



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Lokalizace zdroje změněných stavů vědomí během spánku

**Localization of the source of altered states of consciousness
during sleep**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Vedoucí práce: Ing. Marek Piorecký

Tereza Šimralová

Kladno 2020



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Šimralová** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **474272**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský technik**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Lokalizace zdroje změněných stavů vědomí během spánku

Název bakalářské práce anglicky:

Localization of the source of altered states of consciousness during sleep

Pokyny pro vypracování:

Extrahujte spektrum ze spánkového EEG záznamu. Na základě spektrální aktivity v jednotlivých EEG pásmech zhodnoťte, zda se v záznamu nachází odlišnosti mezi 2 skupinami subjektů (různé subjektivní spánkové paradigma). Ve vybraných pásmech, u kterých bude detekována rozdílná aktivita, využijte výkonové spektrum pro inverzní úlohu a dopočítejte zdroje této aktivity. Zhodnoťte, zda se od sebe statisticky liší skupiny probandů (zda se liší spánková paradigma). Nalezenou lokalizaci porovnejte s výsledky současného výzkumu.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Vinay K. Ingle, John G. Proakis, Digital signal processing using MATLAB, ed. Third edition, CENGAGE Learning, 2012, ISBN 978-1-111-42737-5
- [2] Krajča V., Mohylová J., Číslíkové zpracování neurofyzilogických signálů, ed. 1st, ČVUT Praha, 2011, ISBN 9788001047217
- [3] Francesca Siclari, Benjamin Baird, Lampros Perogamvros, Giulio Bernardi, The neural correlates of dreaming, Nature Neuroscience, ročník 20, číslo 6, 2017

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

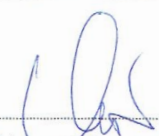
Ing. Marek Piorecký

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Jan Štrobl, Kopřivová, Jana, PhDr., Ph.D.

Datum zadání bakalářské práce: **17.02.2020**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**


prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.
podpis vedoucí(ho) katedry


prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Lokalizace zdroje změněných stavů vědomí během spánku“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

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

V Kladně dne 21.5.2020

.....

Tereza Šimralová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu své práce, bez jehož pomoci bych práci jen stěží dokončila. Dík patří také Národnímu ústavu duševního zdraví za poskytnutí dat.

ABSTRAKT

Lokalizace zdroje změněných stavů vědomí během spánku:

Tato bakalářská práce se zabývá lokalizací změněných stavů vědomí (snů) během spánku. Změny frekvenční aktivity v EEG odráží změnu vyvolanou sněním v rámci spánku. V současné době není jasné, zda jsou sny generovány v izolované části mozku, nebo je současně generuje synchronizovaně více center.

V práci byly porovnány dvě skupiny podle subjektivní přítomnosti/nepřítomnosti snů. Metodou frekvenční analýzy FFT byly extrahovány spektrální výkony pro jednotlivá EEG pásma. Tyto hodnoty byly následně využity jako vstup výpočtu inverzní úlohy. K vyhodnocení výsledků byl použit neparametrický T-test Monte Carlo s Bonferroniho korekční metodou.

Ve frekvenčních pásmech δ a β dochází ke změnám výkonu během snění. Ložisko této aktivity bylo napříč subjekty detekováno v okcipitální zóně. Lokalizované zdroje nejevily statisticky signifikantní rozdíly mezi aktivitou se snem a beze snu. Zdroj aktivity snění je lokalizován v pravé parietálně-okcipitální části hlavy. Naopak bezesná aktivita je situována spíše v levé části.

Zjištěné poznatky mohou přispět k léčbě nočních můr a dalších spánkových poruch souvisejících s negativními vjemy.

Klíčová slova

EEG, lokalizace signálu, LORETA, spánek

ABSTRACT

Localization of the source of altered states of consciousness during sleep:

This Bachelor's Thesis follows up a source localization of altered states of consciousness (dreams) during sleep. Changes in activity of frequencies display changes induced by a dream during sleep. These days is still unclear whether dreams are generated in isolated part of a brain, or multiple regions are involved simultaneously.

Two groups divided by subjective experience of dreaming/not dreaming were compared. Spectral analysis for individual EEG bands was performed using FFT method. Results were used as an input in inverse method LORETA. Source localizations were evaluated using nonparametric T-test Monte Carlo together with Bonferroni correction method.

Power spectrum alternates in δ a β bands during a dream. Dreaming activity was localized across subjects in occipital zone. Source localization of a dream was determined in right parietal-occipital part of brain. On the contrary, dreamless activity was localized in left part.

This knowledge could contribute in curing nightmares and other sleeping disorders connected with negative perceptions.

Keywords

EEG, source localization, LORETA, sleep

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	8
Seznam obrázků	9
1 Úvod	11
1.1 Spánek a jeho fáze.....	11
1.2 EEG	11
1.2.1 Záznam EEG.....	13
1.2.2 Vlastnosti EEG signálu	15
1.2.3 Spánek a jeho projevy v EEG.....	16
1.3 Předzpracování signálu a frekvenční analýza	18
1.3.1 Digitální filtry	18
1.3.2 Frekvenční analýza	19
1.4 Dopředný model.....	21
1.5 Inverzní úloha	23
1.5.1 Neparametrické metody	24
1.5.2 Parametrické metody.....	27
2 Přehled současného stavu	28
3 Cíle práce	30
4 Metody	31
4.1 Předzpracování signálu.....	31
4.2 Frekvenční analýza.....	32
4.3 Inverzní úloha	34
4.4 Statistické zpracování výsledků	37
5 Výsledky	39
6 Diskuse	49
7 Závěr	53
Seznam použité literatury	54
Příloha A: Extrakce voxelů uvnitř mozku	58
Příloha B: Obsah datového nosiče	59

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
σ	S/m ($1/\Omega\text{m}$)	Vodivost vrstev dopředného modelu
ρ	A/m ³	Proudová objemová hustota zdroje
t	s	Čas
f_0	Hz	Frekvence

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
REM	Fáze spánku (<i>Rapid Eye Movement</i>)
NREM	Fáze spánku (<i>Non Rapid Eye Movement</i>)
EEG	Elektroencefalografie
AVG	Zapojení se společnou elektrodou (<i>Averaged</i>)
SWA	Výkon pomalých vln (<i>Slow Wave Activity</i>)
EKG	Elektrokardiografie
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
DP	Dolní propust
HP	Horní propust
FIR	Filtr s konečnou odezvou (<i>Finite Impuls Response</i>)
IIR	Filtr s nekonečnou odezvou (<i>Infinite Impuls Response</i>)
DFT	Diskrétní Fourierova transformace
FFT	Rychlá Fourierova transformace (<i>Fast Fourier Transformation</i>)
LTI	Lineární časově nezávislý (<i>Linear Time Independent</i>)
BEM	Metoda hraničních elementů (<i>Boundary Element Method</i>)
FEM	Metoda konečných prvků (<i>Finite Element Method</i>)
fMRI	Funkční magnetická rezonance (<i>functional Magnetic Resonance Imaging</i>)
ECD	Ekvivalentní proudový dipól (<i>Equivalent Current Dipole</i>)
LD	Lineární distribuce (<i>Linear Distribution</i>)
MEG	Magnetoencefalografie
MNE	Metoda inverzní úlohy (<i>Minimum Norm Estimates</i>)
WMNE	Metoda inverzní úlohy (<i>Weighted Minimum Norm Estimates</i>)
FOCCUS	Metoda inverzní úlohy (<i>Focal Underdetermined System Solution</i>)
VARETA	Metoda inverzní úlohy (<i>Variable Resolution Electrical Tomography</i>)
LAURA	Metoda inverzní úlohy (<i>Local AutoRegresive Average</i>)
LORETA	Metoda inverzní úlohy (<i>Low Resolution Electrical Tomography</i>)
sLORETA	Metoda inverzní úlohy (<i>standardised LORETA</i>)
BESA	Metoda inverzní úlohy (<i>Brain Electric-Source Analysis</i>)
RV	Metoda inverzní úlohy (<i>Residual Variance</i>)
MUSIC	Metoda inverzní úlohy (<i>Multiple-Signal Classification algorithm</i>)
R-MUSIC	Metoda inverzní úlohy (<i>Recursive MUSIC</i>)
BOLD	Závislost kyslíku v krvi (<i>Blood-Oxygen Level Dependence</i>)

Seznam obrázků

Obr. 1.1: Vzhled neuronu [5].....	12
Obr. 1.2: Umístění elektrod, systém 10/20 [5].....	13
Obr. 1.3: Unipolární zapojení [6].....	14
Obr. 1.4: Bipolární zapojení [6].....	15
Obr. 1.5: AVG zapojení [6].....	15
Obr. 1.6: Grafické znázornění EEG pásem [10].....	16
Obr. 1.7: K-komplex s následujícím spánkovým vřetenkem [12].....	17
Obr. 1.8: Pomalé vlny typu I a II [11].....	18
Obr. 1.9: Srovnání ideálního filtru s reálným [6].....	19
Obr. 1.10: Zobrazení Hanningova okénka v MATLABu [17].....	21
Obr. 1.11: Zobrazení ideální a reálné frekvenční odezvy [16].....	21
Obr. 1.12: Třívrstvý model hlavy s dipólem [19].....	22
Obr. 1.13: Schéma principu inverzní úlohy a dopředného modelu [21].....	23
Obr. 1.14: LORETA aplikovaná na zdroje ve vzdálenosti 1,5 cm [23].....	26
Obr. 1.15: LORETA aplikovaná na zdroje ve vzdálenosti 3,1 cm [23].....	26
Obr. 4.1: Návrh filtru v prostředí MATLAB.....	32
Obr. 4.2: Blokové schéma výpočtu FFT [6].....	33
Obr. 4.3: Rozkreslení schématu výpočtu FFT, tzv. „motýlek“ [6].....	33
Obr. 4.4: MRI snímek Colin 27 [29].....	34
Obr. 4.5: Síť modelu hlavy v prostředí MATLAB.....	35
Obr. 4.6: Blokové schéma postupu lokalizace zdroje [31].....	37
Obr. 5.1: Rozdíl nenormalizovaných a normalizovaných dat (všechny kanály EEG jednoho subjektu).....	39
Obr. 5.2: Frekvenční analýza jednoho subjektu pro všechny kanály EEG (skupina se snem).....	40
Obr. 5.3: Frekvenční analýza jednoho subjektu pro všechny kanály EEG (skupina beze snu).....	40
Obr. 5.4: Grafická podoba dopředného modelu v prostředí MATLAB.....	41

Obr. 5.5: Lokalizace zdroje subjektů se snem a beze snu pro pásmo δ	42
Obr. 5.6: Lokalizace zdroje subjektů se snem a beze snu pro pásmo β	42
Obr. 5.7: Anatomické zobrazení průměrů pásma δ	43
Obr. 5.8: Anatomické zobrazení průměrů pásma β	43
Obr. 5.9: Průměry pásma δ	44
Obr. 5.10: Průměry pásma β	44
Obr. 5.11: Anatomické statické zobrazení pásmo δ	45
Obr. 5.12: Anatomické statistické zobrazení pásmo β	46
Obr. 5.13: Statistické zobrazení pásmo δ	47
Obr. 5.14: Statistické zobrazení pásmo β	48

1 Úvod

Spánek je stav těla a mysli, který typicky trvá několik hodin v průběhu noci a během něhož je nervový systém utlumen, člověk je téměř v bezvědomí a jeho svaly jsou zcela zrelaxovány [1]. Spánek má dvě fáze, REM (Rapid Eye Movement) a NREM (Non Rapid Eye Movement) fáze. V případě NREM rozlišujeme dále fáze 1,2,3 a 4. Tyto fáze jsou určovány na základě EEG aktivity pásem a EEG projevů, očních pohybů (pomalých nebo rychlých) a úrovně svalové relaxace [2][3]. Během spánku může u jedince dojít k dočasné změně stavu vědomí, obecně známé jako snění. Účel snění není dodnes zcela znám. Sen se vykazuje jako náhodný šum generovaný mozkem, který je důsledkem několika neurofyzilogických dějů v průběhu spánku. Snění jako takové je subjektivní prožitek, který se skládá z několika konzistentních obrazů, či dokonce emotivních prožitků. [4]

1.1 Spánek a jeho fáze

Spánek je definován jako bezvědomí, ze kterého se člověk samovolně probudí. Rozlišují se obecně dvě fáze, které se dále dělí na podfáze. V každé této fázi spánku člověk vykazuje různou úroveň svalové relaxace, stupeň bezvědomí, popřípadě se mohou vyskytnout změny stavu vědomí. [3]

První etapa NREM fáze spánku je charakterizována jako přechod mezi bdělostí a bezvědomím. Spánek je lehký, svaly se začínají uvolňovat. Etapa se také objevuje v průběhu noci po krátkých probuzeních, kdy jedinec opět začne upadat do spánku. Zabírá z pravidla 5–10 % celkového času spánku. Druhá fáze NREM se objevuje v průběhu celé spací periody a může zaujímat až 50 % doby spánku. Během ní ustává pohyb očí. Fáze 3, popř. 4 (v literatuře se vyskytují dva druhy dělení, jedno dělí NREM fázi na 3 části, druhé na části 4) pak střídavě zaujímají zhruba 20 % spánku. [3]

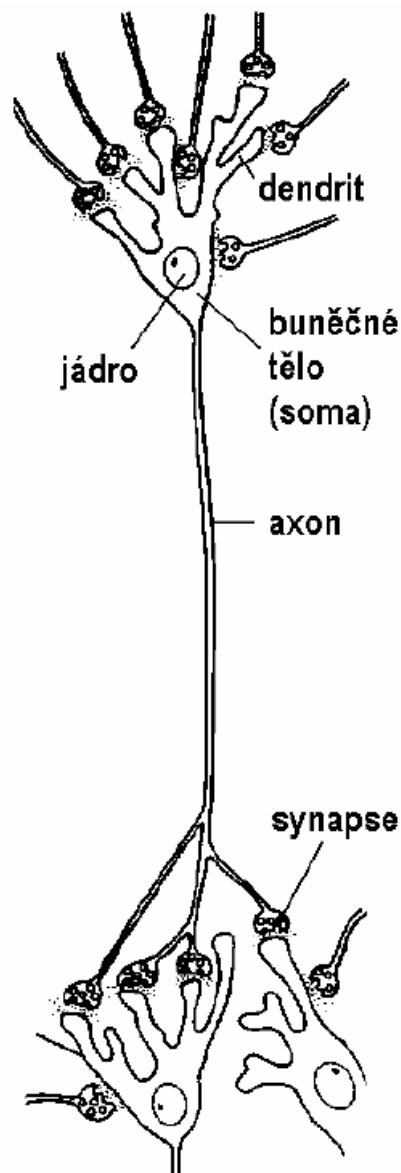
REM fáze se vyskytne 4krát až 5krát během noci a zaujímá celkovou dobu mezi 20 a 25 %. Při prvním průběhu může tato fáze spánku trvat méně než 10 minut. Oči jedince se rychle pohybují, dýchání a srdeční tep zvyšují svoji frekvenci. Pro fázi je také charakteristická kompletní ztráta svalového tonusu (netýká se hladkého a srdečního svalstva). U jedinců trpících behaviorální poruchou spánku dochází k absenci tohoto mechanismu. Rovněž se mohou vyskytnout prudké pohyby, mluvení a další vědomé projevy, které jsou spojené se změnami stavu vědomí. [3]

1.2 EEG

EEG (Elektroencefalografie) je grafické znázornění časové závislosti rozdílů potenciálů, které jsou snímány z povrchu hlavy elektrodami. Tento rozdíl potenciálů je způsoben přirozenou aktivitou mozku [5]. Z technického hlediska není tento signál stacionární

(frekvenčně a amplitudově neměnný v čase), ale po částech stacionární. Amplitudový rozsah tohoto signálu je desítky až stovky μV . Při epileptických záchvatech tato hodnota dosahuje až $300 \mu\text{V}$. Frekvenční rozsah tohoto signálu může být i přes 100 Hz . Na základě hodnot frekvence se tento signál rozděluje do několika pásem (dále rozvedeno v sekci 1.2.2). [6]

Elektrický signál, který snímáme elektrodami na povrchu skalpu, je generován neurony. Neuron (Obr. 1.1) je buňka s výběžky (dendrity) tvořící nervovou tkáň. Tato tkáň vytváří a dále přenáší elektrický signál napříč tělem. Jednotlivé buňky mají mezi sebou prostory (tzv. synaptické štěrby), mezi nimiž za pomoci chemických mediátorů, které ovlivňují membránu sousední buňky, dochází k přenosu vzruchu, a tedy elektrického signálu. [7]

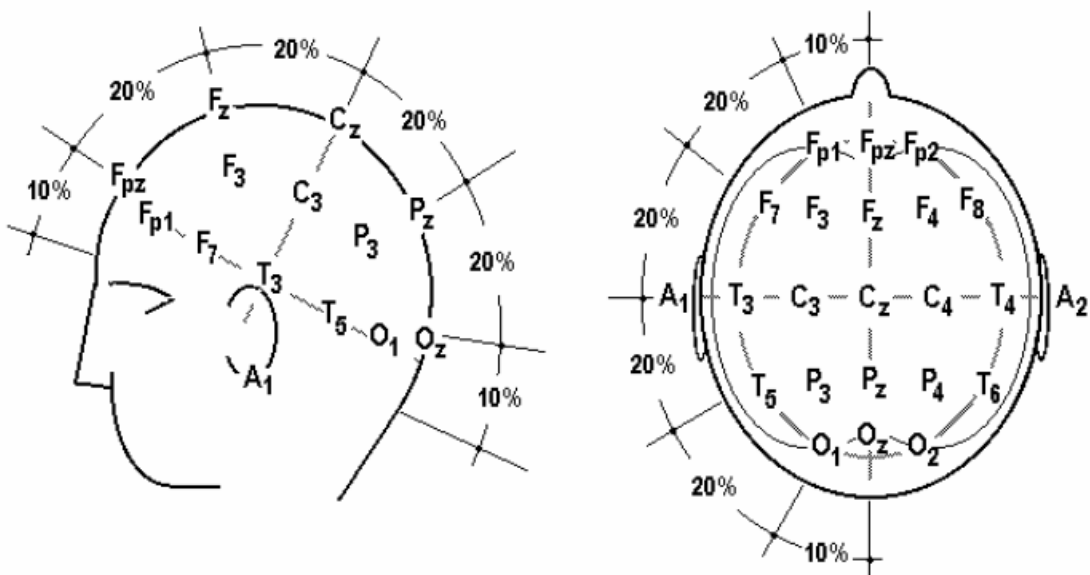


Obr. 1.1: Vzhled neuronu [5]

1.2.1 Záznam EEG

EEG signál je z povrchu hlavy snímán elektrodami II. druhu, které mají většinou kruhový tvar. Elektroda je vyrobena ze stříbra, které je pokryto špatně rozpustnou stříbrnou solí [8]. Uprostřed elektrody je malý otvor, kterým se na pokožku vstříkuje elektricky vodivý gel napomáhající přenosu signálu (snížením přechodového odporu mezi elektrodou a pokožkou). Po umístění elektrody do vodivého prostředí vznikne elektrický člunek, který je schopný registrovat napětí až 200 mV. Toto napětí se může změnit v závislosti na pohybech měřeného subjektu – nežádoucí pohyb může změnit kontakt elektrody a tím zvýšit přechodový odpor. [5]

