



**ČESKÉ VYSOKÉ
UČENÍ TECHNICKÉ
V PRAZE**

F7

**Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra biomedicínské techniky**

Disertační práce

3D mapování elektrické aktivity mozku

Ing. Václava Piorecká

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Kladno, duben 2019

Školitel: Doc. Ing. Vladimír Krajča, CSc.

Školitel specialista: MUDr. Tomáš Páleníček, Ph.D.

Poděkování / Prohlášení

Na tomto místě bych ráda poděkovala školiteli doc. Ing. Vladimíru Krajčovi, CSc. za odborné vedení a neocenitelné rady v průběhu celého studia. Dále bych ráda poděkovala následujícím osobám, díky nimž jsem mohla tuto práci dokončit a rovněž přispěli ke vzniku publikací a vědeckých výsledků: MUDr. Tomáš Páleníček, PhD., MUDr. Filip Tylš, PhD., Mgr. Čestmír Vejmolá. Ráda bych poděkovala všem kolegům a studentům z BRAIN Teamu za spolupráci, inspirující diskuze a především za skvělé pracovní a přátelské prostředí. Mé velké díky patří také mému manželu Markovi a celé rodině za podporu při studiu a tvorbě této práce. Závěrem bych chtěla poděkovat také doc. Vladimír Rogalewiczovi, CSc. a akademickým pracovníkům Katedry biomedicínské techniky za cenné rady a diskuzi během seminářů k disertační práci. Tato práce byla podpořena grantem Grantové agentury ČR (GAČR) s registračním číslem GA17-20480S - *Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu* a granty Studentské grantové soutěže SGS18/158/OHK4/2T/17, SGS15/229/OHK4/3T/17 a grantu SGS14/100/OHK4/1T/17.

Prohlašuji, že jsem předloženou práci s názvem *3D mapování elektrické aktivity mozku* vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne 9. 4. 2019

.....
Ing. Václava Piorecká

Abstrakt /

Elektroencefalografie (EEG) je metodou funkčního vyšetření elektrické aktivity mozku. Jedním z odvětví analýzy EEG je farmako-EEG. Farmako-EEG studuje elektrickou aktivitu mozku po podání léčiv. Účinek léčiv je nejprve testován prostřednictvím animálních experimentů a až následně na lidských probandech. Cílem této práce je vytvoření metodiky pro translační přístup při hodnocení animálních záznamů elektrické aktivity mozku analogicky jako u lidí. Tento cíl práce je rozdělen do dílčích úloh: validace modelu animálního mozku, akvizice a konverze dat, implementace metod topografického mapování, volba proměnných vhodných k topografickému mapování, implementace výpočtu korelace mezi parametry záznamu EEG a statistické hodnocení EEG prostřednictvím topografických map.

Model mozku potkana kmene Wistar byl verifikován porovnáním průměrného mozku vytvořeného z devíti skenů mozků potkanů s anatomickým atlasem (Brain Atlas Reconstructor, BAR). U skenovaných mozků došlo k jejich zploštění pravděpodobně následkem extrakce z lebky před jejich skenováním.

Byl implementován modul pro načtení modelů mozků ve formátu STL. Modul analýzy dat umožňuje import a export dat ve formátu EASYS2 a ve formátu pro Matlab.

Pro 3D mapování elektrické aktivity mozku byly implementovány metody sférické splinové interpolace a 3D splinové interpolace. Vybrané metody byly testovány na simulovaných datech. K vyhodnocení byl využit výpočet střední kvadratické chyby (RMSE). Na základě RMSE vykazuje metoda 3D splinové interpolace lepší výsledky než metoda sférické splinové interpolace.

Z parametrů vhodných pro topografické mapování elektrické aktivity mozku byly vybrány metody mapování amplitudy a frekvence signálu. Metody sférické splinové interpolace a 3D splinové interpolace byly testovány pro tyto parametry na reálných záznamech animálního EEG. Metoda 3D splinové interpolace měla nižší hodnoty chyby RMSE při testování na reálných záznamech animálního EEG.

Modul vytvořený pro hodnocení korelace a konektivity mezi parametry záznamů EEG obsahuje výpočet koherence, kordance a Grangerovy kauzality. Modul byl testován při hodnocení koherence reálných záznamů animálního EEG.

Byla také vytvořena metodika pro statistické hodnocení vypočtených parametrů elektrické aktivity mozku. Metodika umožňuje statistické hodnocení prostřednictvím topografických map elektrické aktivity mozku. Tato metodika byla a nadále je používána pro hodnocení reálných záznamů elektrické aktivity mozku.

V programovém prostředí Matlab byl vytvořen toolbox pro nahrávání a analýzu záznamů EEG u zvířat. Výsledky disertační práce jsou využívány při hodnocení animálních záznamů.

Veškeré nakládání se zvířaty bylo schváleno odbornou komisí pro práci s laboratorními zvířaty při 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy a Psychiatrickém centru Praha a bylo provedeno v souladu se zákonem 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání a směrnicí 86/609/EHS.

Klíčová slova: EEG; animální EEG; brainmapping; koherence; kordance; RANOVA.

Abstract /

Electroencephalography (EEG) is a method of brain electrical activity functional examination. One of the EEG analysis is called pharmaco-EEG. It studies the brain electrical activity after drug administration. The effect of drugs is first tested by animal experiments, and then on human probands. The objective of this thesis is to develop a methodology for a translational approach to the evaluation of animal records of brain electrical activity analogously to humans. The main goal of the study is divided into several sub-tasks: animal brain model validation including electrode positioning, data acquisition and conversion, brainmapping methods, parameters suitable for brainmapping, calculation of correlation and connectivity in EEG, and statistical evaluation of the brainmapping.

The brain model of the Wistar rat was verified by comparing an average brain generated from nine rats' brain scans with the Brain Atlas Reconstructor (BAR). The scanned brains were found to be "flattened", probably because of an extraction of the brains from skulls before scanning.

The module for loading STereo-Lithography (STL) brain models was implemented. The data analysis module is able to import and export data from the EASYS2 and Matlab formats.

3D spline interpolation and spherical interpolation methods were implemented to the brain electrical activity 3D mapping. Selected methods were tested on simulated data and on real EEG records. The Root Mean Square Error (RMSE) calculation was used for the evaluation. In terms of RMSE, 3D spline interpolation showed better results than spherical spline interpolation.

Out of the parameters suitable for the brain electrical activity mapping, am-

plitude and frequency mapping methods were selected.

The module developed for evaluation of correlation and connectivity between EEG record parameters can calculate also the coherence, cordance, and Granger causality. Statistical analyses of calculated brain electrical activity parameters have been concentrated in a special module that also allows for a statistical evaluation of EEG topographic maps.

A toolbox for recording and analyzing animal EEG records was produced. The methodology suggested in this dissertation has been further used in the evaluation of animal records.

All of the experiments adhered to the EU Directive 86/609/EEC and observed the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals issued by the U.S. National Research Council.

Keywords: EEG; animal EEG; brainmapping; coherence; cordance; RANOVA.

Title translation: Brain electrical activity 3D mapping

Obsah /

Úvod	1	3.1 Metody	24
1 Přehled současného stavu	2	3.1.1 Model mozku potkana rodu Wistar	27
1.1 Standardy pro měření elek- trické aktivity mozku	2	3.2 Výsledky	27
1.2 Metody mapování elektrické aktivity mozku	2	3.3 Diskuze	29
1.2.1 Barycentrická metoda interpolace	4	4 Akvizice a konverze dat	30
1.2.2 Polynomiální interpolace ..	5	4.1 Metody	30
1.2.3 Sférická splinová inter- polace	7	4.1.1 Formát dat	31
1.2.4 3D splinová interpolace ..	8	4.2 Výsledky	34
1.2.5 3D splinová interpolace prostřednictvím délky oblouku	9	5 Implementace metod topogra- fického mapování	35
1.2.6 Multikvadratická me- toda interpolace	10	5.1 Metody	35
1.2.7 Výběr vhodné meto- dy pro 3D topografické mapování	11	5.1.1 Projekce na kouli	35
1.3 Hodnocení animálních zá- znamů	11	5.1.2 Sférická splinová inter- polace	36
1.4 Dostupné nástroje pro zpra- cování záznamů EEG	14	5.1.3 3D splinová interpolace ..	38
1.4.1 Systém zpracování dat WaveFinder	14	5.2 Výsledky	40
1.4.2 Low Resolution Brain Elecromagnetic Tomo- graphy (LORETA)	16	5.3 Diskuze	42
1.4.3 EEGLAB	18	6 Volba proměnných vhodných k topografickému mapování	44
2 Cíl práce	21	6.1 Metody	44
2.1 Validace modelu animálního mozku	22	6.1.1 Mapování amplitudy	45
2.2 Akvizice a konverze dat	22	6.1.2 Mapování frekvence	46
2.3 Implementace metod topo- grafického mapování	22	6.2 Výsledky	47
2.4 Volba proměnných vhodných k topografickému mapování ...	22	6.2.1 Mapování amplitudy	47
2.5 Implementace výpočtu kore- lace mezi parametry zázna- mů EEG	22	6.2.2 Mapování frekvence	48
2.6 Statistické hodnocení EEG prostřednictvím topografic- kých map	23	6.3 Diskuze	49
3 Validace modelu animálního mozku	24	7 Implementace výpočtu kore- lace mezi parametry záznamů EEG	50
		7.1 Metody	50
		7.1.1 Koherence	50
		7.1.2 Kordance	51
		7.1.3 Grangerova kauzalita	53
		7.2 Výsledky	54
		7.2.1 Koherence	54
		7.2.2 Kordance a Grangero- va kauzalita	55
		7.3 Diskuze	56
		8 Statistické hodnocení EEG pro- střednictvím topografických map	57
		8.1 Metody	57
		8.2 Výsledky	59
		8.3 Diskuze	60
		9 Závěr	62

Literatura	63
A Seznam publikací autora k té- matu disertační práce	73
Publikace v impaktovaných mezinárodních časopisech.....	73
Příspěvky na mezinárodních vědeckých konferencích	73
Příspěvky v recenzovaných časopisech	73
Ostatní publikace	73
B Seznam dalších publikací	75
Příspěvky na mezinárodních vědeckých konferencích	75
C Vědecká a odborná činnost	76
Granty	76
Odvedené studentské práce	76
Oponentské posudky	76
D Seznam použitých symbolů a zkratk	77
D.1 Zkratky	77

Tabulky / Obrázky

1.1. Hodnoty RMSE při použití 3D barycentrické interpolace EEG u lidí.	5
1.2. Hodnoty RMSE při použití sférické barycentrické interpolace EEG u lidí.	6
1.3. Hodnoty RMSE při použití sférické splinové interpolace EEG u lidí.	7
1.4. Hodnoty RMSE při použití 3D splinové interpolace EEG u lidí.	9
1.5. Hodnoty RMSE při použití 3D splinové interpolace prostřednictvím délky oblouku. ...	10
1.6. Charakteristika programu WaveFinder.	16
1.7. Výhody a nevýhody programu WaveFinder.	16
1.8. Charakteristika programu LORETA.	18
1.9. Výhody a nevýhody programu LORETA.	18
1.10. Charakteristika programu EEGLAB.	20
1.11. Výhody a nevýhody programu EEGLAB.	20
3.1. Struktura formátu modelu animálního mozku.	26
3.2. Popisná statistika rozdílu mezi průměrným modelem mozku a mozku z atlasu BAR. .	27
3.3. Absolutní odchylky průměrného modelu mozku a modelu mozku z atlasu BAR.	28
4.1. Umístění jednotlivých elektrod na mozku potkana.	30
4.2. Parametry systému BrainScope.	31
4.3. Struktura standardní hlavičky formátu dat EASYS2.	32
4.4. Struktura proměnné <i>dval</i> standardní hlavičky formátu dat EASYS2.	33
4.5. Funkce pro načítání formátu EASYS2.	34
1.1. Princip výpočtu RMSE.	3
1.2. Princip výpočtu ELM.	4
1.3. Vizualizace koherence u animálních záznamů po podání léčiv.	11
1.4. Vizualizace koherence u animálních záznamů behaviorální aktivity.	12
1.5. Ukázka spektrogramu u animálních dat.	13
1.6. Lokalizace zdrojů u animálních dat.	13
1.7. Prohlížeč EEG dat WaveFinder. Znázornění záznamu EEG.	15
1.8. Prohlížeč EEG dat WaveFinder. Znázornění segmentace a temporálního profilu.	15
1.9. Lokalizace zdrojů prostřednictvím řešení LORETA.	17
1.10. Uživatelské prostředí programu EEGLAB.	19
1.11. Výpočet výkonového spektra v toolboxu EEGLAB.	19
1.12. 3D mapování v toolboxu EEGLAB.	20
3.1. Popis jednotlivých pojmů ve 3D modelování.	24
3.2. Zjednodušené schéma struktury souboru formátu STL typu ASCII.	25
3.3. Zjednodušené schéma struktury souboru formátu STL typu binárního.	25
3.4. Model mozku potkana rodu Wistar s 12 elektrodami.	26
3.5. Odlitky mozků potkana rodu Wistar.	27
3.6. Grafické znázornění rozdílu mezi průměrným modelem mozku a mozem z atlasu BAR.	28
4.1. Zpracování záznamů EEG u potkanů kmene Wistar.	31
4.2. Struktura formátu dat EASYS2.	32

5.1.	Proměnné pro sférické splinové mapování.....	37
5.2.	Hodnocení interpolačních metod prostřednictvím testovacího signálu.	40
5.3.	Hodnocení interpolačních metod u modelu lidské hlavy... ..	41
5.4.	Porovnání interpolačních metod topografického mapování elektrické aktivity mozku.	41
6.1.	Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování amplitudy záznamů EEG s behaviorální aktivitou. .	47
6.2.	Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování amplitudy záznamů EEG s behaviorální inaktivitou.	47
6.3.	Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování frekvence záznamů EEG před podáním léčiva.....	48
6.4.	Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování frekvence záznamů EEG po podání léčiva.....	48
7.1.	Statistické hodnocení koherence po podání skupiny léčiv. .	54
7.2.	Statistické hodnocení prostřednictvím RANOVA a Bonferroniho korekce pro výčetné srovnání mezi čtyřmi léčivy a ve čtyřech různých časech.....	55
7.3.	Funkce pro výpočet kordance. .	55
5.1.	Legendreovy polynomy řádu 1, 2, 3, 4 a 5 v rozmezí hodnot $-1 < x < 1$	36
5.2.	Pseudokód výpočtu koeficientů elektrod při použití sférické splinové interpolace.....	37
5.3.	Pseudokód výpočtu koeficientů bodů modelu při použití sférické splinové interpolace....	37
5.4.	Zjednodušené schéma sférické splinové interpolace.	38
5.5.	Zjednodušené schéma 3D splinové interpolace.....	39
5.6.	Topografické mapy prostřednictvím 3D splinové interpolace a sférické splinové interpolace.	40
5.7.	Topografické mapy prostřednictvím 3D splinové interpolace a sférické splinové interpolace.	42
6.1.	Ukázka topografického mapování.....	44
6.2.	Topografické mapování EEG po různá zapojení.	44
6.3.	Princip topografického mapování amplitudy.	45
6.4.	Princip topografického mapování frekvence.	46
7.1.	Ukázka koherenční matice znázorňující vztah mezi třemi elektrodami.	51
7.2.	Metodika výpočtu kordance. .	52
7.3.	Znázornění vlivu gradientu elektrického pole zdroje na měřený signál.	52
7.4.	Hodnocení změny koherence ve frekvenčním pásmu 4-8 Hz u elektrod F4 a F3.	56
8.2.	Grafická reprezentace algoritmu pro vytváření statistických topografických map na základě z-skóre.....	57
8.1.	Grafická reprezentace algoritmu pro vytváření statistických	

	kých topografických map na základě t-testu.	58
8.3.	Princip a postup při statistickém zpracování dat.	59
8.4.	Statistické hodnocení topografických map u potkanů kmene Wistar po podání léčiva.	60
8.5.	Statistické hodnocení vlivu léčiva na signál EEG prostřednictvím 3D topografické mapy.	60



Úvod

Elektroencefalografie (EEG) je neinvazivní vyšetřovací metoda, která odráží souhrnnou elektrickou aktivitu mozku. Tato metoda se běžně používá při studiu elektrické aktivity mozku. Mezi výhody použití EEG patří bezpečnost, výše nákladů na měření a rychlost. EEG má navíc vysoké rozlišení v časové oblasti avšak nižší rozlišení v oblasti prostorové. Za účelem zvýšení prostorového rozlišení se v EEG používají interpolační techniky pro vytvoření topografických map [1]. Interpolační techniky mapování se používají také pro mapování elektrické aktivity srdce [2].

Vedle klinické praxe hrají důležitou roli také měření elektrické aktivity mozku u zvířat. Příkladem použití EEG u zvířat je testování vlivu léčiva na organismus či pozorování kognitivních schopností.

Rozdíl mezi záznamem elektrické aktivity mozku člověka a potkana nespočívá pouze v rozměrech mozku a umístění elektrod. Liší se způsobem měření, předzpracováním (u potkanů je oproti člověku vysoká svalová aktivita) i vlastní elektrickou aktivitou mozku. V současné době neexistuje ucelená metodika pro komplexní zpracování animálních záznamů EEG, vytváření 3D topografických map ze záznamů EEG a statistické srovnání dvou skupin animálních záznamů EEG. Výzkumná pracoviště, která provádí měření elektrické aktivity mozku zvířat, používají rozdílný počet elektrod, které jsou tedy i rozdílně umístěné na povrchu lebky či mozku zvířete.

Hlavním cílem a motivací této práce je vytvoření modelu a standardu pro hodnocení animálních záznamů EEG. Vedle vizuálního zobrazení napětí na jednotlivých elektrodách bude možné statisticky zhodnotit a kvalitativně i kvantitativně porovnat jeden i více animálních záznamů EEG.

Kapitola 1

Přehled současného stavu

1.1 Standardy pro měření elektrické aktivity mozku

Za „zlatý standard“ pro měření elektrické aktivity mozku lidí je označován systém 10-20 [3], který využívá 21 elektrod [4]. Tento systém byl následně rozšířen na systém 10-10, který využívá 74 elektrod [5], a na systém 10-5 [4]. Zejména pro měření a analýzu evokovaných potenciálů se používají systémy typu high density (HD EEG), které mají od 64 do 256 elektrod [6].

Měření elektrické aktivity mozku lidí je neinvazivní a rychlá metoda, která využívá standardizovaný systém elektrod umístěných na povrchu skalpu. Dle dostupné literatury však neexistuje žádný standardizovaný systém pro měření elektrické aktivity mozku zvířat. Systémy, které se používají, jsou na rozdíl od systémů používaných u lidí invazivní. Vědecká pracoviště často aplikují rozdílný počet elektrod. Umístění elektrod na povrchu mozku zvířat se také liší. Například Páleníček a Fujáková s kolegy [7–8] použili pro měření EEG potkany rodu Wistar a systém s 12 elektrodami. Sedm elektrod použili pro měření EEG potkanů rodu Wistar Cavelli et al. [9]. Pouze dvě elektrody implantovali myším CD-1 ve studii Guo et al. [10]. Bae et al. [11]. použili na potkanech rodu Wistar 32 elektrod.

1.2 Metody mapování elektrické aktivity mozku

EEG má velmi vysoké rozlišení v čase (0,01 s), ale nízké rozlišení v prostoru (10 mm) [12]. Mnoho autorů se zabývá získáním vyššího rozlišení v prostoru; takové studie mohou být rozděleny do dvou typů. Prvním typem jsou metody, které odhalují distribuci dipólů v mozku z měření potenciálu a vnějších magnetických polí [13–17]. Druhým typem jsou interpolační metody, které odhadují distribuci po celém skalpu z měřených potenciálů prostřednictvím EEG elektrod. Pro výpočet topografických map ve 2D [18] i 3D prostoru [18–21] byly implementovány interpolační metody.

Topografické mapování elektrické aktivity mozku se často používá jako metoda prostorového rozložení výsledků měření EEG [22]. Mezi nejčastěji používané metody topografického mapování elektrické aktivity mozku patří: amplitudové mapování, mapování frekvence, koherence a kordance. [17]

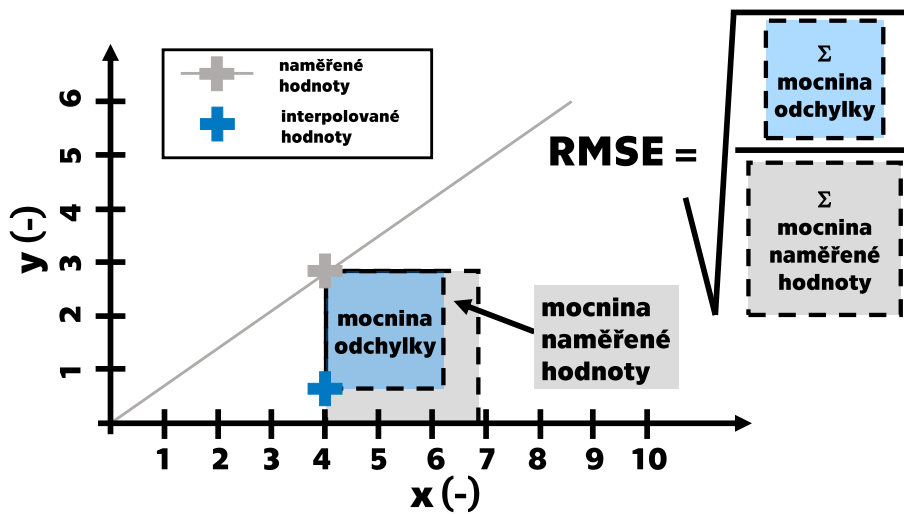
Metody topografického mapování byly využity při studiu zhoršování kognitivních schopností u starších osob [23], jako nástroj pro studium neurodegenerace [24], nebo při analýze EEG prostřednictvím mikrostavů [25]. Metoda analýzy prostřednictvím změny dynamiky mikrostavů byla použita pro analýzu EEG u pacientů s Alzheimerovou chorobou [26], pro analýzu pacientů se schizofrenií [27], či při studiu deprese [28].

Existuje několik metod, které se pro 3D mapování používají při hodnocení lidských záznamů EEG. Mezi tyto metody patří metody barycentrické [20, 29–30], polynomiální [20, 31], sférické splinové interpolace [19–20, 29–30, 32], 3D splinové interpolace [20, 29–30, 32–33], 3D splinové interpolace pomocí délky oblouku [29–30] a multikvadratická interpolace [30].

Chyba interpolačních metod topografického mapování může být vyjádřena prostřednictvím těchto parametrů: střední kvadratická chyba (Root Mean Square Error, RMSE), chyba lokalizace extrému (Error of Localization of the Maximum, ELM) a koeficient škálování (Coefficient of Overvoltage of the Maximum, COM). Nechť jsou U_{real} skutečnou (naměřenou) hodnotou napětí pod jednotlivými elektrodami a U_{int} interpolovanou hodnotou napětí. Položíme

$$RMSE = \sqrt{\frac{(U_{real} - U_{int})^2}{U_{real}^2}}. \quad (1.1)$$

Potom RMSE představuje odmocninu z kvadratické chyby rozdílu mezi skutečnou a interpolovanou hodnotou. Výpočet RMSE je popsán rovnicí (1.1) a znázorněn na obrázku 1.1. [20]



Obrázek 1.1. Princip výpočtu RMSE: prvním krokem je výpočet mocniny rozdílu mezi naměřenou a interpolovanou hodnotou, druhým krokem je výpočet mocniny naměřené hodnoty a posledním krokem je výpočet odmocniny z poměru předchozích dvou kroků.

