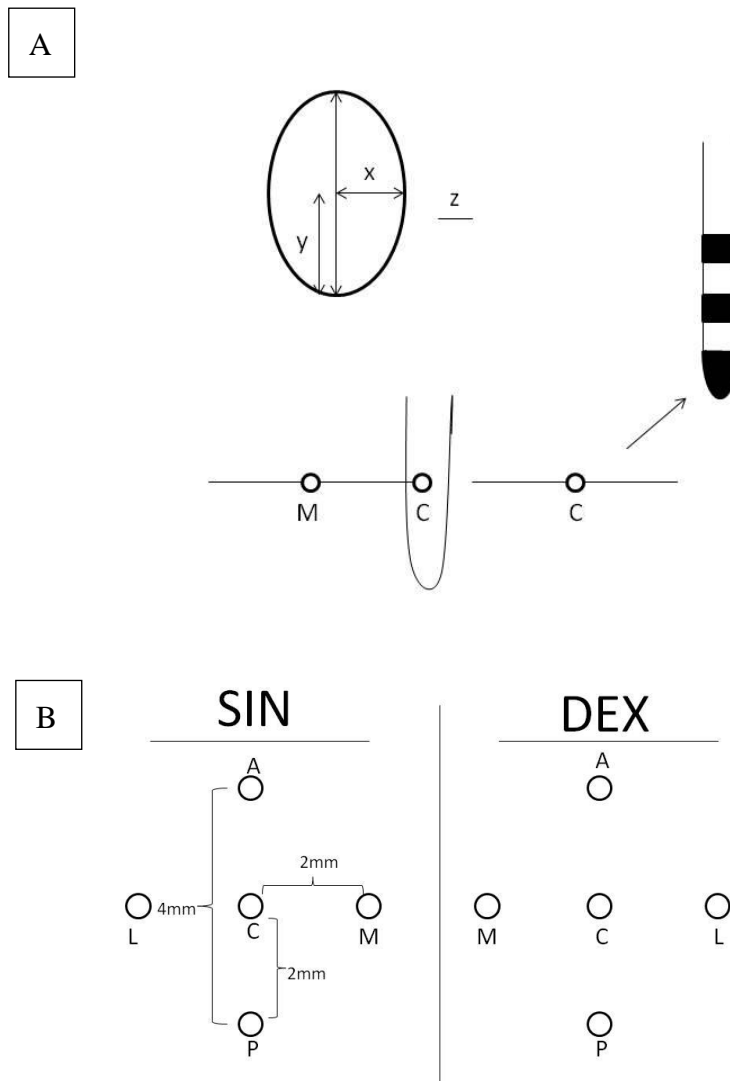
Obr 3.3. : a) Systém LeadPoint na zaznamenávanie MER b) držiak na MER elektródy systému LeadPoint

Zdroj:<https://neupsykey.com/intraoperative-microelectrode-recording/>

Na obr. 3.3. a) vidieť systém LeadPoint, ktorý sa využíva na zachytenie MER záznamu. V druhej časti obrázku b) je pohonný systém obsahujúci držiak na elektródy a mikromanipulátor na vkladanie elektródy. Vľavo je schéma vzoru viacnásobných elektród. Okolo centrálnej elektródy sú ďalšie 4 vložené do polôh 3, 6, 9, 12 hodín. [20]

Pri MER sa elektródy posúvajú použitím manipulátora k hypotetickým miestam určeným pred operáciou. Schéma rozloženia elektród je na obr. 3.4. Mikroelektróda sa posúva z miesta 10 mm pred označeným cieľom postupne až do cieľového bodu. Na zníženie rizika krvácania je odporúčaná rýchlosť postupu mikroelektródy $\leq 0,5$ mm/s. Cieľové miesta sa potvrdzujú neurofyziologickými faktormi ako napr. úroveň aktivity pozadia či nervová aktivita v reakcii na periférnu senzoričnú stimuláciu. Hustota buniek v subtalamickom jadre je vyššia ako v iných štruktúrach,

preto vieme STN pomocou MER identifikovať. Hrot elektródy dosiahol STN vtedy, ak sa zvýši aktivita pozadia a zaznamenajú sa akčné potenciály s vysokou amplitúdou. [20]



Obr: 3.4: A) Schéma MER elektródy B) Schéma MER elektródy a pozícia elektród na pravej (DEX) a ľavej (SIN) strany, (A-anteriálna, L-laterálna, C-centrálna, M-mediálna, P-posteriórna)

Zdroj: Vlastné spracovanie

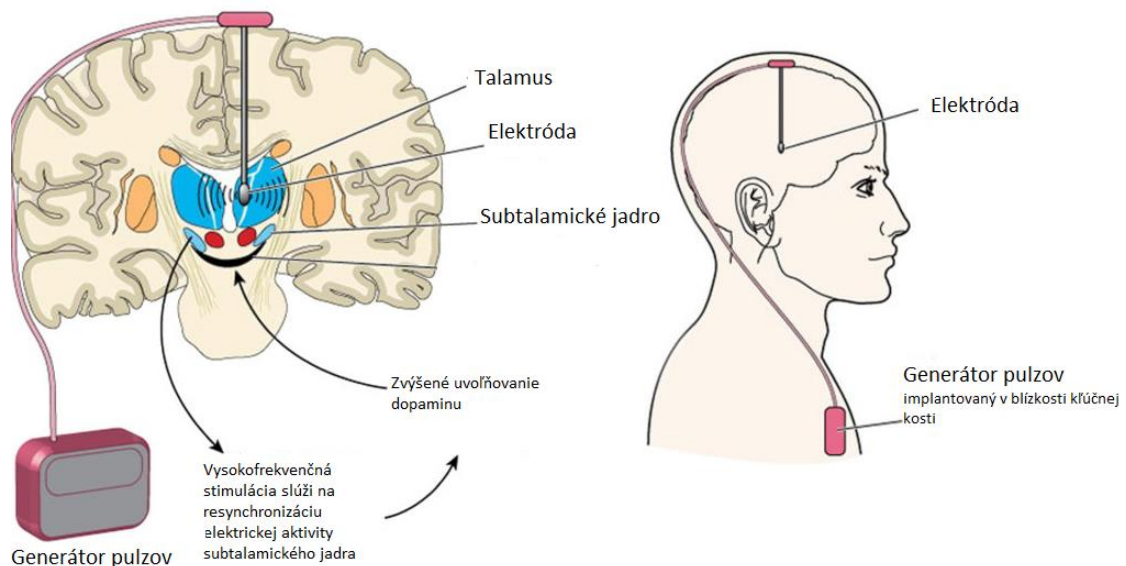
3.1 Zavádzanie DBS

Zavádzanie DBS sa skladá z dvoch častí - operácie mozgu a implantácie generátora impulzov do hrudnej steny. Pred operáciou mozgu sa na hlavu nasadí

stereotaktický rám, ktorý drží hlavu. Stereotaktický rám umožňuje operácie v hlbokých mozgových štruktúrach s minimálnym poškodením tkanív v prístupovej ceste. Ďalej sa využíva magnetická rezonancia na identifikáciu oblasti v mozgu, kde sa elektródy umiestnia. Kvôli nájdeniu správnej polohy sa zaznamenáva mEEG v blízkosti určeného cieľa. Elektrické signály sa prehrávajú cez reproduktor, aby chirurgický tím mohol počúvať výrazné vzory neurónovej aktivity, ktoré indikujú umiestnenie elektródy. Počas celej operácie dochádza k dôkladnému monitorovaniu mozgu. Monitorovanie mEEG trvá 30 minút až 2 hodiny. [21, 22]

Časť operácie, počas ktorej sa otvára lebka, sa vykonáva v celkovej anestézii. Po zavedení je pacient prebudený, aby s ním mohol neurológ komunikovať a ubezpečiť sa, že sa stimulujú správne časti mozgu. Tak sa minimalizujú vedľajšie účinky. Umŕtvieť mozog nie je potrebné, pretože neobsahuje žiadne receptory bolesti. Chirurg implantuje elektródy do určitej časti mozgu. Vedenie prebieha pod kožou až k pulznému generátoru – neurostimulátoru, ktorý je implantovaný v blízkosti kľúčnej kosti. Obr.3.5. popisuje zavedený neurostimulátor. [21, 22]

Zavádzanie generátora impulzov sa vykonáva v celkovej anestézii. Operácia sa môže vykonávať bezprostredne po zavedení DBS. Po operácii lekár naprogramuje generátor impulzov zvonku, pomocou špeciálneho ovládača. Stimulácie sú prispôsobené stavu pacienta. Stimulácia môže byť konštantná počas 24 hodín alebo lekár odporučí vypnutie generátora počas noci. Taktiež existujú stimulátory, ktoré sa zapínajú automaticky, len pri rozpoznaní trasov. [21]



Obr. 3.5.: Schéma DBS elektród zavedených do mozgu a pulzného generátora

Zdroj: upravené z <http://mysmartpatient.com/2017/02/24/how-is-deep-brain-stimulation-dbs-for-parkinsons-disease-done/>

3.2 Artefakty prítomné v mikroEEG

Pri prenose biosignálu z pacienta do aparatury dochádza k narušeniu pôvodného signálu. Signál je ovplyvnený prítomnosťou iného biosignálu, ktorý nemá pôvod vo vyšetřovanom orgáne alebo vzniká rušenie na prevodnom mieste napríklad nedostatočným kontaktom elektródy s pacientom, a tak vznikajú artefakty. Pre dôkladnú analýzu dát získaných z MER a pre správnu identifikáciu miesta zavedenia DBS je potrebné získať čo najčistejší signál s čo najnižším počtom artefaktov. [7]

Artefakty všeobecne delíme na biologické a technické. Biologické artefakty sú spôsobené rečou pacienta, pohybom očí, mimických svalov, EKG atď. Technické vznikajú elektromagnetickým rušením z iných prístrojov v operačnej miestnosti alebo rušením z rozvodnej siete. Získať biosignál, ktorý by neobsahoval žiadne artefakty je z praktického hľadiska nemožné. [23, 24]

Artefakty v mikroEEG na základe ich vlastností delíme zjednodušene do troch skupín a to na základné artefakty, výkonové artefakty a technické artefakty.

Základné artefakty sú dôsledkom interferencií s nízkymi frekvenciami, ktoré spôsobujú kolísanie základnej línie signálu. Môžu byť zaznamenané ako fluktuácie v detailnom

zobrazení časovej oblasti signálu a vo svojom spektrograme ako zosilnenie pri najnižších frekvenciách.

Výkonové artefakty sú popísané ako veľké zmeny v amplitúde signálu. Trvajú 100 ms až 2 s. Výkonové artefakty je možné pozorovať pomocou spektrogramu ako zosilnenie v širokom frekvenčnom spektre. V mikroEEG sú veľmi bežné a majú veľký vplyv na väčšinu signálov, preto je nutné ich detekovať a vylúčiť. Spôsobuje ich hlavne pacient svojimi pohybmi počas nahrávania.

Technické artefakty sú reprezentované dlhodobou konštantnou frekvenciou vo frekvenčnom spektre signálu. V spektrograme sú identifikovateľné ako dlhé zosilnenie určitých frekvencií v čase. Technické artefakty pochádzajú z elektromagnetického rušenia iných zariadení, ako sú svetlá a prístroje v operačnej miestnosti.

4 Metódy

V štvrtej kapitole budú postupne popísané metódy využité pri spracovaní mikroelektrodového záznamu. Na očistenie signálu od artefaktov je využitá auto-korelačná metóda popísaná v podkapitole 4.2 a metóda maximálneho spektrálneho rozdielu vysvetlená v podkapitole 4.3. V závere sú metódy pre výpočet popisujúceho príznaku.