Elektrody se na povrch hlavy subjektu umísťují na základě standardizovaného svodového systému 10/20 (Obr. 1.2). Tento systém relativně efektivně definuje, jak umístit 21 elektrod zaznamenávajících elektrickou aktivitu mozku. 10/20 je relativní určení polohy krajních bodů v poměru 10 % a 20 % ve směru předozadním, tedy od kořene nosu k výstupku týlní kosti, i ve směru zleva doprava. Elektrody jsou pak na pozicích průsečíků tohoto dělení. [5]



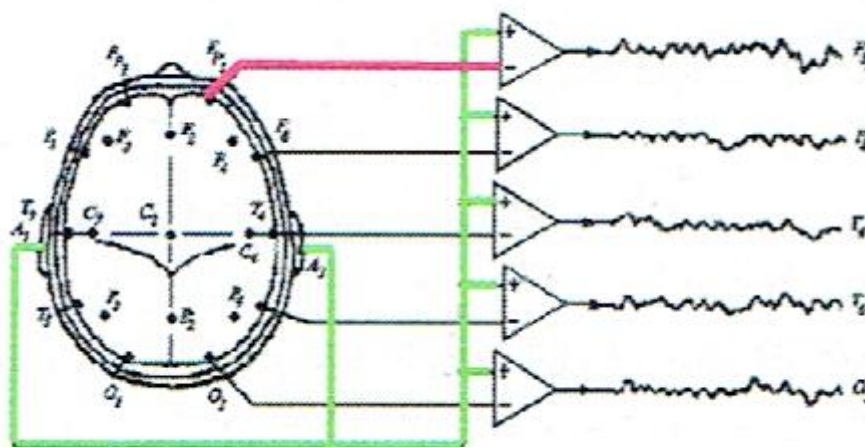
Obr. 1.2: Umístění elektrod, systém 10/20 [5]

Jak vidíme na Obr. 1.2, elektrody se označují písmeny (značí oblast hlavy) a čísly (značí pozici) (Tabulka 1.1). Lichá čísla určují levou stranu, sudá pak stranu pravou. Střední linie je značena písmenem Z. [5][6]

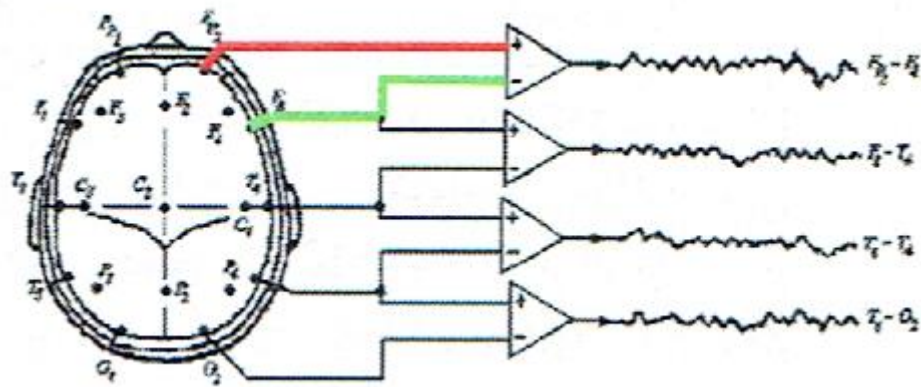
Tabulka 1.1: Písmenné značení poloh elektrod

Označení	Oblast
Fp	Frontopolární
F	Frontální (čelní)
C	Centrální (střední)
P	Parietální (temenní)
T	Temporální (spánkový)
O	Okcipitální (týlní)
A	Aurikulární (ušní)

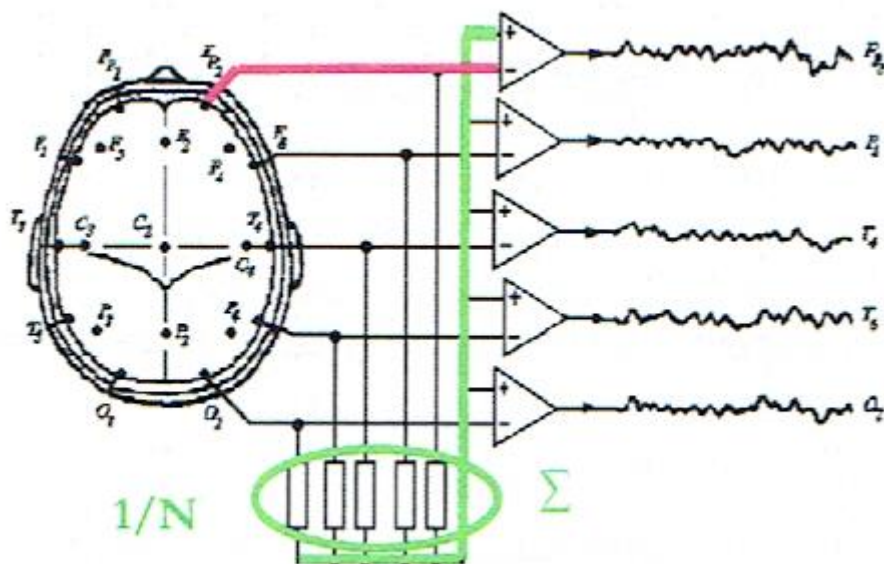
Uvažujeme-li zapojení elektrod vůči referenční elektrodě, za kterou považujeme společně elektrody aurikulární, vznikne unipolární zapojení (Obr. 1.3). Bipolární zapojení (Obr. 1.4) získáme tak, že od sebe virtuálně odečteme hodnoty dvou sousedních elektrod. Toto zapojení je i přes menší dynamický rozsah výhodné pro lokalizaci patologických ložisek. Další možností zapojení je takzvané AVG (Obr. 1.5), tedy zapojení se společnou elektrodou. Zapojení opět vzniká virtuálně a to tak, že ve stejný časový okamžik odečteme hodnoty ze všech elektrod, určíme z nich aritmetický průměr (hypotetický elektrický potenciál plovoucí elektrody) a ten odečteme od hodnot na všech kanálech. Těmito zapojeními získáváme jakousi elementární předfiltraci signálu. [6]



Obr. 1.3: Unipolární zapojení [6]



Obr. 1.4: Bipolární zapojení [6]



Obr. 1.5: AVG zapojení [6]

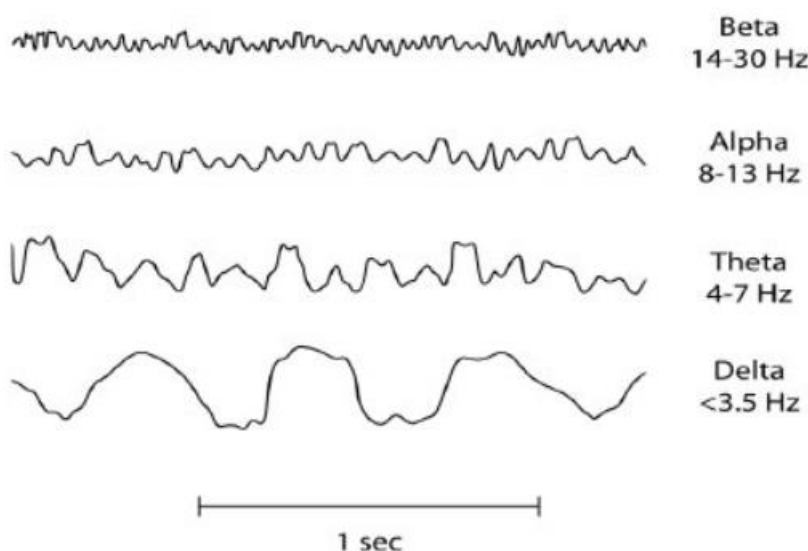
1.2.2 Vlastnosti EEG signálu

Jak již bylo zmíněno, EEG je po částech stacionární signál, který dosahuje amplitud v rozsahu až sta μV . Na základě rozsahu frekvencí se rozděluje do několika pásem.

Nejpomalejšími frekvencemi se vyznačuje pásmo δ (0,5–4 Hz). Výskyt tohoto pásma převažuje během hlubokého spánku. V bdělém stavu je velký výskyt tohoto pásma abnormální. Pásmo je také úzce spojováno s prožíváním snů [9]. Dalším pásmem souvisejícím se spánkem je pásmo θ (4–7,5 Hz). Tento frekvenční rozsah je obvykle zaznamenáván nad frontální krajinou mozku. Amplituda může dosahovat až 30 μV . Základní rytmus udává pásmo α (8–13 Hz), které je přirozenou aktivitou zdravého mozku během bdění při zavřených očích. Signál při těchto frekvencích dosahuje hodnot mezi 30 až 80 μV . Předposledním pásmem je pásmo β (14–30 Hz) dominující podobně jako pásmo θ nad frontálními krajinami. Amplitudový rozsah je mezi 10 a 30 μV a signál

povětšinou není ovlivněn otevřením očí nebo evokovanými pohyby. Stejně jako aktivita během α se vyskytuje v bdělém stavu, pokud je mozek zaměstnáván mentální aktivitou. Posledním pásmem je pásmo γ , jehož frekvence nabývá hodnot vyšších než 30 Hz. Tuto aktivitu vyvolává aktivní zpracování informací v mozkové kůře. [5][6]

EEG signál se také vyznačuje grafoelementy typickými pro určité situace. Při epileptickém záchvatu se v EEG záznamu objevují komplexy hrot vlna (hrot je přechodný jev trvající desítky ms s jasným špičatým vrcholem, jasně odlišitelný od okolního záznamu [6]). K-komplex a vřeténka jsou pak typickým ukazatelem spánku. Těmito grafoelementy se budeme zabývat v sekci 1.2.3. [6]



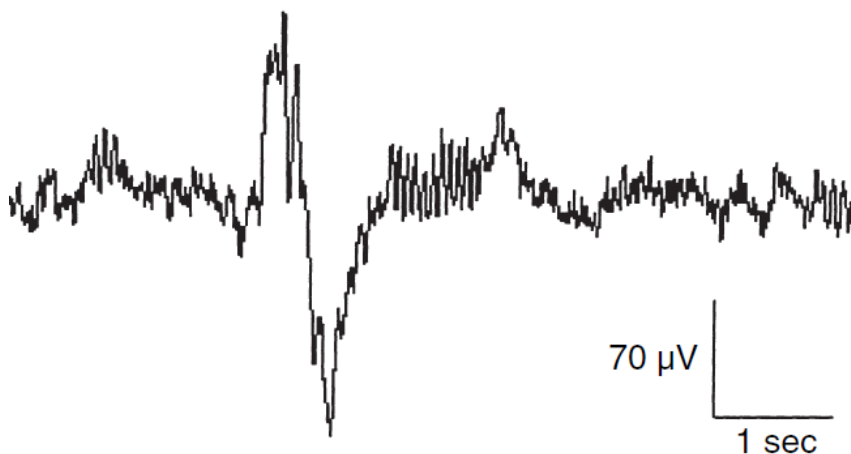
Obr. 1.6: Grafické znázornění EEG pásem [10]

1.2.3 Spánek a jeho projevy v EEG

Spánek je v EEG charakterizován především dvěma typickými grafoelementy (Obr. 1.7). Prvním elementem jsou K-komplexy, které mají nahodilý charakter a objevují se ve druhé fázi spánku. Dodnes není zcela jistá jeho úloha. Věří se ale, že má souvislost se zpracováním informací v průběhu spánku. Minimální trvání tohoto komplexu je 0,5 s. K-komplex začíná jako negativní ostrá vlna, kterou okamžitě následuje pozitivní vlna o vysoké amplitudě. Trvání této pozitivní vlny je delší, nežli tomu bylo u vlny negativní.

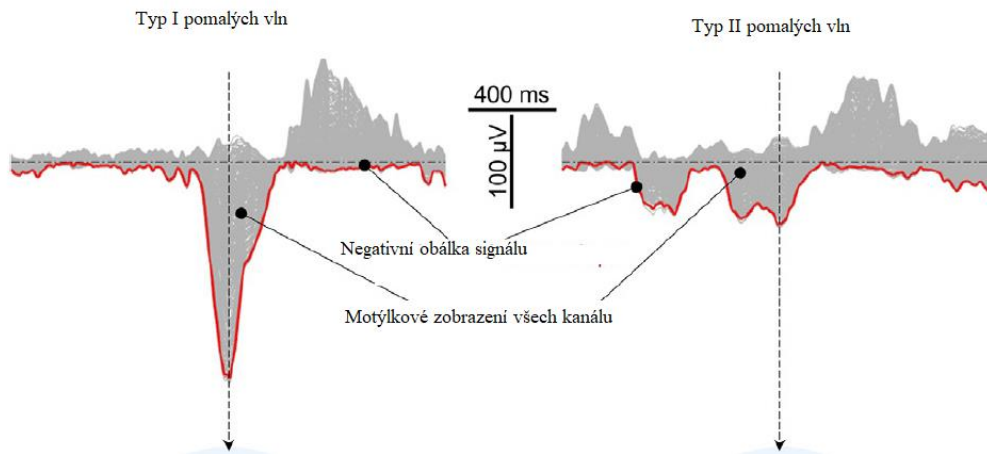
Druhým elementem popisujícím spánek jsou vřeténka, která frekvenčně odpovídají rozsahu od 10 do 16 Hz. Tyto frekvence na pomezí α a β pásma se někdy v literatuře označují jako pásmo σ . Vřeténka jsou definována jako 6 až 7 po sobě jdoucích vln v rozmezí 0,5sekundové periody. Tyto elementy jsou typické pro NREM fáze spánku, objevují se lokálně a mohou značit modulaci závislou na prožitku v průběhu spánku. Existují dva typy vřetének. Pomalá vřeténka (10–13 Hz) objevující se v předních

oblastech mozku, a rychlá vřeténka (14–16 Hz) lokalizovaná nad centrální a temenní částí mozku. [11][12]



Obr. 1.7: K-komplex s následujícím spánkovým vřeténkem [12]

Spánek v REM fázi je definován vysokofrekvenční aktivitou (α , β , γ), naopak NREM fáze jsou typicky charakterizovány pomalými vlnami (pásmo δ), které vznikají, když membrána neuronu osciluje mezi hyperpolarizací (tzv. down state), kdy není neuron schopen vyvolat vzruch, a depolarizací (up state), během níž je naopak neuron drážditelný. Aktivita pomalých vln, dále označována jako Slow Wave Activity (SWA), během spánku mění svou hodnotu. V prvních hodinách spánku je maximální a dále pak klesá v závislosti na různých faktorech. Tyto poklesy jsou spojovány s prožíváním snů. Pomalé vlny mají lokální charakter a podle tvaru je můžeme dělit na dva různé typy (Obr. 1.8). Typ I (široká vlna) se vyskytuje v přechodu mezi bděním a spánkem a je lokalizován v senzomotorických oblastech, ve středové temenní kůře, a především v přední části mozku. Typ II dominuje v pozdější fázi usínání a má různorodější původ. Typ I pomalých vln je typicky následován vysoko-frekvenční aktivitou, typ II je spojován se zvýšenou aktivitou vřetének (σ aktivita). [11]



Obr. 1.8: Pomalé vlny typu I a II [11]

1.3 Předzpracování signálu a frekvenční analýza

Každý naměřený signál je zatížen artefakty (nežádoucími rušeními signálu), ať už biologickými nebo technickými. Proto je důležité ho před analýzou jako takovou co nejlépe vyčistit a to tak, aby nedošlo ke ztrátě části fyziologické složky signálu, tedy zásadnímu ovlivnění výsledků. Pro předzpracování se proto využívá několika metod filtrace, aby byly alespoň částečně potlačeny veškeré nežádoucí artefakty, aniž by došlo k zásadní změně parametrů (amplituda, frekvence atd.) původního signálu. [5]

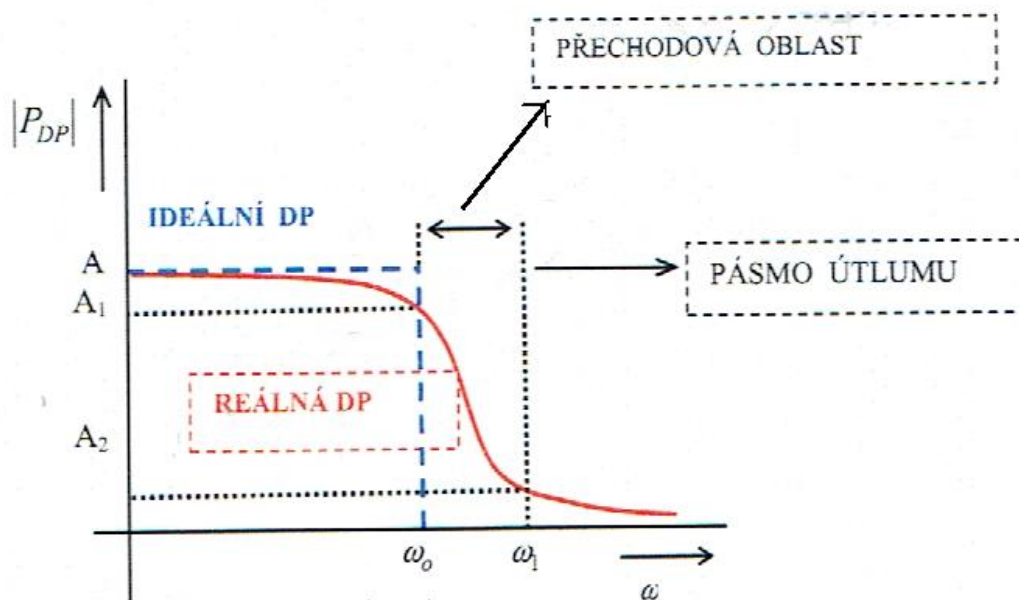
Aby se co nejlépe předešlo biologickým artefaktům jako je srdeční činnost (falešně pozitivní hroty), pohyby očí nebo svalová aktivita (např. při epileptickém záchvatu), měří se spolu s EEG ještě EKG (Elektrokardiograf), EMG (Elektromyogram) a EOG (Elektrookulogram), které jsou použity pro tvorbu šablony, jež je následně od signálu odečítána. Mezi technické artefakty patří především elektrostatické potenciály, síťový brum, impulsní rušení nebo šum elektronických obvodů. K potlačení těchto artefaktů se využívá různých druhů digitálních filtrů. [6][13]

1.3.1 Digitální filtry

Z hlediska propuštěných frekvencí dělíme filtry na několik základních skupin. První skupinu tvoří dolní propusti (označované jako DP), které potlačují frekvence vyšší než stanovená mezní frekvence. Na opačném principu fungují horní propusti (označované jako HP), které naopak potlačují frekvence nižší než udaná mezní frekvence. Pokud bychom chtěli v signálu propustit frekvence jen v určitém pásmu, využívají se k filtraci pásmové propusti. V opačném případě, kdy je naším záměrem naopak pásmo frekvencí potlačit, jsou k dispozici pásmové zádrže. [6]

V ideálním případě by filtry mimo pásmo propustnosti měly nulový přenos. Docílit něčeho takového by bylo technicky velice složité. V reálu dochází k přenosu i mimo

pásma propustnosti. Na Obr. 1.9 můžeme vidět srovnání ideálního DP filtru s filtrem realistickým. [6]



Obr. 1.9: Srovnání ideálního filtru s reálným [6]

Dále podle délky odezvy dělíme filtry na FIR (filtr s konečnou odezvou) a IIR (filtr s nekonečnou odezvou). Filtry s konečnou odezvou mají lineární fázovou charakteristiku, jsou vždy stabilní a lze je realizovat symetrickými koeficienty. Jejich nevýhodou je větší časová náročnost zpracování dat. Filtry s nekonečnou odezvou jsou naopak nelineární a při špatném návrhu mohou být nestabilní. Tento filtr je realizovatelný malým počtem koeficientů. Oba tyto filtry mohou nabývat několika řádů, které volíme na základě vlastnosti signálu, jenž chceme filtrovat. [6]