Pro výpočet chyby ELM je nezbytná identifikace maximálních hodnot napětí a jejich pozice v prostoru. Nechť jsou C_p bod v prostoru, který je ekvidistantně vzdálen od nasion a inion, E_r bod s maximální reálnou hodnotou napětí pod elektrodou a E_e bod s maximální interpolovanou hodnotou napětí. Položíme

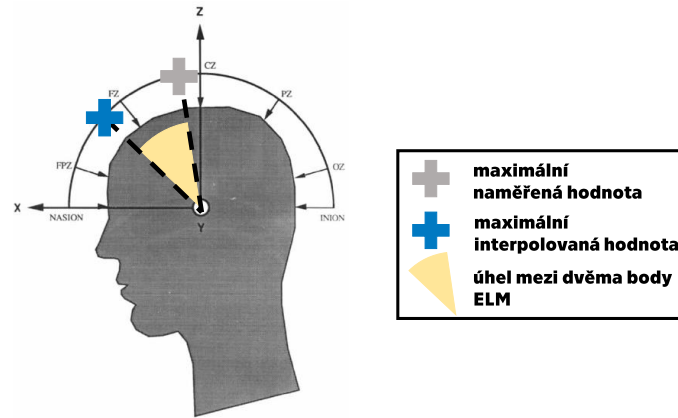
$$ELM = \left(\overrightarrow{C_p E_r}, \overrightarrow{C_p E_e} \right). \quad (1.2)$$

Potom ELM znázorňuje úhel mezi skutečnou maximální hodnotou napětí a interpolovanou maximální hodnotou napětí. Princip výpočtu chyby ELM je popsán rovnicí (1.2) a znázorněn na obrázku 1.2. [20]

COM představuje poměr mezi skutečnou maximální hodnotou naměřených dat a interpolovanou maximální hodnotou. Nechť V_{emax} značí maximální interpolovanou hodnotu a V_{rmax} maximální skutečně naměřenou hodnotu, pak platí následující vztah:

$$COM = \frac{V_{emax}}{V_{rmax}}. \quad (1.3)$$

Pokud je parametr COM větší než 1, pak interpolační metoda nadhodnocuje reálné hodnoty amplitudy napětí. Pokud je parametr COM menší než 1, pak interpolační metoda podhodnocuje reálné hodnoty amplitudy napětí. [20]



Obrázek 1.2. Princip výpočtu ELM: ve 3D prostoru jsou identifikovány body s maximální hodnotou napětí jak pro skutečné hodnoty napětí, tak pro interpolované hodnoty napětí. Následně je spočítán úhel mezi těmito dvěma body. Obrázek převzat a upraven z [20].

■ 1.2.1 Barycentrická metoda interpolace

První skupinou používaných metod pro topografické mapování elektrické aktivity mozku jsou metody barycentrické interpolace. Soufflet et al. [20] porovnávali použití různých interpolačních metod pro topografické mapování elektrické aktivity mozku. Konkrétně porovnávali interpolační metody barycentrické, polynomiální, sférické splinové metody a 3D splinové metody. Tyto interpolační metody byly mezi sebou porovnány prostřednictvím následujících parametrů: RMSE, ELM a COM. V této práci testovali dvě barycentrické interpolační metody: 3D barycentrická interpolační metoda a sférická barycentrická interpolační metoda. Sférická barycentrická metoda se od 3D barycentrické metody liší tím, že samotné interpolaci předchází projekce interpolovaných bodů i pozic jednotlivých elektrod na polokouli s jednotkovým poloměrem. [20]

Barycentrické metody jsou obecně založeny na principu váhování interpolované hodnoty prostřednictvím eukleidovské vzdálenosti interpolovaných bodů a pozic jednotlivých elektrod. Necht V_i je skutečná naměřená hodnota napětí pod elektrodou $E_i(xe_i, ye_i, ze_i)$, V_e je interpolovaná hodnota napětí v bodě $M(x, y, z)$ a d_i eukleidovská vzdálenost mezi body M a E_i . Potom platí

$$V_e = \frac{\sum_{i=1}^k V_i \cdot \frac{1}{d_i \cdot m}}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{d_i \cdot m}}, \quad (1.4)$$

kde k je počet nejbližších soudních bodů, m je řád interpolace a pro d_i platí vztah

$$d_i = \sqrt{(x - xe_i)^2 + (y - ye_i)^2 + (z - ze_i)^2}. \quad (1.5)$$

Pro výpočet topografických map elektrické aktivity mozku byl v tomto případě parametr k stanoven na čtyři ($k = 4$). Parametr řádu interpolace byl proměnlivý. [20]

3D barycentrická interpolační metoda měla hodnotu RMSE rovnou 0,190 pro řád interpolace $m = 2$. Sférická barycentrická interpolační metoda měla hodnotu RMSE rovnou 0,189 pro řád interpolace $m = 2$. [20]

3D barycentrickou metodu interpolace testovali i Nouria et al [29]. Parametry interpolace byly následující: počet bodů, ze kterých se interpolace počítá, $k = 4$ a řád

interpolace $m = 2$. Výsledná chyba interpolace byla počítána pro tři stavy behaviorální aktivity. Při otevírání a zavírání očí byla celková chyba 3D barycentrické interpolace RMSE rovna 0,152. Při světelné stimulaci byla celková chyba 3D barycentrické interpolace RMSE rovna 0,162. Při měření v klidu byla celková chyba 3D barycentrické interpolace RMSE rovna 0,180. V této studii byla testována i metoda sférické barycentrické interpolace. Při otevírání a zavírání očí byla celková chyba sférické barycentrické interpolace RMSE rovna 0,152. Při světelné stimulaci byla celková chyba sférické barycentrické interpolace RMSE rovna 0,160. Při měření v klidu byla rovna 0,176. [29]

Nouira et al. [30] testovali metody 3D barycentrické a sférické barycentrické interpolace při třech protokolech, které všechny trvaly 10 minut. Při protokolu č.1 všichni probandi nejprve zavřeli na 2 minuty oči a měřilo se klidové EEG nerušené výraznými očními pohyby. Následně byli probandi vyzváni k tomu, aby střídavě otevírali a zavírali oči v intervalu 60s. Při protokolu č.2 byli probandi stimulováni světlem o rozdílné frekvenci blikání od 1 do 60 Hz. Mezi změnami frekvence blikání následovala odpočinková část o délce trvání 20s. Při protokolu č.3 byly probandům pokládány otázky na ANO/NE v rychlém sledu za sebou. Pro analýzu dat byla použita 3D barycentrická interpolace řádu $m = 2$ a sférická barycentrická interpolace řádu $m = 2$. Hodnota RMSE 3D barycentrické interpolace při protokolu č.1 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,270 a hodnota RMSE sférické barycentrické interpolace pro řád $m = 2$ rovna 0,236. Hodnota RMSE 3D barycentrické interpolace při protokolu č.2 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,292 a hodnota RMSE sférické barycentrické interpolace pro řád $m = 2$ rovna 0,250. Hodnota RMSE 3D barycentrické interpolace při protokolu č.3 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,337 a hodnota RMSE sférické barycentrické interpolace pro řád $m = 2$ rovna 0,283. [30]

3D barycentrické metody interpolace a chybu při jejich použití popisuje tabulka 1.1. Sférické barycentrické metody interpolace a chybu při jejich použití popisuje tabulka 1.2. Obě tyto metody jsou popsány prostřednictvím výpočtu chyby RMSE pro interpolaci elektrické aktivity mozku u lidí.

Tabulka 1.1. Hodnoty RMSE při použití 3D barycentrické interpolace EEG u lidí. Hodnoty RMSE označené jako N/A nebyly v dané studii zveřejněny či počítány. Hodnoty v tabulce byly převzaty z publikací [20, 29–30].

Publikace	RMSE (-)			
	$m = 1$	$m = 2$	$m = 3$	$m = 4$
Soufflet et al. 1991, [20]	0,207	0,190	0,191	0,197
Nouira et al. 2014, [29]	N/A	0,152	N/A	N/A
	N/A	0,162	N/A	N/A
	N/A	0,180	N/A	N/A
Nouira et al. 2016, [30]	N/A	0,270	N/A	N/A
	N/A	0,292	N/A	N/A
	N/A	0,337	N/A	N/A

■ 1.2.2 Polynomiální interpolace

Polynomiální metody interpolace elektrické aktivity mozku poprvé použili pro 2D mapování Ashida et al. [31]. Tyto metody jsou založené na principu interpolace prostřednictvím polynomů, které mohou být různého řádu. Řád polynomu vychází z počtu elektrod, tedy z počtu pevně daných bodů, ve kterých byly hodnoty měřené. Soufflet et al. [20]

Tabulka 1.2. Hodnoty RMSE při použití sférické barycentrické interpolace EEG u lidí. Hodnoty RMSE označené jako N/A nebyly v dané studii zveřejněny či počítány. Hodnoty v tabulce byly převzaty z publikací [20, 29–30].

Publikace	RMSE (-)			
	$m = 1$	$m = 2$	$m = 3$	$m = 4$
Soufflet et al. 1991, [20]	0,205	0,189	0,192	0,196
Nouira et al. 2014, [29]	N/A	0,152	N/A	N/A
	N/A	0,160	N/A	N/A
	N/A	0,176	N/A	N/A
Nouira et al. 2016, [30]	N/A	0,236	N/A	N/A
	N/A	0,250	N/A	N/A
	N/A	0,283	N/A	N/A

testovali použití dvou polynomiálních metod: 3D polynomiální interpolace a sférická polynomiální interpolace. Sférické polynomiální interpolaci předchází projekce interpolovaných bodů i pozic elektrod na polokouli s jednotkovým poloměrem. [20]

Nechť $M(x, y, z)$ jsou pozice bodů určených pro interpolaci, potom platí:

$$f(x, y, z) = \sum_{L=0}^m \sum_{i+j+k=L} a_{ijk} \cdot x^i \cdot y^j \cdot z^k \quad (1.6)$$

$$f(x, y, z) = A \cdot P(x, y, z) \quad (1.7)$$

kde a_{ijk} představují koeficienty polynomu. Vektor A je vektorem koeficientů polynomu a vektor P představuje vektor pozic jednotlivých bodů pro interpolaci. Vektory A , P jsou popsány následujícími rovnicemi:

$$A = (a_{000}, a_{100}, a_{010}, a_{200}, a_{020}, a_{002}, a_{110}, a_{101}, a_{011}, \dots) \quad (1.8)$$

$$P(x, y, z) = (1, x, y, z, x^2, y^2, z^2, xy, xz, yz, \dots)^T \quad (1.9)$$

Koeficienty polynomu a_{ijk} je možné získat řešením následující rovnice:

$$A = D \cdot G^{-1}, \quad (1.10)$$

kde platí:

$$G = P(xe_i, ye_i, ze_i) \cdot P(xe_i, ye_i, ze_i)^T \quad (1.11)$$

$$D = \sum_{i=1}^n V_i \cdot P(xe_i, ye_i, ze_i)^T. \quad (1.12)$$

Pro výběr řádu interpolace musí platit následující vztah:

$$\sum_{i=1}^{m+1} i \cdot (m - i + 2) \leq n. \quad (1.13)$$

V těchto rovnicích n značí celkový počet měřených bodů a m značí řád interpolace. [20]

3D polynomiální metoda interpolace dosahovala nejlepší hodnoty RMSE pro řád polynomu 2. Hodnota RMSE byla v tomto případě 0,217. Sférická polynomiální metoda interpolace dosahovala nejlepší hodnoty RMSE pro řád polynomu 4. Hodnota RMSE byla v tomto případě 0,220. [20]

V případě 2D polynomiální interpolace byla tato metoda testována na dvou typech záznamů. Prvním typem záznamu je kontrolní měření elektrické aktivity mozku („resting state“). Hodnota RMSE byla v tomto případě rovna 0,2038. Následně byla elektrická aktivita mozku měřena po podání anestezie. Hodnota RMSE byla v tomto případě rovna 0,0733. [31]

■ 1.2.3 Sférická splinová interpolace

Sférické splinové interpolaci předchází projekce bodů modelu mozku a pozice elektrod na polokouli. Následně algoritmus vypočítá koeficienty bodů modelu a koeficienty elektrod. Na základě těchto koeficientů dopočítává hodnoty sledované veličiny v každém bodě modelu. Tato metoda byla poprvé použita Perrinem et al. [19]. V této studii byla hodnocena účinnost metody pro řády interpolace $m = 2 - 6$. Výstupem této studie je konstatování, že nejlepšího výsledku bylo dosaženo pro řád interpolace $m = 4$. [19]

Metodu sférické splinové interpolace je možné popsat následujícími rovnicemi:

$$C' = C \times V \quad (1.14)$$

$$U(i) = \sum_{j=1}^M C'(j, 1) \cdot Gx(i, j), \quad (1.15)$$

kde V je vektor naměřených hodnot elektrické aktivity mozku, C je matice koeficientů elektrod a Gx je matice koeficientů interpolovaných bodů. [19]

Metodu sférické splinové interpolace testovali také Soufflet et al. [20]. Pro řád interpolace $m = 2$ byla hodnota RMSE rovna 0,205. Pro řád interpolace $m = 3$ byla hodnota RMSE rovna 0,211. Pro řád interpolace $m = 4$ byla hodnota RMSE rovna 0,212. [20]

V technickém reportu [32] byl implementován výpočet sférické splinové interpolace a vizuálně hodnocen prostřednictvím změny pro různé řády interpolace. Konkrétně pro řády interpolace $m = 1$, $m = 2$ a $m = 3$. [32]

Metodu sférické splinové interpolace použili také Noura et al. [29]. Při otevírání a zavírání očí byla celková chyba sférické splinové interpolace RMSE rovna 0,115. Při světelné stimulaci byla celková chyba sférické splinové interpolace RMSE rovna 0,119. Při měření v klidu byla celková chyba sférické splinové interpolace RMSE rovna 0,123. [29]

Noura et al. [30] testovali metodu sférické splinové interpolace při třech protokolech, které byly analogické jako v kapitole (1.4). Pro analýzu dat byla použita sférická splinová interpolace řádu $m = 4$. Hodnota RMSE sférické splinové interpolace při protokolu č.1 byla rovna 0,100. Hodnota RMSE sférické splinové interpolace při protokolu č.2 byla rovna 0,110. Hodnota RMSE sférické splinové interpolace při protokolu č.3 byla rovna 0,120. [30]

Metodu sférické splinové interpolace a chybu při jejím použití popisuje tabulka 1.3. Metody sférické splinové interpolace jsou popsány prostřednictvím výpočtu chyby RMSE pro interpolaci elektrické aktivity mozku u lidí.

Tabulka 1.3. Hodnoty RMSE při použití sférické splinové interpolace EEG u lidí. Hodnoty RMSE označené jako N/A nebyly v dané studii zveřejněny či počítány. Hodnoty v tabulce byly převzaty z publikací [20, 29–30].

Publikace	RMSE (-)		
	$m = 2$	$m = 3$	$m = 4$
Soufflet et al. 1991, [20]	0,205	0,211	0,212
Noura et al. 2014, [29]	N/A	N/A	0,115
	N/A	N/A	0,119
	N/A	N/A	0,123
Noura et al. 2016, [30]	N/A	N/A	0,100
	N/A	N/A	0,110
	N/A	N/A	0,120

■ 1.2.4 3D splinová interpolace

Další metodou, která byla použita k mapování elektrické aktivity mozku je metoda 3D splinové interpolace. 3D splinová metoda interpolace byla poprvé využita ve studii Perrina et al. [33] pro mapování elektrické aktivity mozku ve 2D. V této studii byly porovnávány metody 3D splinové interpolace a 4-NN interpolace. Výsledkem porovnání byl poměr RMSE pro 3D splinovou interpolaci různých řádů interpolace. Poměr RMSE pro řád interpolace roven dvěma ku RMSE pro řád interpolace roven třem byl $1,69 \pm 1,38$. Poměr RMSE pro řád interpolace roven čtyřem ku RMSE pro řád interpolace roven třem byl $1,49 \pm 1,48$. [33]

Metodu 3D splinové interpolace je možné popsat následující soustavou rovnic:

$$\begin{pmatrix} H & F \\ F^t & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} P \\ Q \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} V \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (1.16)$$

kde H reprezentuje vzdálenost jednotlivých elektrod mezi sebou, F představuje vzdálenost mezi jednotlivými kartézskými souřadnicemi pro každou elektrodu a vektor V reprezentuje počáteční hodnoty elektrické aktivity mozku. Vektory P, Q jsou řešením systému rovnic. [29]

Metoda 3D splinové interpolace použili také Soufflet et al. [20]. Chyba interpolace RMSE byla v této studii stanovena na 0,198 pro řád interpolace roven dvěma, na 0,205 pro řád interpolace roven třem a na 0,275 pro řád interpolace roven čtyřem. [20]

V technickém reportu [32] byl implementován výpočet 3D splinové interpolace a vizuálně hodnocen prostřednictvím změny pro různé řády interpolace. Konkrétně pro řády interpolace $m = 1$, $m = 2$ a $m = 3$. [32]

Nouira et al. [29] počítali celkovou chybu 3D splinové interpolace pro dva řády interpolace $m = 2$ a $m = 3$. Pro řád interpolace $m = 2$ byla hodnota RMSE rovna 0,109 při otevírání a zavírání očí, 0,107 při světelné stimulaci a 0,112 při měření v klidu. Pro řád interpolace $m = 3$ byla hodnota RMSE rovna 0,098 při otevírání a zavírání očí, 0,100 při světelné stimulaci a 0,105 při měření v klidu. [29]

Nouira et al. [30] testovali metodu 3D splinové interpolace při třech protokolech, které byly analogické jako v kapitole (1.4). Při protokolu č.1 všichni probandi nejprve zavřeli na 2 minuty oči a měřilo se klidové EEG nerušené výraznými očními pohyby. Pro analýzu dat byla použita 3D splinová interpolace řádu $m = 2$ a řádu $m = 3$. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace při protokolu č.1 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,092 a pro řád $m = 3$ rovna 0,078. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace při protokolu č.2 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,100 a pro řád $m = 3$ rovna 0,090. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace při protokolu č.3 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,110 a pro řád $m = 3$ rovna 0,101. [30]

3D splinová metoda interpolace a chyba při jejím použití je popsána v tabulce 1.4. Metody 3D splinové interpolace jsou popsány prostřednictvím výpočtu chyby RMSE pro interpolaci elektrické aktivity mozku u lidí.

Tabulka 1.4. Hodnoty RMSE při použití 3D splinové interpolace EEG u lidí. Hodnoty RMSE označené jako N/A nebyly v dané studii zveřejněny či počítány. Hodnoty v tabulce byly převzaty z publikací [20, 29–30].

Publikace	RMSE (-)		
	$m = 2$	$m = 3$	$m = 4$
Soufflet et al. 1991, [20]	0,198	0,205	0,275
Nouira et al. 2014, [29]	0,109	0,098	N/A
	0,107	0,100	N/A
	0,112	0,105	N/A
Nouira et al. 2016, [30]	0,092	0,078	N/A
	0,100	0,090	N/A
	0,110	0,101	N/A

1.2.5 3D splinová interpolace prostřednictvím délky oblouku

Další metodou používanou pro mapování elektrické aktivity mozku je 3D splinová interpolace prostřednictvím délky oblouku. Metoda je koncipována podobně jako 3D splinová interpolace, ale Eukleidovská vzdálenost je zde nahrazena metodou délky oblouku. [29]

Nechť $(x_{s_l}, y_{s_l}, z_{s_l})$ značí pozice elektrod a (x_k, y_k, z_k) značí pozice elektrod. Potom platí:

$$V_k = \sum_{l=1}^M P_l \cdot h_m(\text{arclen}(e_k, es_l)) + \sum_{d=0}^{m-1} \sum_{f=0}^d \sum_{g=0}^f q_{dfg} \cdot x_k^{d-f} \cdot y_k^{f-g} \cdot z_k^g, \quad (1.17)$$

kde V_k značí interpolovanou hodnotu napětí, N je počet interpolovaných bodů a M je počet elektrod.

$$\text{arclen}(e_k, es_l) = \theta \times r \quad (1.18)$$

$$\theta = \arccos \left(\frac{(x_k, y_k, z_k)^T \times (x_{s_l}, y_{s_l}, z_{s_l})}{r^2} \right) \quad (1.19)$$

Rovnice (1.18) - (1.19) reprezentují princip výpočtu arc length. Koeficienty P_l a q_{dfg} dostaneme řešením rovnice (1.17) pro vzájemnou pozici elektrod a reálné hodnoty naměřeného napětí. [29–30]

Tato metoda byla poprvé použita ve studii [29] a jejím principem je nahrazení eukleidovské vzdálenosti mezi elektrodami metodou arc length. Metoda byla v této studii testována při třech rozdílných protokolech, pro řád interpolace $m = 2$ a $m = 3$. Pro řád interpolace $m = 2$ byla hodnota RMSE rovna 0,1441 při otevírání a zavírání očí, 0,1560 při světelné stimulaci a 0,1646 při měření v klidu. Pro řád interpolace $m = 3$ byla hodnota RMSE rovna 0,1223 při otevírání a zavírání očí, 0,1305 při světelné stimulaci a 0,1398 při měření v klidu. [29]

Nouira et al. [30] testovali metodu 3D splinové interpolace prostřednictvím arc length při třech protokolech, které všechny trvaly 10 minut. Při protokolu č.1 všichni probandi nejprve zavřeli na 2 minuty oči a měřilo se klidové EEG nerušené výraznými očními pohyby. Následně byli probandi vyzváni k tomu, aby střídavě otevírali a zavírali oči v intervalu 60s. Při protokolu č.2 byli probandi stimulováni světlem o rozdílné frekvenci blikání od 1 do 60 Hz. Mezi změnami frekvence blikání následovala odpočinková část o délce trvání 20s. Při protokolu č.3 byly probandům pokládány otázky na ANO/NE

v rychlém sledu za sebou. Pro analýzu dat byla použita 3D splinové interpolace prostřednictvím arc length řádu $m = 2$ a $m = 3$. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace prostřednictvím arc length při protokolu č.1 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,1121 a pro řád $m = 3$ rovna 0,1002. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace prostřednictvím arc length při protokolu č.2 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,1289 a pro řád $m = 3$ rovna 0,1179. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace prostřednictvím arc length při protokolu č.3 byla pro řád $m = 2$ rovna 0,1378 a pro řád $m = 3$ rovna 0,1465. [30]

3D splinovou metodu interpolace prostřednictvím arc length a chybu při jejím použití popisuje tabulka 1.5. Přesnost v těchto studiích byla udávána na čtyři desetinná místa. Metody 3D splinové interpolace prostřednictvím arc length jsou popsány prostřednictvím výpočtu chyby RMSE pro interpolaci elektrické aktivity mozku u lidí.

Tabulka 1.5. Hodnoty RMSE při použití 3D splinové interpolace prostřednictvím délky oblouku. Hodnoty v tabulce byly převzaty z publikací [29–30].