4.1 Metódy spracovania mikroEEG

MikroEEG, s ktorým pracujeme, vzniklo peroperačne počas obojstrannej DBS GPI. Záznam sa zachytáva pomocou systému LeadPoint. K získaniu mikroEEG sa používa päť elektród, ktoré sú rozmiestnené v kríži vo vzdialenosti 2 mm od centrálnej elektródy. Vzorkovacia rýchlosť pri nahrávaní je 24 kHz a dĺžka nahrávania je presne 10 s. Signál bol v rozmedzí 500 – 5000 Hz prefiltrovaný pásmovou priepusťou. Záznam bol získaný počas štandardného zákroku, pred ktorým pacienti podpísali informovaný súhlas. Artefakty sa vyskytujú v záznamoch MER DBS u 28 pacientov s dystóniou. Ich prítomnosť v záznamoch má vplyv pri následnom spracovaní signálu. [7]

Stacionárne metódy segmentácie založené na rozptyle rozložených signálov boli popísané Guarnizom a kol. [27] a stacionárne metódy segmentácie založené na rozptyle signálovej autokorelačnej funkcie boli popísané Falkenbergom a Aboyom a kol. [28] V týchto metódach sa signál rozdelí ekvidištantne na krátke segmenty. Následne sa vypočítava pomer štatistík rozptylu susedných segmentov signálov a porovnáva sa s prahom nastaveným manuálne. Bakštein a kol. tieto metódy rozšírili o výpočet vzdialenosti medzi všetkými možnými vzdialenosťami. [7] Prehľad metód používaných na detekciu artefaktov je v Tab. 4.1.

Tab. 4.1: Metódy na detekciu artefaktov v mikroEEG záznamoch

Metóda	<u>Manuálna detekcia</u>	<u>ANOVA štatistické porovnanie</u>	<u>Falkenberg a Aboy a kol. (2006)</u>	<u>Guarnizo a kol. (2008)</u>	<u>Bakštejn a kol. (2017)</u>
Popis metódy	Ručná detekcia vykonávaná vyškolenými hodnotiteľmi	Odfiltrovanie signálov s amplitúdou vyššou ako 300 μ V Vypočítavanie hodnoty stredných štvorcov (RMS) koeficientov neprekrývajúcich sa okien ANOVA na určenie či RMS je z rovnakej distribúcie	Vyhľadávanie najdlhšieho stacionárneho segmentu signálu	Metóda segmentácie hľadá náhle zmeny v signáloch MER oproti stacionárnej vlnovej transformácii domény.	Auto-kovariantná metóda Výpočet autokorelačnej funkcie a rozptylu jednotlivých transformovaných segmentov rozšírená o výpočet vzdialeností medzi všetkými možnými dvojicami segmentov tvoriacimi maticu vzdialenosti Metóda maximálneho spektrálneho rozdielu Výkonová spektrálna hustota signálu s artefaktmi nie je plynulá
+/-	- Dlhotrvalý artefakt môže byť prehliadnuteľný - Časovo náročné +/- Výsledky závislé na skúsenostiach hodnotiteľa a kvalite softvéru.	- Neodhalí dlhotrvajúci artefakt a artefakty medzi prvými a poslednými dvoma sekundami signálu	- Ak je prítomný dlhotrvajúci stacionárny artefakt, môže to byť najdlhší stacionárny segment, a preto by sa vrátil ako výsledok. - Problémové sú signály s veľkou variabilitou + najdlhší stacionárny segment odhalí na 99,5%	- Ak nie je detekovaná skutočná náhla zmena postupom segmentácie, nastáva chyba typu I (falošne negatívna) - Ak postup segmentácie naznačuje náhlu zmenu tam, kde nie je, nastáva chyba typu II (falošne pozitívna)	+ s 89% presnosťou detekuje artefakt + navrhované metódy poskytujú účinný spôsob identifikácie segmentov MER s artefaktom

Zdroj: Vlastné spracovanie zo zdrojov [25, 26, 27]

4.2 Metódy segmentácie založené na rozptyle signálovej autokorelačnej funkcie

Pôvodná metóda najprv rozdelí signál na neprekrývajúce sa segmenty $\{X_1, X_2, \dots, X_m\}$ a vypočíta štatistiku $\gamma(X_i)$, pre každý segment, kde γ je autokorelačná funkcia segmentu (COV), alebo stacionárnej vlnovej transformácie (SWT). Rozptyl jednotlivých transformovaných segmentov je vypočítaný podľa:

$$v_i = \text{var}(\gamma(X_i)), i \in \langle 1, m \rangle, \quad (4.1)$$

Rozdiely susedných segmentov sa potom porovnávajú podľa:

$$d_{i,j} = \frac{\max(v_i, v_j)}{\min(v_i, v_j)}, i \in \langle 1, m-1 \rangle, j = i+1 \quad (4.2)$$

Táto metóda bola ďalej rozšírená Bakšteinom a kol. výpočtom vzdialeností medzi všetkými možnými dvojicami segmentov tvoriacimi maticu vzdialenosti

$$\begin{pmatrix} 0 & d_{1,2} & \dots & d_{1,m} \\ d_{2,1} & 0 & \dots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ d_{m,1} & d_{m,2} & \dots & 0 \end{pmatrix}$$

(4.3)

Matica je symetrická, všetky hodnoty presahujúce manuálne zadaný prah θ sú nahradené nulami a hodnoty menšie ako θ sú jednotky. [7]

4.3 Metóda maximálneho spektrálneho rozdielu

Je založená na výkonovej spektrálnej hustote signálov MER. Základným predpokladom je, že výkonová spektrálna hustota filtrovaného MER je plynulá, na rozdiel od signálov s artefaktmi, ktoré obsahujú vysoké špičky. Najprv sa vypočíta priemerné spektrum C segmentov čistých signálov, zo súboru N tréningových signálov $X = \{X_1, X_2, \dots, X_N\}$ s príslušnou informáciou o artefaktoch $a = \{a_1, a_2, \dots, a_N\}$, pričom hodnota a_i je pre čisté signály a pre signály s artefaktmi sa rovná 0 podľa:

$$C = \frac{1}{\sum_{i=1}^N a_i} \cdot \sum_{j=1}^N a_j P_j \quad (4.4)$$

kde P_j je normalizovaná výkonová spektrálna hustota signálového segmentu X_j dĺžky 1s: signál PSD je vypočítaný pomocou Welchovej metódy a je delený jeho súčtom. Preto súčet všetkých spektrálnych buniek vo výslednom P spektre je rovný jednej a je teda nezávislý na celkovom signálovom výkone. Dĺžka diskretného Fourierovho spektra bola nastavená na $M = 2048$, rovnajúca sa dĺžke okna (typ Hamming) 1. Prekrytie okna bolo nastavené na 50 %.

Pre nevidený segment signálu s normalizovaným spektrom P_j sa môže maximálny absolútny rozdiel od stredného spektra čistých segmentov C vypočítať zistením maximálnej hodnoty vo všetkých spektrálnych bunkách M ,

$$d = \max_{m=1 \dots M} |P_j(m) - C(m)| \quad (4.5)$$

Optimálny prah detekcie pre d bol nastavený na hodnotu maximalizovaného výkonu na tréningovom dátovom súbore. Prah bol získaný klasifikačnou metódou s krížovou validáciou s presnosťou 89 %. V celom porovnaní výkonnosti boli všetky spektrá spektrálnej metódy vypočítané zo segmentov signálu jednej sekundy. [7]

4.4 Metódy na výpočet príznakov

Zo signálov získaných počas MER je možné vypočítať niekoľko rôznych príznakov. Zaraďujeme sem Hjort mobility, NRMS a spajkovanie. Pri spajkovaní sa na výpočet využíva BPF signál (band-pass filtered). Prehľad týchto parametrov s príslušnými vzorcami a vysvetlením je uvedený v Tab. 4.2.

Tab. 4.2: Prehľad príznakov v MER

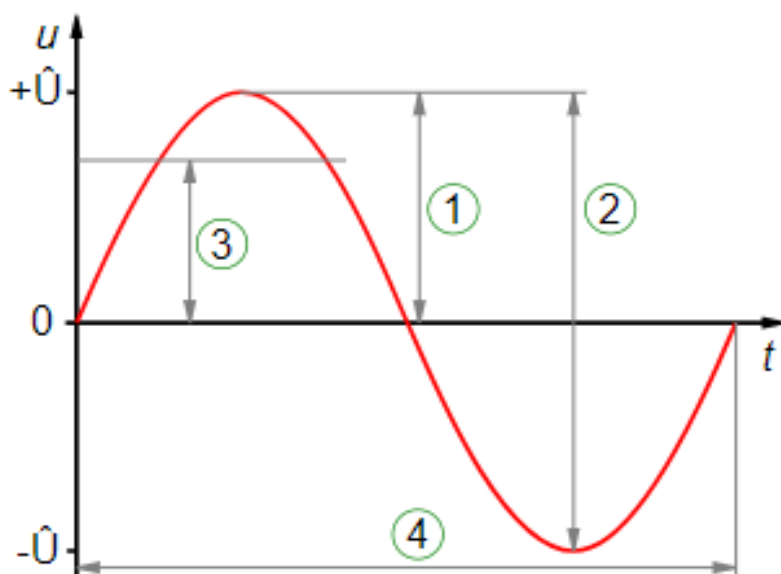
Parameter	Výpočet	Charakteristika
NRMS	$MER_{rms} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N MER_n ^2}$	po normalizovaní udáva energiu signálu
Hjort mobility	$MER_{hjort} = \sqrt{\frac{\text{var}\left(\frac{dMER}{dt}\right)}{\text{var}(MER)}}$	udáva podiel štandardnej odchýlky výkonového spektra
Spajkovanie	$Thr = 4\sigma_n\sigma_n$ $= \text{median}\left\{\frac{ BPF\ MER }{0.6745}\right\}$	udáva počet špičiek za sekundu

V práci bude využitý výpočet len jedného parametru a to energia signálu. Energia bude vypočítaná z elektródy, ktorá bola hodnotiteľom určená za klinicky najlepšiu. Výpočet NRMS bol prevedený podľa vzorca (4.6) a pre RMS a následne boli tieto hodnoty normalizované vzhľadom na priemerné hodnoty prvých piatich hĺbok v trajektórii v dôsledku rôznych možných impedancií. Pre výpočet energie signálu sa nepoužíva priemer, pretože napríklad pre sínusový signál znázornený na obr. 4.1 by sa priemerná hodnota rovnala nule, ale hodnota napätia nie je vždy nula. RMS je na tomto obrázku označený ako číslo 3. V porovnaní s priemerom vzorec (4.7) je v RMS navyše druhá mocnina, a následné odmocnenie. RMS je suma druhých mocnín MER. Tá je spriemerovaná a odmocnená, aby bol výsledok v správnych jednotkách.

$$MER_{rms} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |MER_n|^2} \quad (4.6)$$

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (4.7)$$

Druhá mocnina vo vzorci spôsobí zväčšenie vysokých hodnôt a ešte viac zmenší malé hodnoty a výsledná hodnota bude kladná. RMS odpovedá fluktuácií signálu.