1.3.2 Frekvenční analýza

Frekvenční (spektrální) analýza je metoda, která slouží k posouzení frekvenčních složek zastoupených v signálu. Pro tuto analýzu existuje mnoho metod, které se obecně mohou dělit na parametrické (vyžadují stanovení určitých parametrů před zahájením výpočtu) a neparametrické (signál je zpracováván přímo). [6]

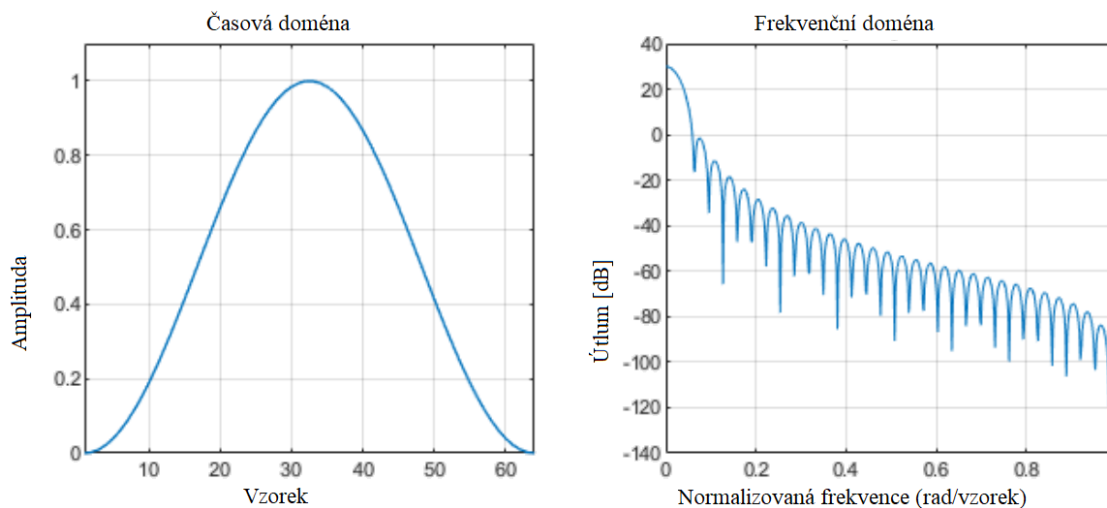
Jednou z nejčastějších metod analýzy signálu je Fourierova transformace (přesněji rychlá Fourierova transformace). Metoda matematicky vychází z Fourierovy řady, a to jejím integrováním (platí pro spojitý signál) [14]. Výpočetní algoritmus je schopen převést signál z časové oblasti do oblasti frekvenční. Fourierova transformace pracuje s komplexními čísly a výsledek opět vrací v komplexních číslech. Existuje několik variant této transformace, a to diskrétní Fourierova transformace (DFT), inverzní

diskrétní Fourierova transformace a rychlá Fourierova transformace (FFT). Diskrétní Fourierova transformace počítá s rovnoměrně rozmístěnými frekvencemi určenými matematickým vzorcem. V závislosti na vzorkovacím kroku a periodě vzorkování lze určit frekvenční rozlišení daného vzorku. Rychlá Fourierova transformace vychází z diskrétní transformace, při výpočtu je ovšem využito násobek 2, poté je aplikován „motýlek“, který výpočet zrychlí. [6][15]

Parametrické metody využívají několika filtrů (druhově IIR nebo FIR), které aproximují spektrum signálu jako kvadrát modulu frekvenční charakteristiky LTI filtru (lineární časově nezávislý). V závislosti na řádu volíme zároveň stupeň aproximace. Jako filtry se v těchto postupech využívají autoregresivní model (IIR filtr), klouzavý průměr (FIR filtr) a kombinace obou těchto modelů (IIR filtr). Při navrhování těchto modelů musíme správně volit koeficienty na základě vlastností signálu. Mezi tyto metody patří např. lineární predikce, Levinson-Durbin-Robinsonův algoritmus nebo modely odhadu spektra. [6]

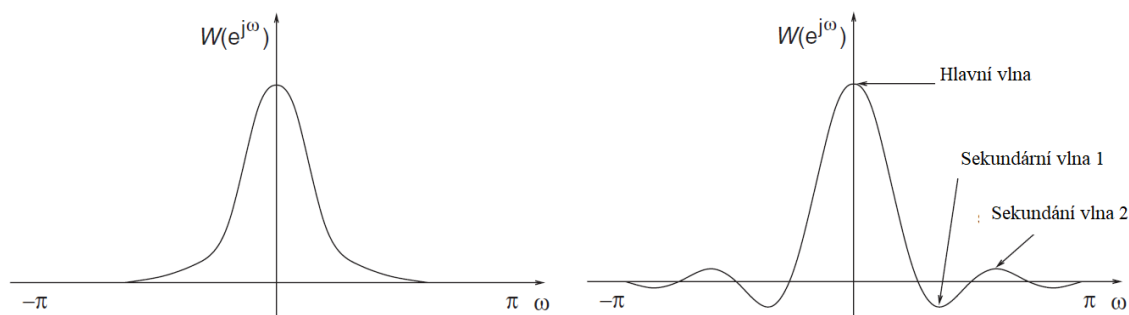
Pro signály, které se nevyznačují stacionaritou, se namísto pojmu spektrální analýza používá pojem spektrální výkonová hustota. I tato metoda se dá obecně dělit na parametrické a neparametrické. Metoda popisuje, jak je rozložená hustota výkonu signálu v závislosti na frekvenci. [6]

Během frekvenční analýzy lze pro zlepšení výsledku využít aproximace např. Hanningovým okénkem (Obr. 1.10), které má vhodnou frekvenční odezvu. Okénko upravuje přechodové pásmo a útlum signálu. Dalšími okénky využívanými k aproximaci jsou například obdélníkové, Hammingovo nebo Blackmanovo okénko. Každé okénko se liší svými parametry a je voleno v závislosti na druhu signálu a požadované kvalitě frekvenční analýzy. Okénko by mělo být voleno tak, aby po aplikaci na signál co nejvíce redukovalo odchylky od ideální frekvenční odezvy. Okénka samotná nemají zcela hladkou frekvenční odezvu a objevují se v nich odchylky (Obr. 1.11). Dosáhnout perfektní frekvenční odezvy není nikdy zcela proveditelné. [16]



Obr. 1.10: Zobrazení Hanningova okénka v MATLABu [17]

Na Obr. 1.10 můžeme v levé části vidět Hanningovo okénko v časové doméně (na ose x vzorky, na ose y amplituda). V pravé části je pak toto okénko ve frekvenční doméně (na ose x normalizovaná frekvence rad/vzorek, na ose y pak rozsah v dB).



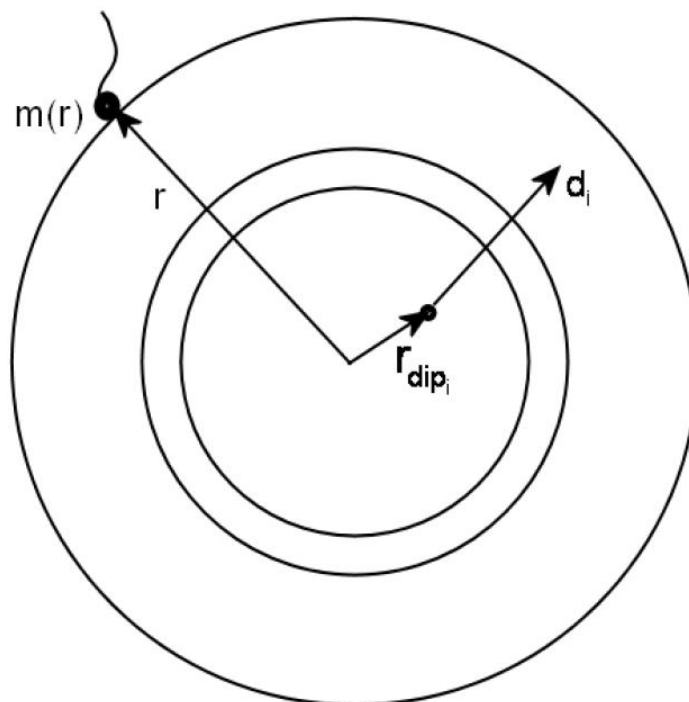
Obr. 1.11: Zobrazení ideální a reálné frekvenční odezvy [16]

1.4 Dopředný model

Dopředný model je nezbytnou součástí řešení inverzní úlohy. Většinou je zahrnut přímo v rámci matematického výpočtu této úlohy. Snaží se v co nejkratším čase definovat potenciál na dané elektrodě v momentě, kdy máme daný vektor pozice pro určitý dipól o určitém momentu. [18][19]

EEG signál lze pro potřeby dopředného modelu rozdělit na dvě části. Primární proud, vznikající pasivní aktivitou buněk, a sekundární proud, který je výsledkem

makroskopického elektrického pole. Vzhledem k tomu, že primární proud je výsledkem neurální aktivity mozku, je právě tato veličina úzce spjata s výpočtem dopředného modelu. Hlava ve výpočetní úloze nahrazuje několikavrstevný model (zpravidla 3–5 vrstev), jehož jedna vrstva se považuje za izotropní prostředí, které má po celé ploše stejnou vodivost σ (lebka $0,0042 \text{ S.m}^{-1}$, mozek $0,33 \text{ S.m}^{-1}$, skalp $0,33 \text{ S.m}^{-1}$ [20]). [18]



Obr. 1.12: Třívrstvý model hlavy s dipólem [19]

Obr. 1.12 znázorňuje schéma třívrstvého koncentrického modelu hlavy. Je v něm naznačena poloha dipólu r_{dip_i} , moment dipólu d_i a snímaný potenciál elektrody $m(r)$. Uvažovali-li bychom více dipólů, byl by snímaný potenciál součtem funkce polohy a momentu daných dipólů. [19]

Samotné řešení dopředného modelu lze rozdělit do tří částí. První část tvoří matice senzorů, která využívá efekt referenčních elektrod, druhou jádrová matice, což je funkce zahrnující senzor, polohu zdroje a geometrii hlavy. Třetí část je pak vypočtení orientace dipólů (matematické nahrazení neuronů), která je následně využita v inverzní úloze. Pro dosažení výsledného modelu se používá několika matematických postupů, mezi něž patří např. BEM (metoda hraničních elementů) nebo FEM (metoda konečných prvků). [18]

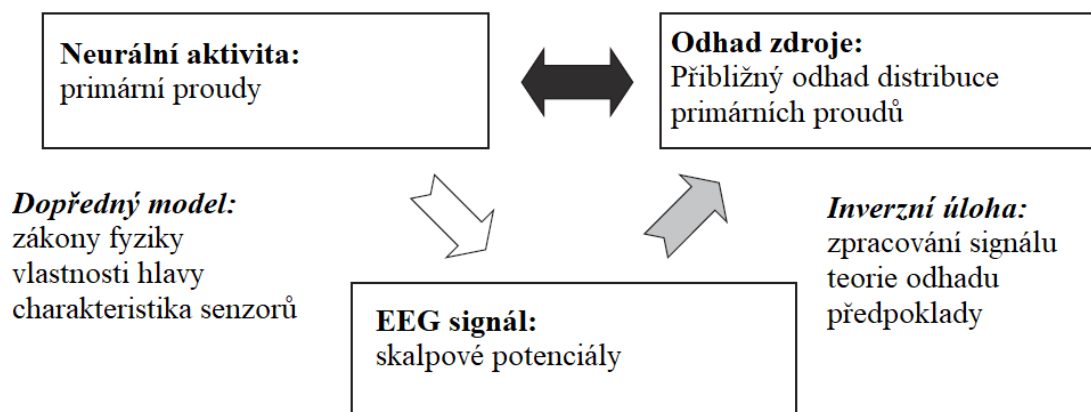
Problém dopředného modelu představuje fakt, že ve většině případů je hlava modelovaná jako kulovitá, což není zcela přesné. Proto existuje snaha matematické modely stále zdokonalovat a počítat více s anatomickým tvarem hlavy. Pro tyto potřeby se tedy využívají fMRI (funkční magnetická rezonance) snímky měřených subjektů [3].

Výpočty potřebné pro tvorbu dopředného modelu vytváří zároveň řešení Maxwellových rovnic proudových zdrojů. Pro tyto účely se pracuje s aproximací užitím konfigurace senzorů, vodivostních vlastností a geometrie hlavy [21]. Primární proud se považuje za diskrétní veličinu, jedná se tedy o proudový dipól s určitým momentem a umístěním. Existuje snaha poté rovnice co nejvíce zjednodušit a umístit je do již dříve zmiňovaných hlavních částí dopředného modelu. [18]

1.5 Inverzní úloha

Pro známé hodnoty povrchových rozdílů potenciálů se tato úloha snaží odhadnout lokalizaci vzniku signálu, jeho orientaci a sílu zdroje v celém sférickém objemu hlavy. Jedná se o úlohu, která má nekonečně mnoho řešení, jež jsou navíc ještě velice náchylná na nepatrné změny v zarušeném signálu. Z matematického hlediska jde o špatně definovanou úlohu (tzv. ill posed). Existuje několik metod, které se lépe či hůře snaží tyto problémy eliminovat. [6][19]

V porovnání s dopředným modelem, jenž se spoléhá na fyzikální principy a geometrii, je inverzní úloha především teorií odhadu a statistiky. Schéma na Obr. 1.13 ukazuje závislost neurální aktivity, naměřených potenciálů a následného využití těchto hodnot v dopředném modelu a inverzní úloze. [21]



Obr. 1.13: Schéma principu inverzní úlohy a dopředného modelu [21]

Dipól je zde definován šesti parametry. Tři z těchto parametrů určují prostorové souřadnice (x,y,z) , další tři definují součásti momentu dipólu (orientační úhly θ a Φ , sílu d). Pro účely výpočtu pak mohou být definovány pouze některé z těchto parametrů, a to v různých kombinacích (např. fixní počet dipólů s fixními pozicemi a orientací, které nejsou známy, a s proměnnými amplitudami). Na základě známých a neznámých parametrů lze inverzní úlohu rozdělit na dvě skupiny, a to na parametrické a neparametrické metody.

Existují dva základní přístupy, jak řešení inverzní úlohy definovat. ECD (ekvivalentní proudové dipóly) a LD (lineární distribuce). V případě ECD přístupu se uvažuje, že signál může být generován relativně malým množstvím ohnisek zdrojů. LD přístup na druhou stranu uvažuje existenci všech zdrojů simultánně. [19][22]

Pokud je signál, který ze zdroje detekujeme natolik slabý, že ho nelze odlišit od šumu, nazveme zdroj zdrojem tichým. Takový zdroj pak považujeme za nulový. Tento jev nelze vyloučit ani zvýšením počtu senzorů. Vždy může nastat situace, kdy některý ze senzorů detekuje natolik slabý signál, že nebude odlišitelný od šumu. Tiché zdroje mohou být vytvářeny jak mikroskopickými proudy, tak makroskopickými.

Inverzní úlohu lze provádět i s MEG signálem (Magnetoencefalografie). MEG senzory mají jinou citlivost než senzory využívané v EEG. Zdroje, které se pro MEG signál jeví jako tiché, se tak nemusí jevit pro EEG a naopak. Pro MEG senzory jsou například nedetekovatelné dipóly, které mají orientaci kolmou vzhledem k senzoru (tzv. radiální dipóly). Naopak EEG senzory detekují dipóly jak v tangenciálním, tak v radiálním směru. [21]

Před samotnou aplikací inverzní úlohy musíme vybrat vhodný algoritmus pro daný signál. Výběr závisí především na zkušenostech a kvalitě poskytnutých dat. Pomocí při výběru může např. fMRI snímek nebo samotný EEG signál. Hlavními parametry, kterými se jednotlivé metody liší, jsou především vyhlazení obrazu a hloubka zaostření. Parametr hloubky může být v některých metodách kompenzován inverzním přídatkem, a to především tehdy, jsou-li vyšší amplitudy přiřazovány povrchovým zdrojům, ač mohou být vytvářeny více ve středních oblastech. Tento proces nazýváme normalizací pole senzorů. Dalším typem normalizace pro úpravu hloubky pak může být normalizace šumu. Parametr vyhlazení obrazu je dáno především vnímáním sousedních dipólů, pokud se vyznačují např. stejnou velikostí amplitudy. [21]

1.5.1 Neparametrické metody

Neparametrické metody mají definovaných několik zdrojů dipólů se stálou lokací a možnou stálou orientací, které jsou rozmístěny po celém objemu mozku nebo povrchu kůry. Jelikož umístění dipólů není udělena určitá hodnota, jedná se o problém lineárního charakteru. [19]

Tyto metody jsou většinou založeny na Bayesově větě, počítají tedy se statistickým rozložením dat. Samozřejmě existují i jiné přístupy (například minimalizace očekávaných chyb nebo Zobecněná Wienerova filtrace). Metod, které lineárně řeší inverzní úlohu, známe mnoho. Patří mezi ně např. MNE (Minimum Norm Estimates), metoda, která se snaží nalézt řešení s minimálním výkonem. Je vhodná pro takové případy, kdy hrozí možnost, že aktivita dipólů přesáhne plochu povrchu mozkové kůry. MNE v případě sousedních dipólů minimalizuje jeden z výpočetních členů a poskytuje tím kvalitnější vyhlazení obrazu [21]. MNE se dále vyvinula v pokročilejší výpočty. Jedním z nich je

WMNE (vážená MNE), která kompenzuje tendence využívat pro výpočty slabé povrchové zdroje. MNE s FOCCUS (Focal Underdetermined System Solution) dodává výsledku lepší rozlišení v lineární rovině odhadů. FOCCUS algoritmus představuje iterativní metodu s vysokým rozlišením, jež k iteracím využívá hodnoty z předchozího výpočtu. Iterace se opakují tak dlouho, dokud v odhadu lokalizace zdroje už nedochází k žádným změnám. [19][21]

VARETA (Variable Resolution Electrical Tomography) funguje na podobném principu jako WMNE s tím rozdílem, že regularizační parametr se mění v rovině pro každý bod mřížky řešení. Pokud je regularizační parametr malý, chápeme zdroj jako koncentrovaný. V opačném případě zdroj považujeme za nulový. [19]

Mezi další metody se řadí např. LAURA (Local AutoRegresive Average), ST-mapa (Spatio-Temporal), Backova-Gilbertova metoda a mnoho dalších. Mezi nejpoužívanější však patří LORETA, která má podobně jako MNE několik variant. [19]

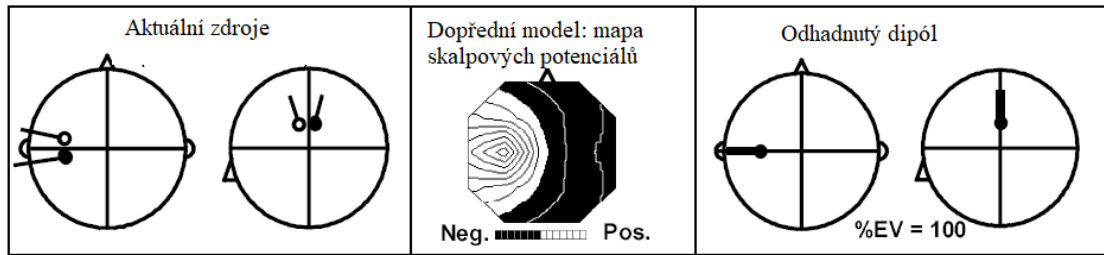
LORETA (Low Resolution Electrical Tomography) kombinuje normalizaci hlavního pole s Laplaceovým operátorem. Tato metoda hledá přímé řešení 3D zobrazení. Tohoto řešení je dosaženo obětováním dobrého prostorového rozlišení (ostatní metody zatím nebyly schopny podat pravé 3D rozlišení) [23]. Pro tuto metodu je typické využití BEM metody dopředného modelu. Může být využita i metoda FEM, ta je ovšem výpočetně zdoluhavá a náročná. LORETA odhaduje proudovou hustotu. Z té pak vyplývají potenciálové diference měřitelné na skalpu. Na rozdíl od jiných metod počítá LORETA s aktivitou distribuovanou po celém objemu mozku, nikoli bodovými dipóly. Řešení má pak lepší kompenzaci hloubek na úkor jemně rozmístěných zdrojů.