Publikace	RMSE (-)	
	$m = 2$	$m = 3$
Nouira et al. 2014, [29]	0,1441	0,1223
	0,1560	0,1305
	0,1646	0,1398
Nouira et al. 2016, [30]	0,1121	0,1002
	0,1289	0,1179
	0,1378	0,1465

1.2.6 Multikvadratická metoda interpolace

Multikvadratická metoda interpolace sestává ze dvou kroků. První z nich je výpočet funkce, která má podobný tvar jako 3D splinová funkce. Druhým krokem je radiální bázová funkce, jejíž součástí je konstanta β , přičemž platí $\beta > 0$. [30, 34]

Nechť d_{kl} představuje Eukleidovskou vzdálenost mezi interpolovaným a měřeným bodem. Potom platí [30]:

$$V_k = \sum_{l=1}^M B_l \cdot \sqrt{d_{kl}^2 + \beta^2}, \quad (1.20)$$

kde V_k značí výpočet interpolované hodnoty napětí a koeficienty B se získají řešením soustavy rovnic, při použití naměřených hodnot napětí V_s a vzdáleností mezi jednotlivými elektrodami d_{ij} [30]:

$$\begin{pmatrix} \beta & \sqrt{d_{12}^2 + \beta^2} & \cdots & \sqrt{d_{1M}^2 + \beta^2} \\ \sqrt{d_{21}^2 + \beta^2} & \beta & \cdots & \sqrt{d_{2M}^2 + \beta^2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sqrt{d_{M1}^2 + \beta^2} & \sqrt{d_{M2}^2 + \beta^2} & \cdots & \beta \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} B_1 \\ B_2 \\ \vdots \\ B_M \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} V_{s1} \\ V_{s2} \\ \vdots \\ V_{sM} \end{pmatrix}. \quad (1.21)$$

Metoda multikvadratické interpolace byla použita ve studii [30]. Metoda byla v této studii testována při třech rozdílných protokolech, které byly analogické jako v kapitole (1.4). Metodu testovali pro $\beta = 0,5$ a $\beta = 1$. Hodnota RMSE multikvadratické interpolace při protokolu č.1 byla pro $\beta = 0,5$ rovna 0,0843 a pro $\beta = 1$ rovna 0,1251. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace při protokolu č.2 byla pro $\beta = 0,5$ rovna 0,0921 a pro $\beta = 1$ rovna 0,1374. Hodnota RMSE 3D splinové interpolace při protokolu č.3 byla pro $\beta = 0,5$ rovna 0,1000 a pro $\beta = 1$ rovna 0,1460. [30]

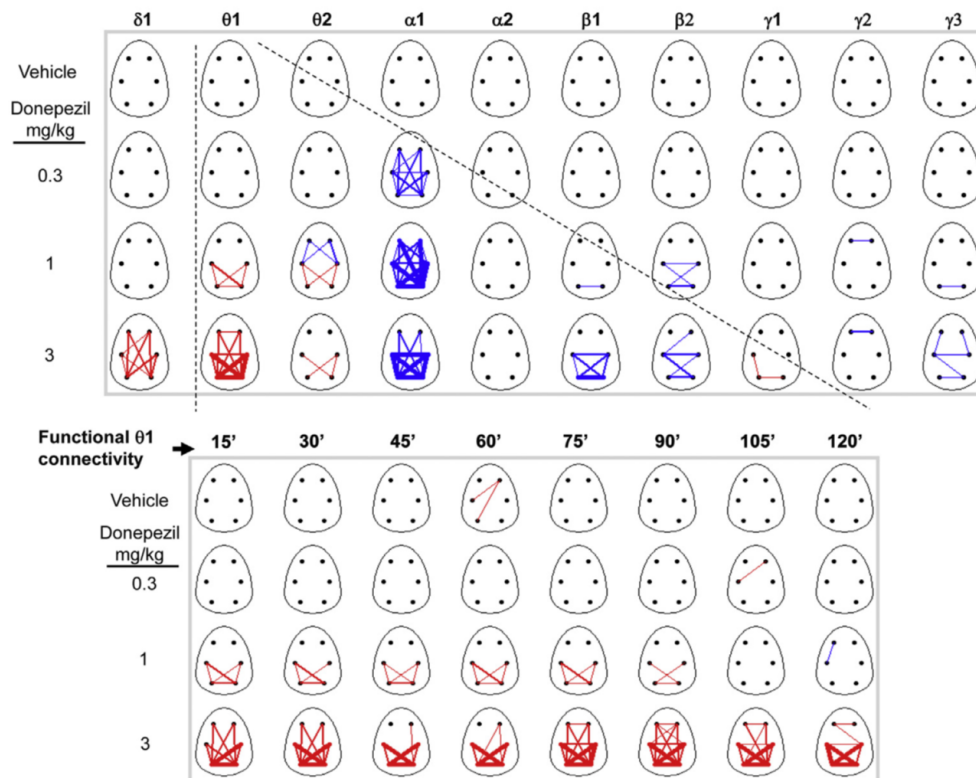
1.2.7 Výběr vhodné metody pro 3D topografické mapování

Na základě nejnižších hodnot RMSE při použití metody 3 splinové interpolace se tato metoda ukazuje jako nejvhodnější pro topografické mapování elektrické aktivity mozku ve 3D prostoru. [29–30]

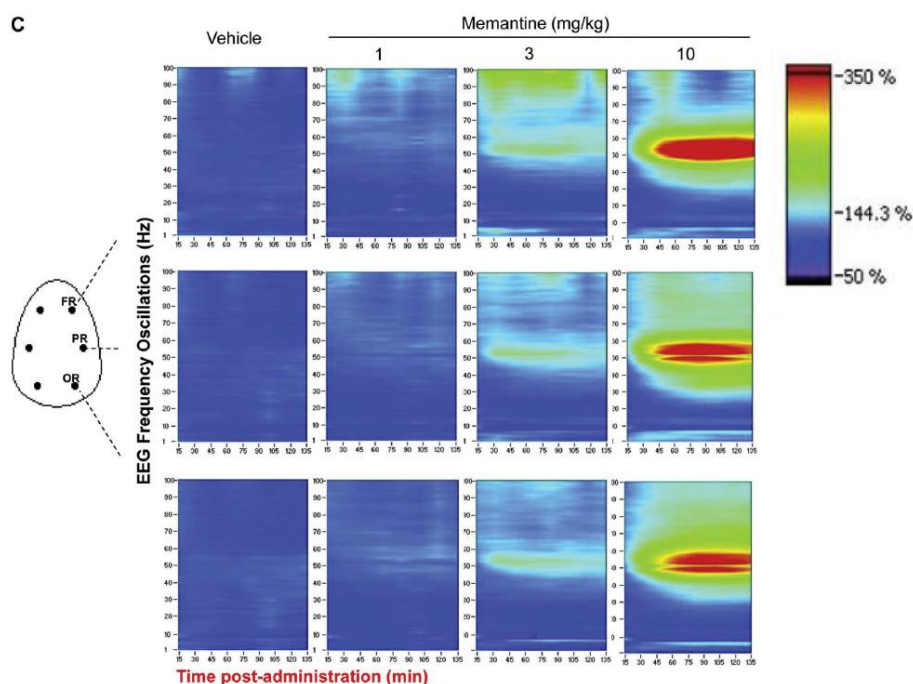
V době psaní disertační práce jsem nenalezla žádnou publikaci, která by popisovala metodiku použití topografického mapování u zvířat.

1.3 Hodnocení animálních záznamů

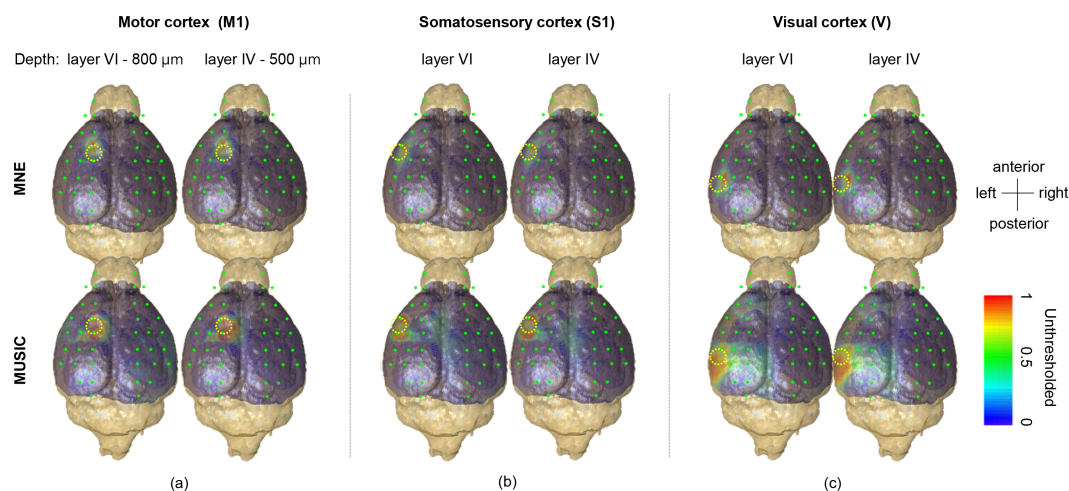
Jedním z parametrů, prostřednictvím kterých je možné vizualizovat hodnocení animálních záznamů, je koherence. Koherence je jednou z metod výpočtu konektivity, která popisuje propojení mezi různými částmi mozku na anatomické i funkční úrovni [35]. Koherence se používá pro zkoumání integrity kortikálních neurálních cest a popisuje funkční vazbu mezi kortikálními strukturami [36]. Výpočet koherence využili Ahnaou et al. [37] jako parametr pro detekci vlivu terapeutických léčiv na elektrickou aktivitu mozku u potkanů, ukázka vizualizace výsledků je znázorněna na obrázku 1.3 [37]. Páleníček et al. [38] využili koherence ke studiu behaviorální aktivity a ovlivnění elektrické aktivity mozku po podání léčiva, ukázka vizualizace výsledků koherence je znázorněna na obrázku 1.4.



Obrázek 1.3. Vizualizace koherence u animálních záznamů po podání léčiv. Znázornění koherence mezi jednotlivými elektrodami pro jednotlivá frekvenční pásma (horní obrázek) a v konkrétním frekvenčním pásmu v jednotlivých časových okamžicích (obrázek dole). Červená barva značí zvýšení koherence mezi dvěma elektrodami a modrá barva její snížení. Převzato z [37].



Obrázek 1.5. Ukázka spektrogramu u animálních dat. Na obrázcích můžeme vidět změnu ve frekvenční charakteristice elektrické aktivity mozku potkana po podání léčiva pod různými elektrodami. Přejato z [37].



Obrázek 1.6. Lokalizace zdrojů u animálních dat. Obrázek reprezentuje výsledky rekonstrukce zdrojů prostřednictvím metody Minimum-norm estimates (MNE) a metody multiple signal classification (MUSIC) pro tři různé typy stimulu. Přejato z [39].

1.4 Dostupné nástroje pro zpracování záznamů EEG

Existující nástroje pro zpracování animálních EEG dat jsou nedostatečné a nesplňují požadavky, které na ně vědci kladou. Cílem této disertace je vyvinutí nového nástroje pro hodnocení animálních záznamů. Pro upřesnění požadavků, které jsou na něj kladeny, je v této sekci uveden popis existujících řešení.

V současné době existuje několik uživatelsky více či méně přívětivých softwarových prostředků pro analýzu a zobrazení záznamu elektrické aktivity. Mezi prostředky pro analýzu EEG patří WaveFinder [40–42], Low Resolution Brain Elocromagnetic Tomography (LORETA) [43–44], EEGLAB [45] či Fieldtrip [46]. U jednotlivých softwarových řešení sledujeme následující parametry:

- 3D mapování elektrické aktivity: Možnost softwaru vytvářet 3D mapy. Specifikace proměnných, které je možné mapovat ve 3D. Možnosti nastavení parametrů a metod mapování.
- Koherence: Výpočet a forma vizualizace koherence.
- Kordance: Výpočet a forma vizualizace koherence.
- Skupinová analýza: Možnost softwaru analyzovat celý soubor dat, případně možnost statistického vyhodnocení vybraných parametrů.
- Model mozku: Přesná specifikace a možnost nahrání vlastního modelu mozku.
- Elektrody (pozice, počet, názvy): Možnost měnit počet, pozice či názvy elektrod.

1.4.1 Systém zpracování dat WaveFinder

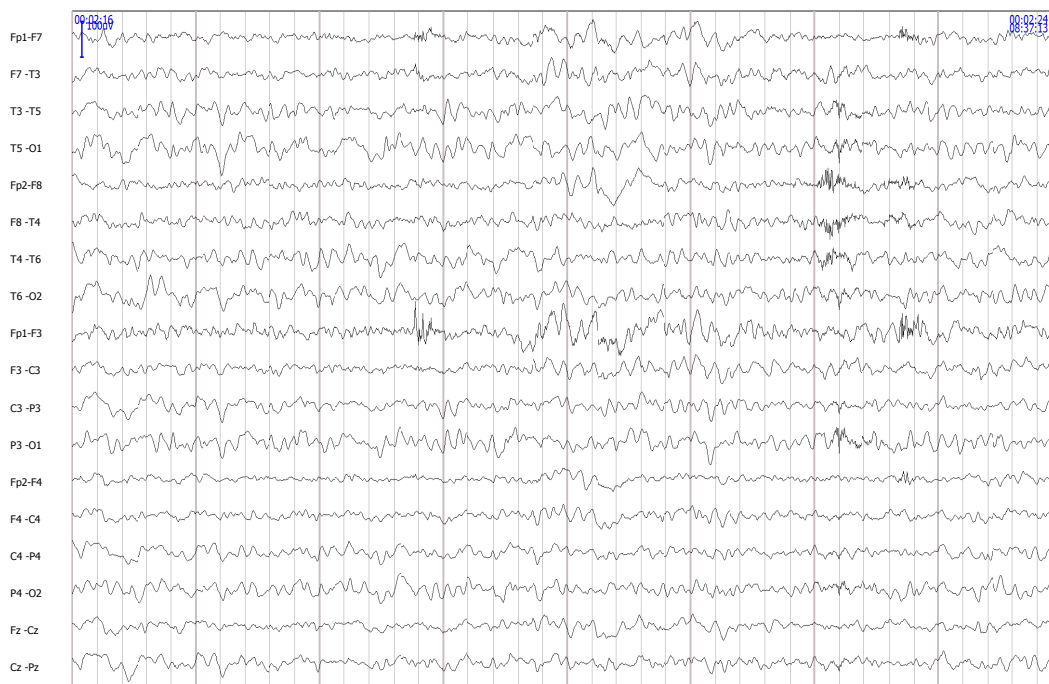
WaveFinder je softwarovým řešením pro prohlížení (ukázka dat je zobrazena na obrázku 1.7), segmentaci a klasifikaci detekovaných grafoelementů. Software je naprogramovaný v programovacím jazyce C++ ve vývojovém prostředí Embarcadero [47]. Vedle různých typů filtrace naměřených dat (IIR, FIR a další) umožňuje také vizuální hodnocení naměřených dat pomocí výpočtu koherence a kordance. WaveFinder umožňuje zobrazení 3D mapování elektrické aktivity mozku. Vybrané parametry softwaru jsou popsány v tabulce 1.6. [40–42]

WaveFinder umožňuje načítání naměřených dat následujících formátů:

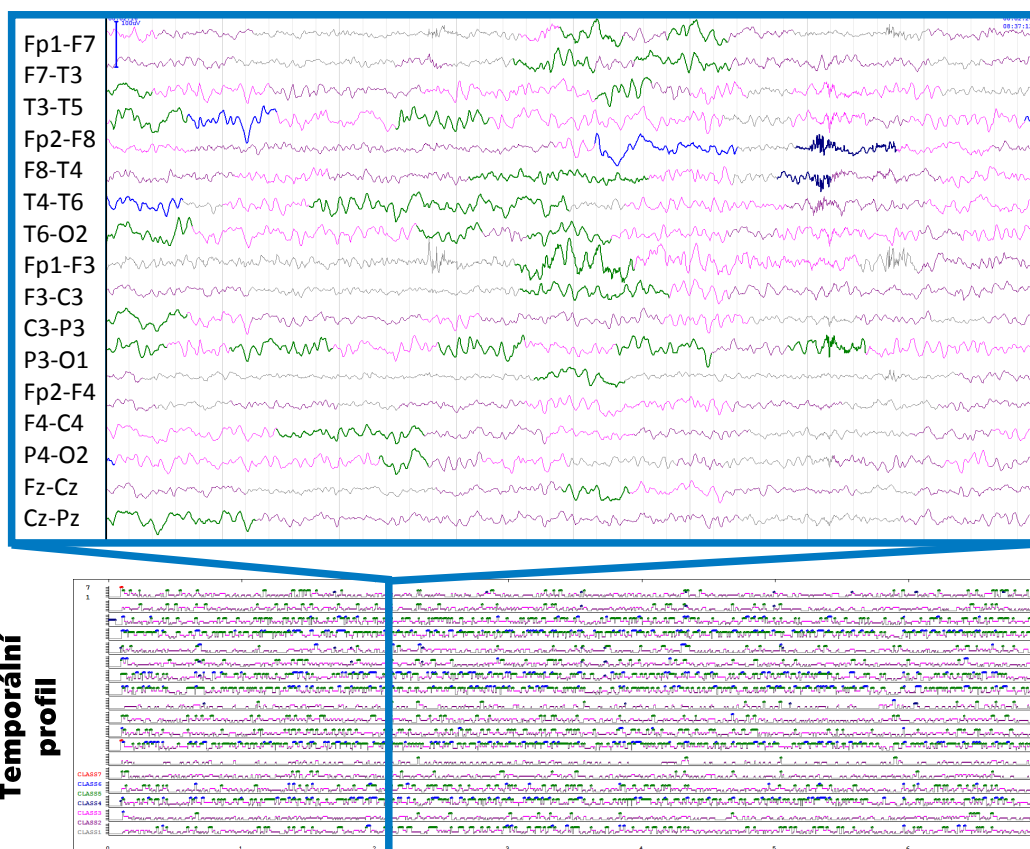
- přístroj: BrainQuick, formát: *.trc, firma: Micromed S.p.A.;
- přístroj: BrainScope, formát: *.d, firma: M&I, spol. s r.o.;
- formát: EDF, *.edf;
- formát: *.sig, firma: BrainLab;
- přístroj: NEUROWERK, formát: *.wg1, firma: Walter Graphtek CZ s.r.o.;
- formát: *.dat, firma: Alien Technik s.r.o.;
- standardní binární formát, -ASCII, *.txt.

Zaznamenaná data se zobrazují v prohlížeči i s názvy jednotlivých elektrod. Názvy elektrod jsou čteny z hlavičky nahraného souboru. Program provádí kontrolu názvu elektrod s vlastním integrovaným seznamem a upozorňuje uživatele na případné chyby v kompatibilitě či nestandardní názvy při zachování funkce zobrazení jednotlivých kanálů. [40–42]

Předností WaveFinderu je schopnost segmentovat (adaptivní i fixní typ segmentace) a tyto segmenty záznamu EEG pak klasifikovat do jednotlivých tříd. Klasifikovaná data jsou pak barevně vizualizována a umožňují tak rychlejší analýzu záznamu elektrické aktivity, viz obrázek 1.8. [40, 48–49]



Obrázek 1.7. Prohlížeč EEG dat WaveFinder. Na obrázku je znázorněn záznam elektrické aktivity mozku člověka v longitudinální montáži. [40]



Obrázek 1.8. WaveFinder - barevně segmentovaná a klasifikovaná data do jednotlivých tříd. Temporální profil znázorňuje vývoj klasifikace dat v celém záznamu. Obrázek vytvořen v programu WaveFinder [48] a upraven.

Tabulka 1.6. Charakteristika programu WaveFinder.

Parametr	Popis
3D mapování elektrické aktivity	Zobrazuje 3D mapu mozku výkonové spektrální hustoty. Možnost měnit rozsahy jednotlivých spekter.
Kohorence	Počítá koherenci.
Kordance	Počítá kordanci.
Skupinová analýza	Je možné zobrazit pouze jeden záznam. Neumí žádnou skupinovou analýzu.
Model mozku	Přesně nespécifikován formát modelu, ze kterého by se dalo vyjít pro vytvoření nového. Software nepočítá splinové křivky. Prostřednictvím programu nelze nahrát nový formát modelu.
Elektrody (pozice, počet, názvy)	Počet a názvy jednotlivých elektrod je pevně dán. Lze však změnit přepsáním textového souboru, který názvy elektrod obsahuje. Přepsání pozice jednotlivých elektrod již uživatelem možné není.

Tabulka 1.7. Výhody a nevýhody programu WaveFinder.

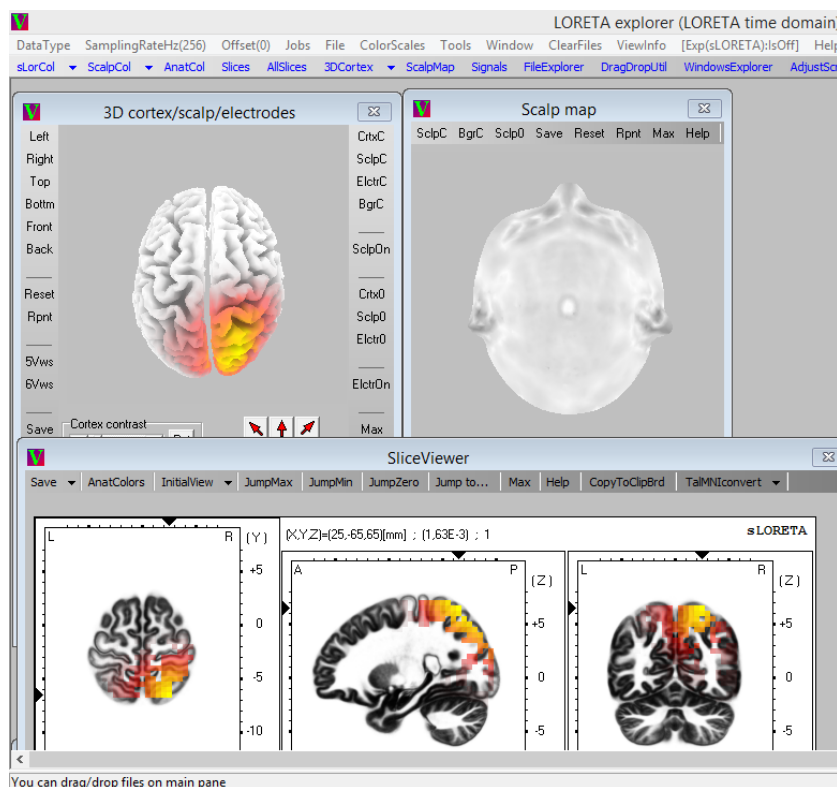
Výhoda	Nevýhoda
programové vybavení vypracováno ve spolupráci s lékaři	chybí dokumentace k softwaru
přehledná segmentace dat	nemožnost nahrání vlastního modelu mozku
přehledná klasifikace dat	některé implementace jsou psány napevno v kódu (př. pozice elektrod)
možnost čtení dat různých formátů	neumí analýzu více datových souborů
export vypočtených hodnot (příznaky, segmentace, ...)	
komplexní (filtrace, prohlížení, adaptace parametrů)	

Program WaveFinder byl sestaven ve spolupráci s lékaři, a to je jedna z jeho hlavních předností. Bohužel tento program nemá řádnou dokumentaci a veškerá práce s ním je tedy do značné míry intuitivní a uživatelsky nepřehledná minimálně pro nové uživatele. Výhody a nevýhody tohoto softwarového prostředku shrnuje tabulka 1.7.

■ 1.4.2 Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (LORETA)

Dalším nástrojem používaným v klinické praxi je elektromagnetická mozková tomografie s nízkým rozlišením (Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography, LORETA) [43–44]. LORETA byla původně navržena jako metoda, která je schopna stanovit okamžitou, přímou a skutečnou trojrozměrnou distribuci elektrické aktivity mozku. LORETA je jedním z nástrojů pro zjednodušené řešení inverzního problému, tedy lokalizace zdrojů dané elektrické aktivity. LORETA odhaduje proudovou hustotu, z které vyplývají měřitelné potenciálové difference na skalpu, odhaduje tedy zdroje pozorovaného elektrického pole na povrchu lebky. Program umožňuje nahrávání dat v ASCII formátu. [43–44]

LORETA využívá pro zobrazení Talairachův atlas mozku a výsledek 3D řešení je omezen na oblast kortikální šedé hmoty a hippocampu. V Talairachově stereotaktickém atlasu je každý prostorový voxel identifikován jeho Kartesiánskými koordinátami v 3D prostoru (x, y, z), které odpovídají jednotlivým lokalizacím v axiální (Z), sagitální (X), a koronární (Y) rovině. Vlastní lokalizace zdroje je sice přesná, nicméně je určena na modelu s nižším prostorovým rozlišením. Obrázek 1.9 je ukázkou lokalizace zdrojů elektrické aktivity mozku prostřednictvím softwaru LORETA. [43]



Obrázek 1.9. Lokalizace zdrojů prostřednictvím řešení LORETA. [43]

Lokalizace zdrojů prostřednictvím aplikace LORETA je přesná metoda s rozlišením v průměru na jeden voxel. Vhodnost této metody byla potvrzena studii [50–52].

Tento software byl použit (a zároveň tedy validován) pro rozličné studie. Software LORETA byl použit pro studium zrakových evokovaných potenciálů a aktivaci vizuálního cortexu [53–55], při studiu zvukových evokovaných potenciálů [56] či pro lokalizaci epileptických ložisek [57].

Software LORETA je vhodný pro řešení inverzní úlohy při lokalizaci zdrojů elektrické aktivity mozku. Byla vytvořena další dvě rozšíření k tomuto softwaru *standardized LORETA* (sLORETA) [13] a *exact LORETA* (eLORETA) [14, 58]. Prostřednictvím softwaru LORETA je také možné analyzovat a statisticky porovnávat větší skupinu dat. Konkrétní parametry softwaru popisuje tabulka 1.8. Výhody a nevýhody softwaru při použití na animální data shrnuje tabulka 1.9.

Tabulka 1.8. Charakteristika programu LORETA.

Parametr	Popis
3D mapování elektrické aktivity	Zobrazuje 3D mapu mozku.
Kohorence	Počítá koherenci.
Kordance	Nepočítá kordanci.
Skupinová analýza	Umí analyzovat skupinu souborů a testovat na různých hladinách významnosti.
Model mozku	Pevně daný softwarem. Striktně určen pro lidský mozek.
Elektrody (pozice, počet, názvy)	Jména i pozice elektrod lze měnit a adaptovat tak na konkrétní měření.

Tabulka 1.9. Výhody a nevýhody programu LORETA.

Výhoda	Nevýhoda
Řeší inverzní problém.	Nemožnost nahrání vlastního modelu mozku.
Počítá skupinovou analýzu více souborů.	Chybí výpočet kordance.
Je k dispozici dokumentace včetně použitých vztahů pro implementaci.	
Počítá konektivity mezi jednotlivými elektrodami.	

