



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Mikrostavy pro zpracování novorozeneckých
záznamů EEG**

Microstates analysis in neonatal EEG

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Vedoucí práce: Ing. Václava Piorecká, Ph.D.

Štěpánka Padevětová

Kladno 2020



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Padevětová** Jméno: **Štěpánka** Osobní číslo: **474288**
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:

Mikrostavy pro zpracování novorozeneckých záznamů EEG

Název bakalářské práce anglicky:

Microstates analysis in neonatal EEG

Pokyny pro vypracování:

V programovém prostředí MATLAB zhodnoťte novorozenecké záznamy EEG prostřednictvím analýzy mikrostavů. Navrhnete hodnotící kritéria pro jednotlivé stavy mikrostavů a implementujte jejich výpočet. Analyzujte novorozenecké záznamy EEG prostřednictvím mikrostavů. Statisticky vyhodnoťte implementované vlastnosti mikrostavů pro klidný a aktivní spánek.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Arjun Khanna, Alvaro Pascual-Leone, Christoph M. Michel, and Faranak Farzan, Microstates in Resting-State EEG: Current Status and Future Directions, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, ročník 49, číslo 1, 2014, 105-113 s., DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.12.010
- [2] John M. O'Toole; Geraldine B. Boylan, Quantitative Preterm EEG Analysis: The Need for Caution in Using Modern Data Science Techniques, *Frontiers in Pediatrics*, ročník 7, číslo 144, 2019
- [3] Mike X Cohen, *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice*, ed. 1st Edition, The MIT Press, 2014, ISBN 9780262019873
- [4] Mandelbaum D. E., Krawciw N., Assing E., Ostfeld B., Washburn D., Rosenfeld D., Hiatt M., Hegyi T., Experimental and clinical studies of neonatal eeg mapping--methodical prerequisites and data interpretation, *Acta Paediatrica*, ročník 89, číslo 9, 2000

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Václava Piorecká, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Václava Piorecká, 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 „Mikrostavy pro zpracování novorozeneckých záznamů EEG“ 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

.....

Štěpánka Padevětová

Poděkování

Ráda bych poděkovala především vedoucí své práce Ing. Václavě Piorecké, Ph.D. a konzultantovi Ing. Markovi Pioreckému za velkou trpělivost, ochotu, čas, který mi věnovali, a cenné rady při tvorbě této práce, které vedly k jejímu zdárnému dokončení. Ráda bych poděkovala také své rodině za velkou podporu a pochopení při tvorbě této práce.

ABSTRAKT

Mikrostavy pro zpracování novorozeneckých záznamů EEG:

Snímání elektrické aktivity mozku novorozenců se stalo velmi potřebným nástrojem pro diagnostiku nebezpečných mozkových stavů. Interpretace klasických elektroencefalografických záznamů však vyžaduje zkušenosti na velmi vysoké úrovni. Proto je snaha najít vhodné zpracování těchto záznamů, které by pomohlo včasnému odhalení problémů. K tomuto účelu by mohla sloužit v poslední době hodně rozvíjená analýza mikrostavů. Cílem této práce je pomocí programového prostředí MATLAB vyhodnotit novorozenecké záznamy EEG prostřednictvím analýzy mikrostavů a porovnat vlastnosti mikrostavů pro aktivní a pasivní spánek novorozenců. Pro hodnocení bylo použito 25 záznamů EEG novorozenců narozených od 32. do 40. týdne koncepčního věku. Záznamy byly podrobeny filtraci filtrem typu pásmová propust od 1 do 20 Hz. Ze záznamů byly vyjmuty pouze úseky aktivního a pasivního spánku zvlášť. Celkem tedy bylo hodnoceno 18 záznamů aktivního spánku a 25 záznamů pasivního spánku. Ve vrcholech křivky GFP (Global Field Power, globální výkon pole) byly vytvořeny topografické mapy. Vzniklá série map byla prostřednictvím metody k-means roztříděna do pěti skupin mikrostavů a každý záznam byl vyjádřen pomocí pěti map mikrostavů. Z těchto individuálních mikrostavů byly analyzovány skupinové topografie mikrostavů aktivního a pasivního spánku zvlášť a z nich byly analyzovány celkové mapy mikrostavů novorozenců. Na základě vypočítaných topografií a parametrů mikrostavů (trvání, výskyt a pokrytí) byla data vyhodnocena a skupiny mezi sebou porovnány. Hlavním zjištěním této práce je signifikantní rozdíl mezi některými mikrostavy aktivního a pasivního spánku novorozenců a počet mikrostavů novorozenců stanovený prostřednictvím GEV (Global Explained Variance, globálně vysvětlený rozptyl) na pět mikrostavů. Mikrostavy aktivního spánku trvají kratší dobu než mikrostavy pasivního spánku a frekvence mikrostavů aktivního spánku je vyšší než u pasivního spánku.