Tato metoda umožňuje jak povrchovým zdrojům, tak těm ve větších hloubkách, aby byly zahrnuty do rekonstrukce. Z matematického hlediska je LORETA založena na tom, že proudová hustota jednoho voxelu co nejvíce odpovídá průměrným hodnotám hustoty sousedních voxelů (zajištění matematické synchronizace). Distribuovaná aktivita je diskretizována do husté 3D mřížky. V každém bodu této mřížky předpokládáme zdroj. Každému zdroji je přiděleno elektrické pole, které je měřitelné na skalpu hlavy [23]. Udává uspokojivější výsledky, než např. MNE. Neposkytuje ovšem příliš dobré zaostření. Proto byla vyvinuta LORETA s FOCUSS, která se podobá MNE s FOCUSS s tím rozdílem, že zcela logicky využívá princip LORETy.

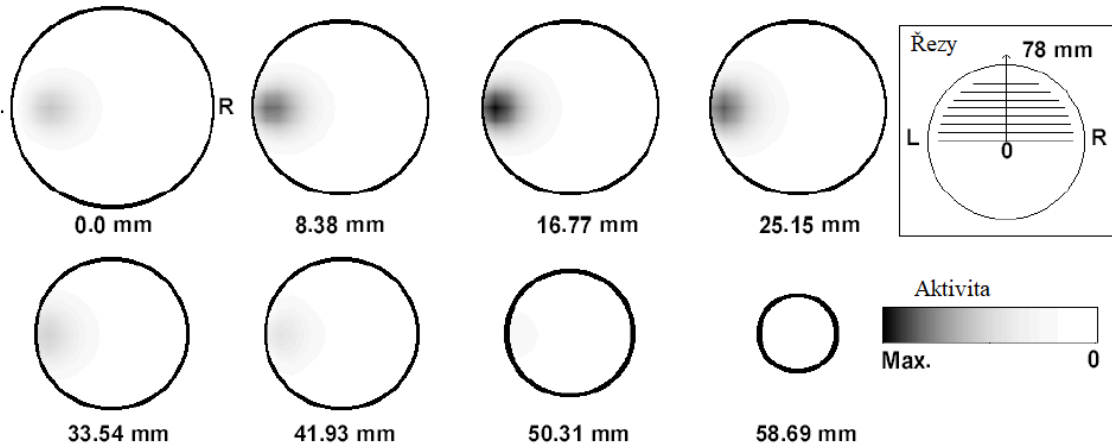
Další možností je sLORETA (standardizovaná), u které by se dalo předpokládat, že principiálně vychází z LORETy klasické. Ve skutečnosti má ale dost odlišný mechanismus. V této metodě je obraz vytvářen zobrazením hustot proudů. Metoda nevyužívá Laplaceova operátoru. Přesto, že sLORETA vytváří značně rozmazané obrazy, vyznačuje se velikou přesností v lokalizaci zdroje. [3][6][19]

Na Obr. 1.14 a Obr. 1.15 můžeme vidět rozlišovací schopnost LORETy. Z obrázků vyplývá, že při umístění dvou zdrojů do vzdálenosti 1,5 cm, je po aplikaci inverzní úlohy nemůžeme rozlišit a vnímáme je pouze jako jeden zdroj. Jestliže zdroj umístíme do větší

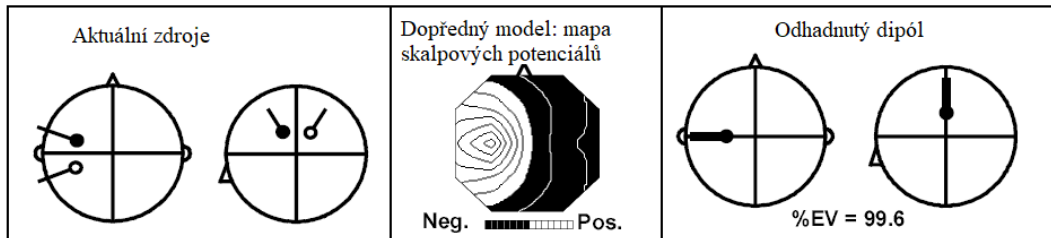
vzdálenosti (3,1 cm), stanou se zdroje rozlišitelným. To odpovídá již zmíněnému horšímu prostorovému rozlišení, které tato metoda poskytuje. [23]



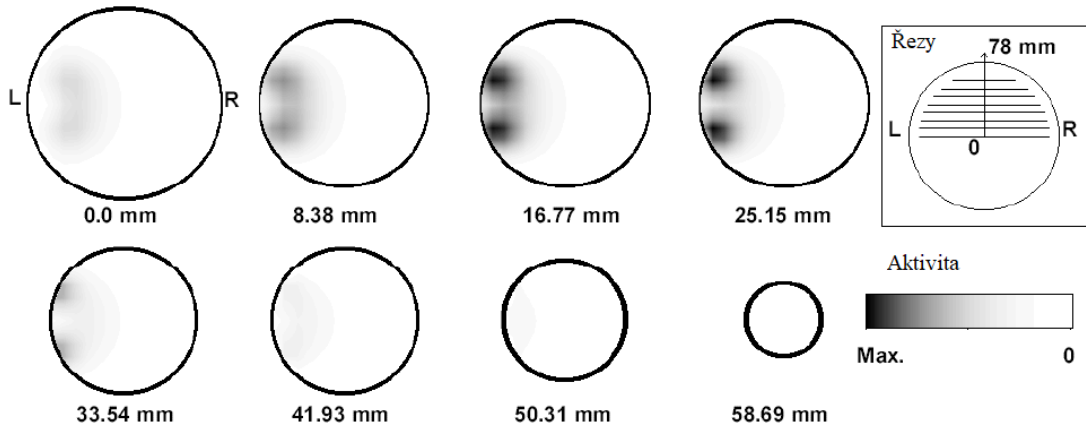
LORETA: horizontální pohled shora



Obr. 1.14: LORETA aplikovaná na zdroje ve vzdálenosti 1,5 cm [23]



LORETA: horizontální pohled shora



Obr. 1.15: LORETA aplikovaná na zdroje ve vzdálenosti 3,1 cm [23]

1.5.2 Parametrické metody

V parametrickém modelu uvažujeme několik dipólů, u nichž neznáme ani umístění ani orientaci. Úloha s těmito parametry je pak nelineárního charakteru. Metoda pro své řešení hledá dipóly s nejlepším umístěním a orientací. Pro potřeby výpočtu postačí pro sférický model hlavy i jeden takový dipól. Pro realistický model 10 a více dipólů. [19]

Stejně jako u neparametrických metod existuje mnoho způsobů řešení, které v některých případech zahrnují i využití vytrénované neuronové sítě. Dynamické modely jsou schopny zahrnout i časovou proměnlivost systému. [19]

Mezi metody pro výpočet inverzní úlohy patří např. BESA (Brain Electric-Source Analysis), jež v určitých časových úsecích předpokládá, že některé dipóly mají stále umístění se stálou, nebo měnící se orientací. Metoda se snaží minimalizovat kombinaci několika kritérií – jedním z nich je např. RV (Residual Variance). [19]

MUSIC (Multiple-Signal Classification algorithm) využívá různé kombinace známých parametrů dipólů. Tato metoda umožňuje lokalizaci několika ohnisek zároveň, aniž by k tomu potřebovala používat vícerozměrné prostorové parametry. Rozměr prostoru u této metody odpovídá počtu senzorů, a je pro účely výpočtů rozdělen na podprostor signálový a šumový. Možná ohniska jsou pak určena jako projekce naměřených dat do šumového podprostoru [21]. Pokud při výpočtu dojde ke špatnému odhadnutí signálového podprostoru, může dojít k chybám v určení lokalizace. Zmíňme ještě další metody – R-MUSIC (rekursivní MUSIC), podprostorové techniky, metoda nelineárních nejmenších čtverců a mnoho dalších. [19]

2 Přehled současného stavu

Využití lokalizace signálu z EEG signálu je předmětem výzkumu především posledních 20 let. Tento proces napomáhá zkoumání fyziologie mozku, zejména jeho abnormalit, ať už mentálních, patologických nebo funkčních abnormalit. Metoda také specifikuje zdroje abnormalit, jako jsou nádory nebo epilepsie. [22]

U lokalizací ohniska epileptického záchvatu dochází k začlenění fMRI snímků nejen pro výpočet dopředného modelu, ale i jako samostatný indikátor ohniska. fMRI snímky zobrazují závislost kyslíku v krvi (BOLD) během metabolických změn, jako je právě epileptický záchvat. Nevýhodou těchto snímků je ale chabé prostorové rozlišení. [22]

V současné době se vedou výzkumy, které mají za úkol zjistit, jaká z metod dopředného modelu a inverzní úlohy je nejvhodnější pro zkoumání epilepsie. Nejuspokojivější výsledky v lokalizaci zdroje zatím prokázal FEM algoritmus dopředného modelu, k jehož výpočtu bylo využito nejlépe odpovídajícího dipólu. U inverzní úlohy z hlediska přesné lokalizace měl velký úspěch EPIFOCUS (model distribuovaných dipólů jednoho zdroje). Výzkum byl prováděn na 44 subjektech 128 elektrodovým EEG. Subjekty trpěli vícero formami epilepsie, a s přihlédnutím ke znalostem fyziologie těchto forem se lokalizace ohnisek shodovala na velmi dobré úrovni. [24][25]

Nejvíce popularizovanou metodou pro zkoumání lokalizace zdrojů byla právě LORETA. Již v roce 1994 ji představil Robert D. Pascual-Marqui. Jak jsme již uvedli, objektivnost této metody spočívala především v tom, že její výstup byl skutečně 3D. Později, pro zvýšení rozlišení, došlo ke zlepšení algoritmu LORETA. Vznikl tak smršťovací algoritmus LORETA. Princip této inovace spočíval především v tom, že při každém opakování algoritmu byla zmenšena oblast možného výskytu zdroje. Metodu ovšem limituje fakt, že předpokládaný výskyt dipólových proudových zdrojů se odvozuje na základě studie fyziologie mozku. [26]

Další možností využití lokalizace zdroje je výzkum snů. Během spánku člověk může, ale nemusí prožívat sny. Účel snů a jejich vznik je dodnes neznámý. Vědci se stále snaží přijít na podstatu tohoto úkazu. Do nedávné doby se věřilo, že se sny objevují pouze v REM fázi spánku. Jak již bylo řečeno výše, spánek je v této fázi charakterizován vysoko-frekvenčním EEG lokalizovaném v celé mozkové kůře. [9]

Nejnovější výzkum ale prokázal, že snění probíhá i v NREM fázi, která naopak vykazuje charakteristicky pomalé frekvence objevující se pouze v některých místech mozkové kůry. Při podrobnějším zkoumání EEG záznamu spících lidí totiž byly v mozkové kůře nalezeny simultánně se objevující jak pomalé, tak rychlé frekvence. Každá z těchto frekvencí zaujímala místo v jiné části mozku. [11]

EEG bylo snímáno z povrchu hlavy 256 elektrodami, bylo předzpracováno a podrobena frekvenční analýze. Následně byla aplikována inverzní úloha, která lokalizovala zdroj signálu (sLORETA). Subjekty byly v určité fázi spánku probuzeny a nahlásily, zda měly sen nebo ne, popřípadě, zda si pamatují obsah snu. Na základě toho se poté výsledky inverzní úlohy statisticky porovnály, a to mezi subjekty se snem a beze snu. Dále se zkoumal i rozdíl mezi subjekty se známým a neznámým obsahem snu. [9]

Bylo zjištěno, že jak v REM, tak v NREM fázi spánku dochází během snění k poklesu aktivity pomalých frekvencí (SWA, pásmo δ) v parietálně-okcipitální zóně. Co se týká aktivit ve vysokých frekvencích (pásma α a β), docházelo během snu naopak ke zvýšení výkonu těchto frekvencí, a to ve stejné zóně jako u frekvencí pomalých. Tato zóna byla pojmenována jako tzv. „hot zone“. [9][27]

Při porovnání výsledků u subjektů se snem známého obsahu a obsahu neznámého nebyl u SWA statisticky zjištěn žádný rozdíl. Naopak ve vysoko-frekvenční aktivitě bylo zjištěno, že u snů se známým obsahem docházelo k nepatrně většímu zvýšení aktivity než u těch, kde obsah nebyl znám. Výzkum prokázal i rozdíl v lokalizaci signálu, a to u snů, které byly emočně založeny, a u těch, které obsahovaly nějaký příběh. Tato lokalizace se shoduje s vnímáním mozku v bdělém stavu. [9]

3 Cíle práce

Cílem této práce je porovnat frekvenční vlastnosti EEG signálu dvou skupin probandů – skupina, která v průběhu spánku prožila sen a skupina, během jejíhož spánku se sen neobjevil. Zhodnocení rozdílů mezi těmito skupinami může vést k pochopení některých patologických stavů jako je například parasomnie nebo noční můry. Za tímto účelem byl navržen program, který řeší inverzní úlohou lokalizaci frekvenčních zdrojů u 19kanálového EEG.

Pro dosažení takového cíle je nejdříve nutno signál předzpracovat a podrobit frekvenční analýze pro jednotlivá pásma EEG. Na základě změn ve výkonech daných pásem a s přihlédnutím k již existujícímu výzkumu budou vybrána pásma, která poslouží ve výpočtu lokalizace frekvenčního zdroje inverzní úlohou. Dále je potřeba stanovit dopředný model a jeho parametry.

Lokalizace frekvenčního zdroje jsou statisticky porovnány mezi skupinami subjektů se snem a beze snu pro každé ze zvolených pásem. Výsledky jsou porovnány s v současnosti jediným výzkumem, který se danému tématu věnuje.

4 Metody

Data využívána v tomto projektu byla naměřena mezi lety 2016 až 2019 standardním MSLT (Multi Sleep Latency Test) testem. V průběhu testu bylo celkem zaznamenáno pět krátkých za sebou provedených měření. Subjekty byly pro účely výzkumu 5krát za noc probuzeny a mimo jiné dotázány, zda měly sen. Otázky na přítomnost snu byly pouze vedlejším dotazem. Výzkum se původně zaměřoval na výzkum lidí s nadměrnou spavostí. Záznamy byly naměřeny 19svodovým EEG za využití klasické EEG čepice s elektrodami umístěnými v systému 10/20. Spolu s EEG se dále nahrávalo EKG, EMG a EOG. Toto měření schválila etická komise.

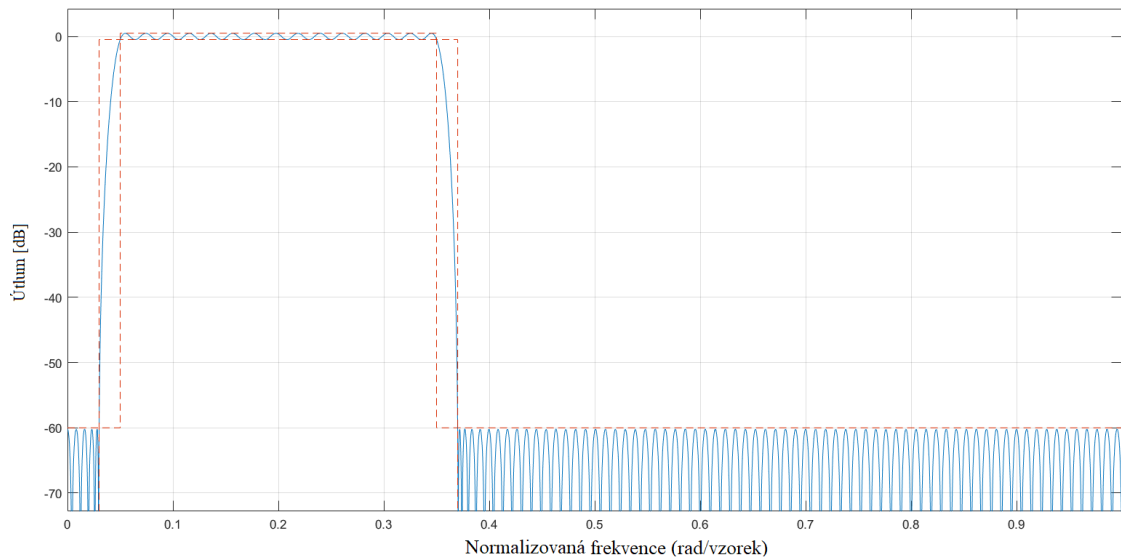
Testu se zúčastnilo 43 subjektů (24 žen a 19 mužů) ve věku od 15 do 61 let. Většina zúčastněných trpí poruchou spánku a 19 subjektů užívá léky jako formu medikace.

Z důvodu nejasného označení snu nebo velkého počtu artefaktů, které znemožnily skórování záznamu, došlo k odstranění některých záznamů. Zbylá data se rozřadila do dvou skupin, a to do skupiny se snem a skupiny beze snu. Tyto skupiny byly dále samostatně zpracovány dle zadání projektu a statisticky porovnány.

4.1 Předzpracování signálu

Pro zpracování naměřených signálů bylo využito programovací prostředí MATLAB R2019b s nainstalovaným rozšířením Fieldtrip toolbox. Dále byly v práci využity rozšíření formou toolboxů – např. signálovým a statistickým.

Ze struktury dat byly při předzpracování vybrány pouze elektrodové záznamy (struktura obsahovala i záznam EKG, EMG a EOG). Každá z elektrod byla v rámci spánkové montage vztažena k elektrodám referenčním. Jako referenční elektrody byly zvoleny elektrody umístěné na mastoidee, které měly označení M1 a M2. Stejně jako v původním výzkumu [9] byl signál filtrován pro horní propust na mezní frekvenci 0,3 Hz, pro dolní propust pak na mezní frekvenci 35 Hz. Tato hodnota byla zvolena tak, aby se zamezilo svalovým artefaktům a z části i pohybovým. Filtry byly kvůli stabilitě zvoleny jako FIR. MATLAB umožňuje navrhovat filtry dle potřebných parametrů a vlastností požadovaného filtru. Příklad takového návrhu můžeme vidět na Obr. 4.1.