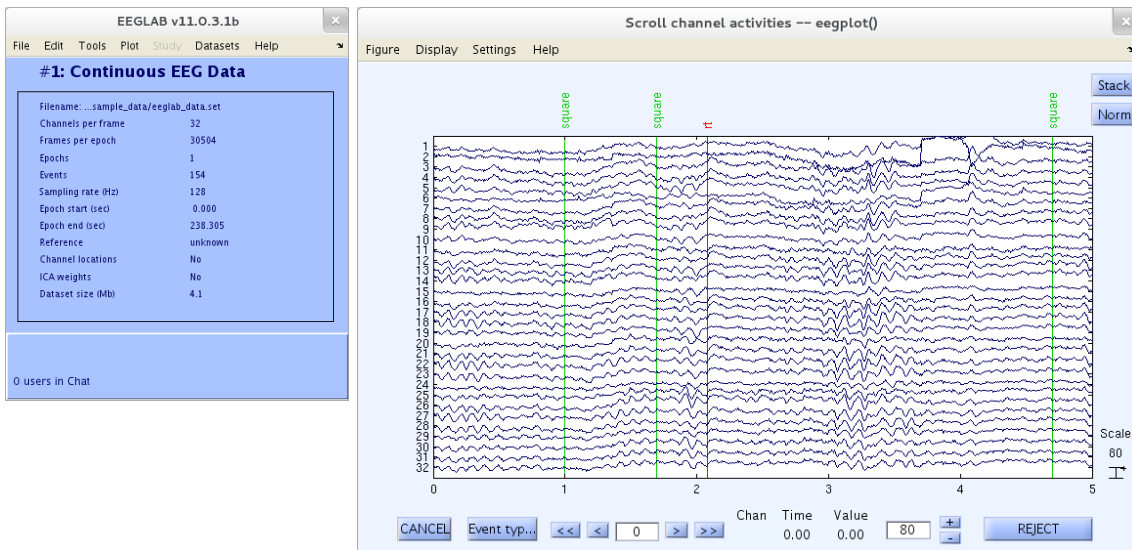
■ 1.4.3 EEGLAB

EEGLAB je interaktivní, volně šiřitelný toolbox postavený na programovacím prostředí Matlab [59]. Slouží pro zpracování krátkodobých (záznamy v řádech desítek minut) i dlouhodobých (záznamy v řádech hodin) záznamů EEG. Toto softwarové řešení umožňuje analýzu hlavních komponent a časovou i frekvenční analýzu. Vedle těchto funkcí umožňuje toolbox i standardní metody průměrování a také nahrávání vlastních funkcí a skriptů psaných v programovacím prostředí Matlab. V původní distribuci umožňuje program EEGLAB nahrávání dat ve formátech: ASCII (*.txt), Brain Vision Analyzer (*.mat, *.vhdr), EGI (*.RAW) či Neuroscan (*.eeg). [45]

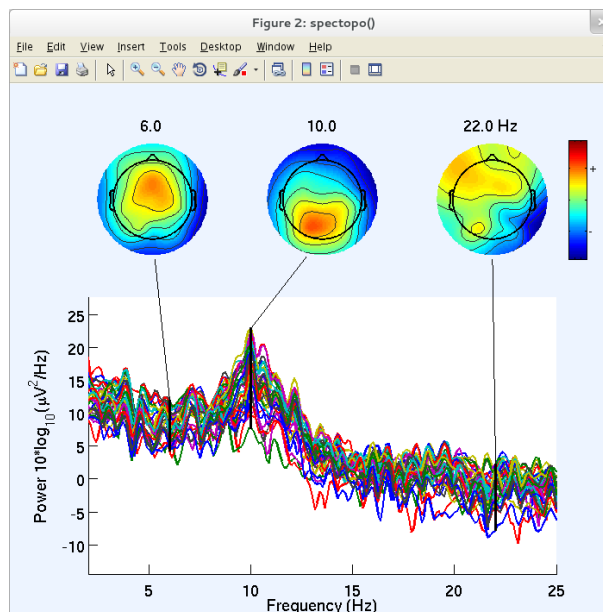
Platforma EEGLAB se od roku 2001 stala široce využívanou pro zpracování biofyzikálních dat a pro sdílení nových přístupů zpracování signálu [60]. Vedle základního načtení a zobrazení záznamů, viz obrázek 1.10, umožňuje software i základní zpracování dat. Ukázkou předzpracování dat je například analýza ve frekvenční oblasti a následné topografické mapování pro různé hodnoty frekvence, viz obrázek 1.11.

Platforma EEGLAB umožňuje vytvářet i 3D mapy prostřednictvím výpočtu sférických splinových křivek. Obrázek 1.12 představuje mapování amplitudy signálu EEG u evokovaných potenciálů ve 3D. [61]

Ke knihovně EEGLAB byl vytvořen návod na její použití včetně online tutoriálů. Může být použit společně s GUI rozhraním, ale umožňuje i využití jednotlivých funkcí prostřednictvím Matlab. [61]

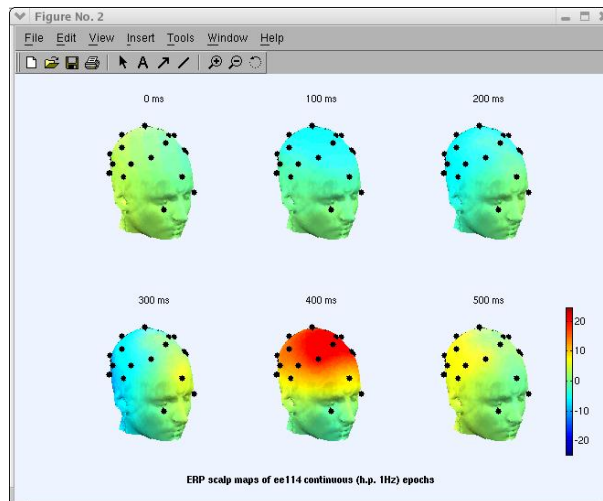


Obrázek 1.10. Uživatelské prostředí (vlevo) a prohlížeč záznamů EEG (vpravo) toolboxu EEGLAB. Obrázek převzat z [45]



Obrázek 1.11. Výpočet výkonového spektra v toolboxu EEGLAB a zobrazení 2D topografických map frekvence. Převzato z [61].

Charakteristika programu je popsána v tabulce 1.10. Software umožňuje nahrávání individuální pozice elektrod i individuálního modelu mozku v předdefinovaném formátu. Výhody a nevýhody platformy EEGLAB jsou popsány v tabulce 1.11.



Obrázek 1.12. Ukázka 3D mapování elektrické aktivity mozku v toolboxu EEGLAB. Obrázek znázorňuje výpočet 3D amplitudové mapy v různých časových okamžicích. Převzato z [61].

Tabulka 1.10. Charakteristika programu EEGLAB.

Parametr	Popis
3D mapování elektrické aktivity	Zobrazuje 3D mapu mozku.
Kohorence	Počítá koherenci.
Kordance	Nepočítá kordanci.
Skupinová analýza	Umí analyzovat skupinu souborů.
Model mozku	Model mozku je součástí toolboxu.
Elektrody (pozice, počet, názvy)	Pozice elektrod se načítají ze samostatného souboru.

Tabulka 1.11. Výhody a nevýhody programu EEGLAB.

Výhoda	Nevýhoda
Možnost implementace vlastních funkcí.	Pouze jedna metoda 3D mapování.
Počítá skupinovou analýzu více souborů.	Chybí výpočet kordance.
Dostupná dokumentace včetně použitých vztahů pro implementaci.	Spouštění pouze prostřednictvím programu Matlab.
Volně šiřitelný toolbox.	

Kapitola 2

Cíl práce

Hlavní motivací pro vytvoření řešení přímé úlohy mapování elektrické aktivity je hodnocení a klasifikace naměřených záznamů EEG u zvířat a jejich porovnání u skupinových měření. Problémem je naprostá absence komplexního řešení této problematiky v oblasti animálních experimentů. Rovněž není stanoven standard pro měření, vizualizaci a statistické zhodnocení skupinových měření. Metodika předložená v této práci je určena pro analýzu animálních elektroencefalografických záznamů (EEG) a může výrazně přispět k našim znalostem odpovědí na léčivo, které je zvířeti aplikováno.

Cílem práce je vytvoření modelu a standardu pro hodnocení animálních záznamů EEG. Výstupem práce bude vytvoření souboru metod pro zpracování animálních záznamů elektrické aktivity mozku v podobě toolboxu vytvořeném v programovém prostředí Matlab. Jedná se o translační přístup, jehož cílem je vytvořit metodiku umožňující podobný přístup k analýze animálních i humánních experimentů.

Požadavky na řešení a vlastní implementace:

- Načtení a zobrazení animálních záznamů EEG různých délek a proměnných elektrod (názvy, počty, umístění).
- 3D mapování elektrické aktivity mozku.
- Implementace výpočtu kordance a koherence.
- Statistické zhodnocení záznamů EEG.
- Porovnání více souborů záznamů EEG mezi sebou (kvalitativně pomocí vizuálního zobrazení a kvantitativně pomocí číselných hodnot).
- Výpočet a znázornění konektivity jednotlivých elektrod.

Důležitým faktorem je rozdílnost v naměřených datech u lidí a u zvířat. Jednotlivá data jsou navíc nahrávána různým způsobem a exportována v různých datových formátech. Pro samotnou implementaci řešení bude důležitá kompatibilita se stávajícím softwarovým vybavením pracoviště pro analýzu dat. Řešení by mělo být kompatibilní se softwary BrainVision, WaveFinder a EEGLAB.

Cíl vytvoření metodiky hodnocení animálních záznamů můžeme rozdělit do následujících dílčích úloh:

- Formát a načítání animálních modelů mozku včetně umístění elektrod.
- Struktura a formát zpracovávaných dat.
- Metody topografického mapování.
- Parametry a proměnné vhodné k topografickému mapování - návrh a implementace.
- Metodika korelace a konektivity mezi parametry animálních záznamů EEG.
- Statistické hodnocení topografického mapování.

Existuje řada metod pro výpočet konektivity. Jedním z dílčích cílů bude analýza stávajících metod v implementaci na zvířecí modely a vybrání vhodných metod výpočtu a vizualizace.

■ 2.6 Statistické hodnocení EEG prostřednictvím topografických map

Řešení bude obsahovat modul pro vytvoření průměrné mozkové aktivity pro danou skupinu. Tento exportovaný soubor pak bude možné porovnávat s aktuálními záznamy. Modul bude obsahovat dvě možnosti zobrazení:

- hodnotové rozdíly (absolutní rozdíl hodnot),
- procentuální rozdíly.

Součástí řešení bude i možnost rozdělení záznamů na uživatelem definované části a provedení analýzy jednotlivých úseků zvlášť. Zároveň bude řešení obsahovat možnost vybrání konkrétního úseku pro vizualizace jednotlivých veličin.

Skupinová analýza bude sloužit k porovnání dvou skupin měřených dat. Modelovým příkladem může být skupina měřená za normálních podmínek a skupina měřená po podání léčiv. Zobrazovací panel pro skupinovou analýzu bude obsahovat dva dílčí panely. S každým z nich bude možné manipulovat samostatně (uzamykatelnost panelů) a zároveň bude součástí řešení i manipulace s oběma dílčími panely zároveň.

Kapitola 3

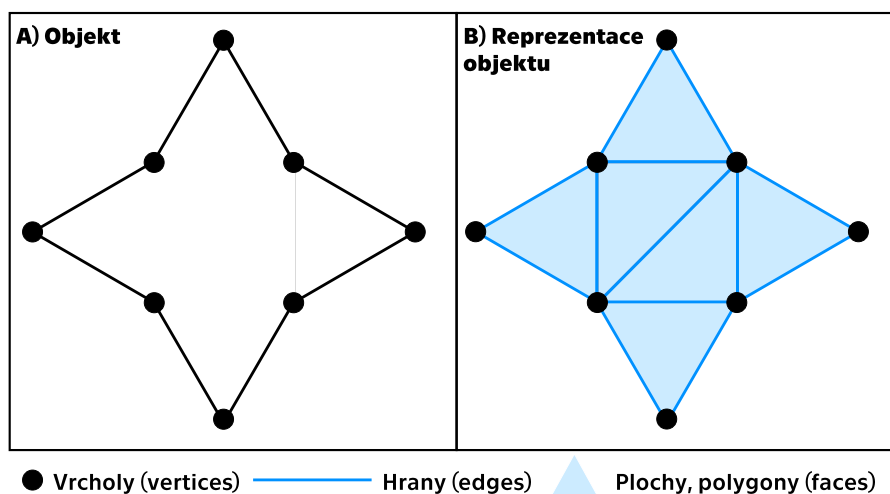
Validace modelu animálního mozku

3.1 Metody

Pojem trojdimenzionální (3D) znamená, že 3D objekty či modely jsou popisovány třemi parametry: šířkou, výškou a hloubkou. Ve 3D prostoru vytváříme objekty skládáním několika menších objektů, které nazýváme primitivy. Primitivy představují 1D či 2D entity nebo plochy (tedy body, přímky, polygony), které jsou v prostoru sestaveny tak, aby vytvářely objekty. Jednotlivé objekty tedy můžeme v prostoru popsat prostřednictvím:

- jednotlivých bodů o souřadnicích x, y, z (šířka, výška, hloubka), obrysovými body, vrcholy (vertices);
- jednotlivých primitiv v podobě polygonů, ploch (faces);
- jednotlivých hran (edges).

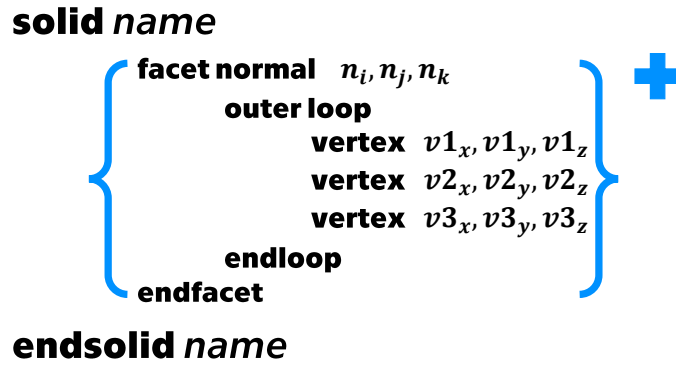
Jednotlivé pojmy jsou graficky znázorněny na obrázku 3.1. [62]



Obrázek 3.1. Popis jednotlivých pojmů ve 3D modelování: vrcholy (vertices) jsou znázorněny plnými černými kruhy, hrany (edges) jsou znázorněny tmavě modrými úsečkami a plochy (faces) jsou znázorněny světle modrou barvou. Převzato a upraveno z [62].

Jako standart systémů pro práci s 3D objekty je považován formát STL (STereo-Lithografie). Tento formát dat byl vytvořen společností 3D Systems, Inc. v roce 1989 a využívá pro popis primitivy v podobě trojúhelníků. Formát STL je tvořen seznamem všech ploch (trojúhelníků), které jsou popsány normálou a třemi obrysovými body. [62]

STL formát může být buď binární nebo ASCII. Tělo ASCII typu formátu STL je znázorněno na obrázku 3.2. V tomto obrázku tučně značená slova představují klíčová slova pro identifikaci typu proměnné. Struktura ve složených závorkách představuje jednu plochu (jeden trojúhelník) daného objektu, který je deklarován normálou k dané ploše - normal, třemi obrysovými body - vertex. Složené závorky a horní index + značí, že tato struktura může být opakována několikrát. [63]



Obrázek 3.2. Zjednodušené schéma struktury souboru formátu STL typu ASCII. Převzato a upraveno z [63].

Binární typ formátu STL používá IEEE integer a floating point reprezentaci. Jeho struktura je popsána na obrázku 3.3. Složené závorky a horní index + značí, že tato struktura může být opakována několikrát. [63]

Byte	Data typ	Popis
80	ASCII	Hlavička souboru.
4	long uint	Počet ploch (trojúhelníků) v souboru.
4	float	i pro normálu
4	float	j
4	float	k
4	float	x pro vertex 1
4	float	y
4	float	z
4	float	x pro vertex 2
4	float	y
4	float	z
4	float	x pro vertex 3
4	float	y
4	float	z
2	uint	atribut pro číslování

Obrázek 3.3. Zjednodušené schéma struktury souboru formátu STL typu binárního. Převzato a upraveno z [63].

S ohledem na kompatibilitu s programovým prostředím EEGLAB byla zvolena struktura modelu dat způsobem, jaký je uveden v tabulce 3.1. Struktura modelu je připravená tak, aby bylo možné model rozdělit na dvě části, z nichž topografické mapování budeme aplikovat pouze na jednu z nich. Konkrétně jsou tím ovlivněné proměnné $TRI1, TRI2$ (jednotlivé trojúhelníky modelu animálního mozku) a proměnné $POS1, POS2$ (obrysové body modelu animálního mozku). Proměnné značené číslem 1 představují část modelu mozku, která je určena k topografickému mapování. Proměnné značené číslem 2 představují část modelu, která nebude použita k topografickému mapování, ale bude zobrazena jednotnou barvou pro dokončení modelu.

Kapitola 4

Akvizice a konverze dat

4.1 Metody

Pro měření elektrické aktivity mozku byly použiti potkaní samci kmene Wistar (Velaz s.r.o. a Konárovice, Česká republika) o hmotnosti 200-300 g, přičemž použitá velikost se lišila v závislosti na typu experimentu. Potkani byli umístěni po dvojicích ve standardních plastových chovných nádobách v klimatizovaném zvěřinci s regulovanou teplotou $22 \pm 2^\circ\text{C}$ s pravidelným dvanáctihodinovým cyklem světlo/tma. Potkani měli přístup ke standardizované potravě i vodě ad libitum. Všichni potkani byli experimentálně naivní a testováni pouze jednou. Po operaci byla zvířata rozdělena individuálně (především vzájemného poškození implantovaných elektrod) až do dne registrace. Veškeré nakládání se zvířaty bylo schváleno odbornou komisí pro práci s laboratorními zvířaty při 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy a Psychiatrickém centru Praha a bylo provedeno v souladu se zákonem 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání a směrnicí 86/609/EU. [7, 38, 67–68]

Potkani byli uvedeni do celkové anestezie isofluranem a upevněni do stereotaktické konstrukce (Stoelting), kde byli po zbytek operace udržováni v anestezii maskou protékající 2,5 % isofluranu po zbytek operace. Prostřednictvím stereotaktické operace byly potkanům vyvrtány do lebky otvory pro umístění elektrod, do kterých byly subduranálně umístěny pozlacené piny (elektrody) průměru 0,5 mm od firmy Mill-Max. Šestý den byl zvířeti pod krátkou isofluranovou anestézií připevněn konektor pro připojení k registračnímu setu. Umístění jednotlivých elektrod je popsáno v tabulce 4.1, kde jsou jednotlivé vzdálenosti počítány vzhledem k bregmě (křížení koronárního a sagitálního švu). Detailní průběh stereotaktické operace je k dispozici v [68]. [7, 38, 67–68]

Tabulka 4.1. Umístění jednotlivých elektrod na mozku potkana.

Název elektrody	Umístění elektrody (mm)		
	anteriorně	posteriorně	laterálně
F3	+5,0	-	-2,0
F4	+5,0	-	+2,0
C3	+2,2	-	-3,2
C4	+2,2	-	+3,2
P3	-	+3,8	-2,5
P4	-	+3,8	+2,5
T3	-	+3,6	-7,2
T4	-	+3,6	+7,2
P5	-	+4,5	-4,5
P6	-	+4,5	+4,5
T5	-	+8,3	-5,8
T6	-	+8,3	+5,8

Kapitola 5

Implementace metod topografického mapování

5.1 Metody

Předpokládáme existenci 3D modelu, který je tvořen množinou obrysových bodů. Obrysové body jsou vzájemně propojeny systémem obecných n -úhelníků tak, aby vytvářely plochu. Předpokládáme rovněž znalost rozmístění elektrod v prostoru. Potom můžeme využít interpolační metody ve 3D prostoru a dopočítat hodnoty ve všech bodech modelu.

Mezi používané metody interpolace v záznamech EEG u lidí patří sférická splinová interpolace a 3D splinová interpolace [29–30]. Na základě řešerše byly pro topografické mapování elektrické aktivity mozku u zvířat zvoleny právě tyto metody interpolace.

5.1.1 Projekce na kouli

Nechť souřadnice $[x, y, z]$ reprezentují kartézské souřadnice každého bodu modelu, které chceme projektovat na kouli, souřadnice $[x_0, y_0, z_0]$ reprezentují střed této koule, na kterou projektujeme a r je poloměr koule. Pak rovnice

$$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2 = r^2 \quad (5.1)$$

definuje projekci reálné geometrie modelu mozku na kouli.

Pro výpočet projekce bodů na kouli je nezbytné znát ideální střed a ideální poloměr koule. Tyto parametry vypočítáme minimalizací rovnice (5.1) použitím Nelder-Meadovy metody simplexu pro optimalizaci parametrů [70]:

$$POS(x', y', z') = POS(x - x_0, y - y_0, z - z_0), \quad (5.2)$$

$$|POS| = \sqrt{x'^2 + y'^2 + z'^2}, \quad (5.3)$$

$$Q = (r/|POS|) \cdot POS \quad (5.4)$$

$$sphPOS = Q + (x_0, y_0, z_0). \quad (5.5)$$

Nechť POS je vektor všech pozic bodů modelu v prostoru. Všechny body jsou nejprve posunuty vůči středu koule (x_0, y_0, z_0) , čemuž odpovídá rovnice (5.2). Následně spočteme velikost vektoru $|POS|$ (rovnice (5.3)). Proměnnou $|POS|$ dále normujeme prostřednictvím velikosti ideálního poloměru koule, čímž vzniká vektor Q (rovnice (5.4)). Posledním krokem je transformace do původního souřadného systému $sphPOS$ (rovnice (5.5)).

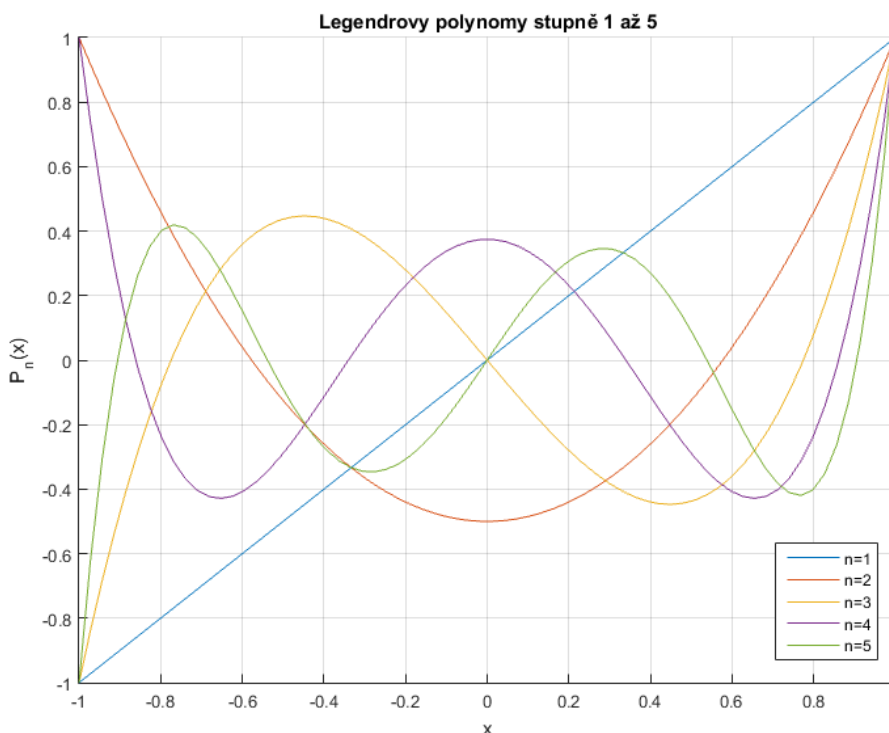
Tento algoritmus je následně analogicky použit pro přepočítání souřadnic elektrod na povrch koule. Parametry koule, poloměr r a střed (x_0, y_0, z_0) , jsou stejné jako při přepočtu bodů modelu.

5.1.2 Sférická splinová interpolace

Sférická splinová interpolace využívá Legendreovy polynomy, jejichž ukázkou můžeme vidět na obrázku 5.1 a které jsou popsány rovnicí [19, 33]:

$$P_n(x) = (2^n n!)^{-1} \frac{d^n}{dx^n} [(x^2 - 1)^n]. \quad (5.6)$$

Legendreovy polynomy řádu n tvoří na sférickém povrchu kompletní sadu bázových funkcí v rozmezí $-1 < x < 1$. Legendreův polynom n -tého stupně lze vyjádřit pomocí Rodriguesovy formule. Hodnota x v $P_n(x)$ reprezentuje úhel mezi pozicí elektrody \vec{r}_i a interpolovaným bodem \vec{r} , viz rovnici (5.6). [19, 33]



Obrázek 5.1. Legendreovy polynomy řádu 1, 2, 3, 4 a 5 v rozmezí hodnot $-1 < x < 1$. Vytvořeno autorkou v programovém prostředí Matlab [59].

Mapování elektrické aktivity prostřednictvím sférické splinové interpolace můžeme rozdělit do dvou částí. V první části se počítají koeficienty bodů modelu a koeficienty elektrod. Tato první část je časově náročná, nicméně pokud pro analýzu neměníme pozice elektrod ani model mozku, stačí tuto část algoritmu spočítat pouze jednou. Ve druhé části jsou hodnoty signálu pod jednotlivými elektrodami interpolovány do všech bodů modelu.