Obr. 4.1: Sínusová vlna 1) špička-maximálna kladná hodnota 2) amplitúda 3) RMS 4) perióda

Zdroj: https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Sine_voltage.svg

5 Aplikácie metód na reálne dáta



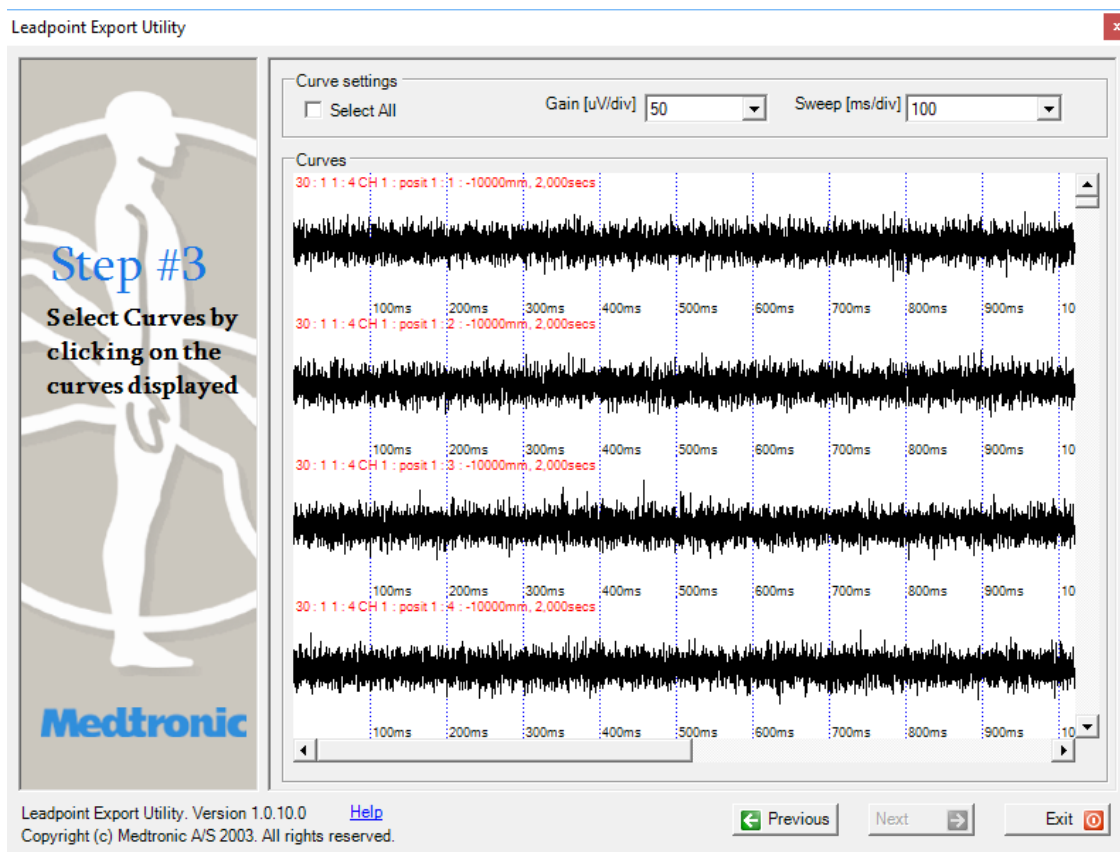
Obr. 5.1: Reťazec spracovania výsledkov

5.1 Konvertovanie dát

Signály získané peroperačne počas zavádzania DBS boli pomocou nástroja Leadpoint Export Utility konvertované do formátu „.txt“ – textový súbor bez kompresie. Konvertovanie dát pomocou aplikácie sa skladá z piatich krokov.

Prvým krokom je výber pacienta, ktorého dáta chceme exportovať. Nasleduje výber kanálov. U všetkých pacientov boli stále konvertované všetky dostupné kanály. Ďalším krokom je výber konkrétnych kriviek z dostupných kanálov.

Každá krivka sa zobrazuje s ID kanálom, polohou a časom vid' obr. 5.2. Pre následnú analýzu boli vybrané všetky kanály. Následne prichádza na rad nastavenie exportu, výber formátu, obsah a štruktúra header súboru, export všetkých kanálov do jednej zložky a uloženie exportovaného súboru. V piatom kroku dochádza k samotnému exportu. Konvertovanie dát do textových súborov pre 28 pacientov trvalo cca 3 hodiny. Vyexportované súbory boli pripravené na filtráciu.



Obr. 5.2.: Software Leadpoint Export Utility

Zdroj: Vlastné spracovanie

5.2 Adresárová štruktúra

Kvôli jednoduchému prehľadu medzi jednotlivými pacientmi bola na základe header súboru a informácií dostupných z pôvodných zložiek vytvorená adresárová

štruktúra. Tab. 5.1 znázorňuje ukážku adresárovej štruktúry. Obsahuje zoznam a popis všetkých dostupných súborov. Prvý stĺpec vypovedá o označení súborov získaných po konvertovaní. Nasleduje meno a priezvisko pacienta, dátum kedy bol zákrok vykonaný, označenie dex/sin v prípade, že sa hlboká mozgová stimulácia aplikovala na pravú alebo ľavú stranu. Poznámka obsahuje názov pôvodného súboru a v poslednom stĺpci sú zaznamenané hĺbky v ktorých dochádzalo k nahrávaniu mEEG signálu. Ďalšie informácie ako vzorkovacia frekvencia, kanál, dĺžka a popis nahrávania signálu sú zaznamenané v header súbore.

Tab.5.1: Ukážka adresárovej štruktúry

ID pacienta	Dátum MER	Obojstranná DBS	Záznam z hĺbok [mm]	Poznámky
1	28.11.2006	A	-10000 až +4000	3 el – centr, med, lat
2	17.5.2011	N	-10000 až +1500	-
3	19.4.2010	N	-10000 až +1000	dex 3 el – centr, med, lat
4	21.10.2008	A	-10000 až +500	3 el – med, centr, lat

00000001_header - Poznámkový blok

Súbor Úpravy Formát Zobrazit Pomocnik

Filename	SampleFreq	Test	Modality	Channel	Description	StimIntensity	Position	RecordingTime
00000001_26_01_3_0001_-10000.txt	24000	26	1	3	26 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538596
00000001_25_01_2_0002_-10000.txt	24000	25	1	2	25 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454419
00000001_26_01_1_0002_-10000.txt	24000	26	1	1	26 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538748
00000001_26_01_2_0002_-10000.txt	24000	26	1	2	26 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538748
00000001_26_01_2_0001_-10000.txt	24000	26	1	2	26 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538596
00000001_26_01_3_0002_-10000.txt	24000	26	1	3	26 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538748
00000001_25_01_3_0002_-10000.txt	24000	25	1	3	25 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454419
00000001_25_01_3_0001_-10000.txt	24000	25	1	3	25 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454333
00000001_25_01_2_0001_-10000.txt	24000	25	1	2	25 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454333
00000001_26_01_1_0001_-10000.txt	24000	26	1	1	26 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538596
00000001_25_01_4_0002_-10000.txt	24000	25	1	4	25 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454419
00000001_25_01_4_0001_-10000.txt	24000	25	1	4	25 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454333
00000001_25_01_1_0002_-10000.txt	24000	25	1	1	25 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454419
00000001_26_01_4_0001_-10000.txt	24000	26	1	4	26 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538596
00000001_25_01_1_0001_-10000.txt	24000	25	1	1	25 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-10000	40659.454333
00000001_09_01_1_0001_-10000.txt	24000	9	1	1	9 : Amp 1 1 : Amp 1 1 : Functional Test	0.00	-10000	40659.527137
00000001_26_01_4_0002_-10000.txt	24000	26	1	4	26 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-10000	40659.538748
00000001_26_01_1_0004_-09500.txt	24000	26	1	1	26 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.542600
00000001_26_01_1_0003_-09500.txt	24000	26	1	1	26 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.539467
00000001_25_01_1_0004_-09500.txt	24000	25	1	1	25 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.455044
00000001_25_01_1_0003_-09500.txt	24000	25	1	1	25 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.454893
00000001_25_01_4_0003_-09500.txt	24000	25	1	4	25 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.454893
00000001_25_01_3_0003_-09500.txt	24000	25	1	3	25 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.454893
00000001_25_01_4_0004_-09500.txt	24000	25	1	4	25 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.455044
00000001_25_01_2_0004_-09500.txt	24000	25	1	2	25 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.455044
00000001_26_01_4_0004_-09500.txt	24000	26	1	4	26 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.542600
00000001_25_01_2_0003_-09500.txt	24000	25	1	2	25 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.454893
00000001_26_01_2_0004_-09500.txt	24000	26	1	2	26 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.542600
00000001_26_01_2_0003_-09500.txt	24000	26	1	2	26 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.539467
00000001_25_01_3_0004_-09500.txt	24000	25	1	3	25 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9500	40659.455044
00000001_26_01_3_0004_-09500.txt	24000	26	1	3	26 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.542600
00000001_26_01_4_0003_-09500.txt	24000	26	1	4	26 : Lat/Med 1 : 5 CH 4 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.539467
00000001_26_01_3_0003_-09500.txt	24000	26	1	3	26 : Post 1 : 5 CH 3 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9500	40659.539467
00000001_26_01_1_0006_-09000.txt	24000	26	1	1	26 : Center 1 : 5 CH 1 : 5 CH R Adv Ana	0.00	-9000	40659.542996
00000001_25_01_2_0006_-09000.txt	24000	25	1	2	25 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9000	40659.455900
00000001_25_01_2_0005_-09000.txt	24000	25	1	2	25 : Ant 1 : 5 CH 2 : 5 CH L Adv Ana	0.00	-9000	40659.455504

Obr.5.3. Ukážka header súboru od pacienta ID14

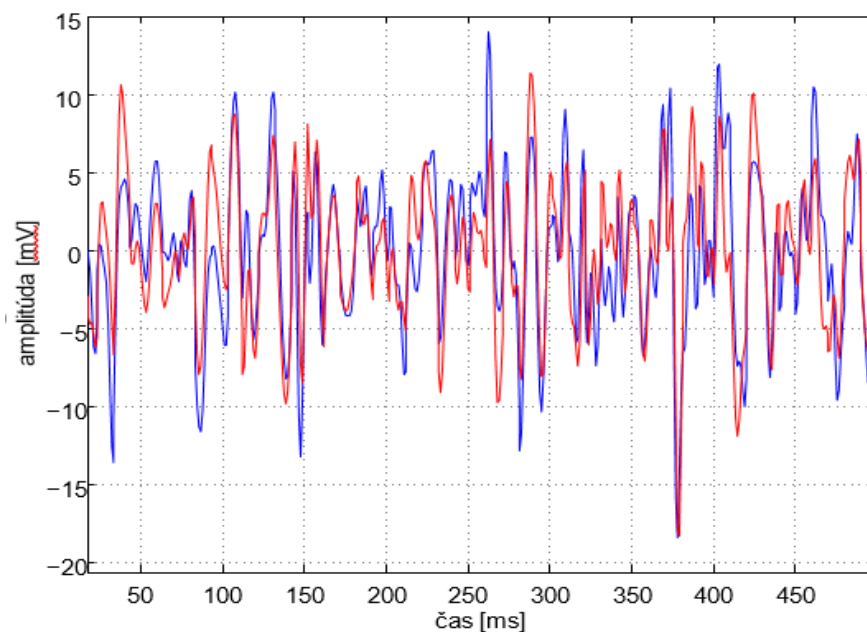
Zdroj: Vlastné spracovanie

5.3 Implementácia v Matlabe

Kvôli zjednodušeniu práce s jednotlivými zložkami pacientov bol vytvorený kód, ktorý je schopný načítať v matlabe naraz zložky pacientov so všetkými podsúbormi. Kód je možné jednoducho upravovať a následne pracovať len s konkrétnym pacientom, či len jednotlivými hĺbkami záznamu u zvoleného pacienta. Každá zložka pacienta obsahuje header súbor, ktorého obsahom je popis celej zložky vo formáte tabuľky. Tabuľka pozostáva z názvu súboru, vzorkovacej frekvencie, kanálu atď. Header súbor bol počas načítania dát zanedbávaný. Načítaný signál bol uložený do premennej signál.