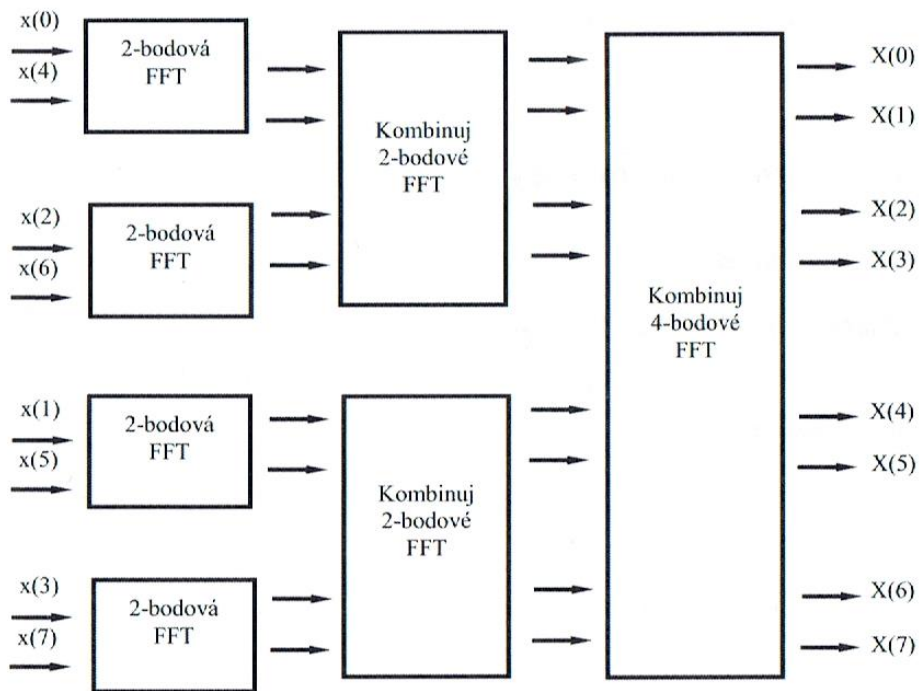


Obr. 4.1: Návrh filtru v prostředí MATLAB

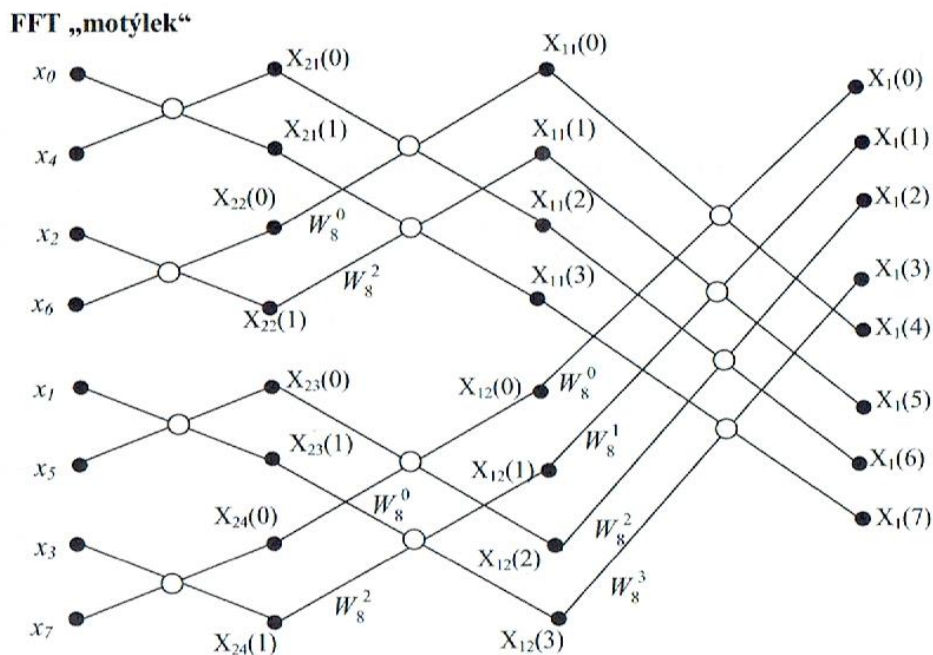
Aby bylo zamezeno posuvu dat od izolinie, artefaktům způsobeným posunem elektrod a eliminování případné nosné vlny signálu bylo využito funkcí `demean` a `detrend`, které tyto nedostatky v signálu vyrovnaly. Pro další zpracování byl signál rozčleněn na 2sekundové úseky s nulovým překryvem.

4.2 Frekvenční analýza

Frekvenční analýza byla prováděna pro 4 pásma EEG (δ , θ , α , β), která byla zvolena frekvenčním rozsahem definovaným v části 1.2.2. Zvolené spektrální rozlišení činilo hodnotu 0,5 Hz. Metodou frekvenční analýzy byla FFT (Rychlá Fourierova transformace) s výstupem tvořeným výkonovým spektrem a křížovým výkonovým spektrem, které představuje potřebný výstup pro následnou inverzní úlohu. Algoritmus FFT lze popsat jak blokovým schématem (Obr. 4.2), tak i jeho rozkreslením do již dříve zmiňovaného „motýlku“ (Obr. 4.3) [6].



Obr. 4.2: Blokové schéma výpočtu FFT [6]



Obr. 4.3: Rozkreslení schématu výpočtu FFT, tzv. „motýlek“ [6]

Signál byl vážen Hanningovým okénkem, které má pro účely dalších výpočtů vyhovující frekvenční vlastnosti. Pro výpočet koeficientů Hanningova okénka v rovnici (4.1) v časové doméně využívá veličiny času t a frekvenci f_0 . [28]

$$w(t) = (1 - \cos(2\pi t f_0))/2 \quad (4.1)$$

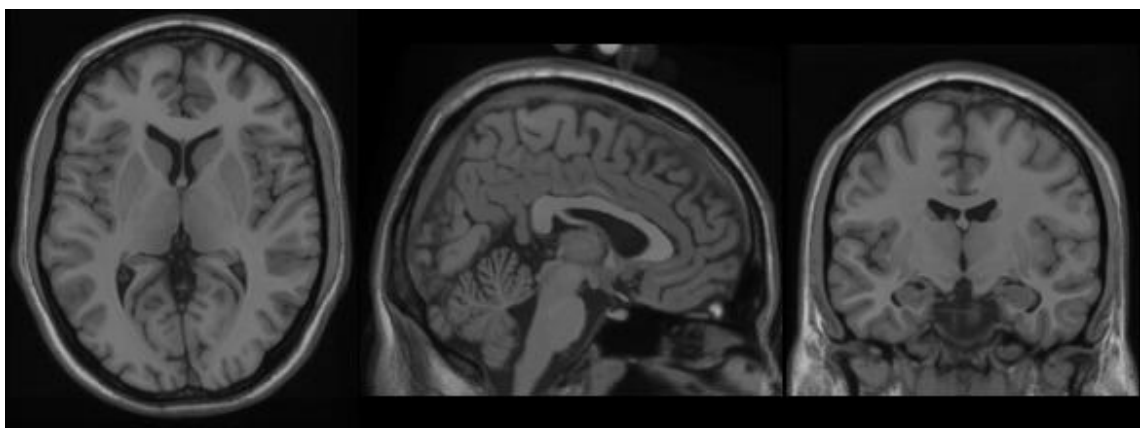
Aby mohla být data porovnána napříč subjekty, musela dojít k normalizaci výkonného spektra. Následně byl vypočítán celkový výkon napříč všemi pásmy. Hodnota výkonu pro každou frekvenci pásma pak byla tímto celkovým výkonem podělena. Normalizace převedla data do prostoru v intervalu $\langle 0;1 \rangle$. Díky tomu bylo možné srovnání napříč jedinci i v případě, má-li některý jedinec spektrum celkově položené výše nebo níže než ostatní jedinci. Na základě změn ve výkonném spektru pásem a s přihlédnutím k předchozím ostatním výzkumům zabývajících se lokalizací snů bylo rozhodnuto, která pásma jsou vhodná pro zpracování v inverzní úloze.

Pro výpočet frekvenční analýzy byly v programu voleny parametry výstupní veličina, EEG kanály, pro které chceme frekvenční analýzu spočítat, metoda výpočtu a druh okénka, kterým chceme signál vážit, a rozsah frekvencí.

4.3 Inverzní úloha

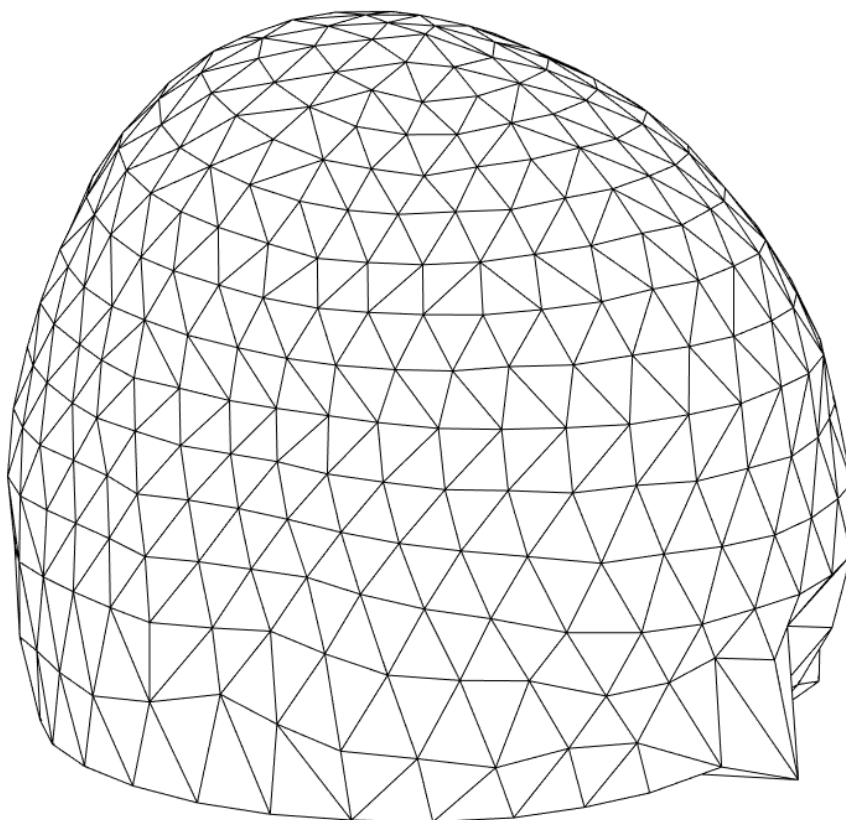
Před provedením samotné inverzní úlohy bylo třeba stanovit parametry dopředného modelu a následně model i vytvořit.

Pro účely dopředného modelu byl využit standardní model hlavy vytvořený modelem BEM. Model hlavy tvořily 3 vrstvy, skalp, lebka a mozek. Každá tato vrstva má svou danou vodivost (uvedeny v části 1.4). Aby byl model hlavy anatomický, byly výpočty modelu aplikovány na fMRI snímky hlavy. Tento snímek vznikl jako statistický průměr několika snímků, aby bylo možno ho dále aplikovat na data pocházející od subjektů, při jejichž měření nedošlo k pořízení fMRI snímků. Snímek pochází z roku 1998. Byl vytvořen jako průměr 27 snímků ve dvou krocích. V prvním kroku se naměřilo 27 T1-vážených snímků, které byly umístěny do stereotaxického prostoru. V druhém kroku pak byly jednotlivé snímky re-registrovány v tomto prostoru, díky čemuž došlo k odstranění menších odchylek, které jsou spjaté s využitím zprůměrovaných snímků několika osob. Výsledný snímek (Obr. 4.4) dostal název Colin 27. [29]



Obr. 4.4: MRI snímek Colin 27 [29]

BEM model hlavy (Obr. 4.5) je pak možné zobrazit jako síť (mřížku), která poté vstupuje do výpočtu inverzní úlohy.



Obr. 4.5: Síť modelu hlavy v prostředí MATLAB

V dopředném modelu bylo třeba dále specifikovat matici elektrod. Vzhledem k standardnímu rozmístění elektrod při měření dat bylo možno využít již existující matici, která je pro rozmístění 10/20 přímo definována v toolboxu Fieldtrip. Model hlavy byl poté aplikován do výpočtu pole senzorů, pro něž byla definována mřížka s rozlišením 1 cm. Z výpočtu též byly odstraněny dipóly s nejslabší orientací. Takto vytvořený dopředný model bylo pak možné použít ve výpočtu inverzní úlohy.

Výpočet dopředného modelu metodou BEM vychází ze vztahu (4.2), v němž je zahrnuta matice elektrodových potenciálů \mathbf{X} , vodivost σ , proudová objemová hustota zdroje ρ . V rovnici je dále využit Laplaceův operátor. [22]

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \mathbf{X} = -\rho \quad (4.2)$$

V rámci výpočtu dopředného modelu bylo nutné definovat rozlišení mřížky. V závislosti na tom byly určeny počty dipólů uvnitř a vně mozku. Pro vytvoření dopředného modelu byly dále použity pozice elektrod specifikované v konfiguraci, které

byly promítnuty na model hlavy. Dále byl spočítán model zdrojů. Na základě těchto parametrů byl následně vytvořen finální dopředný model.

Jako metoda inverzní úlohy byla zvolena LORETA. Regularizační parametr lambda byl definován hodnotou 0,05. Vstupem se stal již dříve vytvořený dopředný model a výstup z frekvenční analýzy. Inverzní úloha byla prováděna zvlášť pro každé pásmo v obou zkoumaných skupinách. Výsledky inverzní úlohy byly uloženy pro pozdější statistické zpracování.

LORETA vychází z předpokladu (vztah (4.3)), že matice elektrodoových potenciálů \mathbf{X} se vypočítá jako násobek trojrozměrné matice \mathbf{L} , která představuje dopředné přenosové koeficienty z každého zdroje směrem k senzoru a matice \mathbf{S} představující hustotu senzorů. [22]

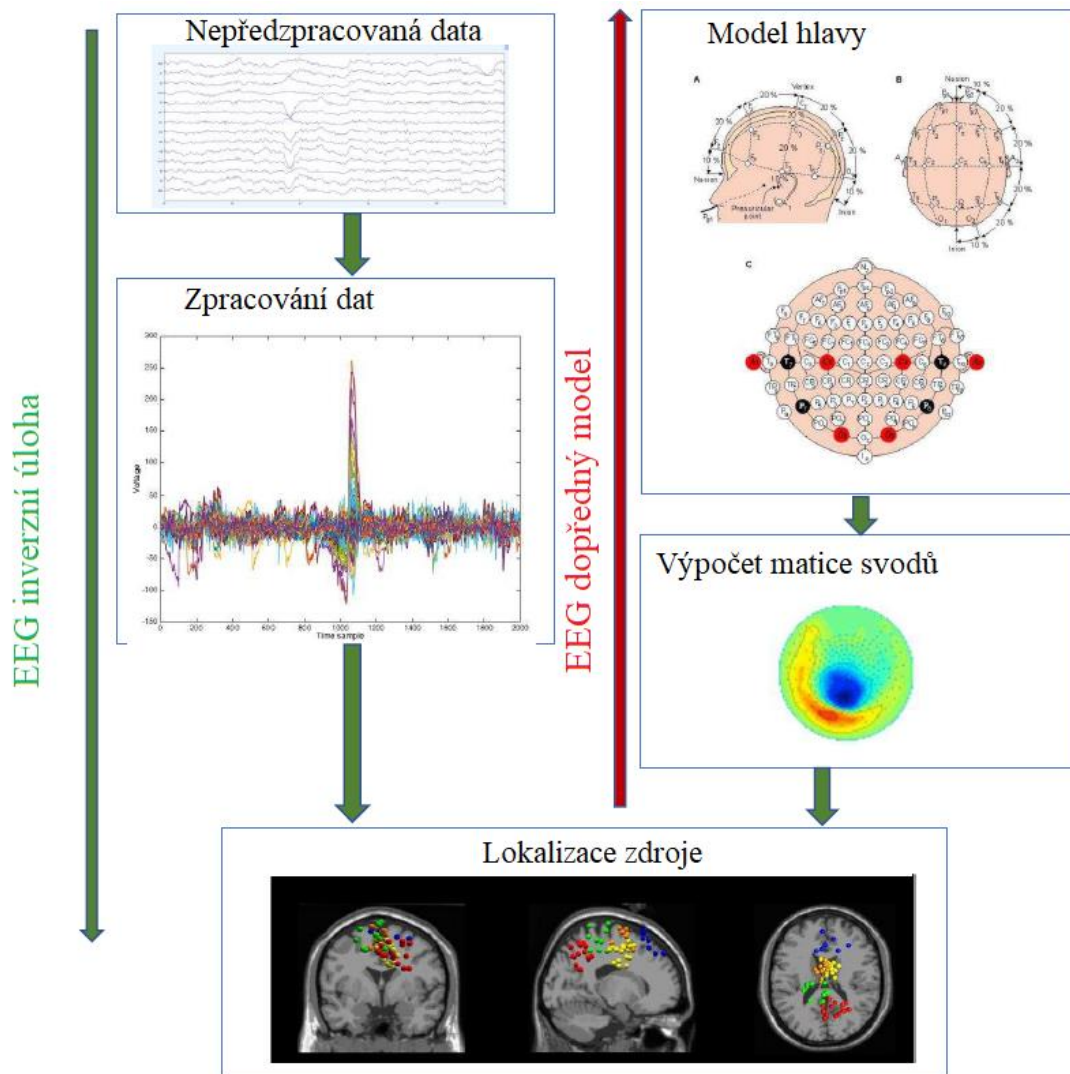
$$\mathbf{X} = \mathbf{L}\mathbf{S} \quad (4.3)$$

V inverzní úloze známe matici \mathbf{X} a \mathbf{L} , naším cílem je tedy vyjádřit výpočet matice \mathbf{S} . Vztah (4.4) je zjednodušeným zápisem, jak lze tohoto výpočtu dosáhnout. [22]

$$\mathbf{S} = (\mathbf{L}^T\mathbf{L})^{-1}\mathbf{L}^T\mathbf{X} \quad (4.4)$$

V rámci výpočtu lokalizace zdroje dochází nejprve k převodu lineárních pozic kanálu do čtvercové matice křížového výkonného spektra. V algoritmu jsou poté pozice a kombinace kanálů vybrány a přesunuty dle potřeby v závislosti na připraveném dopředném modelu.

Celý proces lokalizace zdroje lze jednoduše shrnout do blokového schématu (Obr. 4.6), které znázorňuje kroky potřebné pro provedení výsledné lokalizace zdroje.



Obr. 4.6: Blokové schéma postupu lokalizace zdroje [31]

Obr. 4.2 byl převzat z literatury ([31]) a upraven pro potřeby této práce. Pro úplnost, na osách grafu je znázorněno napětí závislé na času.

Parametry volené v programu v tomto případě představovaly volbu modelu hlavy, rozmístění elektrod, rozlišení sítě dopředného modelu, typ senzorů, metodu inverzní úlohy a regularizační parametr.