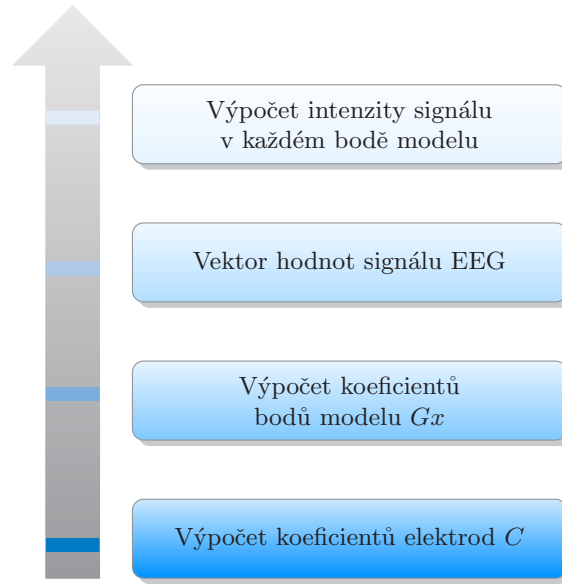
Algoritmus výpočtu koeficientů elektrod je popsán v pseudokódu, viz obrázek 5.2. Nejdříve je nezbytné spočítat eukleidovskou vzdálenost mezi jednotlivými elektrodami. Podobně jako v případě humánního modelu [19] byl zvolen řád polynomu $n = 4$ a počet členů polynomu byl zvolen 7. Jednotlivé proměnné nezbytné pro výpočet sférických splinových křivek jsou popsány v tabulce 5.1.

Nechť V je vektor naměřených hodnot pod jednotlivými elektrodami, C je matice koeficientů elektrod a Gx je matice koeficientů bodů modelu, potom $U(i)$ je vektor intenzity v každém bodě modelu mozku.

$$C' = C \times V \quad (5.7)$$

$$U(i) = \sum_{j=1}^M C'(j, 1) \cdot Gx(i, j) \quad (5.8)$$

Vztah pro výpočet vektoru intenzity v každém bodě modelu je reprezentován rovnicemi (5.7) - (5.8). Zjednodušené schéma výpočtu topografických map prostřednictvím sférické splinové interpolace je znázorněno na obrázku 5.4.



Obrázek 5.4. Zjednodušené schéma sférické splinové interpolace.

■ 5.1.3 3D splinová interpolace

Nechť (x, y, z) jsou kartézské souřadnice modelu mozku, (x_e, y_e, z_e) jsou kartézské souřadnice umístění elektrod a m je řád interpolace. Pak intenzita signálu v každém bodě modelu je potom definována rovnicemi [29-30]:

$$U_m(x, y, z) = \sum_{i=1}^N p_i \cdot H_m + \sum_{d=0}^{m-1} \sum_{k=0}^d \sum_{g=0}^k q_{dkg} \cdot F_m \quad (5.9)$$

$$F_m = \sum_{d=0}^{m-1} \sum_{k=0}^d \sum_{g=0}^k q_{dkg} \cdot x^{d-k} \cdot y^{k-g} \cdot z^g \quad (5.10)$$

$$H_m = \left((x - x_e)^2 + (y - y_e)^2 + (z - z_e)^2 \right)^{\frac{2m-3}{2}} \quad (5.11)$$

Intenzita v každém bodě modelu U_m závisí na vektoru P , který je složen z N koeficientů p_i , kde N reprezentuje počet elektrod. Intenzita v každém bodě modelu závisí také na vektoru Q , který je složen z $[m \cdot (m + 1) \cdot (m + 2) / 6]$ koeficientů q_{dkg} . Hodnoty vektorů P, Q získáme řešením následujícího systému rovnic pro konkrétní vektor intenzity

Hodnoty chyb 3D splinové interpolace pro model lidské hlavy a model mozku potkana kmene Wistar jsou srovnatelné.

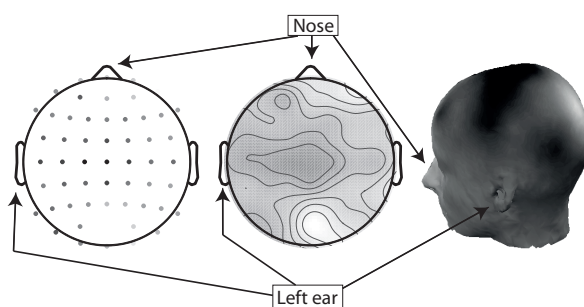
Součástí dalšího výzkumu by mohla být implementace a testování dalších interpolačních metod pro 3D topografické mapování.

Kapitola 6

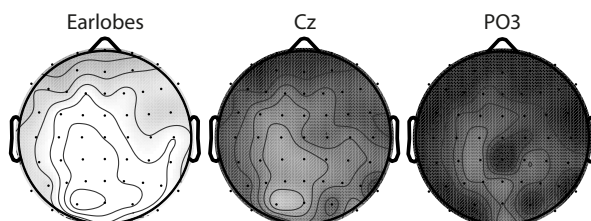
Volba proměnných vhodných k topografickému mapování

6.1 Metody

Topografické mapy jsou nejčastější metodou pro znázornění prostorového rozlišení EEG. Obrázek 6.1 ilustruje, proč je užitečné použít interpolaci hodnot z elektrod. Při výpočtu topografických map je také důležité zapojení, ve kterém topografické mapy hodnotíme. Rozdílnost map při použití různých zapojení je možné pozorovat na obrázku 6.2. [22]



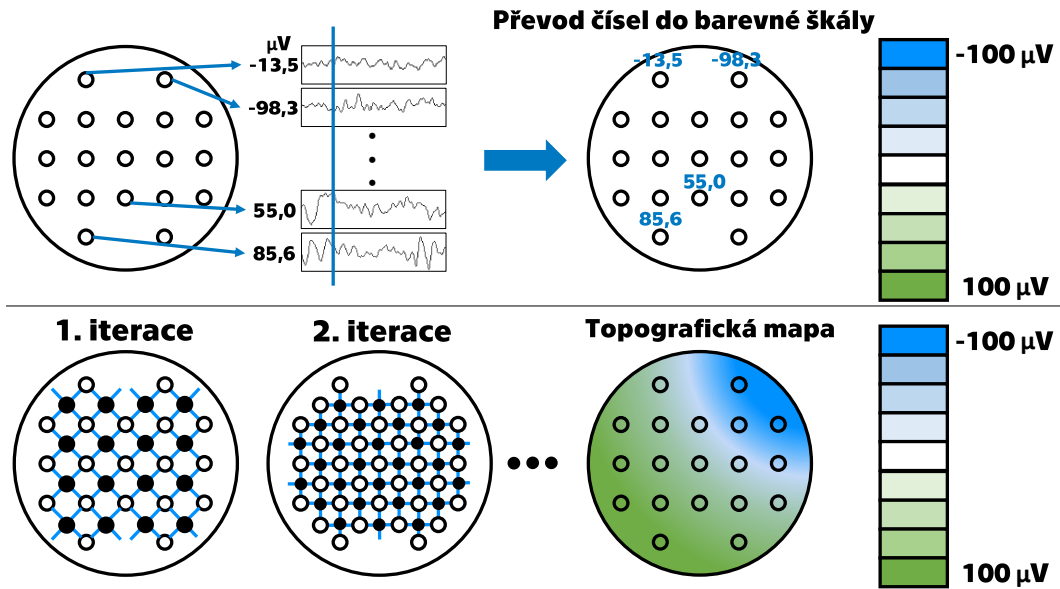
Obrázek 6.1. Ukázka topografického mapování. Všechny tři obrázky představují reprezentaci stejných dat. Převzato z [22].



Obrázek 6.2. Topografické mapování elektrické aktivity mozku pro různá zapojení. Zapojení „Earlobes“ značí montáž vůči průměru ze signálů měřených na ušních lalůčkách, ostatní dvě zapojení značí zapojení vůči jedné z elektrod umístěných na povrchu skalpu. Převzato z [22].

■ 6.1.1 Mapování amplitudy

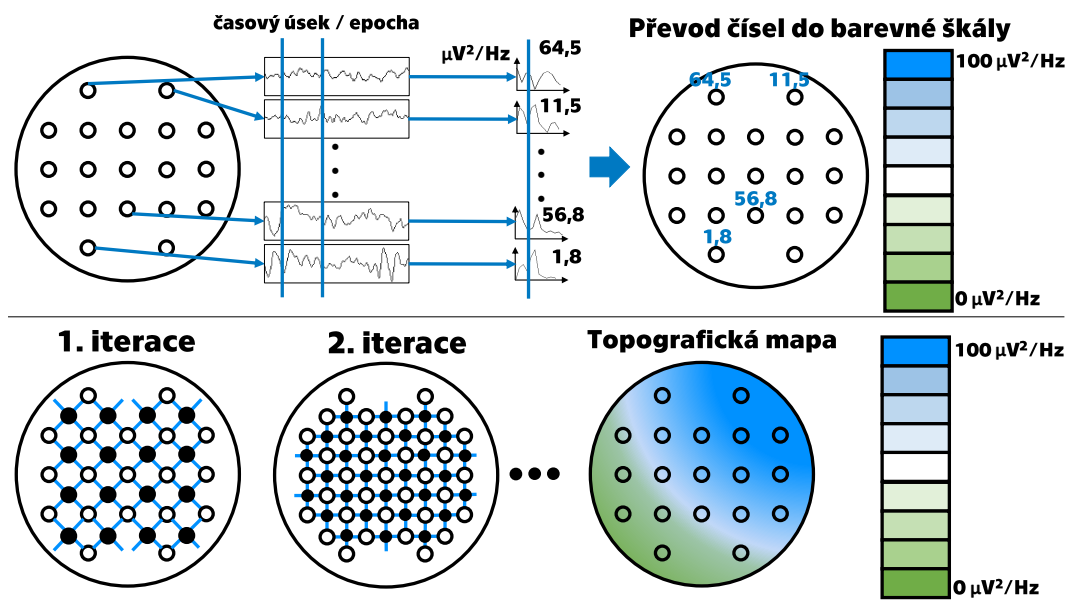
Topografické mapování amplitudy spočívá v interpolaci hodnot napětí, které byly v daném časovém okamžiku naměřeny prostřednictvím EEG. Výpočet topografické mapy amplitudy sestává z několika kroků. V prvním kroku stanovíme konkrétní časový okamžik pro výpočet topografické mapy. Druhým krokem je přiřazení barevné škály k jednotlivým hodnotám napětí. Iterativním procesem jsou následně dopočítávány hodnoty mezi jednotlivými elektrodami. Princip topografického mapování amplitudy je graficky znázorněn na obrázku 6.3. Hodnoty mezi elektrodami můžeme dopočítávat různými metodami interpolace. Nejjednodušším příkladem je interpolace průměrováním, další metody jsou popsány v kapitole 5 této práce. [1]



Obrázek 6.3. Princip topografického mapování amplitudy. Obrázek vytvořen dle [1].

6.1.2 Mapování frekvence

Topografické mapování frekvence spočívá v interpolaci hodnot spektrální výkonové hustoty časového úseku/epochy záznamu EEG. Výpočet topografické mapy frekvence se stává z několika kroků. V prvním kroku stanovíme konkrétní časový úsek/epochu pro výpočet spektra signálu. Druhým krokem je výpočet spektra signálu a vybrání konkrétního frekvenčního pásma pro výpočet topografické mapy. Třetím krokem je přiřazení barevné škály k jednotlivým hodnotám spektrální výkonové hustoty. Iterativním procesem jsou následně dopočítávány hodnoty mezi jednotlivými elektrodami. Princip topografického mapování frekvence je graficky znázorněn na obrázku 6.4. [1]



Obrázek 6.4. Princip topografického mapování frekvence. Obrázek vytvořen dle [1].

6.2 Výsledky

6.2.1 Mapování amplitudy

Testování interpolačních metod topografického mapování bylo zároveň provedeno i na reálných datech. Konkrétně byly hodnoty mapování testovány při mapování amplitudy u dat z EEG odpovídajících behaviorální aktivitě; (tabulka 6.1) a behaviorální inaktivitě (tabulka 6.2).

Tabulka 6.1. Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování amplitudy záznamů EEG s behaviorální aktivitou.

Č. souboru	Střední kvadratická chyba (RMSE), (-)		
	3D spline	Sférický spline	3D spline (bez projekce)
S01	0,0286	0,6030	0,0497
S02	0,0164	0,7571	0,0867
S03	0,0403	0,5881	0,1177
S04	0,0103	0,5774	0,0169
S05	0,0254	0,5771	0,0521
S06	0,0298	0,6231	0,1759
S07	0,0582	0,6071	0,0926
S08	0,0447	0,6796	0,0663
S09	0,0696	0,6491	0,1066
Průměr	0,0359	0,6291	0,0849

Tabulka 6.2. Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování amplitudy záznamů EEG s behaviorální inaktivitou.

Č. souboru	Střední kvadratická chyba (RMSE), (-)		
	3D spline	Sférický spline	3D spline (bez projekce)
S01	0,0252	0,5962	0,0311
S02	0,0177	0,7969	0,0425
S03	0,0377	0,5779	0,1248
S04	0,0169	0,6174	0,0795
S05	0,0306	0,5720	0,0476
S06	0,0267	0,6275	0,1167
S07	0,0569	0,6151	0,1169
S08	0,0454	0,7051	0,0476
S09	0,0607	0,6408	0,0842
Průměr	0,0353	0,6388	0,0768

■ 6.2.2 Mapování frekvence

Druhým vhodným parametrem pro mapování je frekvence. Algoritmy pro 3D mapování byly hodnoceny i pro frekvenční charakteristiky u animálního EEG, které bylo měřeno před podáním léčiva (tabulka 6.3) a po podání léčiva (tabulka 6.4).

Tabulka 6.3. Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování frekvence známů EEG před podáním léčiva.

Č. souboru	Střední kvadratická chyba (RMSE), (-)		
	3D spline	Sférický spline	3D spline (bez projekce)
S01	0,0286	0,6030	0,0497
S02	0,0164	0,7571	0,0867
S03	0,0403	0,5881	0,1177
S04	0,0103	0,5774	0,0169
S05	0,0254	0,5771	0,0521
S06	0,0298	0,6231	0,1759
S07	0,0582	0,6071	0,0926
S08	0,0447	0,6796	0,0663
S09	0,0696	0,6491	0,1066
Průměr	0,0359	0,6291	0,0849

Tabulka 6.4. Hodnocení interpolačních metod při topografickém mapování frekvence známů EEG po podání léčiva.

Č. souboru	Střední kvadratická chyba (RMSE), (-)		
	3D spline	Sférický spline	3D spline (bez projekce)
S01	0,0252	0,5962	0,0311
S02	0,0177	0,7969	0,0425
S03	0,0377	0,5779	0,1248
S04	0,0169	0,6174	0,0795
S05	0,0306	0,5720	0,0476
S06	0,0267	0,6275	0,1167
S07	0,0569	0,6151	0,1169
S08	0,0454	0,7051	0,0476
S09	0,0607	0,6408	0,0842
Průměr	0,0353	0,6388	0,0768

6.3 Diskuze

Amplituda a frekvence byly zvoleny jako vhodné parametry k mapování. Výsledná chyba v případě topografického mapování amplitudy signálu EEG byla pro 3D splinovou interpolaci řádově nižší než chyba pro sférickou splinovou interpolaci. Výsledná chyba topografického mapování frekvence byla rovněž řádově nižší pro 3D splinovou interpolaci oproti sférické splinové interpolaci.

Parametr frekvence byl použit pro hodnocení záznamů EEG při zkoumání farmaka na lidský organismus [71], při studiu elektrické aktivity mozku u lidí závislých na alkoholu [72], či při hodnocení evokovaných potenciálů [73]. Parametr amplitudy byl použit pro hodnocení záznamů EEG prostřednictvím mikrostavů [74], které byly použity při studiu Alzheimerovy choroby [75], při studiu deprese [76] či při studiu schizofrenie [27].

Při interpretaci výsledné chyby topografického mapování ve 3D prostoru u reálně měřených záznamů EEG je vhodnější používat interpolační metodu 3D splinové interpolace na základě nižší hodnoty RMSE pro reálná i simulovaná data. Pro účely hodnocení farmako-EEG je vhodnější používat hodnocení frekvence, protože spektrální charakteristiky bývají využívány pro hodnocení EEG nejčastěji a je tedy následně možné výsledky validovat.

V porovnání s hodnotami chyb testovacího signálu lze pozorovat, že chyby mají nižší hodnoty v případě testování na reálných záznamech elektrické aktivity mozku než na simulovaných záznamech. Všechny metody interpolace by měly být nadále testovány nejen pro simulovaný signál, ale i pro signál reálný.

Kapitola 7

Implementace výpočtu korelace mezi parametry záznamů EEG

7.1 Metody

7.1.1 Koherence

Koherence je jednou z metod korelační analýzy, která zkoumá vztah mezi dvěma různými kanály EEG nahranými současně (totéž měření u téhož pacienta). Představuje prostorovou statistiku EEG v individuálních frekvenčních pásmech, která však neudává informaci o směru korelace. Koherence je běžnou metodou pro určení synchronizace aktivity EEG [77]. Prostřednictvím koherence je možné detekovat synchronizaci signálů s nenulovým, nebo pevným časovým zpožděním [78]. Koherence umožňuje identifikovat funkční asociace mezi odlišnými oblastmi mozku [79–80]. [17]

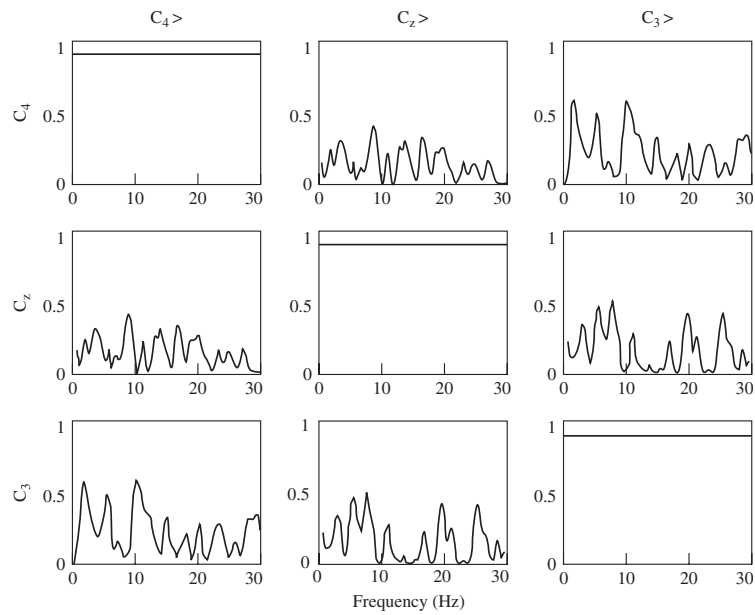
K měření koherence ve frekvenční oblasti se využívá koherenční funkce. Koherenční funkce $COH_{ij}^2(\omega)$ je reálná funkce reálné proměnné. Koherence měří míru korelace (závislosti) mezi dvěma signály v dané časové oblasti. Její hodnoty leží v intervalu $\langle 0, 1 \rangle$. Vztah pro výpočet koherence je definován rovnicí [17]

$$COH_{ij}^2(\omega) = \frac{E [C_{ij}(\omega)]^2}{E [C_{ii}(\omega)] E [C_{jj}(\omega)]}, \quad (7.1)$$

kde $C_{ij}(\omega) = X_i(\omega) X_j^*(\omega)$ představuje Fourierovu transformaci cross-korelačních koeficientů mezi kanály i a j signálu EEG. Znázornění vypočtené koherence je na obrázku 7.1. [17]

Poprvé použili tuto metodu Sklar et al. a koherenci používali jako nástroj k detekci dyslexie u dětí [79]. Prostřednictvím koherence byly také hodnoceny záznamy EEG u pacientů se schizofrenií [81]. Thatcher et al. využili koherenci při studiu vztahů mezi výživou a vývojem mozku u dětí [82]. Brunovský et al. použili výpočet koherence při studiu Alzheimerovy choroby u pacientů s různým stádiem demence [83].

Koherence se používá i pro hodnocení záznamů animálního EEG. Sharott et al. hodnotili prostřednictvím koherence vztah mezi různými oblastmi mozku u potkanů rodu Sprague-Dawley [78]. Fujáková, Páleníček a jejich kolegové používali koherenci pro hodnocení farmako-EEG u potkanů rodu Wistar [8, 38].



Obrázek 7.1. Ukázka koherenční matice znázorňující vztah mezi třemi elektrodami. Matice reprezentuje vztah mezi těmito elektrodami 1 s před pohybem pravého prstu. Bližším prozkoumáním koherenční matice je možné pozorovat, že se stejný průběh přenáší z elektrody Cz na elektrodu C3. Obrázek převzat z [17].

7.1.2 Kordance

Metoda výpočtu kordance byla poprvé implementována za účelem hodnocení cerebrální perfuze a metabolismu v roce 1994. Kordance je kvantitativní parametr EEG, který integruje informaci z absolutního a relativního výkonového spektra. Algoritmus výpočtu kordance je charakterizován dvěma indikátory pro každou elektrodu a v každém frekvenčním pásmu: kategoričnou hodnotou (konkordance, diskordance) a numerickou hodnotou [84–85]. Záporné hodnoty kordance odrážejí nízkou perfuzi nebo metabolismus a jsou označovány jako diskordance. Kladné hodnoty kordance odrážejí vysokou perfuzi nebo metabolismus a jsou označovány jako konkordance. [84]

Bylo prokázáno, že kordance má souvislost s cerebrální perfuzí u zdravých dobrovolníků, kdy vypočtená kordance byla porovnána se simultánním nahráváním EEG a pozitronové emisní tomografie (PET) [85–86] a s jednofotonovou emisní výpočetní tomografie (SPECT) [84].

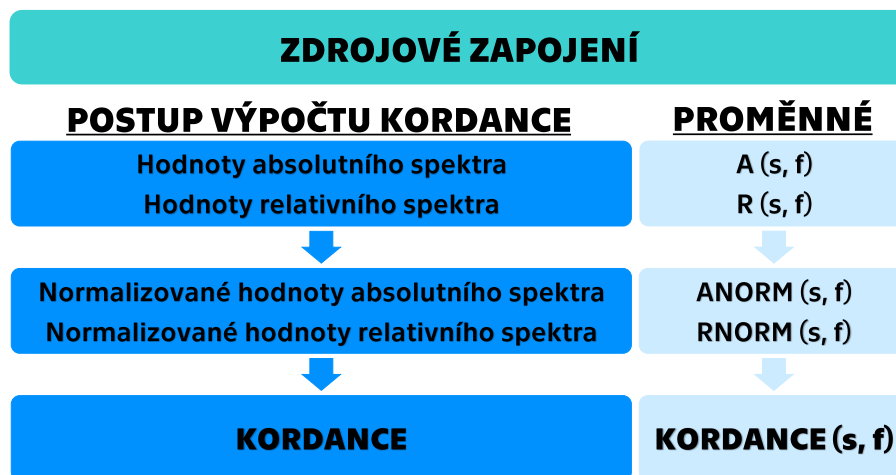
Definujeme-li si nejprve každou elektrodu s a konkrétní část frekvenčního spektra f , pak výpočet kordance se skládá ze tří kroků:

1. Určení hodnot absolutního spektra ($A(s, f)$) a relativního spektra ($R(s, f)$).
2. Určení normalizovaného absolutního spektra ($A_{NORM}(s, f)$) a normalizovaného relativního spektra ($R_{NORM}(s, f)$). Tyto hodnoty získáme dělením absolutního a relativního spektra maximální hodnotou daného spektra - maximum absolutního spektra $AMAX(f)$, maximum reálného spektra $RMAX(f)$.
3. Výpočet kordance.