5.4 Filtrácia microEEG záznamu

Na filtráciu signálu bol v matlabe využitý Butterworth filter design typu pásmová priepusť, ktorý potláča signály s frekvenciou nižšou ako je nastavená hodnota a vyššou ako zadaná maximálna hodnota. Frekvencie medzi týmito hranicami sa nemenia. Filtrácia prepustila signál, ktorého frekvencie boli v rozmedzí 500 – 5000 Hz. Vzorkovacia frekvencia je 24 000 Hz. Ukážka odfiltrovaného súboru je znázornená v grafe 5.1. Pôvodný signál je znázornený modrou farbou, signál odfiltrovaný filtrom pásmová zádrž je kvôli lepšiemu porovnaniu zvýraznený červenou a posunutý o 3 vzorky pred pôvodný signál.



Graf 5. 1: Pôvodný signál a signál filtrovaný pásmovou priepusťou, modrá – získaný signál, červená – odfiltrovaný signál posunutý o 3 vzorky pred pôvodný signál

5.5 Detekcia artefaktov pri snímaní mikroEEG

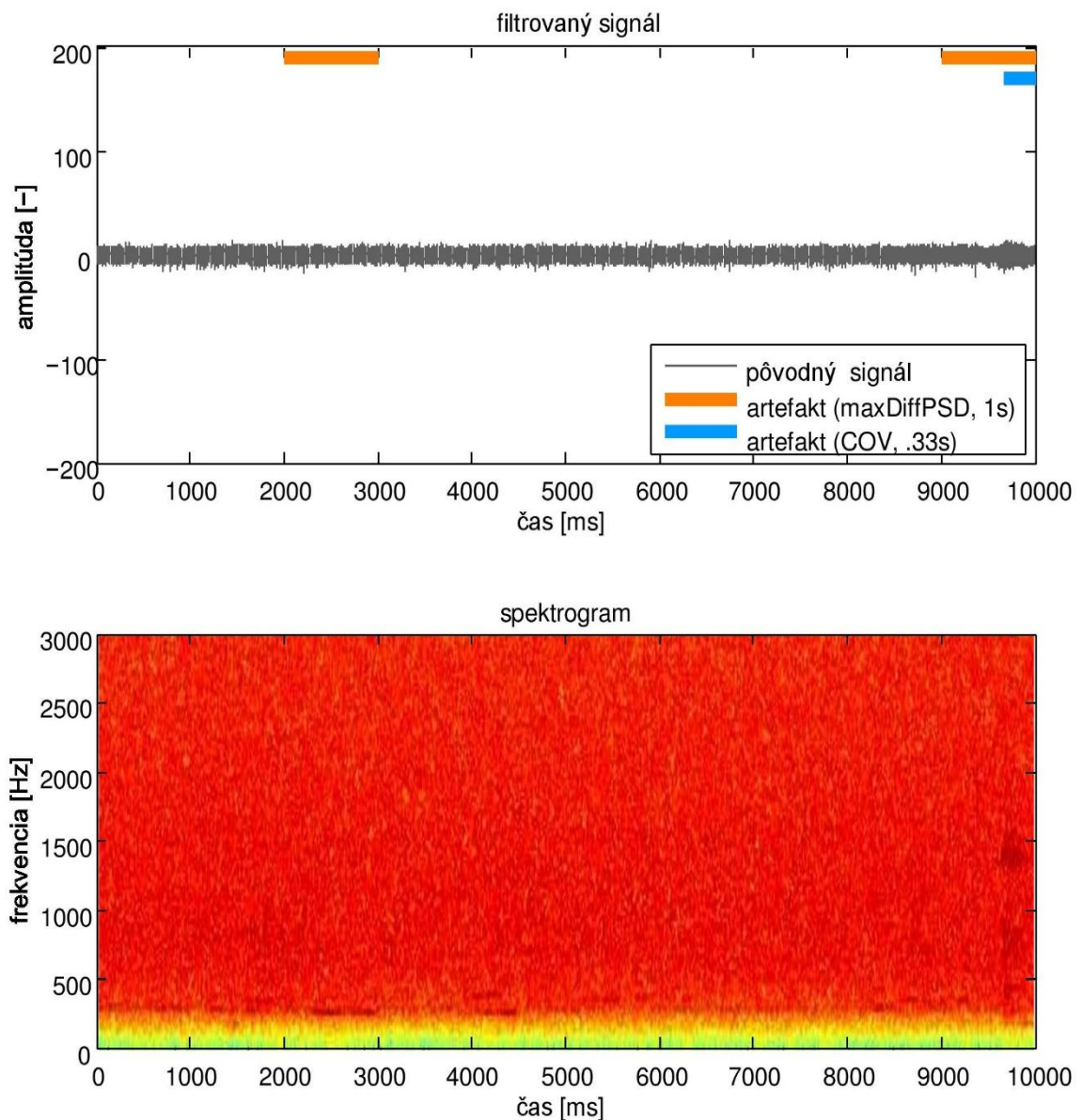
Po odfiltrovaní signálu pásmovou priepusťou prichádza na rad detekcia artefaktov. Na detekciu artefaktov v mikroelektrodovom zázname boli použité metódy stacionárnej segmentácie a metóda maximálneho spektrálneho rozdielu od Bakšteina a kol. Detekcia bola prevedená v matlabe a vychádzali sme z online dostupných materiálov od Bakšteina a kol. Za artefakt bola považovaná časť signálu, ak bolo potvrdené, že spĺňa aspoň jednu podmienku. ($ind_conjunction = mP \ \& \ mC$)

$$MER = \begin{cases} \text{if } (mP \text{ or } mC) \text{ then artefakt} \\ \text{else čistý signál} \end{cases}$$

Kde mP je označenie pre artefakt detekovaný metódou maximálneho spektrálneho rozdielu a mC je artefakt detekovaný autokovariantnou metódou. Ďalšou podmienkou bolo ošetrené, že signál kratší ako 5 s je vyradený.

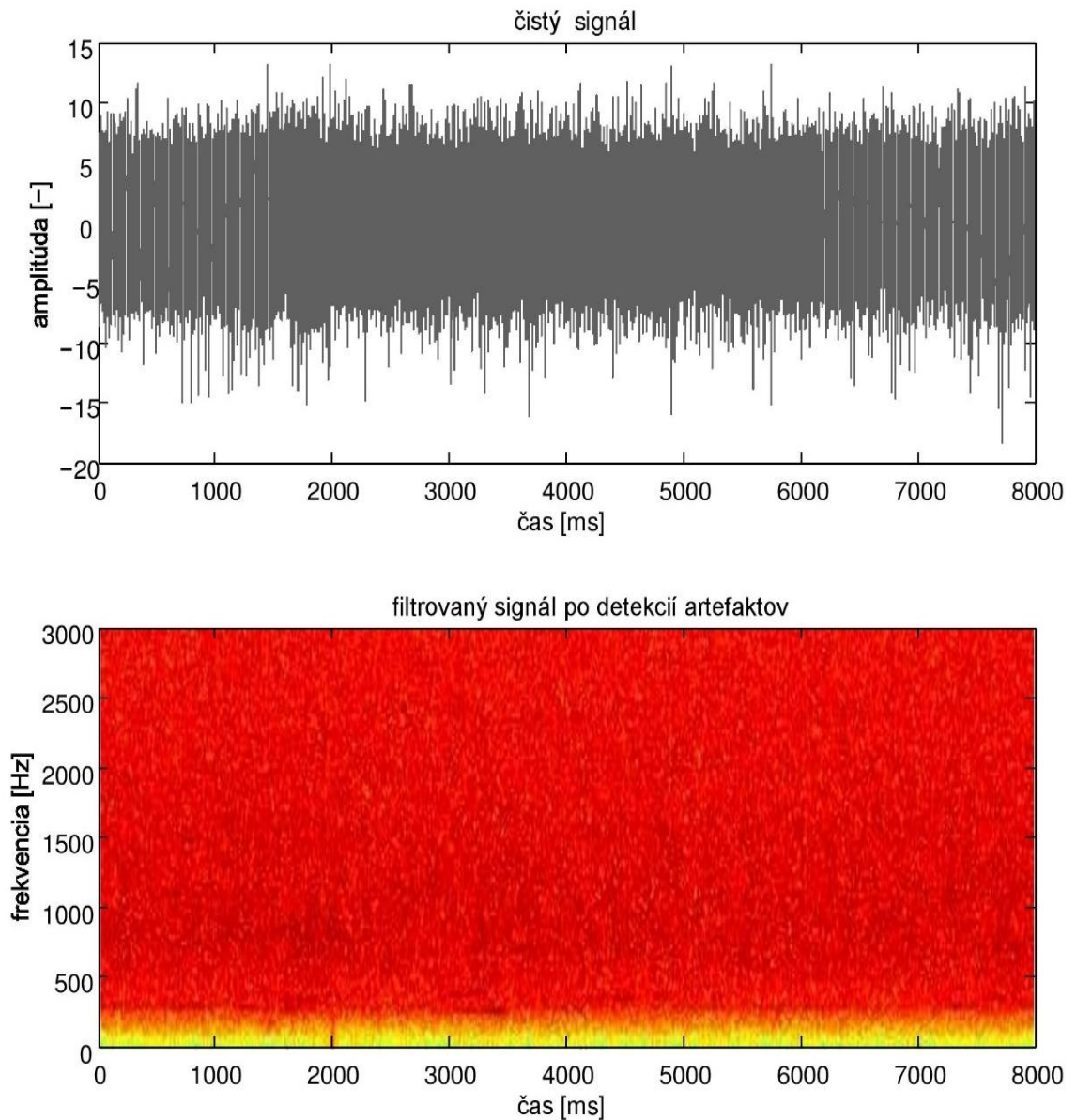
$$MER = \begin{cases} \text{if } length(MER) < 5 \text{ s } \text{ vyradiť signál} \\ \text{else pokračovať v spracovávaní} \end{cases}$$

Na ukážku bol náhodne vybraný pacient s ID14 a na obrázku 5.4. až 5.7. je možné vidieť dvojicu obrázkov, kde prvý obrázok znázorňuje signál získaný pomocou mikroelektrodového EEG s označeným artefaktom a jeho spektrogram. Časť signálu vyhodnotená metódou maximálneho spektrálneho rozdielu ako artefakt je označená oranžovou farbou nad časťou signálu, kde sa artefakt nachádza. Modrou sú vyznačené časti signálu, kde bol artefakt detekovaný autokorelačnou metódou. V dolnej polovici obrázka je znázornený spektrogram, ktorý popisuje zmenu frekvencie v čase. V niektorých realizáciách spektrogramu možno okometricky pozorovať tmavšie oblasti, ktoré reprezentujú artefakty. Druhý obrázok je po očistení signálu od artefaktu. Signály sú z hĺbky 10, 8 a 2 mm a v predpokladanom cieli. Spektrum vyjadruje závislosť meranej veličiny na frekvencii. Vďaka spektru je možno určiť rozloženie frekvencií v zázname [28].