4.4 Statistické zpracování výsledků

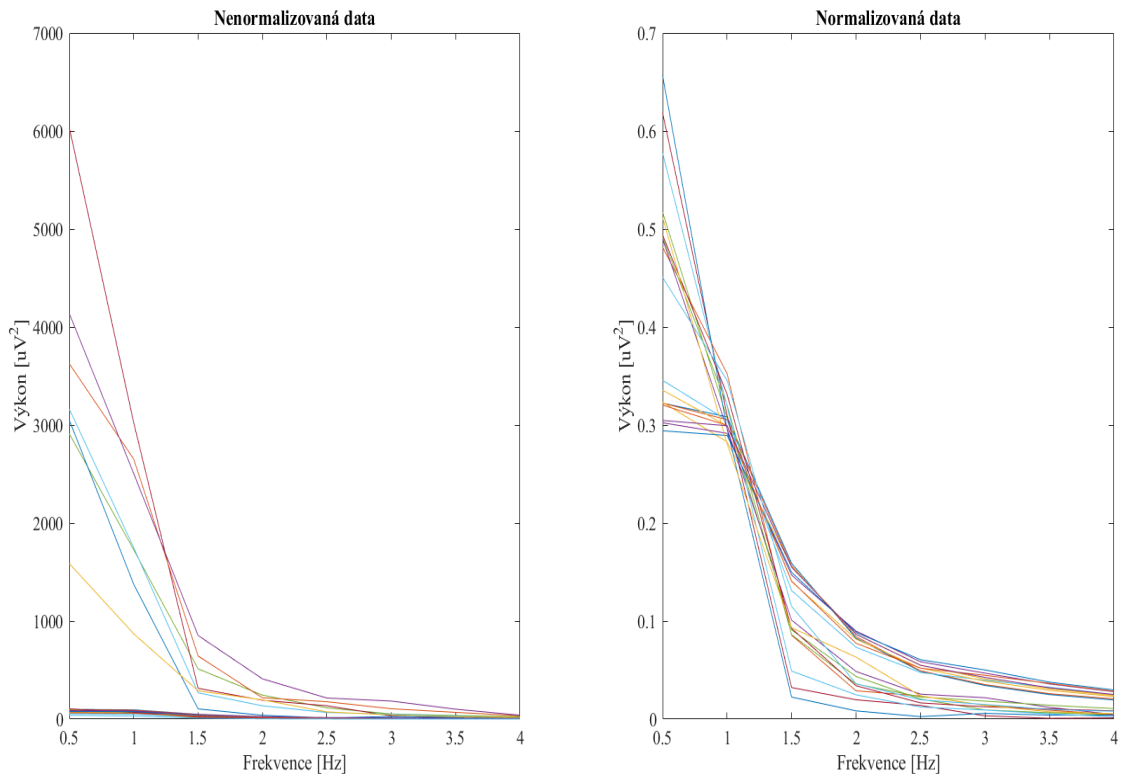
Aby mohly být skupiny dat graficky porovnány, byla pro každou zkoumanou skupinu a příslušné pásmo spočítána průměrná lokalizace zdrojů.

Pro statistické porovnání lokalizací zdrojů byl zvolen neparametrický T-test Monte Carlo s hladinou významnosti 0,05 [33]. Jako korekční metoda byla zvolena Bonferroniho metoda, aby byla korigována chyba vzniklá vícenásobným porovnáváním.

Byly mezi sebou testovány lokalizace zdrojů pro pásmo δ pro dvě skupiny probandů (skupina beze snu proti skupině se snem), a stejně tak pro pásmo β (opět skupina beze snu proti skupině se snem). Výsledky statistické analýzy byly graficky znázorněny zobrazením p-hodnot. V grafu byly dále zvýrazněny lokalizace, kde p-hodnota dosahovala hodnot $p < 0,05$, tedy místa statisticky signifikantní.

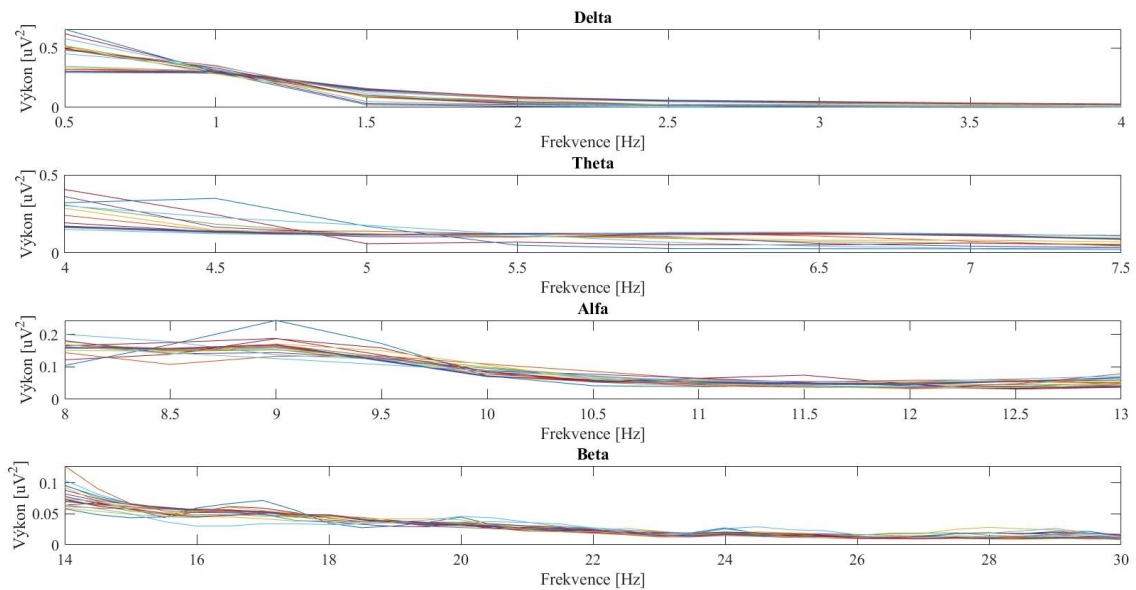
5 Výsledky

Nežli bylo možné porovnávat frekvenční analýzu pásem mezi jednotlivými subjekty, bylo nutné data znormalizovat. Obr. 5.1 znázorňuje rozdíl pro pásmo delta, kde na jedné straně jsou data v původní podobě, na druhé straně pak jsou data po normalizaci.

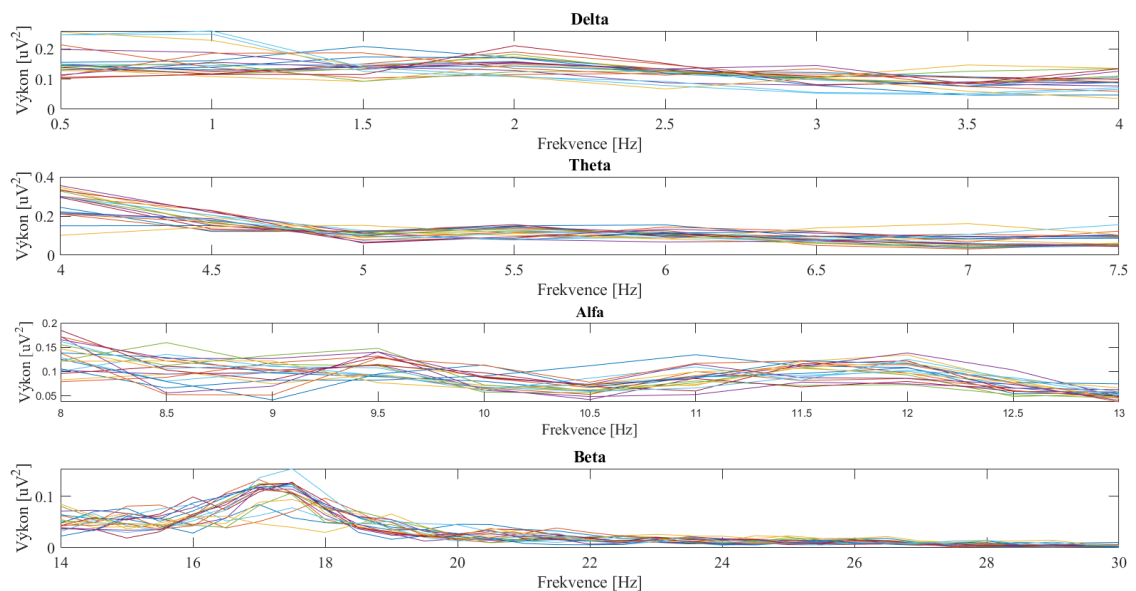


Obr. 5.1: Rozdíl nenormalizovaných a normalizovaných dat (všechny kanály EEG jednoho subjektu)

Vzhledem k velkému objemu dat je uveden pro každou skupinu zkoumaných dat pouze jeden záznam frekvenční analýzy pásem EEG (Obr. 5.2, Obr. 5.3).



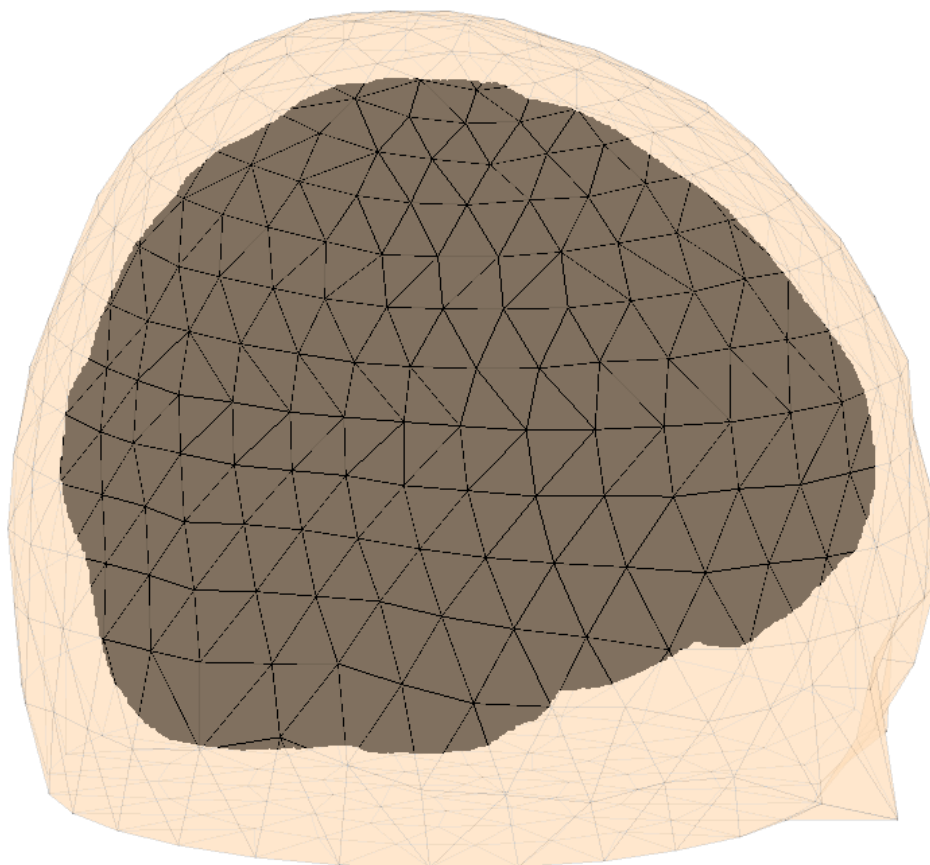
Obr. 5.2: Frekvenční analýza jednoho subjektu pro všechny kanály EEG (skupina se snem)



Obr. 5.3: Frekvenční analýza jednoho subjektu pro všechny kanály EEG (skupina beze snu)

Po normalizaci dat již bylo možné provést lokalizaci zdroje všech dat v rámci skupiny pro vybraná pásma EEG. Jako tato pásma byla zvolena pásma δ a β .

Dopředný model tvořily tři vrstvy o dané vodivosti (lebka $0,0042 \text{ S}\cdot\text{m}^{-1}$, mozek $0,33 \text{ S}\cdot\text{m}^{-1}$, skalp $0,33 \text{ S}\cdot\text{m}^{-1}$). Byla zvolena mřížka s rozlišením 1 cm, rozměr 3D matice byl poté $[201 \ 231 \ 201]$. Celkem bylo počítáno s 1996960 dipóly uvnitř mozku a 1950944 dipóly vně. Obr. 5.4 znázorňuje výsledek dopředného modelu.

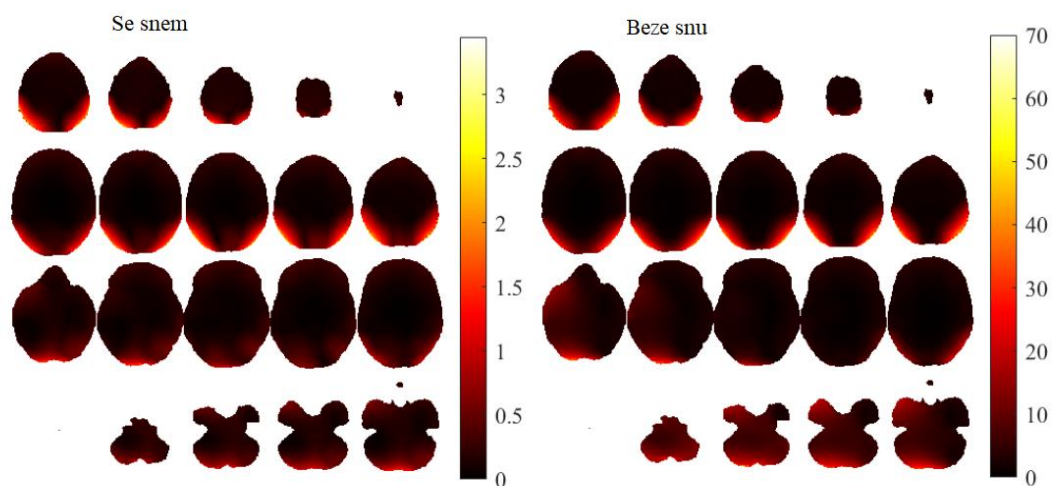


Obr. 5.4: Grafická podoba dopředného modelu v prostředí MATLAB

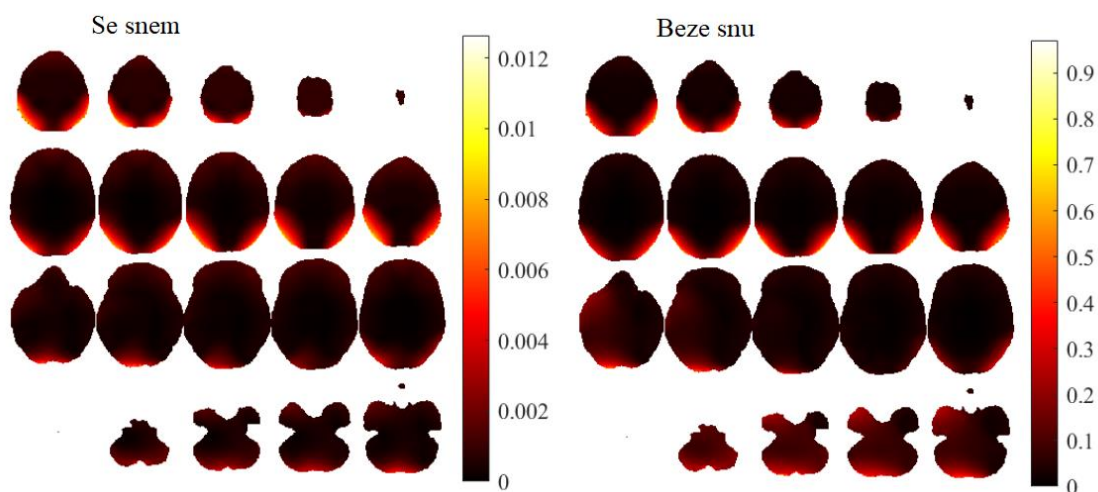
Na Obr. 5.5 a Obr. 5.6 můžeme vidět ukázky zobrazení lokalizace zdrojů jednotlivých subjektů pro daná pásma. Barevná škála je záměrně ponechána odlišná, aby bylo poukázáno na nerovnoměrnost rozložení výkonu v EEG pásmech. Pokud by byla škála sjednocena, nebylo by možné porovnat lokalizace zdrojů jednotlivých pásem.

Celkový počet souřadnic lokalizace zdroje tvoří v matici 3947904 pozic, které jsou rozmístěny na síti o rozměrech [144 184 149].

Barevná škála znázorňuje hodnoty výkonu zaznamenané v daném místě lokalizace. Řezy hlavy jsou vedeny v axiálním směru, tedy horizontálně. První řádek představuje vrchol hlavy, řádek poslední pak spodní část mozku (z anatomického hlediska především mozeček). Středová část hlavy je pomyslně rozdělena na frontální část, pravou a levou parietální část a okcipitální část. [30]



Obr. 5.5: Lokalizace zdroje subjektů se snem a beze snu pro pásmo δ



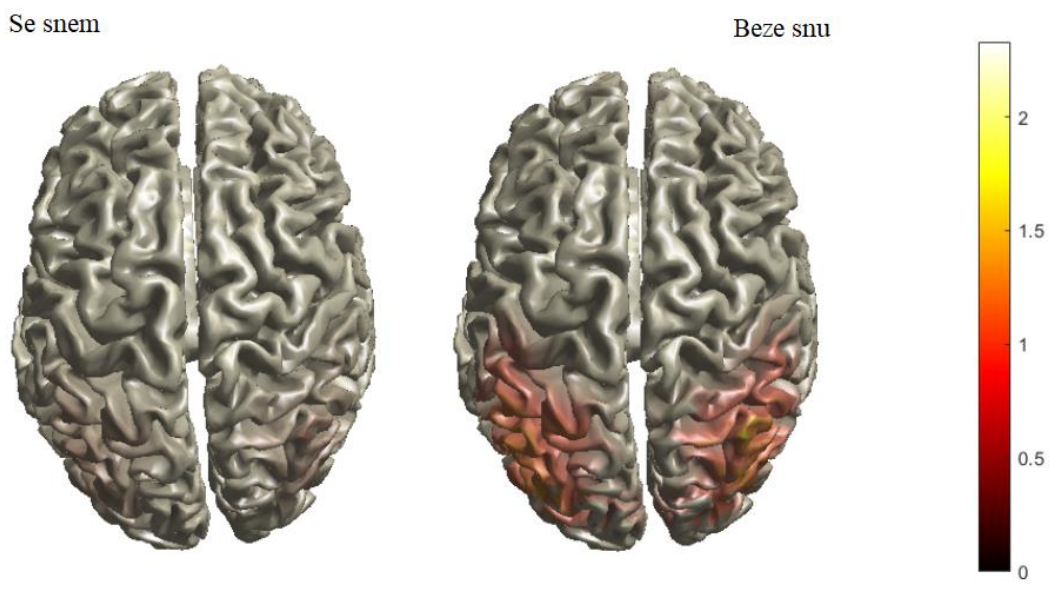
Obr. 5.6: Lokalizace zdroje subjektů se snem a beze snu pro pásmo β

Pro porovnání je přidáno i grafické znázornění průměrů těchto lokalizací jednotlivých pásem pro dané skupiny. Nejdříve jsou interpretovány výsledky na anatomickém modelu mozku (Obr. 5.7, Obr. 5.8). Průměry jsou zobrazovány z horního pohledu tak, aby byly patrné obě hemisféry.

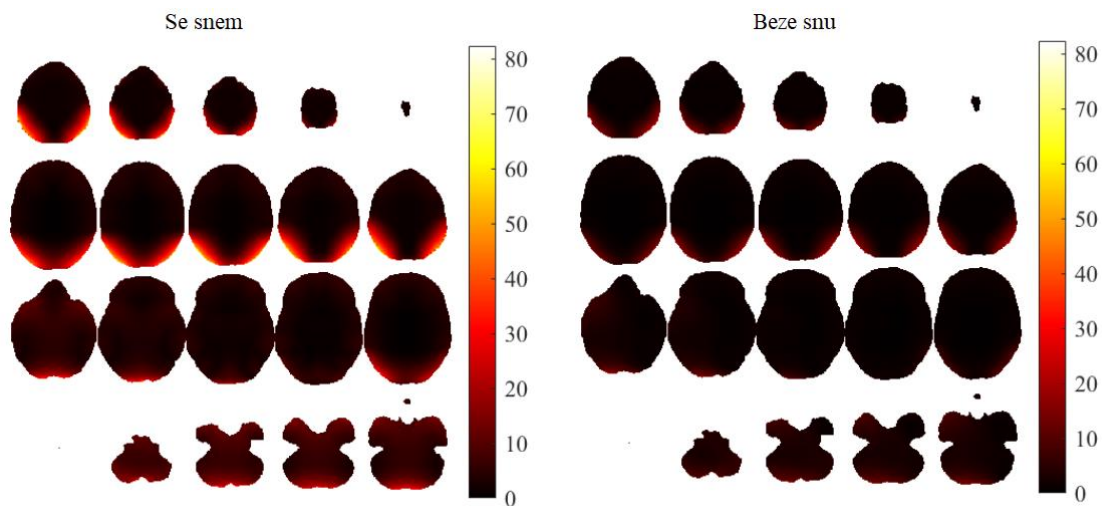
Posléze jsou průměry interpretovány pomocí řezů v jejich zdrojích – ložiscích aktivity (Obr. 5.9, Obr. 5.10).