Výpočet kordance je popsán rovnicí:

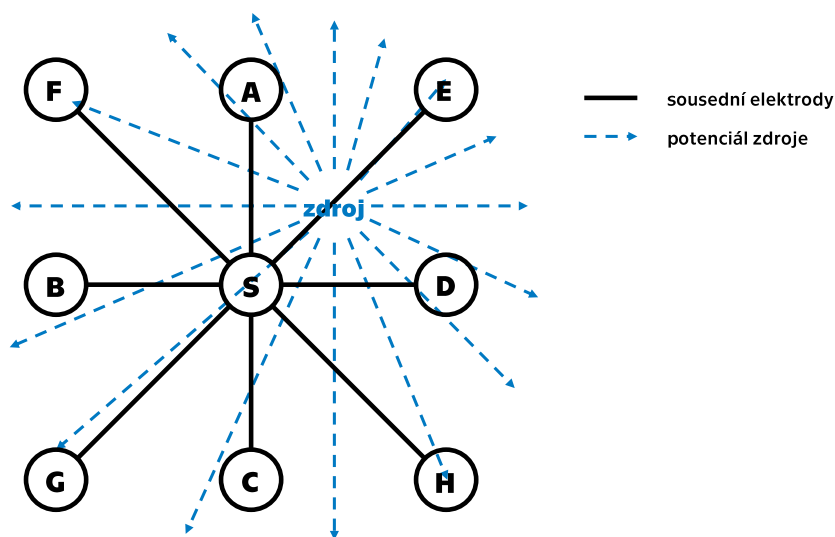
$$CORDANCE(s, f) = (A_{NORM}(s, f) - 0,5) + (R_{NORM}(s, f) - 0,5), \quad (7.2)$$

kde $CORDANCE(s, f)$ značí hodnotu kordance v dané elektrodě s a části frekvenčního spektra f . Postup při výpočtu kordance je znázorněn na obrázku 7.2. [84]



Obrázek 7.2. Metodika výpočtu kordance. Obrázek vytvořen autorem na základě popisu algoritmu v publikaci [84].

Leuchter [84] odkazuje na nevhodnost použití unipolárního zapojení pro výpočet spektra. Leuchter et al. použili Hjortovu transformaci po výpočtu spekter signálu [84]. Ve studiích [85, 87] bylo po výpočtu spektra také použito zdrojové zapojení podle Hjorthovy transformace. [84]



Obrázek 7.3. Znázornění vlivu gradientu elektrického pole zdroje na měřený signál. Obrázek převzat a upraven z [88].

Zdrojové zapojení (Hjorthova transformace) slouží k odstranění vlivu elektrické vodivosti při měření EEG. Metoda představuje praktickou interpretaci Laplaceova operátoru. Prvně byla použita v úloze lokalizace zdrojové aktivity. Tato metoda zohledňuje vliv elektrické aktivity jednotlivých sousedních elektrod na současnou elektrodu. Výsledná hodnota napětí pod konkrétní elektrodou je dána váhovaným rozdílem sousedních elektrod. Koeficienty váhování rozdílů mezi elektrodami byly zveřejněny Hjorhem et al. [88]. V obecné rovině jsou tyto koeficienty výsledkem rozdílných pozic elektrod

v prostoru. Praktickým důsledkem Hjorthovy transformace je odstranění stejné složky signálu a zdůraznění složky rozdílové, viz obrázek 7.3. [88–89]

Cook et al. testovali použití koherence a kordance u pacientů s Alzheimerovou chorobou [90].

Při studiu deprese byla metoda výpočtu kordance poprvé použita Cookem et al. [91]. Cook et al. použili kordanci u pacientů s depresí při predikci odpovědi na fluoxetinu [87]. Cook, Bares a jejich kolegové použili metodu výpočtu kordance u depresivních pacientů jako prediktor odpovědi na antidepresiva [92–93].

Arns et al. [94] predikovali výpočtem kordance odpověď na léčbu prostřednictvím rTMS u pacientů s depresí. Metoda byla použita také u pacientů s bipolární afektivní poruchou [95].

■ 7.1.3 Grangerova kauzalita

Metoda korelace prostřednictvím Grangerovy kauzality byla prvně publikovaná v roce 1969 a bývá také označována jako Wienerova-Grangerova kauzalita [96]. Grangerova kauzalita se používá v neurovědách [97] i ekonomii [96].

Princip Grangerovy kauzality odpovídá vícerozměrnému autoregresivnímu modelu (multidimensional autoregressive model, MVAR). V některých případech je Grangerova kauzalita podobná či dokonce stejná jako autoregresní odhady směrové konektivity včetně směrové funkce přenosu (directed transfer function, DTF) [98] a parciální směrové koherence (partial directed coherence, PDC). [22]

Grangerova kauzalita dokáže kromě míry korelace určit i směr změny. Pokud tedy počítáme Grangerovu kauzalitu signálu A a signálu B , pak prostřednictvím Grangerovy kauzality jsme schopni rozlišit vztah, kdy signál A závisí na signálu B : $B \rightarrow A$, a kdy signál B závisí na signálu A : $A \rightarrow B$. Tato metoda také dokáže potlačit simultánní konektivitu, čímž je myšleno, že je metoda méně senzitivní vůči vlivu efektu objemové vodivosti (volume conduction effect). [22]

Metoda výpočtu Grangerovy kauzality je však citlivá na porušení stacionarity. U vícedimensionálních dat může nastat problém s časovou náročností z důvodu, že Grangerovu kauzalitu počítáme pro každé dvě dimenze (každé dva kanály) dvakrát - pro $A \rightarrow B$ a pro $B \rightarrow A$. U extrémně podvzorkovaných signálů pak můžeme prostřednictvím Grangerovy kauzality identifikovat falešný směr korelace mezi dvěma signály [99–101]. [22]

Předpokládejme, že $X_1(t)$ a $X_2(t)$ reprezentují dva stochastické procesy. Předpokládejme dále, že budoucí hodnoty stochastického procesu $X_1(t)$ budou predikovány dvěma různými sadami dat: použitím pouze minulých hodnot $X_1(t)$ a společnou integrací budoucích hodnot $X_1(t)$ a $X_2(t)$. Pokud začlenění předchozí znalosti o $X_2(t)$ umožní přesnější předpověď X_1 , pak by X_2 mohl být nazván kauzálním pro X_1 . [102–103]

Nechť X_1 a X_2 jsou reprezentovány autoregresivním modelem s jednou proměnnou:

$$X_1(t) = \sum_{j=1}^m a_j \cdot X_1(t-j) + \epsilon_{11}(t) \quad (7.3)$$

$$X_2(t) = \sum_{j=1}^m b_j \cdot X_2(t-j) + \epsilon_{22}(t), \quad (7.4)$$

potom společný prediktor je definovaný vztahem:

$$X_1^*(t) = \sum_{j=1}^m a_j^* \cdot X_1(t-j) + \sum_{j=1}^m b_j^* \cdot X_2(t-j) + \epsilon_{21}(t). \quad (7.5)$$

Rovnice (7.5) popisuje model procesu s více proměnnými, který generuje X_1 a X_2 . Pokud rozptyl chyby predikce $\delta_{12}^2(\epsilon_{12})$ je menší než rozptyl chyby predikce $\delta_{11}^2(\epsilon_{11})$, pak jde o kauzální interakci $X_2(t) \rightarrow X_1(t)$. Velikost kauzality $X_2(t) \rightarrow X_1(t)$ je definována vztahem:

$$F_{X_2 \rightarrow X_1} = \ln \left(\frac{\delta_{12}^2}{\delta_{11}^2} \right). \quad (7.6)$$

Pokud tedy platí, že $\delta_1^2 = \delta_{12}^2$, pak je velikost kauzality $F_{X_2 \rightarrow X_1}$ rovna nule. Asymetrie $F_{X_1 \rightarrow X_2}$ a $F_{X_2 \rightarrow X_1}$ indikuje směrovost kauzality mezi X_1 a X_2 [104]. Asymetrie je dána následujícím vztahem:

$$\Delta F = F_{X_2 \rightarrow X_1} - F_{X_1 \rightarrow X_2}. \quad (7.7)$$

Je-li ΔF kladné, pak směr kauzality je od X_2 do X_1 a naopak. [102, 104]

7.2 Výsledky

Byl vytvořen modul pro hodnocení konektivity mezi parametry záznamu. Modul obsahuje funkce nezbytné pro výpočet koherence, kordance a Grangerovy kauzality.

7.2.1 Koherence

Koherenci je možné analyzovat prostřednictvím modulu pro hodnocení korelace a konektivity dvěma způsoby. První z nich umožňuje analýzu prostřednictvím načítání předem vypočtených parametrů, které jsou následně hodnoceny testem „repeated measure ANOVA“ (RANOVA) testem s Bonferroniho korekcí. Výstupem této analýzy jsou tabulky v Excelu, které poukazují na signifikantní změny na hladině významnosti 0,05. Součástí řešení je i výpočet směrodatné odchylky a průměru s exportem do tabulky v Excelu. Část zpracování je věnována i vykreslení krabicových grafů a jejich exportu ve formě obrázku formátu *.PNG.

Tabulka 7.1 znázorňuje výsledek statistického hodnocení koherence ve frekvenčním pásmu od 4 do 8 Hz mezi elektrodami F4 a F3. Pro hodnocení byla použita data devíti měření po podání čtyř různých léčiv: saline, clozapin, psilocin a kombinace clozapinu a psilocinu. Data byla hodnocena prostřednictvím testu RANOVA. V tabulce 7.2 jsou výsledky po následné Bonferroniho korekci. V tabulce 7.2 jsou uvedeny pouze ty hodnoty, které byly signifikantní na hladině významnosti 0,05.

Hodnocení prostřednictvím krabicového grafu je znázorněno na obrázku 7.4. Tento obrázek hodnotí stejná data jako tabulky 7.1 a 7.2. Graf je znázorněn pro čtyři časy, kde „baseline“ odpovídá času před aplikací léčiva.

Další možností je výpočet koherence samotné z předem definovaného úseku záznamu. Za tímto účelem byla v Matlabu implementována funkce *coherence.m*.

Tabulka 7.1. Statistické hodnocení koherence po podání skupiny léčiv. V tabulce *SumSq* značí sumu čtverců, *MeanSq* značí střední kvadratickou chybu, *F* značí F-statistiku, *pValue* značí výslednou p-hodnotu statistického testu a *pValueGG* značí p-hodnotu po Greenhousově-Geisseově korekci.

	SumSq	MeanSq	F	pValue	pValueGG
Měření	2035,07	678,36	17,01	6,89E-09	1,59E-07
Léčivo	914,44	101,60	2,55	0,01	0,02

Tabulka 7.2. Statistické hodnocení prostřednictvím RANOVA a Bonferroniho korekce pro výčetné srovnání mezi čtyřmi léčivy - psilocin, saline, clozapin a kombinace psilocinu a clozapinu a ve čtyřech různých časech. V tabulce jsou uvedeny hodnoty, které vyšly signifikantně na hladině významnosti 0,05.

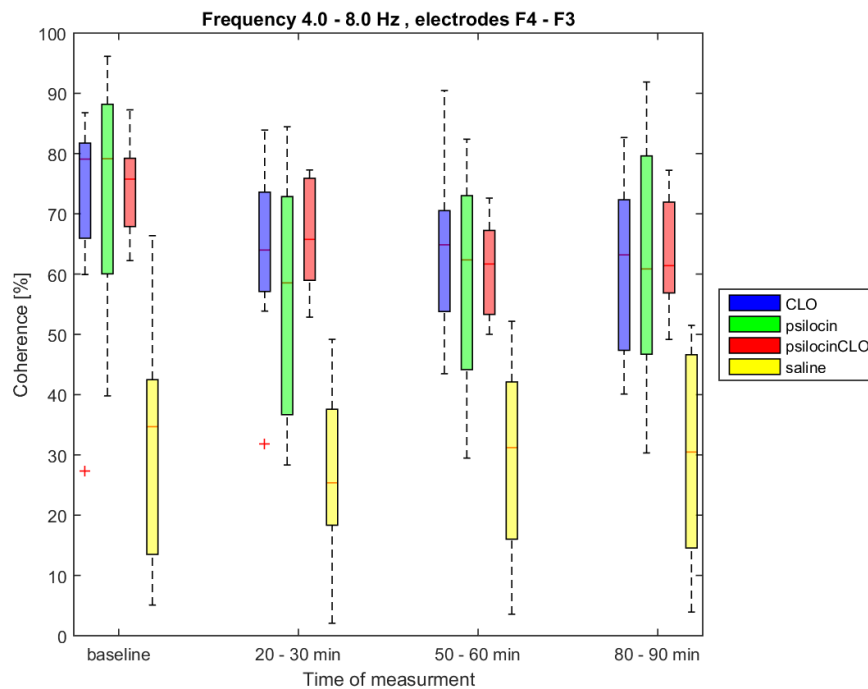
Čas	Léčivo 1	Léčivo 2	p-hodnoty
před aplikací	CLO	saline	0,00018
před aplikací	psilocin	saline	8,61E-05
před aplikací	psilocinCLO	saline	4,84E-05
před aplikací	saline	CLO	0,00018
před aplikací	saline	psilocin	8,61E-05
před aplikací	saline	psilocinCLO	4,84E-05
20-30 min.	CLO	saline	0,000141
20-30 min.	psilocin	saline	0,003546
20-30 min.	psilocinCLO	saline	4,75E-05
20-30 min.	saline	CLO	0,000141
20-30 min.	saline	psilocin	0,003546
20-30 min.	saline	psilocinCLO	4,75E-05
50-60 min.	CLO	saline	0,000161
50-60 min.	psilocin	saline	0,002059
50-60 min.	psilocinCLO	saline	0,000641
50-60 min.	saline	CLO	0,000161
50-60 min.	saline	psilocin	0,002059
50-60 min.	saline	psilocinCLO	0,000641
80-90 min.	CLO	saline	0,002285
80-90 min.	psilocin	saline	0,002789
80-90 min.	psilocinCLO	saline	0,00145
80-90 min.	saline	CLO	0,002285
80-90 min.	saline	psilocin	0,002789
80-90 min.	saline	psilocinCLO	0,00145

■ 7.2.2 Kordance a Grangerova kauzalita

Součástí modulu pro hodnocení korelace a konektivity parametrů záznamu EEG je i výpočet kordance a Grangerovy kauzality. Skripty, které byly vytvořeny, jsou shrnuty v tabulce 7.3. Součástí této části modulu je i výpočet absolutního a relativního výkonového spektra segmentů záznamu EEG. Při výpočtu absolutního a relativního výkonového spektra je možné nastavit frekvenční pásma dle uvážení uživatele.

Tabulka 7.3. Funkce pro výpočet kordance.

Název funkce	Popis funkce
<i>spectrumAbsolute.m</i>	Slouží k výpočtu absolutního spektra segmentu signálu.
<i>spectrumRelative.m</i>	Slouží k výpočtu relativního spektra segmentu signálu.
<i>cordance.m</i>	Slouží k výpočtu kordance.
<i>granger.m</i>	Slouží k výpočtu Grangerovy kauzality.



Obrázek 7.4. Hodnocení změny koherence ve frekvenčním pásmu 4-8 Hz u elektrod F4 a F3 prostřednictvím krabicového grafu. První čas je označen „baseline“ a odpovídá času před aplikací léčiva.

7.3 Diskuze

Za parametry pro hodnocení záznamů EEG byly zvoleny: koherence, kordance a Grange-rova kauzalita. Prozatím byla na výzkumném pracovišti využívána pouze část toolboxu s výpočtem a hodnocením koherence.

Porovnáním tabulek 7.1, 7.2 a obrázku 7.4 můžeme odhalit několik rozdílů mezi skupinou měřených látek. Tabulky ukazují, že koherence ve frekvenčním pásmu 4-8 Hz mezi elektrodami F4 a F3 vykazuje signifikantní změny všech látek v porovnání se salinem. Rozdíl vůči salinu je výsledek, který byl očekávaný. Nicméně při bližší analýze obrázku 7.4 je možné výrazný rozdíl pozorovat i na hladině před podáním léčiva. Tento jev je už nežádoucí a právě proto bylo nezbytné data nejdříve normalizovat. Efekt rozdílnosti může být například způsoben tím, že pokusné zvíře reagovalo na podání léčiva výraznějším způsobem.

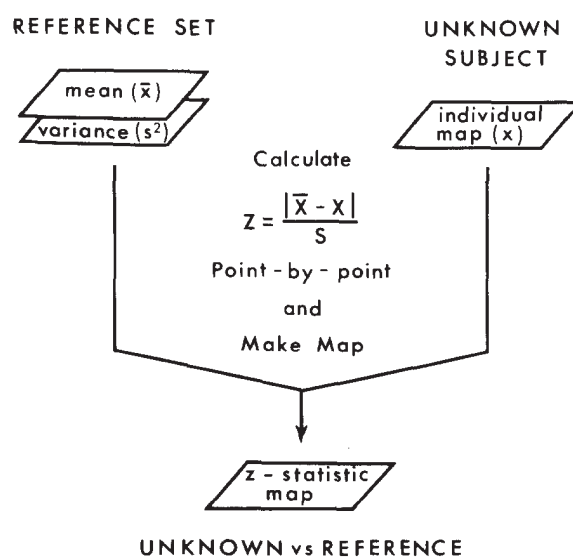
Data byla statisticky hodnocena prostřednictvím RANOVA. Vícečetné srovnání bylo následně hodnoceno prostřednictvím Bonferroniho post-hoc testu. Metoda RANOVA byla pro analýzu animálních EEG záznamů použita například ve studii [105]. Vzhledem k faktu, že byla statistika koherence počítána pro jednotlivé elektrodové páry zvláště, měla by být součástí statistického hodnocení dat i korekce srovnání. Nolte et al. uvádí, že pro korekci vícečetného srovnání použili metodu výpočtu míry chyby prvního druhu (false discovery rate, FDR), protože Bonferroniho korekce je velmi přísná [106]. Součástí dalšího zkoumání by tedy mohlo být porovnání výsledků při použití Bonferroniho korekce a při použití FDR.

Kapitola 8

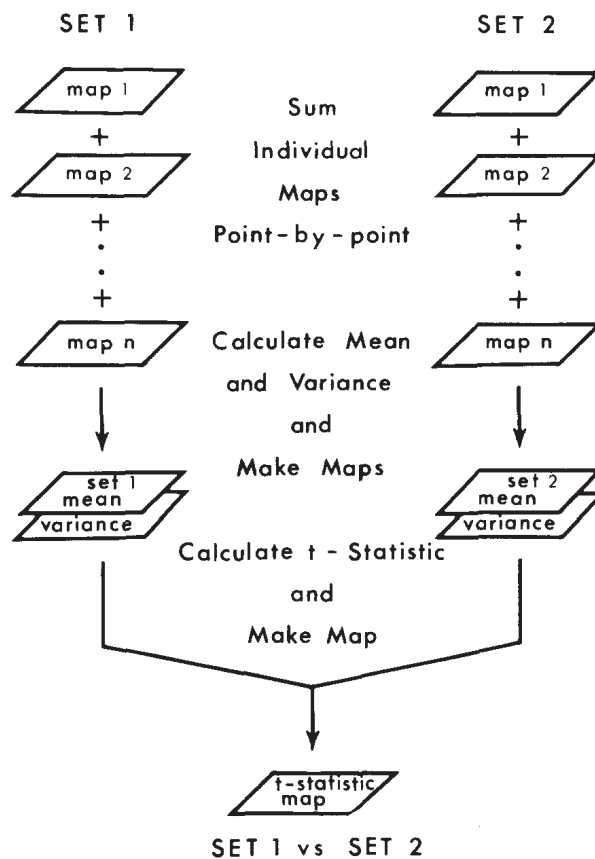
Statistické hodnocení EEG prostřednictvím topografických map

8.1 Metody

Duffy et al. poprvé použili metodu statistického hodnocení topografických map [107]. Tato metoda, známá jako „significance probability mapping“ (SPM), byla původně představena při extrakci informace z obrazových dat ze světelných mikroskopů [108]. Duffy et al. následně tuto metodu adaptovali pro použití při analýze topografických map signálů EEG měřených na lidských probandech [107]. V této studii zkoumali možnost detekce lézí a funkčních asymetrií mozku na lidských probandech. Pro výpočet statistických map použili pro výpočet statistických map dvě statistické metody. První z těchto statistických metod je t-test. V tomto případě testovali rozdíl mezi dvěma skupinami na základě průměru a směrodatné odchylky. Pro každou skupinu byly nejprve vypočítány topografické mapy a z nich byl pro každý jednotlivý pixel vypočítán průměr a směrodatná odchylka. Statisticky jsou hodnoceny rozdíly mezi jednotlivými body map průměru a směrodatné odchylky pro dvě skupiny, viz obrázek 8.1. Druhou statistickou metodou použitou k SPM byla metoda Z-skóřů. Tato metoda měří, jestli se individuální charakteristiky mění vůči průměru kontrolní sady. Z transformace je použita pro přepočítání každého bodu topografické mapy prostřednictvím odečtení individuálních hodnot od průměru kontrolní skupiny a dělením směrodatnou odchylkou, viz obrázek 8.2. [107]



Obrázek 8.2. Grafická reprezentace algoritmu pro vytváření statistických topografických map na základě z-skóre. Obrázek převzat z [107].



Obrázek 8.1. Grafická reprezentace algoritmu pro vytváření statistických topografických map na základě t-testu. Obrázek převzat z [107].

Hassainia et al. [109] představili metodu reprezentace topografické úrovně pravděpodobnosti významnosti (representing significance probability level topography, p-SPM). Jednotlivé pixely mapy poté reprezentují pravděpodobnosti spojené s t hodnotami na základě statistického testování rozptylu dvou skupin dat. Metoda p-SPM umožňuje přímo porovnávat p-mapy mezi odlišnými studii.

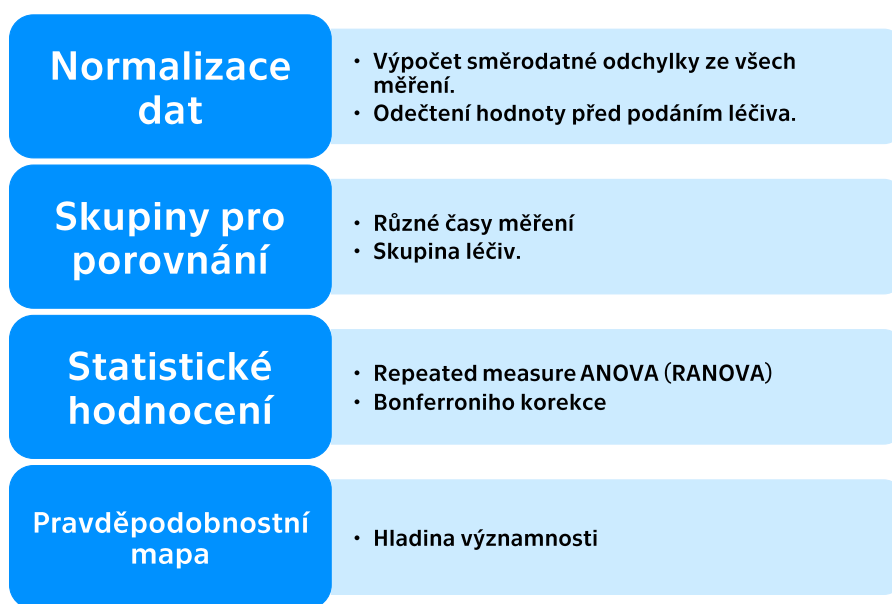
Ve studii [107] použili Duffy et al. statistické mapování prostřednictvím t-testu při identifikaci rozdílu distribuce alfa aktivity při poslechu hudby nebo řeči, přičemž hledali rozdíly mezi chlapci s dyslexií vůči kontrolní skupině. Testovali také metodu z-skóru k identifikaci supratentoriálních nádorů prostřednictvím vizuálních evokovaných potenciálů. [107]

Ve studii [109] použili Hassainia et al. statistické mapování, konkrétně p-SPM k porovnání změny topografických map u zdravých starších subjektů (průměrný věk 66 let) a pacientů s diagnostikovanou Alzheimerovou chorobou (průměrný věk 69 let).

8.2 Výsledky

Metoda statistického hodnocení topografických map byla použita pro hodnocení farmako-EEG dat (EEG po podání léčiva). EEG bylo nahráváno kontinuálně a následně z něj byly počítány parametry ve čtyřech časech: před podáním léčiva, 20-30 minut po podání léčiva, 50-60 minut po podání léčiva a 80-90 minut po podání léčiva.

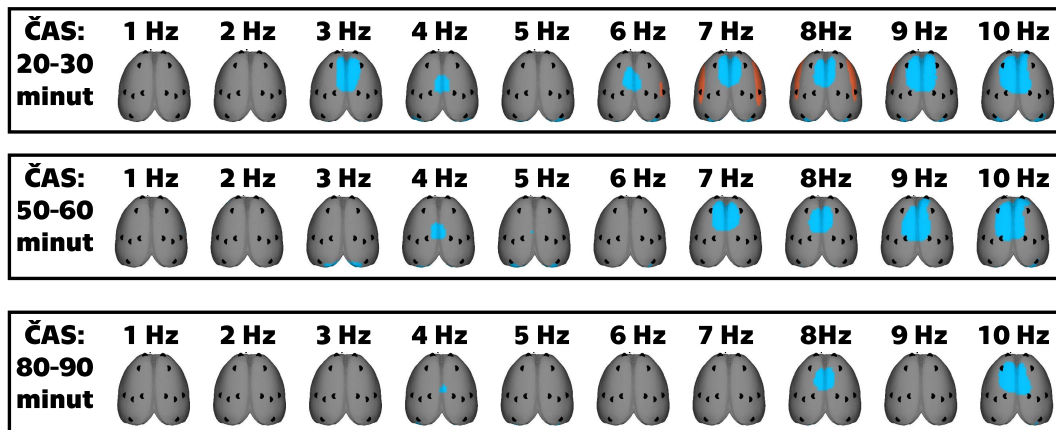
Před statistickým hodnocením byla data normována odečtením hladiny před podáním léčiva a dělením směrodatnou odchylkou všech měření. Ke statistickému hodnocení byla použita metoda RANOVA. Výsledky tohoto statistického testování byly následně korigovány Bonferroniho korekcí. Princip hodnocení dat je znázorněn na obrázku 8.3.