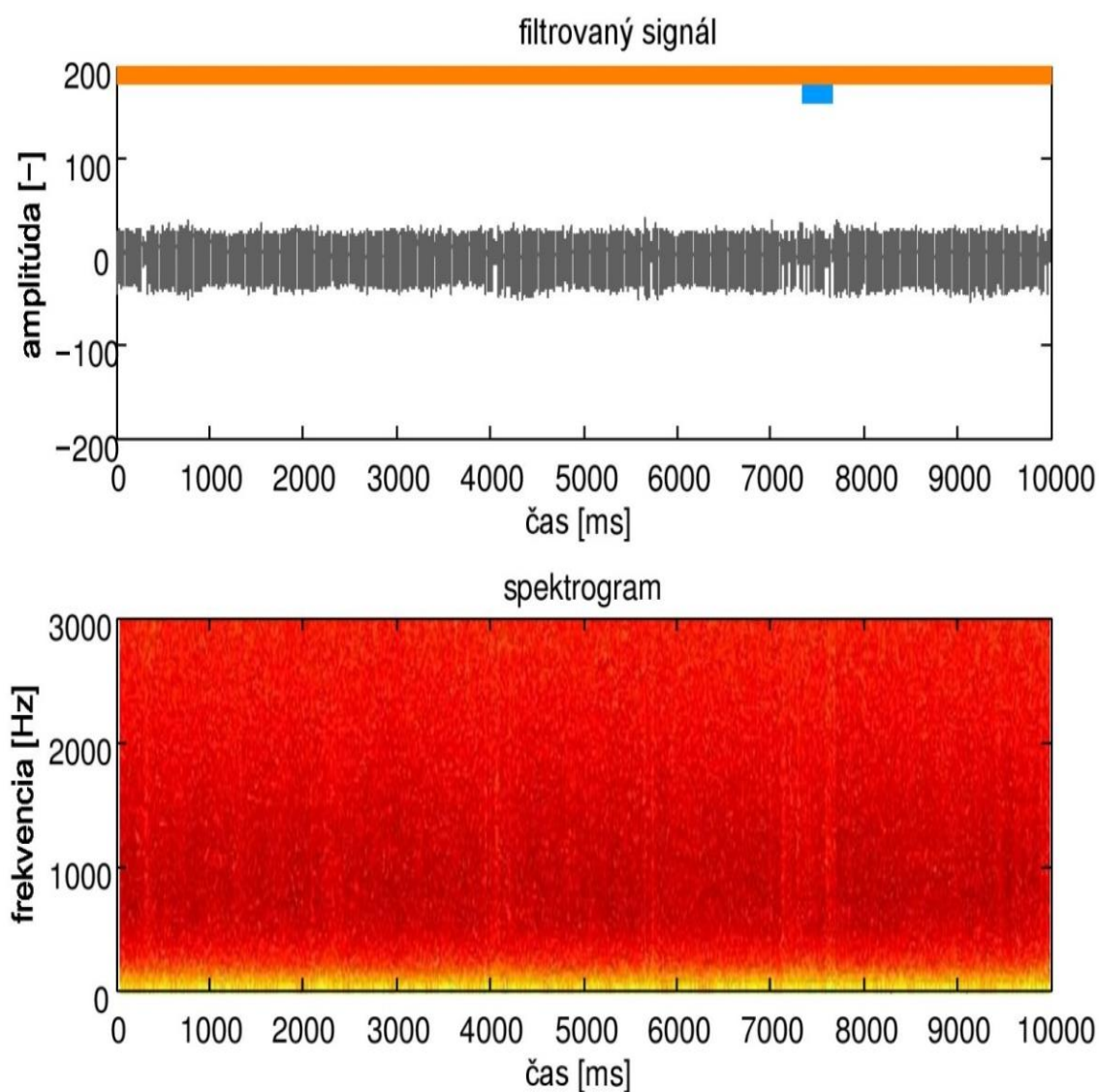
Obr. 5.4a : Signál z hĺbky 10 mm s označenými artefaktmi

Prvý signál je z hĺbky 10 mm pred miestom, kde je očakávané jadro obr. 5.4a. V tomto zázname sú pozorovateľné oba druhy artefaktov. V prvej polovici záznamu, medzi druhou a tretou sekundou záznamu je artefakt vyhodnotený metódou maximálneho spektrálneho rozdielu a na konci signálu, od deviatej sekundy je artefakt vyhodnotený obomi metódami. Tento artefakt možno pozorovať v spektrograme a to v pravej dolnej časti ako tmavšiu oblasť.



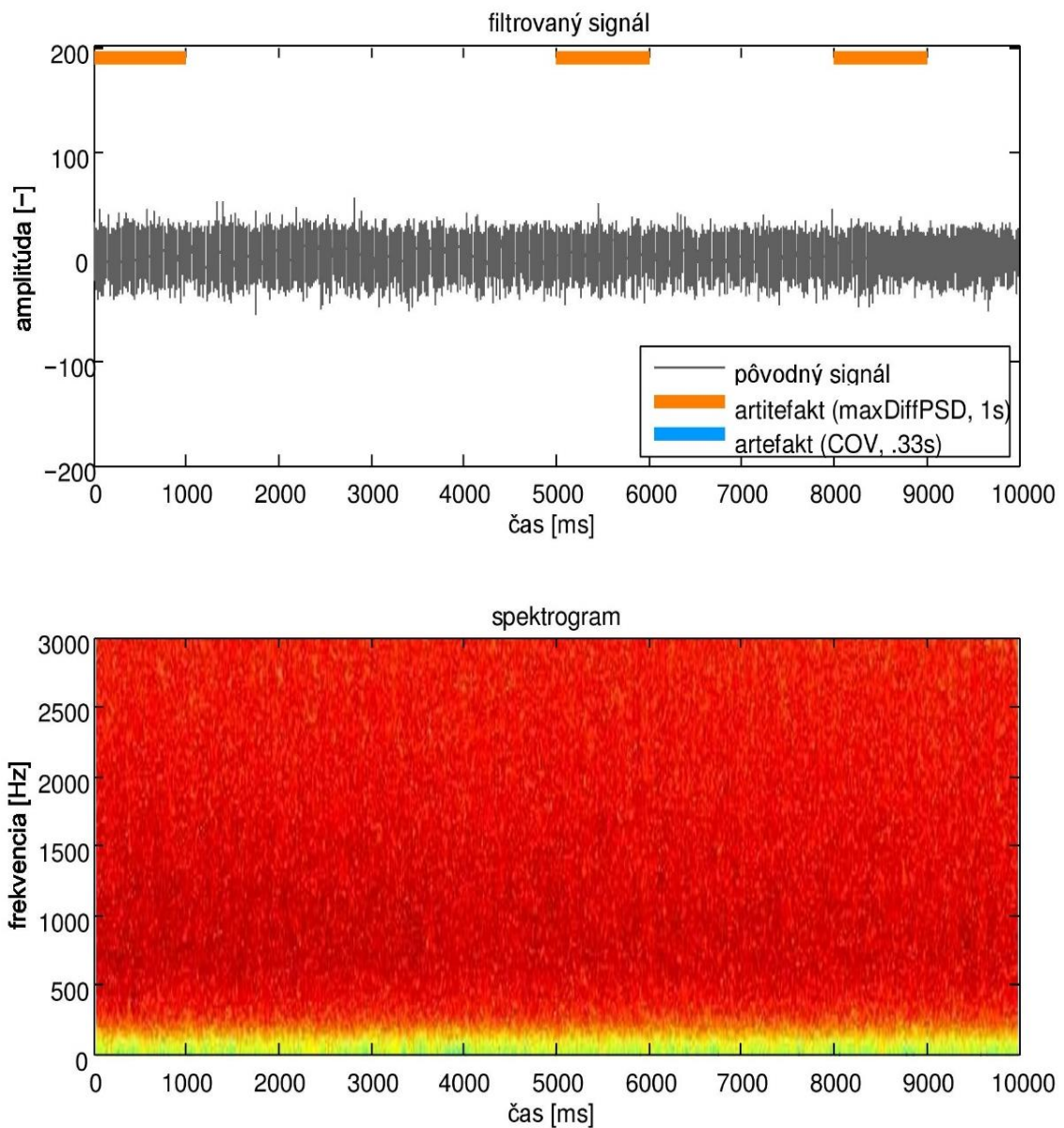
Obr. 5.4b : Čistý signál z hĺbky 10 mm

Obr. 5.4.b popisuje signál, z ktorého sú odstránené dve sekundy, ktoré obsahovali artefakt. Jedna z úseku za druhou sekundou označená metódou maximálneho spektrálneho rozdielu a druhá sekunda z oblasti po deviatej sekunde. Výsledný očistený signál má 8 sekúnd.



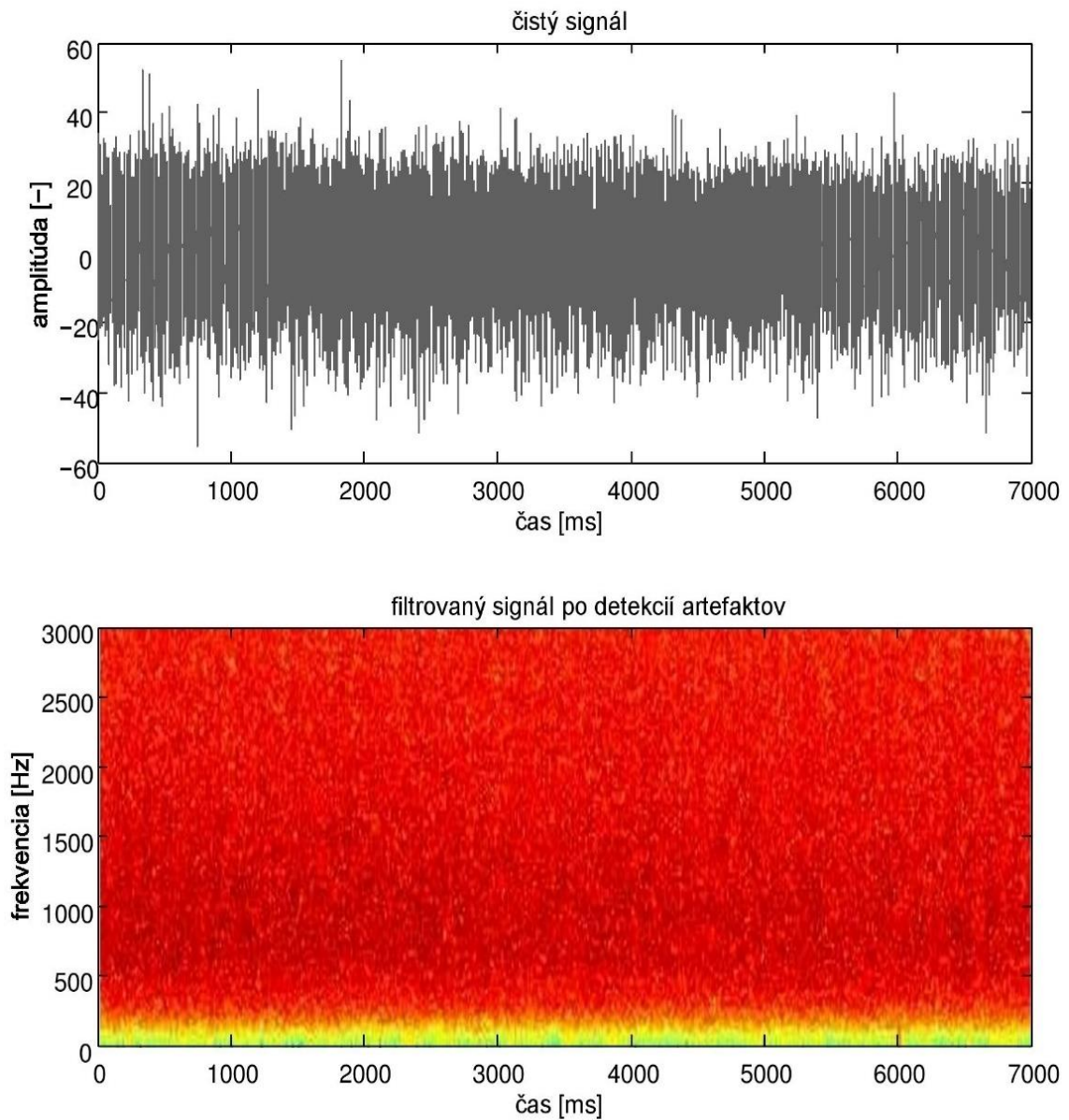
Obr. 5.5a : Signál z hĺbky 8 mm vyhodnotený celý ako artefakt

Náhodne vybraný signál z hĺbky 8 mm bol celý označený ako artefakt, a to metódou maximálneho spektrálneho rozdielu. Len v jednej malej časti, a to medzi siedmou a ôsmou sekundou, bol signál označený aj autokovariantnou metódou ako artefakt. Artefakty sú pozorovateľné aj zo spektrogramu, tmavším sfarbením celkového spektrogramu. Po detekcii nezostala žiadna časť signálu bez artefaktu, takže tento signál bol vyradený. Vyradenie signálu by nastalo aj v prípade, že po očistení záznamu od artefaktov by bol signál kratší ako 5 s.