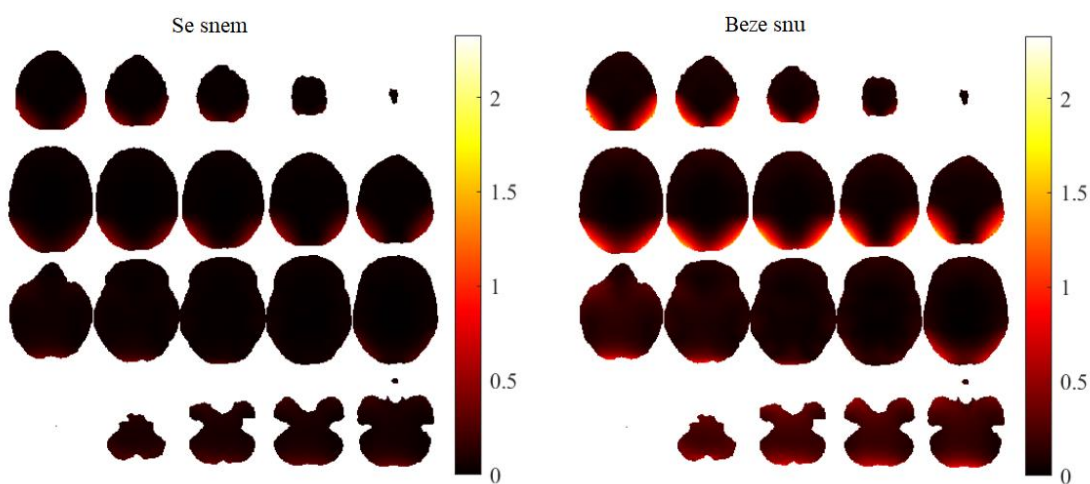
Obr. 5.7: Anatomické zobrazení průměrů pásma δ



Obr. 5.8: Anatomické zobrazení průměrů pásma β



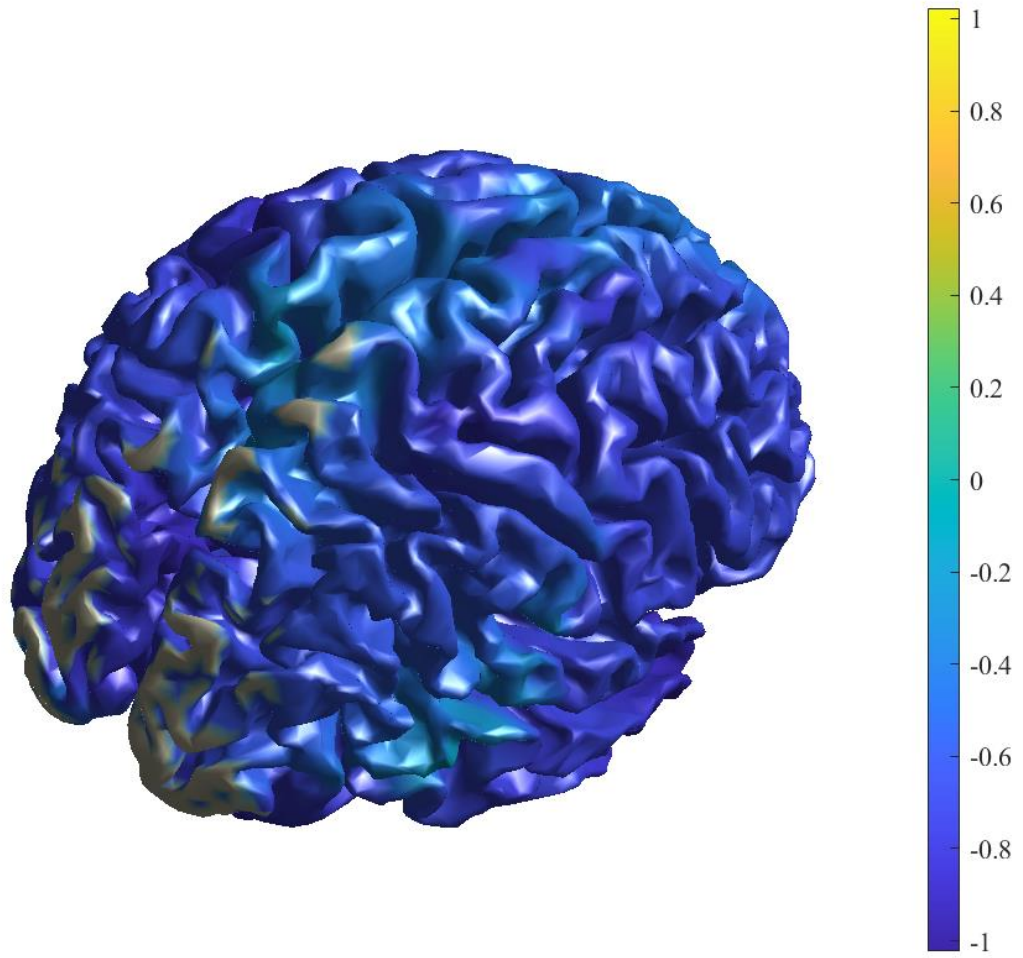
Obr. 5.9: Průměry pásma δ



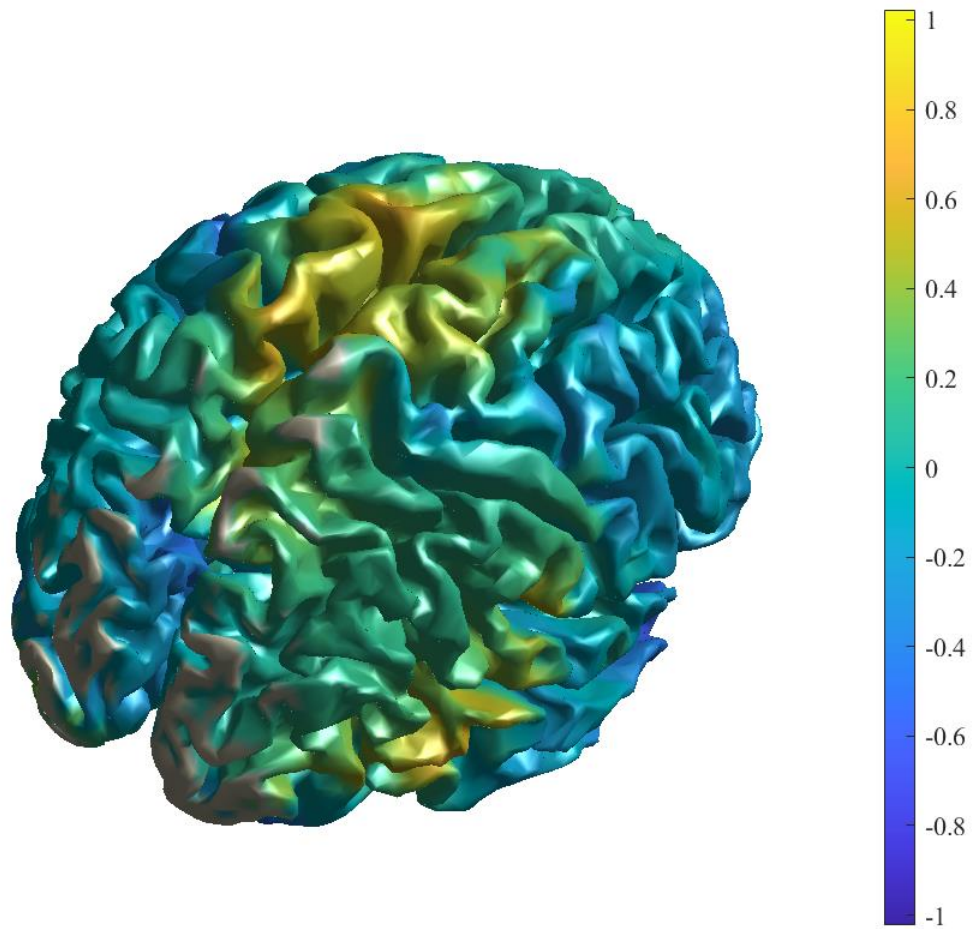
Obr. 5.10: Průměry pásma β

Výsledky lokalizace signálu byly poté statisticky zpracovány a graficky zobrazeny stejně jako v případě průměrů. Nejprve anatomické zobrazení (v tomto případě je zobrazen mozek ze zadně-svrchního pohledu) a poté rozložení lokalizací zdrojů v rámci řezů.

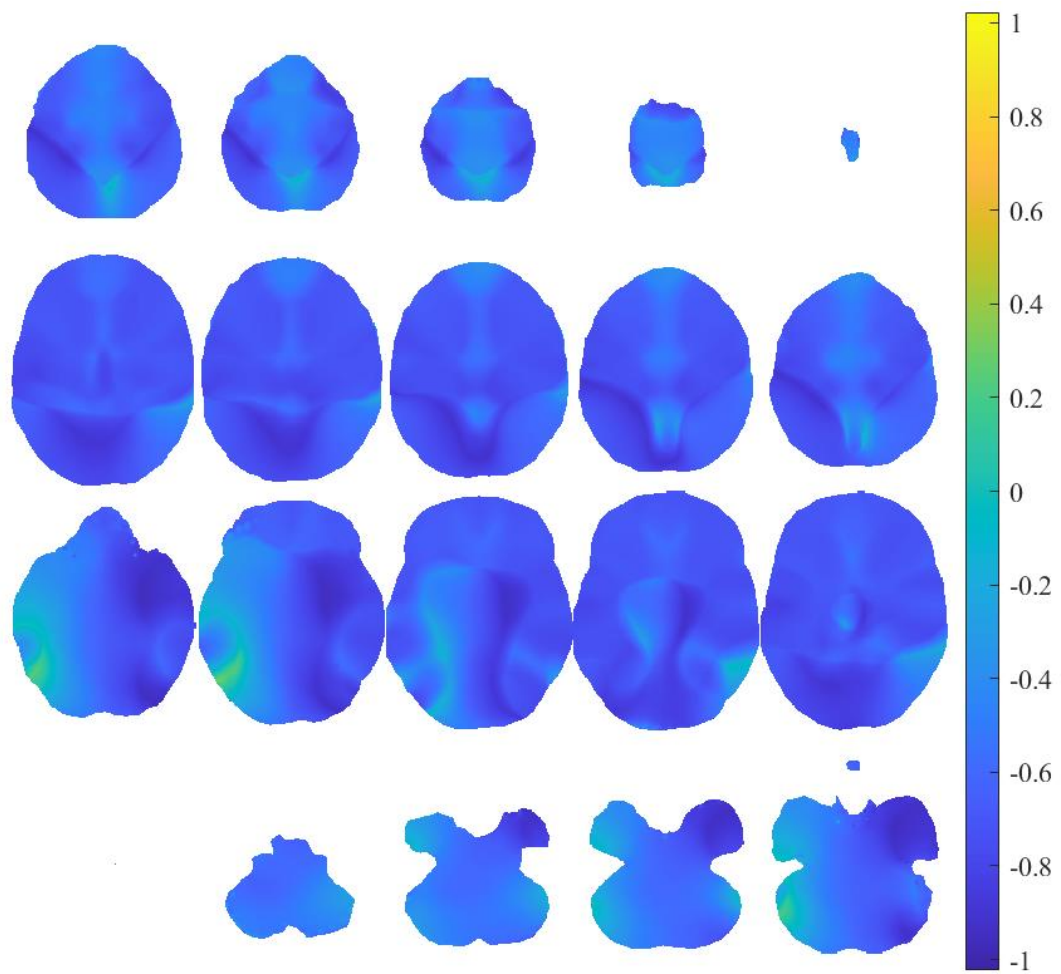
Rozmezí barevné škály viditelné po pravé straně vyobrazení odpovídá vypočteným t-hodnotám z neparametrického T-testu. Kladné hodnoty (žluto-zelená) odpovídají aktivitě skupiny beze snu, naopak záporné hodnoty (odstíny modré) odpovídají snové aktivitě.



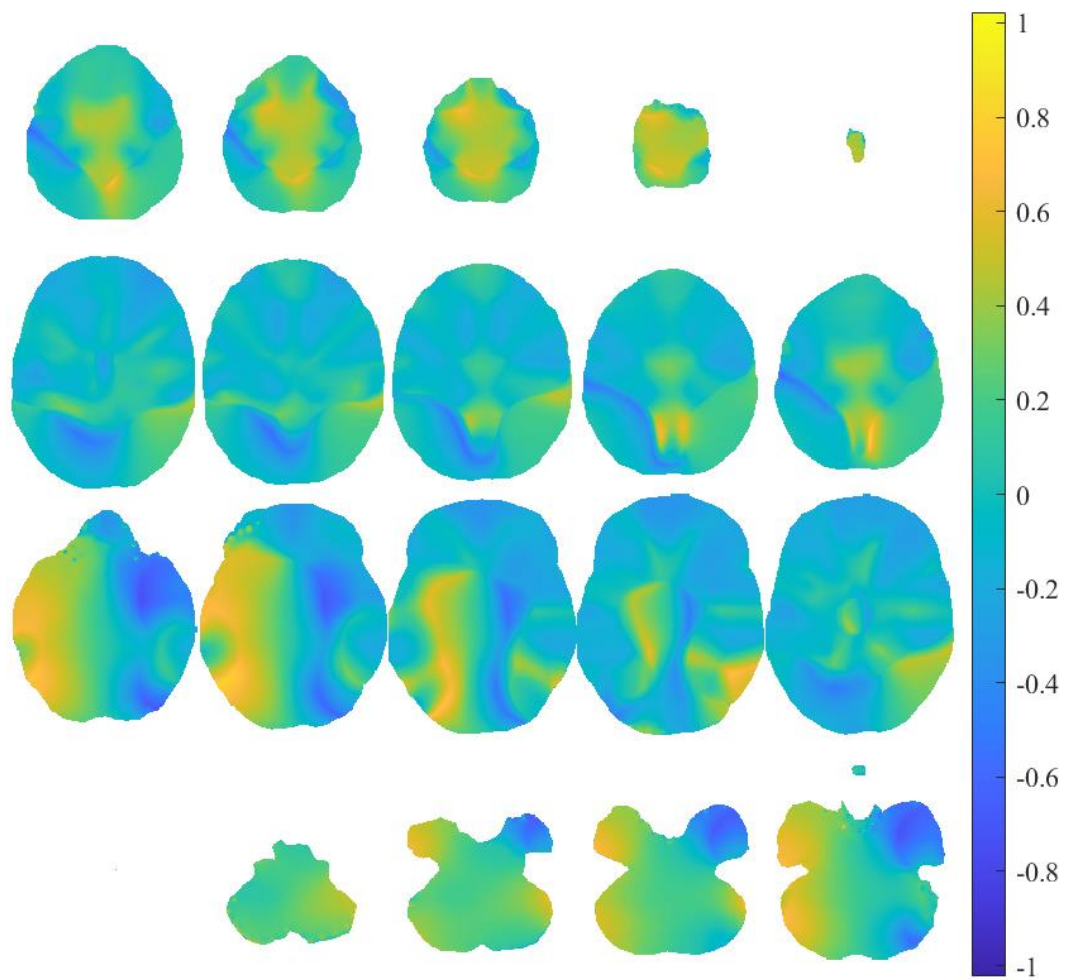
Obr. 5.11: Anatomické statické zobrazení pásma δ



Obr. 5.12: Anatomické statistické zobrazení pásma β



Obr. 5.13: Statistické zobrazení pásma δ



Obr. 5.14: Statistické zobrazení pásma β

6 Diskuse

Nežli bylo možné přistoupit k výpočtu inverzní úlohy, bylo nutné prozkoumat výsledky frekvenční analýzy napříč daty a rozhodnout, která z pásem by mohla souviset s rozdíly mezi dvěma zkoumanými skupinami.

Pro usnadnění porovnání výsledků frekvenční analýzy je vhodné mít shodné měřítko na osách. Právě z tohoto důvodu byla data normalizována. Z grafu (Obr. 5.1) je i patrné, že křivky odpovídající jednotlivým kanálům EEG mají po normalizaci v některých případech stejný tvar (liší se jen posunem po ose y), ač se z výsledků grafu před normalizací zdálo, že mají velmi odlišný průběh.

Frekvenční pásma vybrána do inverzní úlohy byla zvolena na základě výzkumu ([9]). V původním výzkumu byla inverzní úloha aplikována na frekvence v rozsahu 1–4 Hz (zvoleno pásmo δ) a na frekvence v rozsahu 20–50 Hz (zvoleno pásmo β s ohledem na síťový šum o frekvenci 50 Hz a svalové artefakty dominující na frekvencích od 30 do 50 Hz).

Rozlišení mřížky bylo v této práci stanoveno na 1 cm. Hodnota byla určena na základě literatury [32]. V porovnání s původním výzkumem ([9]), kde rozlišení mřížky činilo 7 mm, není rozlišení zvolené v této práci tak jemné. Je to z toho důvodu, že Francesca Siclari měla k dispozici záznamy naměřené 256kanálovým EEG. Pokud by v této práci bylo zvoleno stejně jemné rozlišení, docházelo by vzhledem k menšímu počtu senzorů ke zkreslení.

Celkový výpočet všech potřebných kroků k určení lokalizace zdroje vykazoval velkou výpočetní i časovou náročnost. Skript byl spuštěn na serveru NÚDZ. Server disponuje procesorem Intel(X) Xeon(R) CPU E5-2680 v4 @ 2,40 GHz 2,39 GHz (celkově jsou využity dva procesory). RAM paměť serveru činí 32 GB a servery pracují na 64bitovém operačním systému. Předzpracování jednoho záznamu EEG spolu s frekvenční analýzou, vytvořením dopředného modelu a lokalizací zdroje frekvencí jednoho pásma trval 11 240 s (to činí zhruba 3 hodiny).

Na ukázce jednotlivých lokalizací zdrojů (Obr. 5.5 a Obr. 5.6) lze vidět na barevné škále výkonu odlišnosti v jeho hodnotách. Tento rozdíl je dán odlišnostmi mezi výkony jednotlivých pásem EEG. Z obrázků je patrné, že nejvíce výkonu vykazuje pásmo δ . Tento jev je pochopitelný vzhledem k tomu, že právě pásmo δ je spojováno se spánkem [6]. Pásmo β se na druhou stranu typicky vyskytuje v bdělém stavu, jeho přítomnost ovšem nelze zcela vyloučit ani během spánku. Obrázky také slouží jako představa o přibližné lokalizaci aktivit těchto pásem. Je vidět, že se jedná o oblast převážně okcipitální, což odpovídá zjištěním předchozích výzkumů, které taktéž určily jako lokalizaci aktivit těchto pásem právě tuto oblast [9][11].