Obrázek 8.3. Princip zpracování dat.

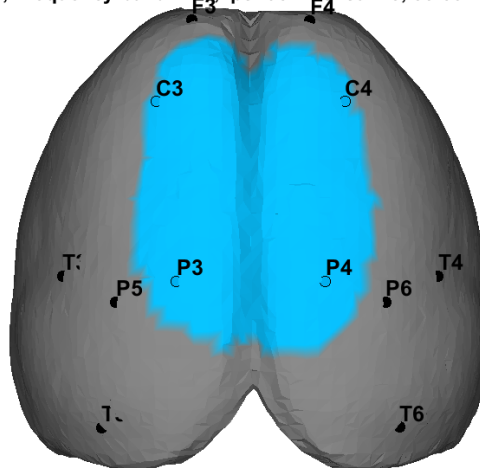
Prostřednictvím statistického hodnocení map byly hodnoceny záznamy EEG u potkanů kmene Wistar po podání léčiv. Ukázka statistického mapování po podání léčiva je znázorněna na obrázku 8.4. Na tomto obrázku je signifikantní pokles aktivity na hladině významnosti 0,05 znázorněn modrou barvou a signifikantní nárůst aktivity barvou oranžovou. Pro výpočet topografických map bylo v tomto případě vybráno relativní spektrum. Z obrázku je patrné, jak se aktivita měnila v čase.

Psilocin vs. Saline v čase



Obrázek 8.4. Statistické hodnocení topografických map u potkanů kmene Wistar po podání léčiva. Signifikantní pokles aktivity na hladině významnosti 0,05 je znázorněn modrou barvou a signifikantní nárůst aktivity barvou oranžovou.

H, Frequency band 7 Hz, psilocin vs. saline, 50-60 min.



Obrázek 8.5. Statistické hodnocení vlivu léčiva na signál EEG prostřednictvím 3D topografické mapy. Modrá barva značí pokles aktivity na hladině významnosti 0,05 v čase 50-60 minut po podání léčiva. Modrá barva u elektrod značí pokles aktivity na hladině významnosti 0,05 při statistickém hodnocení na jednotlivých elektrodách.

8.3 Diskuze

Pro statistické hodnocení u studií zaměřených na farmako-EEG jsem zvolila test RANOVA. Test byl zvolen na základě dostupné literatury a porovnatelnosti mezi studiemi. Na základě charakteru dat bylo nezbytné všechna data před samotným hodnocením korigovat. Data byla korigována hladinou před podáním léčiva a dělením směrodatnou odchylkou. Pro samotné srovnání byla použita Bonferroniho korekce. Z dostupných metod má Bonferroniho korekce přísnější kritéria, metoda byla zvolena za účelem vyšší přesnosti. Vzhledem ke kvazi-stacionárnímu charakteru nemají surová data EEG normální

rozložení pravděpodobnosti. S ohledem na sjednocení různých záznamů byla použita normalizace hladinou před podáním léčiva a směrodatnou odchylkou.

Porovnáním topografických pravděpodobnostních map se statistickým hodnocením prováděným na elektrodách, viz obrázek 8.5, můžeme pozorovat, že jsou v souladu a vzájemně si neodporují. Signifikantní pokles na hladině významnosti 0,05 na elektrodách tedy v tomto případě odpovídá rozložení poklesu aktivity na 3D topografické mapě na hladině významnosti 0,05. Časově je výpočet statistické topografické mapy náročnější, nicméně je tímto postupem možné získat přesnější informaci o rozložení elektrické aktivity v mozku v prostoru.

Hodnocení dat probíhalo na základě údajů z relativního spektra. V této oblasti byla pozorována závislost s ohledem na to, které zvíře do statistického hodnocení vstupuje. Z toho důvodu by bylo do budoucna dobré se zaměřit na to, zdali jsou tyto změny patrné i ve spektru absolutním.

Kapitola 9

Závěr

V této práci jsem navrhla a aplikovala metodiku hodnocení animálních záznamů EEG a ukázala její praktické použití na reálných záznamech animálního EEG.

Metodika zpracování animálních záznamů obsahuje načítání a práci s datovými formáty, metody pro 3D mapování (sférickou splinovou interpolaci a 3D splinovou interpolaci), metody pro hodnocení korelace a konektivity v záznamech EEG a modul pro statistické hodnocení topografických map.

V práci jsem definovala strukturu dat vhodnou pro nahrávání a práci s 3D modelem mozku potkana. Implementovala jsem možnost načítání modelu ve formátu STL. Modul je tak připraven pro import různých modelů mozku a je tedy využitelný pro animální měření u odlišných laboratorních zvířat současně s rozdílným umístěním elektrod.

Dle dostupné literatury byly jako nejlepší vyhodnoceny metody sférické splinové interpolace a 3D splinové interpolace pro 3D mapování elektrické aktivity mozku. Obě metody byly testovány na simulovaných i reálných datech. Metoda 3D splinové interpolace dosahuje nižší chyby RMSE. Tento poznatek je v souladu s literaturou, která hodnotí metody interpolace u lidských EEG záznamů EEG.

Za účelem hledání korelace a konektivity mezi signály jsem implementovala metody výpočtu koherence, kordance a Grangerovy kauzality.

Součástí řešení metodiky hodnocení animálních záznamů je i modul pro statistické hodnocení topografických map. Tento modul umožňuje analýzu topografických map mezi sebou buď v čase, nebo s ohledem na léčivo, které bylo zvířeti aplikované.

Metodika topografického hodnocení animálních dat se používá pro hodnocení animálních záznamů v Národním ústavu duševního zdraví v Klecanech.

Literatura

- [1] KRAJČA, Vladimír a Svojmil PETRÁNEK. Počítačová elektroencefalografie. Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, 1995, ročník 58, č. 91. ISSN 1210-7859.
- [2] TYŠLER, Milan, Peter KNEPPO, Marie TURZOVÁ, Jana ŠVEHLÍKOVÁ, Slavomír KARAS, Eva HEBLÁKOVÁ, Karel HÁNA a Slavomíra FILIPOVÁ. Noninvasive assessment of local myocardium repolarization changes using high resolution surface ECG mapping. *Physiological research*. 2007, ročník 56, s. 141.
- [3] JASPER, Herbert Henri. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1958, ročník 10, č. 2, s. 370-375. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(58)90053-1.
- [4] OOSTENVELD, Robert a Peter PRAAMSTRA. The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clinical Neurophysiology*. 2001, ročník 112, č. 4, s. 713-719. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/S1388-2457(00)00527-7.
- [5] CHATRIAN, G. E., Ettore LETTICH a Paula L. NELSON. Ten percent electrode system for topographic studies of spontaneous and evoked EEG activity. *The American journal of EEG technology*. 1985, ročník 25, č. 2, s. 83-92. Dostupné na DOI 10.1080/00029238.1985.11080163.
- [6] SEECK, Margitta, Laurent KOESSLER, Thomas BAST, Frans LEIJTEN, Christoph MICHEL, Christoph BAUMGARTNER, Bin HE a Sándor BENICZKY. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clinical Neurophysiology*. 2017, ročník 128, č. 10, s. 2070-2077. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/j.clinph.2017.06.254.
- [7] PÁLENÍČEK, Tomáš, Michaela FUJÁKOVÁ, Martin BRUNOVSKÝ, Jiří HORÁČEK, Ingmar GORMAN, Marie BALÍKOVÁ, Lukáš RAMBOUSEK, Kamila SYSLOVÁ, Petr KAČER, Petr ZACH, Věra BUBENÍKOVÁ-VALEŠOVÁ, Filip TYLŠ, Anna KUBEŠOVÁ, Jana PUSKARČÍKOVÁ a Cyril HÖSCHL. Behavioral, neurochemical and pharmacological profiles of the psychedelic drug 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B) in rats. *Psychopharmacology*. 2013, ročník 225, č. 1, s. 75-93. ISSN 0033-3158. Dostupné na DOI 10.1007/s00213-012-2797-7.
- [8] FUJÁKOVÁ, Michaela, Tomáš PÁLENÍČEK, Martin BRUNOVSKÝ, Ingmar GORMAN, Filip TYLŠ, Anna KUBEŠOVÁ, Daniela ŘÍPOVÁ, Vladimír KRAJČA a Jiří HORÁČEK. The effect of ((?)-2-oxa-4-aminobicyclo[3.1.0]hexane-2,6-dicarboxylic acid (LY379268), an mGlu2/3 receptor agonist, on EEG power spectra and coherence in ketamine model of psychosis. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2014, ročník 122, s. 212-221. ISSN 00913057. Dostupné na DOI 10.1016/j.pbb.2014.03.001.
- [9] CAVELLI, Matías, Santiago CASTRO, Natalia SCHWARZKOPF, Michael H. CHASE, Atilio FALCONI a Pablo TORTEROLO. Coherent neocortical gamma oscillations decrease during REM sleep in the rat. *Behavioural Brain Research*. 2015, ročník 281, s. 318-325. ISSN 01664328. Dostupné na DOI 10.1016/j.bbr.2014.12.050.



- [10] GUO, Dongjun, Linghui ZENG, David L. BRODY, Michael WONG a Cesar V. BORLONGAN. Rapamycin Attenuates the Development of Posttraumatic Epilepsy in a Mouse Model of Traumatic Brain Injury. *PLoS ONE*. 2013-5-14, ročník 8, č. 5, s. e64078-. ISSN 1932-6203. Dostupné na DOI 10.1371/journal.pone.0064078.
- [11] BAE, Jihye, Abhay DESHMUKH, Yinchen SONG a Jorge RIERA. Brain Source Imaging in Preclinical Rat Models of Focal Epilepsy using High-Resolution EEG Recordings. *Journal of Visualized Experiments*. 2015, č. 100, s. -. ISSN 1940-087X. Dostupné na DOI 10.3791/52700.
- [12] TOGA, Arthur W. a John C. MAZZIOTTA. *Brain mapping*. 2nd ed vyd. Boston: Academic Press, 2002. ISBN 9780126930191.
- [13] PASCUAL-MARQUI, R.D. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (SLORETA): Technical details. 02, 2002, ročník 24 Suppl D, s. 5-12.
- [14] D. PASCUAL-MARQUI, Roberto. Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: Exact, zero error localization. 11, 2007, ročník 0710, s. 1-16.
- [15] JATOI, Munsif Ali, Nidal KAMEL, Aamir Saeed MALIK, Ibrahima FAYE a Tahamina BEGUM. Representing EEG source localization using Finite Element Method. In: *2013 IEEE International Conference on Control System, Computing and Engineering*. IEEE, 2013. s. 168-172. ISBN 978-1-4799-1508-8. Dostupné na DOI 10.1109/ICCSCE.2013.6719953.
- [16] JATOI, Munsif Ali, Nidal KAMEL, Aamir Saeed MALIK, Ibrahima FAYE a Tahamina BEGUM. A survey of methods used for source localization using EEG signals. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2014, ročník 11, s. 42-52. ISSN 17468094. Dostupné na DOI 10.1016/j.bspc.2014.01.009.
- [17] SANEI, Saeid a Jonathon CHAMBERS. *EEG signal processing*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2007. ISBN 978-0-470-02581-9.
- [18] ABDOUN, Oussama. NeuroMap. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2011, ročník 4, č. 119, s. 1-9. ISSN 1662-5196. Dostupné na DOI 10.3389/fninf.2010.00119.
- [19] PERRIN, F., J. PERNIER, O. BERTRAND a J.F. ECHALLIER. Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1989, ročník 72, č. 2, s. 184-187. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(89)90180-6.
- [20] SOUFFLET, L., M. TOUSSAINT, R. LUTHRINGER, J. GRESSER, R. MINOT a J.P. MACHER. A statistical evaluation of the main interpolation methods applied to 3-dimensional EEG mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1991, ročník 79, č. 5, s. 393-402. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(91)90204-H.
- [21] SRINIVASAN, Ramesh, Paul L. NUNEZ, Don M. TUCKER, Richard B. SILBERSTEIN a Peter J. CADUSCH. Spatial sampling and filtering of EEG with spline Laplacians to estimate cortical potentials. *Brain Topography*. 1996, ročník 8, č. 4, s. 355-366. ISSN 0896-0267. Dostupné na DOI 10.1007/BF01186911.
- [22] COHEN., Mike X. *Analyzing neural time series data*. 2014. ISBN 0262019876.
- [23] PRICHEP, L.S., E.R. JOHN, S.H. FERRIS, B. REISBERG, M. ALMAS, K. ALPER a R. CANCRO. Quantitative EEG correlates of cognitive deterioration in the elderly. *Neurobiology of Aging*. 1994, ročník 15, č. 1, s. 85-90. ISSN 01974580. Dostupné na DOI 10.1016/0197-4580(94)90147-3.

- [24] APOSTOLOVA, Liana G. a Paul M. THOMPSON. Brain mapping as a tool to study neurodegeneration. *Neurotherapeutics*. 2007, ročník 4, č. 3, s. 387-400. ISSN 1933-7213. Dostupné na DOI 10.1016/j.nurt.2007.05.009.
- [25] KHANNA, Arjun, Alvaro PASCUAL-LEONE, Christoph M. MICHEL a Farnak FARZAN. Microstates in resting-state EEG. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015, ročník 49, s. 105-113. ISSN 01497634. Dostupné na DOI 10.1016/j.neubiorev.2014.12.010.
- [26] STEVENS, A. a Tilo KIRCHER. Cognitive decline unlike normal aging is associated with alterations of EEG temporo-spatial characteristics. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 1998-10-28, ročník 248, č. 5, s. 259-266. ISSN 0940-1334. Dostupné na DOI 10.1007/s004060050047.
- [27] ANDREOU, Christina, Pascal L. FABER, Gregor LEICHT, Daniel SCHOETTL, Nenad POLOMAC, Ileana L. HANGANU-OPATZ, Dietrich LEHMANN a Christoph MULLERT. Resting-state connectivity in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2014, ročník 152, č. 2-3, s. 513-520. ISSN 09209964. Dostupné na DOI 10.1016/j.schres.2013.12.008.
- [28] STRIK, Werner K., Roberta CHIARAMONTI, Gian Carlo MUSCAS, Marco PAGANINI, Thomas J. MUELLER, Andreas J. FALLGATTER, Angela VERSARI a Roberto ZAPPOLI. Decreased EEG microstate duration and anteriorisation of the brain electrical fields in mild and moderate dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 1997, ročník 75, č. 3, s. 183-191. ISSN 09254927. Dostupné na DOI 10.1016/S0925-4927(97)00054-1.
- [29] NOUIRA, Ibtihel, Asma Ben ABDALLAH a Mohamed Hedi BEDOUI. EEG potential mapping by 3D interpolation methods. In: *2014 International Conference on Multimedia Computing and Systems (ICMCS)*. IEEE, 2014. s. 469-474. ISBN 978-1-4799-3824-7. Dostupné na DOI 10.1109/ICMCS.2014.6911297.
- [30] NOUIRA, Ibtihel, Asma Ben ABDALLAH a Mohamed Hedi BEDOUI. Three-dimensional interpolation methods to spatiotemporal EEG mapping during various behavioral states. *Signal, Image and Video Processing*. 2016, ročník 10, č. 5, s. 943-949. ISSN 1863-1703. Dostupné na DOI 10.1007/s11760-015-0844-7.
- [31] ASHIDA, H., J. TATSUNO, J. OKAMOTO a E. MARU. Field mapping of EEG by unbiased polynomial interpolation. *Computers and Biomedical Research*. 1984, ročník 17, č. 3, s. 267-276. ISSN 00104809. Dostupné na DOI 10.1016/S0010-4809(84)80018-X.
- [32] FERREE, Thomas C. *Spline Interpolation of the Scalp EEGs*. <http://www.csi.uoregon.edu/members/ferree/tutorials/SplineInterpolation.pdf>.
- [33] PERRIN, F, J PERNIER, O BERTNARD, M.H GIARD a J.F ECHALLIER. Mapping of scalp potentials by surface spline interpolation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1987, ročník 66, č. 1, s. 75-81. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(87)90141-6.
- [34] FRANKE, Richard a Gregory M. NIELSON. *Scattered Data Interpolation and Applications*. Dostupné na DOI 10.1007/978-3-642-76404-2_6.
- [35] BOWYER, Susan M. Coherence a measure of the brain networks. *Neuropsychiatric Electrophysiology*. 2016, ročník 2, č. 1. ISSN 2055-4788. Dostupné na DOI 10.1186/s40810-015-0015-7.

- [36] THATCHER, Robert W. Coherence, Phase Differences, Phase Shift, and Phase Lock in EEG/ERP Analyses. *Developmental Neuropsychology*. 2012, ročník 37, č. 6, s. 476-496. ISSN 8756-5641. Dostupné na DOI 10.1080/87565641.2011.619241.
- [37] AHNAOU, A., H. HUYSMANS, T. JACOBS a W.H.I.M. DRINKENBURG. Cortical EEG oscillations and network connectivity as efficacy indices for assessing drugs with cognition enhancing potential. *Neuropharmacology*. 2014, ročník vol. 86, s. 362-377. ISSN 00283908. Dostupné na DOI 10.1016/j.neuropharm.2014.08.015.
- [38] PÁLENÍČEK, Tomáš, Michaela FUJÁKOVÁ, Martin BRUNOVSKÝ, Marie BALÍKOVÁ, Jiří HORÁČEK, Ingmar GORMAN, Filip TYLŠ, Barbora TIŠLEROVÁ, Peter ŠOŠ, Věra BUBENÍKOVÁ-VALEŠOVÁ, Cyril HÖSCHL a Vladimír KRAJČA. Electroencephalographic Spectral and Coherence Analysis of Ketamine in Rats. *Neuropsychobiology*. 2011-5-3, ročník vol. 63, č. issue 4, s. 202-218. ISSN 0302-282x. Dostupné na DOI 10.1159/000321803.
- [39] LEE, Chungki, Robert OOSTENVELD, Soo Hyun LEE, Lae Hyun KIM, Hokun SUNG, Jee Hyun CHOI a Alexander ANNALA. Dipole Source Localization of Mouse Electroencephalogram Using the Fieldtrip Toolbox. *PLoS ONE*. 2013-11-14, ročník 8, č. 11, s. e79442-. ISSN 1932-6203. Dostupné na DOI 10.1371/journal.pone.0079442.
- [40] KRAJČA, Vladimír, Svojmil PETRÁNEK, Ivana PATÁKOVÁ a Alpo VÄRRI. Automatic identification of significant graphoelements in multichannel EEG recordings by adaptive segmentation and fuzzy clustering. *International Journal of Bio-Medical Computing*. 1991, ročník vol. 28, č. 1-2, s. 71-89. ISSN 00207101. Dostupné na DOI 10.1016/0020-7101(91)90028-D.
- [41] KRAJČA, V., S. PETRÁNEK, J. MOHYLOVÁ, K. PAUL, V. GERLA a L. LHOTSKÁ. *Modeling the Microstructure of Neonatal EEG Sleep Stages by Temporal Profiles*. Dostupné na DOI 10.1007/978-3-540-92841-6_33.
- [42] KRAJČA, Vladimír, Svojmil PETRÁNEK, Jitka MOHYLOVÁ, Karel PAUL, Václav GERLA a Lenka LHOTSKÁ. *Neonatal EEG Sleep Stages Modelling by Temporal Profiles*. Dostupné na DOI 10.1007/978-3-540-75867-9_25.
- [43] PASCUAL-MARQUI, R.D., C.M. MICHEL a D. LEHMANN. Low resolution electromagnetic tomography. *International Journal of Psychophysiology*. 1994, ročník 18, č. 1, s. 49-65. ISSN 01678760. Dostupné na DOI 10.1016/0167-8760(84)90014-X.
- [44] PASCUAL-MARQUI, Roberto D., Dietrich LEHMANN, Thomas KOENIG, Kieko KOCHI, Marco C.G. MERLO, Daniel HELL a Martha KOUKKOU. Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) functional imaging in acute, neuroleptic-naïve, first-episode, productive schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 1999, ročník 90, č. 3, s. 169-179. ISSN 09254927. Dostupné na DOI 10.1016/S0925-4927(99)00013-X.
- [45] DELORME, Arnaud a Scott MAKEIG. EEGLAB: An open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*. 2004, ročník 134, č. 1, s. 9-21. ISSN 01650270. Dostupné na DOI 10.1016/j.jneumeth.2003.10.009.
- [46] OOSTENVELD, Robert, Pascal FRIES, Eric MARIS a Jan-Mathijs SCHOFFELEN. FieldTrip. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2011, ročník 2011, s. 1-9. ISSN 1687-5265. Dostupné na DOI 10.1155/2011/156869.
- [47] *Embarcadero® RAD Studio XE4* [2013 Embarcadero Technologies, Inc.]. Version 18.0.4905.60485.



- [48] KRAJČA, Vladimír, Svojmil PETRÁNEK, Karl PAUL a Lenka LHOTSKÁ. Automated analysis of neonatal EEG-Sleep stages in preterm and full term infants. *Clinical Neurophysiology*. 2006, ročník 117, s. 140. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/j.clinph.2006.06.224.
- [49] WITTE, Herbert, A DOERING, M GALICKI, J DÖRSCHEL, Vladimir KRAJČA a Michael EISELT. Application of optimized pattern recognition units in EEG analysis: common optimization of preprocessing and weights of neural networks as well as structure optimization. *Proceedings of the 8th World Congress on Medical Informatics, Vancouver*. 1995, ročník vol. 8, č. Pt. 1, s. 833-837. ISSN 1569-6332.
- [50] YAO, Dezhong a Bin HE. A Self-Coherence Enhancement Algorithm and its Application to Enhancing Three-Dimensional Source Estimation from EEGs. *Annals of Biomedical Engineering*. 2001, ročník 29, č. 11, s. 1019-1027. ISSN 0090-6964. Dostupné na DOI 10.1114/1.1415526.
- [51] PHILLIPS, Christophe, Michael D. RUGG a Karl J. FRISTON. Anatomically Informed Basis Functions for EEG Source Localization. *NeuroImage*. 2002, ročník 16, č. 3, s. 678-695. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1006/nimg.2002.1143.
- [52] PHILLIPS, Christophe, Michael D. RUGG a Karl J. FRISTON. Systematic Regularization of Linear Inverse Solutions of the EEG Source Localization Problem. *NeuroImage*. 2002, ročník 17, č. 1, s. 287-301. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1006/nimg.2002.1175.
- [53] KHATEB, Asaid, Christoph M. MICHEL, Alan J. PEGNA, Theodor LANDIS a Jean-Marie ANNONI. New insights into the Stroop effect. *NeuroReport*. 2000, ročník 11, č. 9, s. 1849-1855. ISSN 0959-4965. Dostupné na DOI 10.1097/00001756-200006260-00010.
- [54] KHATEB, Asaid, Christoph M MICHEL, Alan J PEGNA, Gregor THUT, Theodor LANDIS a Jean-Marie ANNONI. The time course of semantic category processing in the cerebral hemispheres. *Cognitive Brain Research*. 2001, ročník 10, č. 3, s. 251-264. ISSN 09266410. Dostupné na DOI 10.1016/S0926-6410(00)00042-2.
- [55] HIROTA, Takuya, Takami YAGYU, Roberto D. PASCUAL-MARQUI, Naomi SAITO a Toshihiko KINOSHITA. Spatial Structure of Brain Electric Fields during Intermittent Photic Stimulation. *Neuropsychobiology*. 2001-8-1, ročník 44, č. 2, s. 108-112. ISSN 0302-282X. Dostupné na DOI 10.1159/000054927.
- [56] MULERT, C. Comparison between the analysis of the loudness dependency of the auditory N1/P2 component with LORETA and dipole source analysis in the prediction of treatment response to the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in major depression. *Clinical Neurophysiology*. ročník 113, č. 10, s. 1566-1572. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/S1388-2457(02)00252-3.
- [57] WORRELL, Gregory A. Localization of the Epileptic Focus by Low-Resolution Electromagnetic Tomography in Patients with a Lesion Demonstrated by MRI. *Brain Topography*. 2000, ročník 12, č. 4, s. 273-282. ISSN 08960267. Dostupné na DOI 10.1023/A:1023407521772.
- [58] PASCUAL-MARQUI, Roberto D. *Theory of the EEG inverse problem*.
- [59] MATLAB. *version 8.5.0.197613 (2015a)*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2015.
- [60] EEGLAB , SIFT , NFT , BCILAB , and ERICA : New Tools for Advanced EEG Processing. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2011, ročník 2011, s. 12.