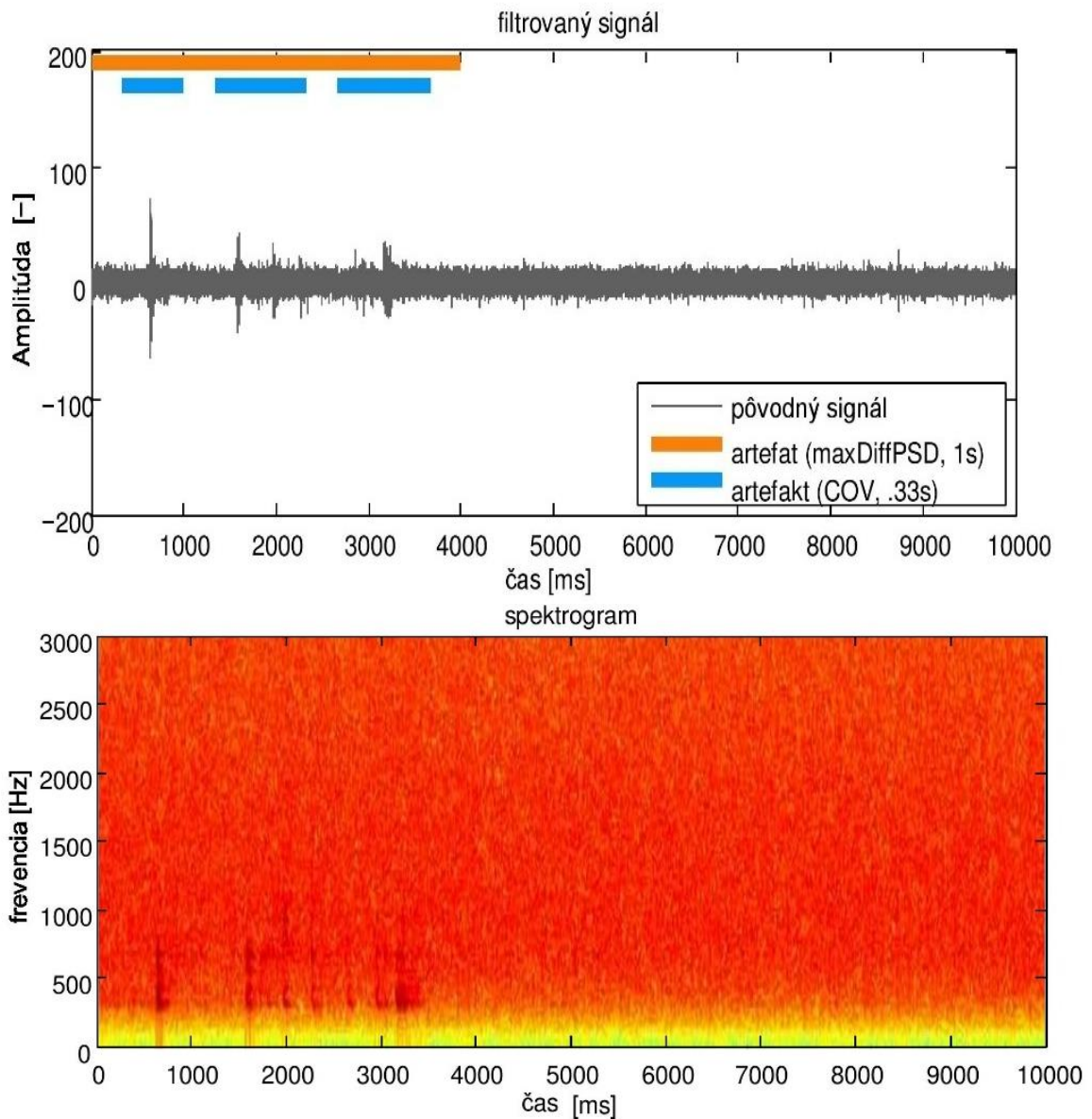
Obr. 5.6a : Signál z hĺbky 2 mm s označenými artefaktmi

V zázname z hĺbky 2 mm, ktorý je na obr. 5.6a sú metódou maximálneho spektrálneho rozdielu za artefakt považované tri krátke časti signálu a to v prvej, piatej a ôsmej sekunde. Tieto artefakty nemožno presne určiť zo spektrogramu, nie sú v ňom jasne pozorovateľné.



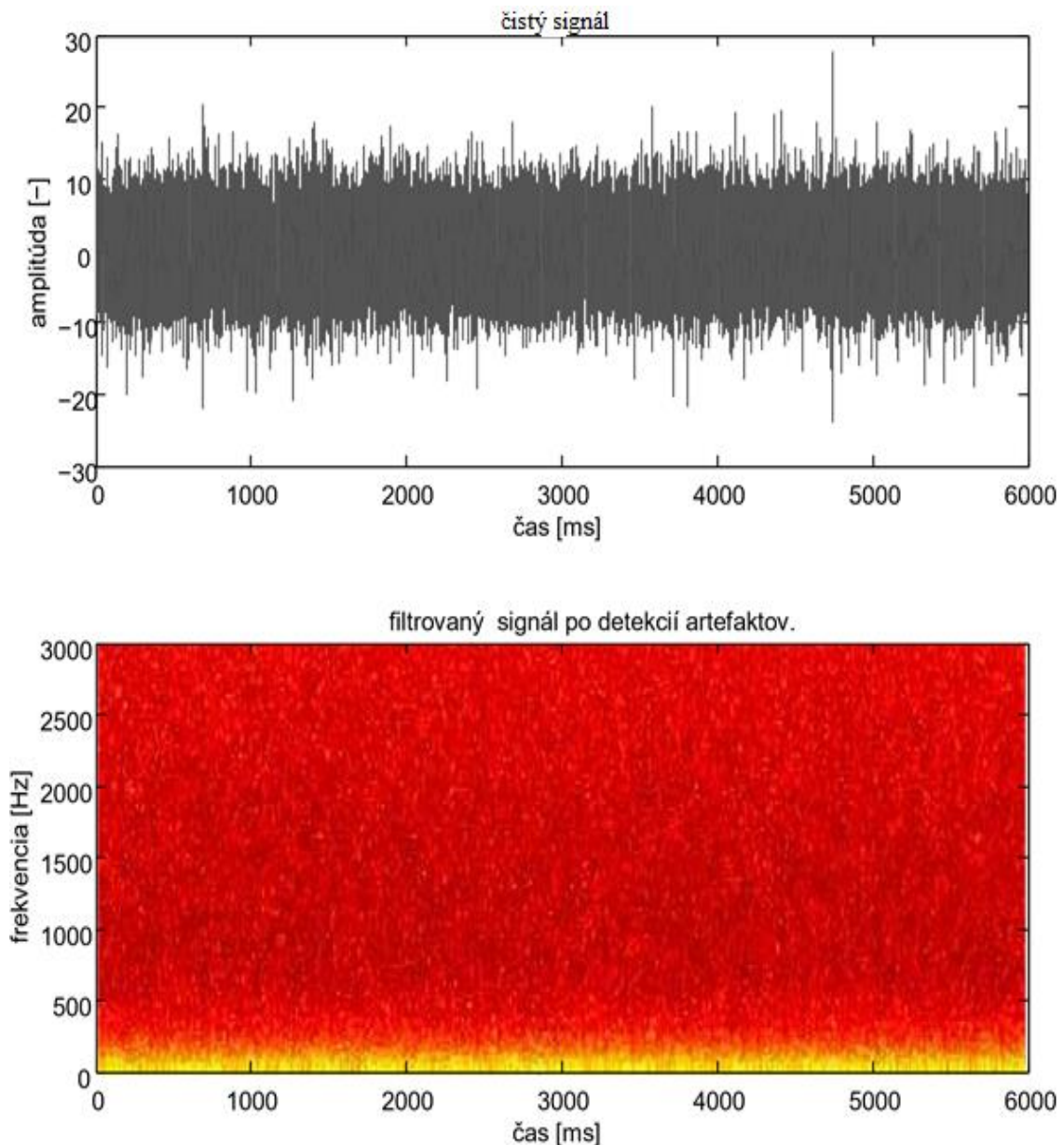
Obr. 5.6b : Čistý signál z hĺbky 2 mm

Obr 5.6b popisuje výsledný 7 sekundový signál očistený od troch sekundových artefaktov zaznamenaných metódou maximálneho spektrálneho rozdielu. V tomto signále z hĺbky 2 mm nebol autokovariantnou metódou označený artefakt.



Obr. 5.7a : Signál z predpokladaného jadra

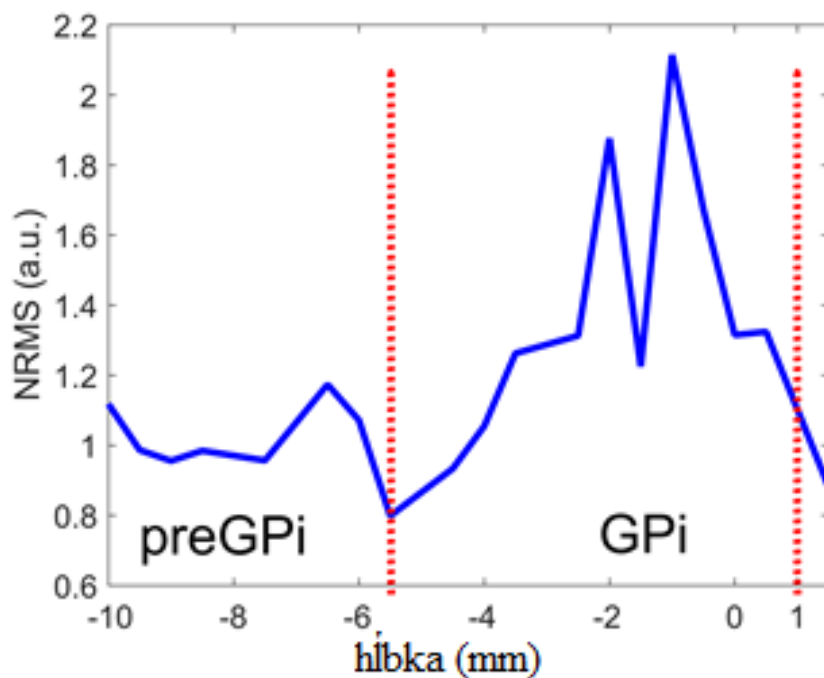
Posledný obrázok znázorňuje signál v mieste, kde očakávame jadro. Tento signál obsahuje v prvých štyroch sekundách artefakt zväčša vyhodnotený ako jednak metódou maximálneho spektrálneho rozdielu, tak autokovariantnou metódou. Artefakty možno pozorovať v ľavej dolnej časti spektrogramu ako tmavšie oblasti. Obr. 5.7b znázorňuje čistý, šesť sekundový signál a jeho spektrogram.



Obr. 5.7b : Čistý signál z predpokladaného jadra

5.6 Štatistické spracovanie hodnôt NRMS v oblasti globus pallidus internus pri dystónií

NRMS je označenie pre energiu signálu, ktorá je v mieste zacielenia GPi a pre_NRMS je označenie pre oblasť pred GPi. Obrázok 5.8 zaznamenáva vývoj energie signálu v závislosti na hĺbke, v ktorom je mikroelektrodový záznam získavaný podľa operačného protokolu. Podľa parametru NRMS možno určiť GPi a oblasť pred GPi. Hodnoty NRMS v mieste zacielenia jadra sú výrazne vyššie.