Pokud se podíváme na zobrazení průměrů výkonů lokalizace zdrojů pro pásmo δ , už z barevné škály obrázků je patrné, že frekvenční výkon pásma v případě snu je vyšší než v bezesné variantě. Zdroj je lokalizován spíše ve svrchní části řezů v oblasti okcipitální. Dále je zvýšená hladina výkonu zaznamenána ve spodní části mozku opět spíše v okcipitální části, ač je nějaký výkon zaznamenán i v předních oblastech.

Lokalizace zdroje průměru pásma β vykazuje podobnost s pásmem δ . Vyšší výkon značí pásmo β u skupiny subjektů beze snu. Je to tedy opačně než u pásma δ , kdy byl naopak pro stav beze snu výkon nižší.

Zjištěné p-hodnoty vycházející z neparametrického testu nejevily na žádné z pozic voxelů statisticky signifikantní hodnoty (tedy $p < 0,05$). Zde diskutované statistické výsledky je tedy nutno brát jako odhad skutečných lokalizací zkoumaných frekvenčních zdrojů. Příčina statisticky nesignifikantních výsledků může být způsobena tím, že EEG záznam použitý pro analýzu mohl v rámci skupiny se snem obsahovat část záznamu, kde sen vůbec neprobíhal, což mohlo nepříznivě ovlivnit výsledky

Co se týká vyobrazení T-hodnot, v prvním řádku Obr. 5.13 můžeme vidět malou oblast ve směru okcipitálním (spíše v pravé části), která indikuje zvýšenou aktivitu stavu beze snu. Dále se tato bezesná aktivita projevuje ještě ve středové oblasti řezů v levé parietální části. K výskytu bezesné aktivity dochází i v malé oblasti nacházející se po pravé straně okcipitální části. Aktivita na spodině lebeční vykazuje podobnost se středovou částí. Bezesná aktivita je opět patrná v levé části této oblasti. Čím blíže k samotné bázi hlavy, tím více mizí bezesná aktivita úplně a dominuje již pouze aktivita snů. Nejvyšší aktivitu sen vykazuje především v okcipitální části, lokálně i ve vrcholných řezech. S blížící se spodinou lebeční se nejvyšší snová aktivita přesouvá do pravé části. Tyto oblasti jsou indikovány nejtmavším odstínem modré. Celkově je patrné, že v globálním měřítku dominuje aktivita snová.

V β pásmu má bezesná aktivita mnohem větší zastoupení. Oblasti nejvyšší snové aktivity odpovídají oblastem, které vyšly i pro pásmo δ . Tento fakt značí, že v těchto oblastech spolu během snu koexistují SWA a vysoko-frekvenční aktivita. Bezesná aktivita odpovídá výskytově aktivitě v pásmu δ . Je ovšem mnohem výraznější a zaujímá větší plochu. Zdá se, že tam, kde se bezesná aktivita projevovala nejvíce v pásmu δ , má nyní nejvyšší aktivitu i v tomto pásmu (oranžové oblasti, u pásma δ světle zelené oblasti). Snová aktivita se nejvíce objevuje ve frontální a obou parietálních středových částech, má ovšem nižší hodnoty výkonu než v pásmu δ .

Nejvyšší výskyt bezesné aktivity byl zaznamenán v levé části řezů, které jsou blíže spodině lebeční. Snová aktivita se taktéž nejdominantněji vyskytuje ve spodní části řezů, ovšem na rozdíl od bezesné je situovaná spíše na pravé straně. Lokalizace zdrojů snu se shoduje s předchozím výzkumem ([9]), který je rovněž lokalizoval v parietálně-okcipitální části. Výzkum ale nezmiňuje, zda se odlišoval v rámci této oblasti stranový výskyt zkoumaných paradigmat.

Během snění dochází ke zvýšení výkonu pomalých frekvencí (pásmo δ) ve specifických oblastech oproti stavu beze snu, ve kterých zároveň dochází ke snížení ve vysokých frekvencích (pásmo β). Tyto specifické oblasti jsou situovány ve středu hlavy, a to především v parietálně-okcipitální zóně na pravé straně. To se týká oblastí s nejvyšší hodnotou výkonu. Bezesná aktivita naopak projevovала nejvyšší hodnoty výkonu na levé straně, ovšem jednalo se také o parietálně-okcipitální zónu. Nutno podotknout, že v řezech situovaných blíže k vrcholu hlavy je aktivita snová a bezesná situována obráceně. Vpravo je situována spíše aktivita bezesná, vlevo zase snová. Tyto oblasti zauímají ovšem v porovnání s parietálně-okcipitální zónou nepatrnou plochu.

Na příloženém CD je k nahlédnutí tabulka p-hodnot. Některé pozice voxelů nebyly zahrnuty, jelikož jim nebyla udělena žádná hodnota. Tyto pozice odpovídají voxelům, které byly v rámci dopředného modelu určeny vně mozku. Celkový rozměr matice dipólů činí 3947904. Pokud extrahujeme pouze ty hodnoty voxelů, které jsou zaznamenány uvnitř mozku, činí nový rozměr matice 1996960 dipólů, což odpovídá původně stanovenému počtu dipólů z dopředného modelu. Příslušný kód pro ověření je vysvětlen v Příloha A: Extrakce voxelů uvnitř mozku.

Dataset použitý v této práci obsahoval 10 naměřených dat pro každou ze skupin, celkem tedy 20 testovaných jedinců. Pro dosažení lepších výsledků by napomohlo, kdyby byl kladen větší důraz na předzpracování záznamů (vhodné metody pro potlačení artefaktů vyskytujících se v daném záznamu). V této práci byla data rozdělena pouze na základě toho, zda si byl subjekt jistý tím, zda snil, nebo ne. Přestože data byla podrobena filtraci a byla předzpracována, mohla i tak nastat varianta, kdy se v datech objeví artefakty (odpojení elektrody, svalové artefakty, nežádoucí pohyb subjektu, nadměrné pocení nebo pohyby očí), které by následně ovlivnily výsledek práce. Vhodné by proto bylo každý ze záznamů vizuálně zhodnotit a individuálně odstranit úseky s výraznými artefakty, popř. aplikovat další metody pro potlačení vyskytujících se artefaktů. Dalším parametrem, který mohl ovlivnit výsledky práce je fakt, že záznam EEG použitý pro zpracování nemusí obsahovat pouze záznam snu, ale delší časový úsek. To znamená, že frekvenční výkony během snu mohou částečně obsahovat i stavy beze snu, což se poté projeví jak v inverzní úloze, tak v samotném statistickém zpracování výsledků.

Zóna určená v této práci jako zodpovědná za sny se shoduje s oblastí, kterou ve svém výzkumu předložila Francesca Siclari [9]. Navíc bylo zjištěno, že za sny je pravděpodobně zodpovědná pravá část mozku. Naopak levá část mozku je aktivní, když nesníme. Rozdíly oproti výzkumu také vykazují změny ve frekvenčním výkonu pásem. V této práci se přítomnost snu projevuje snížením aktivity rychlých frekvencí. Co se týká nízkých frekvencí, dochází během snu ke zvýšení aktivity v porovnání se stavem beze snu. Trend se jevil jako opačný vzhledem k původnímu výzkumu [9]. To mohl způsobit fakt, že v této práci byla data před využitím v inverzní úloze normalizována a záznam obsahoval celou epizodu před probuzením. Tedy v případě skupiny se snem i část, kde se sen nevyskytoval. Tato práce zároveň neodlišovala, v jaké fázi spánku se subjekt

nacházel. V budoucnu by bylo vhodné zhodnotit, zda se snění liší napříč různými fázemi spánku, tedy jestli je charakter spánku při snění odlišný např. mezi NREM2 a REM fází.

7 Závěr

V práci bylo využito 20 záznamů EEG naměřených v rámci skupiny probandů. Tyto záznamy byly rozděleny na základě paradigmatu „prožití snu“ a „nepřítomnost snu“. Z EEG záznamů byla odhadnuta výkonová spektra jednotlivých pásem, která po normalizaci sloužila jako vstup do výpočtu inverzní úlohy lokalizace zdroje. Pro účely této inverzní úlohy byl navržen dopředný model s požadovanými parametry. Lokalizace zdrojů byla následně odhadnuta pomocí metody LORETA. Vstupem inverzní úlohy byla výkonná spektra pásem δ a β . Lokalizace zdrojů byla pro snovou i nesnovou aktivita lokalizována přibližně v parietálně-okcipitální oblasti. Statisticky ovšem tato paradigmata nejeví signifikantně odlišné zdroje spektrální aktivity EEG záznamů v rámci skupiny se snem a beze snu.

Existuje snaha odhalit a pochopit mechanismus snů a jejich důvod. Odhalení příčin a projevů snů by mohlo napomoci prevenci spánkových poruch, jaké představují např. parasomnie nebo noční můry.

Přesto, že postup navržený v této práci neukázal žádné signifikantní odlišnosti mezi danými paradigmaty, oblast lokalizace zdrojů spektrální aktivity se shodovala s již dříve provedeným výzkumem [9].

V budoucnu by bylo vhodné využít pro analýzu záznam EEG, kde by byl detekován kratší úsek obsahující pouze aktivitu snění. Tím by se eliminovalo ovlivnění výsledků příliš dlouhým záznamem, který kromě snové aktivity obsahuje i bezsný spánek, jenž snění předchází.

Seznam použité literatury

- [1] Oxford University Press. *Lexico.com* [online]. Oxford: Lexico.com, 2019 [cit. 2020-01-06]. Dostupné z: <https://www.lexico.com/en/definition/sleep>
- [2] KEENAN, Sharon a Max HIRSHKOWITZ. Monitoring and Staging Human Sleep. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier, 2011, 2011, , 1602-1609. DOI: 10.1016/B978-1-4160-6645-3.00141-9. ISBN 9781416066453. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416066453001419>
- [3] SANEI, Saeid a J.A. CHAMBERS. EEG Signal Processing. 2007-09-10. DOI: 10.1002/9780470511923.
- [4] PACE-SCHOTT, Edward F., Mark SOLMS, Mark BLAGROVE a Stevan HARNAD. *Sleep and Dreaming: Scientific Advances and Reconsideration*. New York: Cambridge University Press, 2003. ISBN 9781139147699.
- [5] SVATOŠ, Josef. *Biologické signály*. Vyd. 2. Praha: České vysoké učení technické, 1998. ISBN 80-01-01822-9.
- [6] KRAJČA, Vladimír a Jitka MOHYLOVÁ. *Číslicové zpracování neurofyzilogických signálů*. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 978-80-01-04721-7.
- [7] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
- [8] ROUBÍK, Karel. *Fyzikální chemie pro biomedicínské inženýrství*. Praha: Nakladatelství ČVUT, 2007. ISBN 978-80-01-03788-1.
- [9] SICLARI, Francesca, Benjamin BAIRD, Lampros PEROGAMVROS, et al. The neural correlates of dreaming. *Nature Neuroscience*. 2017, **20**(6), 872-878. DOI: 10.1038/nn.4545. ISSN 1097-6256. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/nn.4545>
- [10] ABHANG, Priyanka a Bharti GAWALI. Correlation of EEG Images and Speech Signals for Emotion Analysis. 2015, 10(5), 1-13. DOI: 10.9734/BJAST/2015/19000. ISSN 22310843. Dostupné také z: <http://sciencedomain.org/abstract/10046>
- [11] BERNARDI, Giulio a Francesca SICLARI. *Handbook of Sleep Research: Local Patterns of Sleep and Wakefulness*. Academic Press, 2019. ISBN 9780128137437.
- [12] Somnologie: Schlafforschung und Schlafmedizin = Somnology : sleep research and sleep medicine. Berlin, Germany: Blackwell Science, 2006. ISSN 1439-054X.

- [13]JIANG, Xiao, Gui-Bin BIAN a Zean TIAN. Removal of Artifacts from EEG Signals: A Review. *Sensors*. 2019, **19**(5). DOI: 10.3390/s19050987. ISSN 1424-8220. Dostupné také z: <http://www.mdpi.com/1424-8220/19/5/987>
- [14]HANSEN, Eric W. *Fourier Transforms: Principles and Applications*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., Hoboken. ISBN 978-1-118-47914-8.
- [15]COATANHAY, Arnaud, Laurent SOUFFLET, Luc STANER a Peter BOEIJINGA. EEG source identification: frequency analysis during sleep. *Comptes Rendus Biologies*. 2002, **325**(4), 273-282. DOI: 10.1016/S1631-0691(02)01438-5. ISSN 16310691. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1631069102014385>
- [16]DINIZ, Paulo S. R., Eduardo A. B. DA SILVA a Sergio L. NETTO. *Digital Signal Processing: System Analysis and Design*. New York: Cambridge University Press, 2002.
- [17]Hann (Hanning) window. *MathWorks* [online]. United States: The Mathworks, c1994-2020 [cit. 2020-05-12]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/signal/ref/hann.html>
- [18]MOSHER, J.C., R.M. LEAHY a P.S. LEWIS. EEG and MEG: forward solutions for inverse methods. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. **46**(3), 245-259. DOI: 10.1109/10.748978. ISSN 00189294. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/748978/>
- [19]GRECH, Roberta, Tracey CASSAR, Joseph MUSCAT, et al. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2008, **5**(1). DOI: 10.1186/1743-0003-5-25. ISSN 1743-0003. Dostupné také z: <http://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-5-25>
- [20]What is the conductivity of the brain, CSF, skull and skin tissue. *FieldTrip* [online]. Nizozemsko: Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, c1999-2020 [cit. 2020-05-18]. Dostupné z: http://www.fieldtriptoolbox.org/faq/what_is_the_conductivity_of_the_brain_csf_skull_and_skin_tissue/
- [21] BRETTE, Romain a Alain DESTEXHE. Handbook of neural activity measurement. Cambridge: Cambridge University Press, 2012. ISBN 978-052-1516-228.
- [22]SANEI, Saeid a J.A. CHAMBERS. EEG Signal Processing. 2007-09-10. DOI: 10.1002/9780470511923.
- [23]PASCUAL-MARQUI, Roberto D., Christoph M. MICHEL a Dietrich LEHMANN. Low Resolution Electromagnetic Tomography: A New Method for Localizing

- Electrical Activity in the Brain. *International Journal of Psychophysiology*. 1994, 18(1), 49-65. DOI: 10.1016/0167-8760(84)90014.
- [24] *Clinical Neurophysiology*. 2007, **118**(11). ISSN 13882457. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245707005718>
- [25] PLUMMER, Chris, A. Simon HARVEY a Mark COOK. EEG source localization in focal epilepsy: Where are we now? *Epilepsia*. 2008, **49**(2), 201-218. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2007.01381.x. ISSN 0013-9580. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1528-1167.2007.01381.x>
- [26] MA, Xinshan, Xin GUAN a Mark COOK. LORETA-contracting algorithm for solving EEG source distribution problems: Where are we now? *COMPEL - The international journal for computation and mathematics in electrical and electronic engineering*. 2005, **24**(3), 821-828. DOI: 10.1108/03321640510598166. ISSN 0332-1649. Dostupné také z: <https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/03321640510598166/full/html>
- [27] SICLARI, Francesca, Giulio BERNARDI, Jacinthe CATALDI a Giulio TONONI. Dreaming in NREM Sleep: A High-Density EEG Study of Slow Waves and Spindles. *The Journal of Neuroscience*. 2018, **38**(43), 9175-9185. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0855-18.2018. ISSN 0270-6474. Dostupné také z: <http://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.0855-18.2018>
- [28] WILSON, S.K. a O.A. DOBRE. Multicarrier transmission in a frequency-selective channel. *Academic Press Library in Mobile and Wireless Communications*. Elsevier, 2016, 2016, , 333-367. DOI: 10.1016/B978-0-12-398281-0.00009-0. ISBN 9780123982810. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123982810000090>
- [29] HOLMES, Colin J., Rick HOGE, Louis COLLINS, Roger WOODS, Arthur W. TOGA a Alan C. EVANS. Enhancement of MR Images Using Registration for Signal Averaging. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1998, **22**(2), 324-333. DOI: 10.1097/00004728-199803000-00032. ISSN 0363-8715. Dostupné také z: <http://journals.lww.com/00004728-199803000-00032>
- [30] NETTER, Frank H. *Netterův anatomický atlas člověka*. 6. vydání. Přeložil Marcela BEZDIČKOVÁ, přeložil Hana CHLEBEČKOVÁ, přeložil Eva KADLECOVÁ. Brno: CPress, 2016. ISBN 978-80-264-1176-5.
- [31] AMOR, Nesrine, Asma MEDDEB a Souad CHEBBI. EEG Source Estimation using Multiple Unscented Particle Filtering. *2019 International Conference on Advanced Systems and Emergent Technologies (IC_ASET)*. IEEE, 2019, 2019, , 295-299. DOI: 10.1109/ASET.2019.8871024. ISBN 978-1-7281-1317-3. Dostupné také z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8871024/>

- [32]Reference. *Fieldtrip* [online]. Nizozemsko: Donders Institute for Brain, Cogniton and Behaviour, c1999-2020 [cit. 2020-05-15]. Dostupné z: http://www.fieldtriptoolbox.org/reference/ft_prepare_leadfield/
- [33]LI-XING, Zhu. Nonparametric Monte Carlo Tests and Their Applications. *Lecture Notes in Statistics*. New York: Springer-Verlag, 2005, 2005, , 1-9. DOI: 10.1007/0-387-29053-2.

Příloha A: Extrakce voxelů uvnitř mozku

K ověření toho, že určitému voxelu v matici pozic lokalizace zdroje statistického zpracování byla udělena hodnota pouze, pokud se nachází uvnitř mozku, lze ověřit pomocí jednoduchého kódu v prostředí MATLAB.

```
stat.prob(stat.inside)
```

Kód vyjme ze struktury výsledku statistiky pouze takové p-hodnoty (stat.prob), které pozičně odpovídají voxelům přiřazeným uvnitř mozku (stat.inside).

Výstupem je matice, která by neměla obsahovat žádné NaN (Not a Number) hodnoty a měla by rozměrem odpovídat počtu dipólů určených uvnitř mozku v rámci tvorby dopředného modelu.

Vzhledem k velkému rozměru bude matice p-hodnot umístěna na příloženém CD/DVD disku, a to pro obě statistiky (tedy pásma δ a β).

Příloha B: Obsah datového nosiče

Datový nosič obsahuje povinné přílohy, kterými jsou klíčová slova v českém i anglickém jazyce, abstrakt taktéž v českém i anglickém jazyce. Zadání bakalářské práce a samotné vypracování bakalářské práce.

Datový nosič dále obsahuje 3 skripty vytvořené v prostředí MATLAB. Těmito skripty jsou lokalizace_zdroje, statisticke_zpracovani a zobrazeni_vysledku.

Pro ověření funkčnosti skriptů je dále přiložen záznam nezpracovaných EEG dat, která slouží jako vstup skriptu lokalizace_zdroje (přiložena také matice BEM modelu hlavy) a dva soubory obsahující zkušební grandaverage pro ověření funkčnosti skriptu statisticke_zpracovani.

Aby bylo možné zobrazit si výsledky, je také přiložen skript, který obsahuje kód pro zobrazení výsledků této práce (frekvenční analýza, lokalizace zdroje, statistika).

Dále je přiložen soubor obsahující matice s hodnotami spektrálního výkonu pásem δ a β pro obě skupiny probandů. Stejně tak datový soubor, který obsahuje matice p-hodnot vypočtených ve statistickém porovnání δ a β pásem skupiny probandů.