Dostupné na DOI 10.1155/2011/130714.

<http://www.hindawi.com/journals/cin/2011/130714/>.

- [61] ARNAUD DELORME a Scott MAKEIG. *EEGLAB Tutorial*.
<http://sccn.ucsd.edu/wiki/EEGLAB>.
- [62] WRIGHT, Richard S a Benjamin LIPCHAK. *OpenGL superbible*. 3rd ed vyd. Indianapolis: Sams Publishing, 2004. ISBN 0-672-32601-9.
- [63] BURNS, Marshall. *Automated fabrication: improving productivity in manufacturing*. Englewood Cliffs, N.J.: PTR Prentice Hall, 1993. ISBN 9780131194625.
- [64] MAJKA, Piotr, Ewa KUBLIK, Grzegorz FURGA a Daniel Krzysztof WÓJCIK. Common Atlas Format and 3D Brain Atlas Reconstructor. *Neuroinformatics*. 2012, ročník 10, č. 2, s. 181-197. ISSN 1539-2791. Dostupné na DOI 10.1007/s12021-011-9138-6.
- [65] CALABRESE, Evan, Alexandra BADEA, Charles WATSON a G. Allan JOHNSON. A quantitative magnetic resonance histology atlas of postnatal rat brain development with regional estimates of growth and variability. *NeuroImage*. 2013, ročník 71, s. 196-206. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1016/j.neuroimage.2013.01.017.
- [66] PAXINOS, George a Charles WATSON. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. 6th ed vyd. Boston: Academic Press/Elsevier, 2007. ISBN 0123737214.
- [67] TYLŠ, Filip. *Elektroencefalografické změny v animálním serotoninergním modelu psychózy – studium EEG konektivity ve vztahu k chování*. Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, 2016. Disertační práce.
- [68] VEJMOLA, Čestmír. *EEG koreláty účinku serotogéních halucinogenů u laboratorního potkana*. Praha: Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, 2016. Diplomová práce.
- [69] EASYS2 Reference Manual. Praha: Neuroscience Technology Research Ltd, 2002.
- [70] LAGARIAS, Jeffrey C., James A. REEDS, Margaret H. WRIGHT a Paul E. WRIGHT. Convergence Properties of the Nelder–Mead Simplex Method in Low Dimensions. *SIAM Journal on Optimization*. 1998, ročník vol. 9, č. issue 1, s. 112-147. ISSN 1052-6234. Dostupné na DOI 10.1137/S1052623496303470.
- [71] RIBA, Jordi, Peter ANDERER, Adelaida MORTE, Gloria URBANO, Francesc JANÉ, Bernd SALETU a Manel J. BARBANOJ. Topographic pharmaco-EEG mapping of the effects of the South American psychoactive beverage ayahuasca in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2002, ročník 53, č. 6, s. 613-628. ISSN 03065251. Dostupné na DOI 10.1046/j.1365-2125.2002.01609.x.
- [72] SALETU-ZYHLARZ, G. M. DIFFERENCES IN BRAIN FUNCTION BETWEEN RELAPSING AND ABSTAINING ALCOHOL-DEPENDENT PATIENTS, EVALUATED BY EEG MAPPING. *Alcohol and Alcoholism*. 2004, ročník 39, č. 3, s. 233-240. ISSN 1464-3502. Dostupné na DOI 10.1093/alcalc/agh041.
- [73] KENNAN, Richard P., Silvina G. HOROVITZ, Atsushi MAKI, Yuichi YAMASHITA, Hideaki KOIZUMI a John C. GORE. Simultaneous Recording of Event-Related Auditory Oddball Response Using Transcranial Near Infrared Optical Topography and Surface EEG. *NeuroImage*. 2002, ročník 16, č. 3, s. 587-592. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1006/nimg.2002.1060.
- [74] LEHMANN, D., H. OZAKI a I. PAL. EEG alpha map series. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1987, ročník 67, č. 3, s. 271-288. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(87)90025-3.



- [75] NISHIDA, Keiichiro, Yosuke MORISHIMA, Masafumi YOSHIMURA, Toshiaki ISOTANI, Satoshi IRISAWA, Kay JANN, Thomas DIERKS, Werner STRIK, Toshihiko KINOSHITA a Thomas KOENIG. EEG microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology*. 2013, ročník 124, č. 6, s. 1106-1114. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/j.clinph.2013.01.005.
- [76] STRIK, W. K., T. DIERKS, T. BECKER a D. LEHMANN. Larger topographical variance and decreased duration of brain electric microstates in depression. *Journal of Neural Transmission*. 1995, ročník 99, č. 1-3, s. 213-222. ISSN 0300-9564. Dostupné na DOI 10.1007/BF01271480.
- [77] GERLOFF, Christian, Jean-Pierre RICHARD, Jennifer HADLEY, Alexis SCHULMAN, Manabu HONDA a Mark HALLETT. Functional coupling and regional activation of human cortical motor areas during simple, internally paced and externally paced finger movements.. *Brain : a journal of neurology*. 1998, ročník 121 (Pt 8), s. 1513-31.
- [78] SHAROTT, Andrew, Peter J. MAGILL, J. Paul BOLAM a Peter BROWN. Directional analysis of coherent oscillatory field potentials in the cerebral cortex and basal ganglia of the rat. *The Journal of Physiology*. 2005, ročník 562, č. 3, s. 951-963. ISSN 00223751. Dostupné na DOI 10.1113/jphysiol.2004.073189.
- [79] SKLAR, B., J. HANLEY a W. W. SIMMONS. An EEG Experiment Aimed Toward Identifying Dyslexic Children. *Nature*. 1972, ročník 240, č. 5381, s. 414-416. ISSN 0028-0836. Dostupné na DOI 10.1038/240414a0.
- [80] NUNEZ, Paul L., Ramesh SRINIVASAN, Andrew F. WESTDORP, Ranjith S. WIJESINGHE, Don M. TUCKER, Richard B. SILBERSTEIN a Peter J. CADUSCH. EEG coherency I: statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1997, ročník 103, č. 5, s. 499-515. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/S0013-4694(97)00066-7.
- [81] SHAW, J. C., N. COLTER a G. RESEK. EEG coherence, lateral preference and schizophrenia. *Psychological Medicine*. 5, 1983, ročník 13, s. 299-306. ISSN 1469-8978. Dostupné na DOI 10.1017/S0033291700050911.
- [82] THATCHER, R.W, P.J KRAUSE a M HRYBYK. Cortico-cortical associations and EEG coherence. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1986, ročník vol. 64, č. issue 2, s. 123-143. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(86)90107-0.
- [83] BRUNOVSKY, Martin, Milos MATOUSEK, Ake EDMAN, Katerina CERVENA a Vladimír KRAJCA. Objective Assessment of the Degree of Dementia by Means of EEG. *Neuropsychobiology*. 2003, ročník vol. 48, č. issue 1, s. 19-26. ISSN 14230224. Dostupné na DOI 10.1159/000071824.
- [84] LEUCHTER, Andrew F., Ian A. COOK, Robert B. LUFKIN, Jennifer DUNKIN, Thomas F. NEWTON, Jeffrey L. CUMMINGS, J. Kevin MACKEY a Donald O. WALTER. Cordance: A New Method for Assessment of Cerebral Perfusion and Metabolism Using Quantitative Electroencephalography. *NeuroImage*. 1994, ročník vol. 1, č. issue 3, s. 208-219. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1006/nimg.1994.1006.
- [85] LEUCHTER, Andrew F., Sebastian H. J. UIJTDEHAAGE, Ian A. COOK, Ruth O'HARA a Mark MANDELKERN. Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects. *Psychiatry Research: Neuroimaging*.



- 1999, ročník 90, č. 2, s. 125-140. ISSN 09254927. Dostupné na DOI 10.1016/S0925-4927(99)00006-2.
- [86] COOK, Ian A., Ruth O'HARA, Sebastian UIJTDEHAAGE, Mark MANDELKERN a Andrew F. LEUCHTER. Assessing the accuracy of topographic EEG mapping for determining local brain function.. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1998, ročník 107 6, s. 408-14.
- [87] COOK, Ian A, Andrew F LEUCHTER, Elise WITTE, Michelle ABRAMS, Sebastian H.J UIJTDEHAAGE, William STUBBEMAN, Susan ROSENBERG-THOMPSON a Cay ANDERSON-HANLEY. Neurophysiologic predictors of treatment response to fluoxetine in major depression. *Psychiatry Research*. 1999, ročník 85, č. 3, s. 263-273. ISSN 01651781. Dostupné na DOI 10.1016/S0165-1781(99)00010-4.
- [88] HJORTH, Bo. Source Derivation Simplifies Topographical EEG Interpretation. *American Journal of EEG Technology*. 1980, ročník 20, č. 3, s. 121-132. ISSN 0002-9238. Dostupné na DOI 10.1080/00029238.1980.11080015.
- [89] HJORTH, Bo. An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1975, ročník 39, č. 5, s. 526-530. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(75)90056-5.
- [90] COOK, I.A. a A.F. LEUCHTER. Synaptic dysfunction in Alzheimer's disease. *Behavioural Brain Research*. 1995, ročník 78, č. 1, s. 15-23. ISSN 01664328. Dostupné na DOI 10.1016/0166-4328(95)00214-6.
- [91] COOK, Ian A, Andrew F LEUCHTER, Sebastian H.J UIJTDEHAAGE, Sheryl OSATO, Daniel H. HOLSCHNEIDER, Michelle ABRAMS a Susan ROSENBERG-THOMPSON. Altered cerebral energy utilization in late life depression. *Journal of Affective Disorders*. 1998, ročník 49, č. 2, s. 89-99. ISSN 01650327. Dostupné na DOI 10.1016/S0165-0327(97)00192-4.
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032797001924>.
- [92] COOK, Ian A., Andrew F. LEUCHTER, Melinda MORGAN, Elise WITTE, William F. STUBBEMAN, Michelle ABRAMS, Susan ROSENBERG a Sebastian H. J. UIJTDEHAAGE. Early Changes in Prefrontal Activity Characterize Clinical Responders to Antidepressants. *Neuropsychopharmacology*. 2002, ročník 27, č. 1, s. 120-131. ISSN 0893133X. Dostupné na DOI 10.1016/S0893-133X(02)00294-4.
[http://www.nature.com/doi/10.1016/S0893-133X\(02\)00294-4](http://www.nature.com/doi/10.1016/S0893-133X(02)00294-4).
- [93] BARES, Martin, Martin BRUNOVSKY, Miloslav KOPECEK, Pavla STOPKOVA, Tomas NOVAK, Jiri KOZENY a Cyril HÖSCHL. Changes in QEEG prefrontal cordance as a predictor of response to antidepressants in patients with treatment resistant depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 2007, ročník 41, č. 3-4, s. 319-325. ISSN 00223956. Dostupné na DOI 10.1016/j.jpsychires.2006.06.005.
- [94] ARNS, Martijn, Wilhelmus H. DRINKENBURG, Paul B. FITZGERALD a J. Leon KENEMANS. Neurophysiological predictors of non-response to rTMS in depression. *Brain Stimulation*. 2012, ročník 5, č. 4, s. 569-576. ISSN 1935861X. Dostupné na DOI 10.1016/j.brs.2011.12.003.
- [95] BARES, Martin, Tomas NOVAK, Martin BRUNOVSKY, Miloslav KOPECEK, Pavla STOPKOVA, Vladimir KRAJCA a Cyril HÖSCHL. The change of QEEG prefrontal cordance as a response predictor to antidepressive intervention in bipolar depression. A pilot study. *Journal of Psychiatric Research*. 2012, ročník vol. 46, č. issue 2, s. 219-225. ISSN 00223956. Dostupné na DOI 10.1016/j.jpsychires.2011.09.006.



- [96] GRANGER, C. W. J. Investigating Causal Relations by Econometric Models and Cross-spectral Methods. *Econometrica*. 1969, ročník 37, č. 3, s. 424-438. ISSN 00129682. Dostupné na DOI 10.2307/1912791.
- [97] BRESSLER, Steven L. a Anil K. SETH. Wiener–Granger Causality. *NeuroImage*. 2011, ročník 58, č. 2, s. 323-329. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1016/j.neuroimage.2010.02.059.
- [98] KAMINSKI, Maciej, Mingzhou DING, Wilson A. TRUCCOLO a Steven L. BRESSLER. Evaluating causal relations in neural systems. *Biological Cybernetics*. 2001-8-1, ročník 85, č. 2, s. 145-157. ISSN 0340-1200. Dostupné na DOI 10.1007/s004220000235.
- [99] FLORIN, Esther, Joachim GROSS, Johannes PFEIFER, Gereon R. FINK a Lars TIMMERMANN. The effect of filtering on Granger causality based multivariate causality measures. *NeuroImage*. 2010, ročník 50, č. 2, s. 577-588. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1016/j.neuroimage.2009.12.050.
- [100] SETH, Anil K., Paul CHORLEY a Lionel C. BARNETT. Granger causality analysis of fMRI BOLD signals is invariant to hemodynamic convolution but not downsampling. *NeuroImage*. 2013, ročník 65, s. 540-555. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1016/j.neuroimage.2012.09.049.
- [101] BARNETT, Lionel a Anil K. SETH. Behaviour of Granger causality under filtering. *Journal of Neuroscience Methods*. 2011, ročník 201, č. 2, s. 404-419. ISSN 01650270. Dostupné na DOI 10.1016/j.jneumeth.2011.08.010.
- [102] COBEN, Robert a Iman MOHAMMAD-REZAZADEH. Neural Connectivity in Epilepsy as Measured by Granger Causality. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2015-07-14, ročník 9. ISSN 1662-5161. Dostupné na DOI 10.3389/fnhum.2015.00194.
- [103] CADOTTE, Alex J., Thomas B. DEMARSE, Ping HE, Mingzhou DING a Olaf SPORNS. Causal Measures of Structure and Plasticity in Simulated and Living Neural Networks. *PLoS ONE*. 2008-10-7, ročník 3, č. 10. ISSN 1932-6203. Dostupné na DOI 10.1371/journal.pone.0003355.
- [104] VAKORIN, Vasily A., Bratislav MIŠIČ, Olga KRAKOVSKA, Gleb BEZGIN, Anthony R. MCINTOSH a Pedro Antonio VALDES-SOSA. Confounding Effects of Phase Delays on Causality Estimation. *PLoS ONE*. 2013-1-21, ročník 8, č. 1. ISSN 1932-6203. Dostupné na DOI 10.1371/journal.pone.0053588.
- [105] GREENWOOD, Benjamin N., Robert S. THOMPSON, Mark R. OPP a Monika FLESHNER. Repeated Exposure to Conditioned Fear Stress Increases Anxiety and Delays Sleep Recovery Following Exposure to an Acute Traumatic Stressor. *Frontiers in Psychiatry*. 2014, ročník 5. ISSN 1664-0640. Dostupné na DOI 10.3389/fpsy.2014.00146.
- [106] NOLTE, Guido, Ou BAI, Lewis WHEATON, Zoltan MARI, Sherry VORBACH a Mark HALLETT. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. *Clinical Neurophysiology*. 2004, ročník 115, č. 10, s. 2292-2307. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/j.clinph.2004.04.029.
- [107] DUFFY, Frank H, Peter H BARTELS a James L. BURCHFIEL. Significance probability mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1981, ročník 51, č. 5, s. 455-462. ISSN 00134694. Dostupné na DOI 10.1016/0013-4694(81)90221-2.
- [108] BARTELS, P. H. a J. A. SUBACH. *Significance Probability Mappings and Automated Interpretation of Complex Pictorial Scenes*. Dostupné na DOI 10.1007/978-1-4684-0769-3-9.



- [109] HASSAINIA, Farid, Dominique PETIT a Jacques MONTPLAISIR. Significance probability mapping. *Brain Topography*. 1994, ročník 7, č. 1, s. 3-8. ISSN 0896-0267. Dostupné na DOI [10.1007/BF01184832](https://doi.org/10.1007/BF01184832).

Příloha A

Seznam publikací autora k tématu disertační práce

Publikace v impaktovaných mezinárodních časopisech

- [J1] **PIORECKÁ, V.**, KRAJČA, V., TYLŠ, F., PÁLENÍČEK, T. *Methods for Animal Brain Mapping* Radioengineering. 2018, 2018(3), 806-812. ISSN 1805-9600. DOI: 10.13164/re.2018.0806. **IF: 1,048; Q2**

Příspěvky na mezinárodních vědeckých konferencích

- [C1] **PIORECKÁ, V.**, KRAJČA, V., PÁLENÍČEK, T. *Comparison of Spline Methods for 3D Brain Mapping*. In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2018. pp. 421-423. IFMBE Proceedings. Vol. 68/2. ISSN 1680-0737. ISBN 978-981-10-9038-7.

Příspěvky v recenzovaných časopisech

- [R1] **PIORECKÁ, V.**, PIORECKÝ, M., ŠTROBL, J., NEZBEDOVÁ, M., SCHAABOVÁ, H., KRAJČA, V. *EEG microstates analysis in patients with epilepsy*, Lékař a technika. 2018, 48(3), ISSN 0301-5491.

Ostatní publikace

- [O1] **PIORECKÁ, V.**, KRAJČA, V., TYLŠ, F., PÁLENÍČEK, T. *P02-Brain-mapping on animal models*. Clinical Neurophysiology. 2018, 129(4). ISSN 13882457. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.01.047.
- [O2] **PIORECKÁ, V.**, KRAJČA, V., PÁLENÍČEK, T. *Animal 3D brain-mapping*. In: 19th Biennial Conference, IPEG 2016 in Nijmegen. International Pharmacoo-EEG Society, 2016. pp. 136.
- [O3] **PIORECKÁ, V.**, KRAJČA, V., PÁLENÍČEK, T. *Mapování elektrické aktivity mozku u animálních modelů*. In: 63. SPOLEČNÝ SJEZD ČESKÉ A SLOVENSKÉ SPOLEČNOSTI PRO KLINICKOU NEUROFYZIOLOGII. MH Consulting s.r.o., 2016.
- [O4] **PIORECKÁ, V.**; PIORECKÝ, M.; SCHAABOVÁ, H.; PETRÁNEK, S.; KRAJČA, V. *Mikrostavy v EEG*. Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie. 2018, 81/114(Supplementum 2), 89. ISSN 1210-7859.

- [O5] PÁLENÍČEK, T., TYLŠ, F., VIKTORINOVÁ, M., BRAWERMANOVÁ, A., ANDROVIČOVÁ, R., **SEDLMAJEROVÁ, V.**, KRAJČA, V., BRUNOVSKÝ, M. *The effects of psilocybin on human EEG, comparison with animal model.* In: 19th Biennial Conference, IPEG 2016 in Nijmegen. International Pharmacology-EEG Society, 2016. pp. 80-81.
- [O6] TYLŠ, F., VEJMOLA, Č., KADEŘÁBEK, L., **PIORECKÁ, V.**, KOUDELKA, V., NOVÁK, T., PÁLENÍČEK, T. *Modulation of the serotonin system in an animal model of psilocin-induced psychosis - time course of quantitative eeg changes.* In: 19th Biennial Conference, IPEG 2016 in Nijmegen. International Pharmacology-EEG Society, 2016. pp. 144-145.
- [O7] VEJMOLA, Č., TYLŠ, F., KADEŘÁBEK, L., **PIORECKÁ, V.**, BRUNOVSKÝ, M., PÁLENÍČEK, T. *Methodological approaches on EEG data recording in freely moving animals.* The first Polish-Czech workshop on translational neuroinformatics and brain imaging in psychedelic research. 2017. Warsaw, Poland. **Prezentace.**
- [O7] **PIORECKÁ, V.**, VEJMOLA, Č., TYLŠ, F., PÁLENÍČEK, T. *3D brainmapping on animal models.* Polish-Czech workshop on translational neuroinformatics and brain imaging in psychedelic research. 2017. Warsaw, Poland. **Prezentace.**

Příloha B

Seznam dalších publikací

Příspěvky na mezinárodních vědeckých konferencích

- [C1] PIORECKÝ, M., ČERNÁ, E., **PIORECKÁ, V.**, KRAJČA, V., KOUDELKA, V. *Simulation, Modification and Dimension Reduction of EEG Feature Space*. In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018. Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2018. pp. 425-429. IFMBE Proceedings. vol. 68/2. ISSN 1680-0737. ISBN 978-981-10-9038-7.
- [C2] KRAJČA, V., SCHAABOVÁ, H., **PIORECKÁ, V.**, PIORECKÝ, M., ŠTROBL, J., LHOTSKÁ, L., GERLA, V., PAUL, K. *Detection of Sleep Stages in Temporal Profiles in Neonatal EEG— k -NN versus k -Means Approach: A Feasibility Study*. In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018 (Vol. 2). Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2018. pp. 523-527. IFMBE Proceedings. vol. 68/2. ISSN 1680-0737. ISBN 978-981-10-9037-0.
- [C3] KRAJČA, V., **PIORECKÁ, V.**, SCHAABOVÁ, H., ŠTROBL, J., PIORECKÝ, M., LHOTSKÁ, L., PAUL, K. *Detection of sleep stages in neonatal EEG records*. In: IFMBE Proceedings. Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2017. pp. 250-253. vol. 65. ISSN 1680-0737. ISBN 978-981-10-5121-0.
- [C4] SCHAABOVÁ, H., KRAJČA, V., **PIORECKÁ, V.**, BUKHTAIEVA, O., LHOTSKÁ, L., MOHYLOVÁ, J., PETRÁNEK, S. *Application of Artificial Neural Networks for Analyses of EEG Record with Semi-Automated Etalons Extraction: A Pilot Study*. In: Engineering Applications of Neural Networks. Cham: Springer International Publishing, 2016. pp. 94-107. Communications in Computer and Information Science, Edition No. 1. vol. 629. ISSN 1865-0929. ISBN 978-3-319-44187-0.
- [C5] SCHAABOVÁ, H., KRAJČA, V., **SEDLMAJEROVÁ, V.**, BUKHTAIEVA, O., PETRÁNEK, S. *Supervised Learning Used in Automatic EEG Graphoelements Classification*. In: The 5th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering. Iasi: Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, 2015. ISBN 978-1-4673-7545-0.
- [C6] **SEDLMAJEROVÁ, V.**, SCHAABOVÁ, H., KRAJČA, V., MOHYLOVÁ, J., PETRÁNEK, S., LHOTSKÁ, L. *Improving the Homogeneity of Classes of EEG Patterns by Fuzzy C-Means Algorithm and Adaptive Segmentation*. In: YBERC 2014. Bratislava: STU v Bratislave, FEI, 2014, pp. 99-103. ISBN 978-80-971697-0-1.

Příloha C

Vědecká a odborná činnost

Granty

- **GAČR:** GA17-20480S, Časový kontext v úloze analýzy dlouhodobého nestacionárního vícerozměrného signálu. **Člen řešitelského týmu**
- **SGS:** SGS18/158/OHK4/2T/17, Topografické mapování v EEG. **Hlavní řešitel**
- **SGS:** SGS15/229/OHK4/3T/17, Modulární hierarchický systém pro podporu analýzy EEG. **Hlavní řešitel**
- **SGS:** SGS14/100/OHK4/1T/17, Využití metod vícekanálové adaptivní segmentace pro zpracování EEG signálu. **Člen řešitelského týmu**

Odvedené studentské práce

- [B1] BARTOŇ, M. *Automatická detekce fyziologických událostí ve spánku*. Kladno, 2018. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství. **Vedoucí práce**
- [D1] ŠEBEK, J. *Funkční konektivita zdrojů EEG pro časově vázané události*. Kladno, 2018. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství. **Vedoucí práce**

Oponentské posudky

- **World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018:** Oponentské posudky na celkem 6 konferenčních příspěvcích se zaměřením na zpracování EEG.

Příloha D

Seznam použitých symbolů a zkratk

D.1 Zkratky

EEG	elektroencefalogram
RMSE	střední kvadratická chyba, root mean square error
ELM	error of localization of the maximum
COM	coefficient of overvoltage of the maximum
MUSIC	multiple signal classification
MNE	minimum-norm estimates
LORETA	low resolution brain electromagnetic tomography
3D	trojdimenzionální, trojrozměrný
2D	dvoudimenzionální, dvourozměrný
STL	stereolithografie
PET	pozitronová emisní tomografie, positron emission tomography
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie, single-photon emission computed tomography
ANOVA	analýza rozptylu, analysis of variance
RANOVA	repeated measure ANOVA