Obr. 5.8: Vypočítané hodnoty NRMS v závislosti na hĺbke podľa operačného protokolu

Pre výpočet NRMS bol použitý vzorec (4.6.) NRMS bolo vypočítavané pre všetkých pacientov, u ktorých bola hlboká mozgová stimulácia zavedená na obe strany. Vypočítané hodnoty sú znázornené v Tab. 5.1. Pre označenie strán je využitá skratka sin (ľavá) a dex (pravá).

Tab. 5.2: Vypočítané hodnoty NRMS pre pacientov s obojstrannou DBS vypočítané podľa vzorca (4.6)

ID pacienta	pre_NRMS_sin	NRMS_sin	pre_NRMS_dex	NRMS_dex
1	1,00	1,01	1,0	1,59
2	1,02	1,17	1,01	1,57
3	0,89	1,15	0,95	1,09
6	0,88	4,44	1,00	3,08
7	1,01	1,31	0,98	1,07
12	1,03	0,87	0,94	1,16
13	1,04	1,33	0,98	1,64
14	1,09	2,04	1,27	2,51
16	0,94	1,03	1,03	1,15
18	1,03	1,35	0,99	1,06
19	1,02	1,12	1,00	1,07
22	0,98	1,27	0,98	1,22
26	1,03	1,36	0,93	1,34

Prvým krokom pri štatistickom spracovaní získaných dát znázornených v Tab. 5.2 bolo overenie ich normality. Testovaná bola nulová hypotéza voči alternatívnej hypotéze. Priamym vstupom do testu boli získané NRMS pre ľavú a pravú stranu a pre_NRMS taktiež pre obe strany.

H₀: individuálne parametre pochádzajú z normálneho rozdelenia

H₁: dáta nepochádzajú z normálneho rozdelenia

Pre tento test bola v matlabe použitá funkcia $H = \text{lillietest}(x)^2$, ktorá vráti výsledok $H=1$ ak zamietame H_0 . V prípade nezamietania H_0 vráti výsledok $H=0$ na hladine významnosti 5 %. V Tab. 5.3 sú výsledné hodnoty testu normality a p-hodnoty.

Tab. 5.3: Tabuľka hodnôt získaných po prevedení testu normality

Testované dáta	H	p-hodnoty
pre_NRMS_sin	0	0,144
NRMS_sin	1	0,001
pre_NRMS_dex	1	0,016
NRMS_dex	1	0,016

Z dôvodu nepreukázania normality dát bol následne zvolený Wilkoxonov test. V tomto štatistickom teste sa testuje, či dáta pochádzajú z rozdelenia s rovnakým mediánom.

H₀: dáta pochádzajú z rozdelenia so zhodným mediánom

H₁: dáta nepochádzajú z rozdelenia so zhodným mediánom

Pre tento test bola v matlabe použitá funkcia $p = \text{signrank}(x, y, 0.05)^3$.

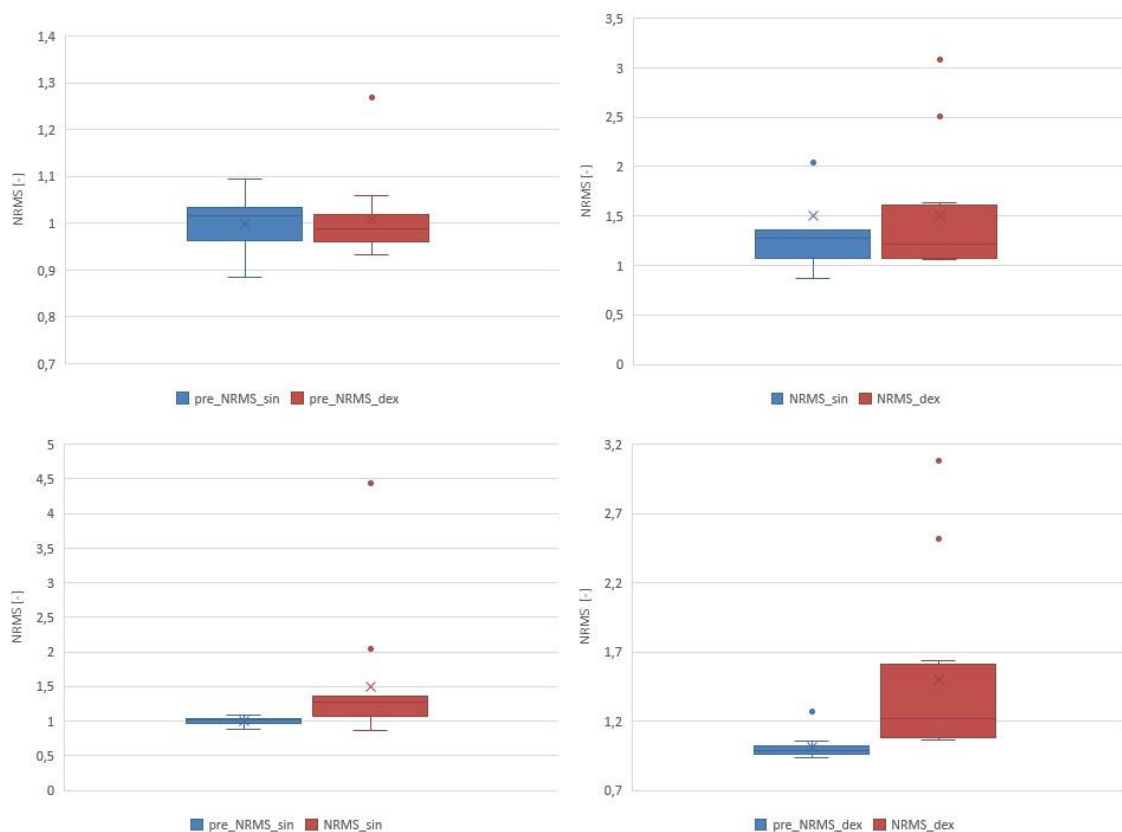
² Matlab 2014a, najlepší test pre zistenie normality dát

³ Matlab 2014a, testovanie či dáta pochádzajú z rozdelenia s rovnakým mediánom pomocou p-hodnoty

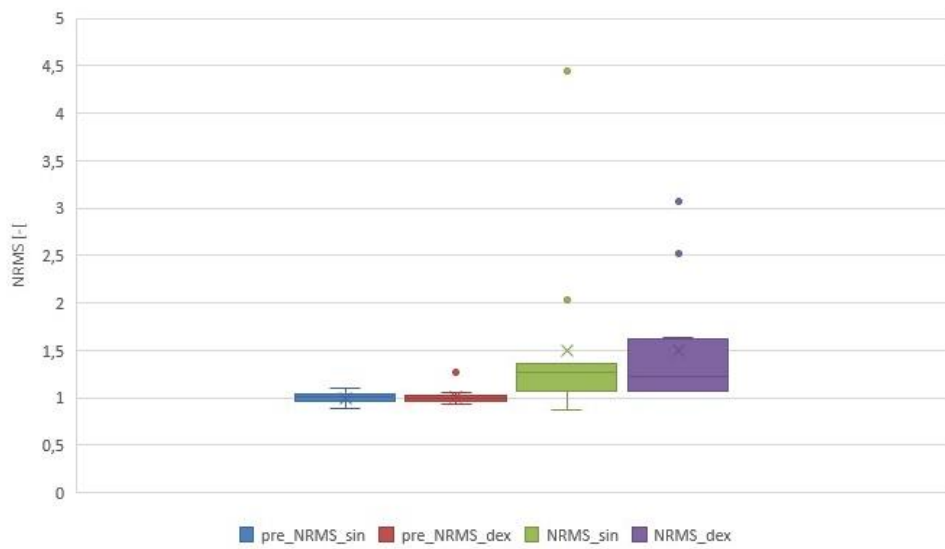
Tab. 5.4: Tabuľka p-hodnôt získaných po prevedení Wilkoxonovho testu o zhode mediánov.

	NRMS_sin	pre_NRMS_dex
pre_NRMS_sin	0,0024	0,8394
NRMS_dex	0,5417	0,0002

Zo získaných p-hodnôt možno vyčítať, že dochádza k veľkému rozdielu mediánov, ak porovnáваме pre_NRMS a NRMS, zatiaľ, čo pri porovnávaní NRMS pravej a ľavej strany nedochádza k veľkému rozdielu mediánov. Platí to aj pre porovnanie pre_NRMS oboch strán. Pre lepšiu predstavu sú hodnoty zaznamenané v krabicovom grafe. Na obr. 5.5 je porovnanie všetkých štyroch p-hodnôt získaných z Wilkoxonovho testu. V tomto grafe možno najlepšie pozorovať rozdiel medzi pre_NRMS a NRMS, ďalej z tohto grafu môžeme vyčítať, že najväčší rozptyl NRMS je na pravej strane GPi.



Obr. 5.5: Grafy znázorňujúce porovnanie NRMS a preNRMS



Graf 5.2: Porovnanie hodnôt NRMS a pre_NRMS pre obe strany

6 Diskusia

Pomocou stacionárnej metódy segmentácie založenej na rozptyle signálovej autokorelačnej funkcie a metódy maximálneho spektrálneho rozdielu, ktoré popísali Bakštein a kol. boli detekované artefakty v MER záznamoch od pacientov trpiacich dystóniou. Pôvodne boli tieto metódy vytvorené pre potreby očistenia MER, ktoré boli získané pri zavádzaní DBS u pacientov trpiacich Parkinsonovou chorobou. Vďaka detekovaniu a odstráneniu artefaktov z mikroelektrodových záznamov je možná dôkladná analýza získaných signálov. Táto úloha bola časovo náročná. Bolo potrebné rozbehnúť implementáciu a všetky dáta predspracovať. Očistenie MER jedného pacienta od artefaktov trvalo približne 3 minúty (procesor Intel Corei3 – 4005U (1,70GHz), RAM- 4,00GB).

Po očistení signálu od artefaktov nasledoval výpočet energie signálu, z ktorého je možné určiť, kde sa GPi nachádza. Vypočítané hodnoty boli štatisticky spracované. Najprv bolo testované, či získané hodnoty NRMS sú z normálneho rozdelenia. Výsledkom testu normality nedošlo k preukázaniu normality dát, preto bol pre ďalšie spracovanie vybraný Wilkoxonov test na porovnanie, či dáta pochádzajú z rozdelenia s rovnakým mediánom. Výsledkom Wilkoxonovho testu sú p-hodnoty pre jednotlivé dvojice hodnôt NRMS. Výsledné p-hodnoty sú v tab. 5.4, na základe týchto hodnôt možno tvrdiť, že hodnoty NRMS pred GPi pochádzajú z rozdelenia s rovnakým mediánom. To platí aj pre hodnoty NRMS v GPi. Výsledné hodnoty energie signálu pred GPi a v GPi nepochádzajú z rozdelenia z rovnakým mediánom. Pre lepšiu predstavu sú na obr. 5.5 znázornené grafy, ktoré porovnávajú jednotlivé dvojice NRMS.

Prieskumovou analýzou mikroelektrodovej aktivity neurónou v oblasti globus pallidus internus došlo k preukázaniu, že energia signálu sa výrazne líši pred GPi a v mieste GPi a rozptyl hodnôt NRMS v GPi je na pravej strane väčší ako na ľavej. Porovnanie rozptylov možno pozorovať z box-plotového grafu 5.2.

Detekcia artefaktov a výpočet NRMS majú klinický význam, zlepšujú výber optimálneho miesta pre zavedenie DBS, pričom sa minimalizujú prípadné komplikácie spojené so zavádzaním hlbkej mozgovej stimulácie.

Za limitáciu môžeme považovať nedostupnosť záznamov, v ktorých sú odborným pracovníkom označené artefakty. Porovnaním s týmito záznamami by sme mohli určiť s akou presnosťou vybrané metódy detekujú artefakty u pacientov trpiacich dystóniou.

7 Záver

Vopred zadaný cieľ bakalárskej práce sa podarilo splniť. Konvertovať dáta od 28 dostupných pacientov trpiacich dystóniou do textových súborov, následne zo získaných dát po konvertovaní vytvoriť adresárovú štruktúru, pre lepší prehľad o dostupných dátach, implementovať dáta v Matlabe, aby bolo možné naraz pracovať so všetkými získanými mikroEEG záznamami a detekovať artefakty. Na detekciu bola použitá metóda Bakšteina a kol., ktorá artefakty rozoznáva na testovacej množine s 89% presnosťou. Po tejto detekcii dostávame čisté mikroelektrodové záznamy. Posledným bodom bol výpočet príznaku z dostupných mikroEEG záznamov. Zásadnou úlohou neurochirurgov počas zavádzania DBS je určiť správne miesto, kam sa DBS zavedie. Prieskumovou analýzou bolo potvrdené, že hodnota energie signálu v GPi a pred GPi sa líši. Očistenie signálov od nežiaducich zložiek a následný výpočet NRMS napomáha k zacieleniu GPi, a tým k presnejšiemu určeniu miesta pre zavedenie DBS a v závislosti od jeho lokalizácie môžu byť rôzne príznaky deaktivované.

Zoznam použitej literatúry

- [1] Niedermeyer E.; da Silva F.L. (2004). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Lippincott Williams&Wilkins. [ISBN 0-7817-5126-8](#).
- [2] Slavin, K., Holsapple, J., *Microelectrode Techniques Equipment Components and Systems*, in: Z. Israel, K. Burchiel (Eds.), *Microelectrode Recording in Movement Disorder Surgery*, Thieme, 2004, pp. 14–27.
- [3] Stacey, W. C., Kellis, S., Greger, B., Butson, C. R., Patel, P. R., Assaf, T., Mihaylova, T., Glynn, S., *Potential for unreliable interpretation of EEG recorded with microelectrodes*, *Epilepsia* 54 (8) (2013) 1391–1401. doi:10.1111/epi.12202.
- [4] Kringelbach M.L., Jenkinson, N., Owen, S.L.F., Aziz T.Z., . *Translational principles of deep brain stimulation*. *Nature Reviews Neuroscience* [online]. 2007, 8(8), 623-635 [cit. 2017-10-29]. DOI: 10.1038/nrn2196. ISSN 1471-003x. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrn2196>
- [5] *National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Dystonias Fact Sheet*. National Institute of Neurological Disorders and Stroke [online]. [cit. 2017-11-07]. Dostupné z: https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Dystonias-Fact-Sheet#3257_5
- [6] Moran, A., Bar-Gad, I., Bergman, H., Israel, Z., Real-time refinement of subthalamic nucleus targeting using Bayesian decision-making on the root mean square measure., *Mov Disord* 21 (9) (2006) 1425–1431. doi:10.1002/mds.20995.
- [7] Bakštein, E., Sieger, T., Wild, J., Novák, D., Schneider, J., Vostatek, P., ... Jech, R. (2017). *Methods for Automatic Detection of Artifacts in Microelectrode Recordings*. *Journal of Neuroscience Methods*, 290, 39–51. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2017.07.012>
- [8] NIEDERMEYER, Ernst a F. H. LOPES DA SILVA. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, c2005. ISBN 0-7817-5126-8.
- [9] MORAN, Anan, Izhar BAR-GAD, Hagai BERGMAN a Zvi ISRAEL. *Real-time refinement of subthalamic nucleus targeting using Bayesian decision-making on the root mean square measure*. *Movement Disorders* [online]. 2006, **21**(9), 1425-1431 [cit. 2018-05-08]. DOI: 10.1002/mds.20995. ISSN 0885-3185. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.20995>

- [10] *Dystónia- choroba, ktorá zatvára oči*, Soňa Juriková , 27.01.2013, [online]. [cit. 201/-01-01]. Dostupné z: <https://www.slovenskypacient.sk/dystonia-choroba-ktora-zatvara-oci/>
- [11] BERARDELLI, A. *The pathophysiology of primary dystonia*. Brain [online]. 121(7), 1195-1212 [cit. 2018-01-04]. DOI: 10.1093/brain/121.7.1195. ISSN 14602156. Dostupné z: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/121.7.1195>
- [12] *Hluboká mozková stimulace*. In: ParkinsonHelp [online]. [cit. 2018-01-04]. Dostupné z: <https://parkinson-help.cz/parkinsonova-nemoc-pn/moznosti-lecby/operacenebopumpa/stimulace/>
- [13] *Dystonia*. MAYO CLINIC [online]. [cit. 2018-04-16]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/dystonia/diagnosis-treatment/drc-20350484>
- [14] Geyer, H. L., & Bressman, S. B. (2006). *The diagnosis of dystonia*. The Lancet Neurology, 5, 780-790.
- [15] QUARTARONE, Angelo. *Transcranial magnetic stimulation in dystonia*. Brain Stimulation [online]. Elsevier, 2013, 2013, s. 543-553 [cit. 2018-04-16]. Handbook of Clinical Neurology. DOI: 10.1016/B978-0-444-53497-2.00043-7. ISBN 9780444534972. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444534972000437>
- [16] KOBAYASHI, Kazutaka a Yoichi KATAYAMA. *Intraoperative Microelectrode Recording*. ITAKURA, Toru, ed. Deep Brain Stimulation for Neurological Disorders [online]. Cham: Springer International Publishing, 2015, 2015-8-8, s. 39-48 [cit. 2017-12-22]. DOI: 10.1007/978-3-319-08476-3_4. ISBN 978-3-319-08475-6. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-08476-3_4
- [17] A.L. Hodgkin and A.F. Huxley. *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*. Bulletin of Mathematical Biology, 52(1-2):25–71, 1990.
- [18] *Dendrit*. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2018-02-25]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Dendrit>
- [19] *Akční potenciál*. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2018-03-05]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Ak%C4%8Dn%C3%AD_potenci%C3%A1l
- [20] *Intraoperative Microelectrode Recording*. Neupsy Key [online]. [cit. 2017-12-23]. Dostupné z: <https://neupsykey.com/intraoperative-microelectrode-recording/>
- [21] *Deep brain stimulation*. MAYO CLINIC [online]. 2015 [cit. 2017-12-22]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/deep-brain-stimulation/about/pac-20384562>

- [22] *Deep Brain Stimulation for Movement Disorders* [online]. [cit. 2017-12-22].
Dostupné z: <http://www.neurosurgery.pitt.edu/centers-excellence/epilepsy-and-movement-disorders-program/deep-brain-stimulation-movement-disorders>
- [23] ROSINA, Jozef a Leoš NAVRÁTIL, ed. *Lékařská biofyzika*. Praha: Manus, 2000. ISBN 80-902318-5-3.
- [24] HEŘMAN, Petr. *Biosignály z pohledu biofyziky*. Praha, 2006. ISBN 80-902899-7-5.
- [25] ABOY, Mateo a J. Haakon FALKENBERG. *An Automatic Algorithm for Stationary Segmentation of Extracellular Microelectrode Recordings*. Medical & Biological Engineering & Computing [online]. 2006, **44**(6), 511-515 [cit. 2018-05-08]. DOI: 10.1007/s11517-006-0052-2. ISSN 0140-0118. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11517-006-0052-2>
- [26] FALKENBERG, J.H., J. MCNAMES, M. ABOY a K.J. BURCHIEL. *Segmentation of extracellular microelectrode recordings with equal power*. In: Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE Cat. No.03CH37439) [online]. IEEE, 2003, s. 2475-2478 [cit. 2018-05-08]. DOI: 10.1109/IEMBS.2003.1280417. ISBN 0-7803-7789-3. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1280417/>
- [27] GUARNIZO, Cristian, Alvaro OROZCO a German CASTELLANOS. *Microelectrode Signals Segmentation Using Stationary Wavelet Transform*. In: 2008 International Conference on BioMedical Engineering and Informatics [online]. IEEE, 2008, 2008, s. 450-454 [cit. 2018-05-08]. DOI: 10.1109/BMEI.2008.363. ISBN 978-0-7695-3118-2. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4549213/>
- [28] *Frekvenční spektrum*. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2013 [cit. 2018-01-04]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Frekven%C4%8Dn%C3%AD_spektrum

Príloha A: Kód na detekciu artefaktov v MATLABE

```
clear
closeall
clc

files = rdir('**\*.txt');

% give a list of filenames
files.name

% otherlists
% file.date
% file.datenum
% file.isdir
% file.byte

%% go over allfiles
tic

time_features = [];
spectral_features = [];

num_of_nonheader_files = 0;

for i = 1:length(files)

if ~isempty(strfind(files(i).name, 'header'))
continue;
end

files(i).name;

signal = load(files(i).name); % 1st col = time, 2nd col = values

    [b,a] = butter(2, [500 5000]/(24000/2), 'bandpass'); % 500Hz-
5000Hz
    filt_signal = filter(b,a,signal(:, 2)');

figure(1)
    plot(signal(:, 1), signal(:, 2))
    hold on
    plot(signal(:, 1)-3, filt_signal, 'r', 'LineWidth', 2)
xlabel('Čas [ms]')
ylabel('amplitúda [-]')
gridminor

%% ----- automaticartif. detection

signal = filt_signal;
fs = 24000;

% 1) maxDiffPSD: computeforeach 1s window
nSec = ceil(length(signal)/fs);
indsM = false(1,length(signal));
```



```

for si=1:nSec
ind = 1+fs*(si-1):min(fs*si, length(signal));
    val = maxDiffPSD(signal(ind),fs);
indsM(ind) = val > 0.0085; % artifact = 1 manualthresholdfrom [1]
end

% 2) COV: compute forthewholesignal: 0.33s windows, threshold 1.2 from
[1]
indsC = getMaxSegment(signal, 1.2, fs/3);

    %% ----- plot all
% time + spectrogram
fh = plotTimeSpectro(signal);

% plot segmentationresults
    t = 1000*(1:length(signal))/fs;

% prctile(signal,99)
subplot(2,1,1); hold on; ylim([-200 200]);ylm = ylim();

% maxDiffPSD
yP = double(indsM);mP = double(indsM);yP(~indsM) = nan;mP(~indsM) =
0;mP = not(mP);
    plot(t,yP*ylm(2)*0.95,'color',[1 .5 0],'lineWidth',5)

% COV
yC = ones(size(signal));mC = ones(size(signal));yC(indsC) =
nan;mC(indsC) = 0;mC = not(mC);
% figure
    plot(t,yC*ylm(2)*0.85,'color',[0 .6 1],'lineWidth',5)

ind_conjunction = mP&mC;
signal = signal(ind_conjunction);

iflength(signal)<(5*fs)
continue;
end
% raw signal and spectrogram
    title(sprintf('filtrovaný signál'))
legend('čistý signál','artefakt (maxDiffPSD, 1s)','artefakt (COV,
.33s)','artifacts (manual)','location','southEast')
%set(fh,'position',[100, 100, 1000,600])

fh = plotTimeSpectro(signal);
    title(sprintf('filtrovaný signál po detekcii artefaktov'))
legend('signál')
% set(fh,'position',[100, 100, 1000,600])

num_of_nonheader_files = num_of_nonheader_files + 1;

end

num_of_nonheader_files
elapsedTime = toc

```

Príloha B: Obsah priloženého CD

1. kľúčové slová (sj i aj)
2. abstrakt slovensky
3. abstrakt anglicky
4. naskenované zadanie bakalárskej práce
5. kompletná bakalárska práca