Klíčová slova

novorozenecké EEG, analýza mikrostavů, aktivní a pasivní spánek

ABSTRACT

Microstates analysis in neonatal EEG:

Recording the newborn's brain electrical activity has become a much-needed tool for diagnosing dangerous brain conditions. However, the interpretation of standard EEG (electroencephalogram) recordings requires a very high level of experience. Therefore, an effort is made to find a suitable processing of these recordings, which would help to detect problems in time. The EEG microstates analysis, which has been elaborated lately, has the potential to be a helpful instrument. The aim of this work is to use the MATLAB software environment to evaluate neonatal EEG recordings via the microstates analysis and compare microstates properties for active and passive sleep of newborns. The 25 EEG recordings of newborns born in the 32nd to 40th week of conceptual age were used for evaluation. The records were filtered by a bandpass filter from 1 to 20 Hz. Only sections of active and passive sleep were extracted from the recordings, separately. Thus, a total of 18 active sleep records and 25 passive sleep records were evaluated. At the peaks of the GFP (Global Field Power) curve, topographic brain maps were created. The resulting series of maps were classified into five groups of microstates using the k-means method, and each recording was expressed using five microstates maps. From these individual microstates, group topographies of active and passive sleep microstates were analysed separately, and overall maps of newborn microstates were analysed from them. Based on the calculated topographies and parameters of microstates (duration, occurrence and contribution), the data were evaluated, and the groups were compared with each other. The main findings of this work are discovered significant differences between some of the microstates of active and passive sleep of newborns and the number five of microstates of newborns found due to GEV (Global Explained Variance). Active sleep microstates last shorter than passive sleep microstates, and the frequency of active sleep microstates is higher than that of passive sleep microstates.

Key words

neonatal EEG, microstates analysis, active and passive sleep

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	8
1 Úvod	9
1.1 Měření EEG	9
1.2 Novorozenecké EEG	11
1.3 Spánek u novorozenců	12
1.4 Analýza mikrostavů	12
2 Přehled současného stavu	13
2.1 Měření EEG novorozenců	13
2.2 Metody klasifikace spánku u novorozenců	14
2.3 Analýza mikrostavů v průběhu let	15
3 Cíle práce	19
4 Metody	20
4.1 Analyzovaná data	20
4.2 Programovací prostředí	21
4.3 Předzpracování dat	21
4.3.1 Filtrace	21
4.3.2 Výpočet výkonového spektra	22
4.3.3 Extrakce epoch aktivního a pasivního spánku	23
4.4 Analýza mikrostavů	23
4.4.1 Výpočet křivky GFP	25
4.4.2 Nalezení optimálního počtu mikrostavů	25
4.4.3 Provedení shlukové analýzy	26
4.4.4 Nalezení map mikrostavů	28
4.5 Hodnocení mikrostavů	29
4.5.1 Výpočet parametrů mikrostavů	29
4.5.2 Statistické hodnocení	29
5 Výsledky	31
5.1 Předzpracování dat	31
5.2 Analýza mikrostavů	35
5.2.1 Optimální počet mikrostavů	35
5.2.2 Individuální analýza	37
5.2.3 Skupinová analýza	40
6 Diskuse	43
6.1 Diskuse předzpracování dat	43

6.2	Diskuse topografických map mikrostavů	44
6.3	Parametry a hodnocení	45
7	Závěr	47
	Seznam použité literatury	48
	Příloha A: Popis přiložených skriptů a funkcí	56
	Příloha B: Obsah přiloženého CD/DVD	57

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
f	Hz	Frekvence

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
EEG	Elektroencefalogram (Electroencephalogram)
qEEG	Kvantitativní elektroencefalogram (Quantitative Electroencephalogram)
MEG	Magnetoencefalogram (Magnetoencephalogram)
NICU	Novorozenecká jednotka intenzivní péče (Neonatal Intensive Care Unit)
aEEG	Integrovaná amplituda EEG aktivity (Amplitude Integrated EEG)
ICA	Analýza nezávislých komponent (Independent Component Analysis)
GFP	Globální výkon pole (Global Field Power)
SNR	Odstup signálu od šumu (Signal-to-Noise Ratio)
FFT	Rychlá Fourierova transformace (Fast Fourier Transform)
DFT	Diskrétní Fourierova transformace (Discrete Fourier Transform)
GEV	Globálně vysvětlený rozptyl (Global Explained Variance)
REM	Fáze spánku - rychlé pohyby očí (Rapid Eye Movement)
N3	Non-REM 3 fáze spánku - bez rychlých pohybů očí
AAHC	Atomické a aglomerativní hierarchické shlukování (Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering)
PCA	Analýza hlavních komponent (Principal Component Analysis)
EMG	Elektromyogram (Electromyogram)
AS	Aktivní spánek (Active Sleep)
QS	Pasivní spánek (Quiet Sleep)
CA	Koncepční věk (Conceptional Age)
FIR	Filtr s konečnou impulzní odezvou (Finite Impulse Response)
MS	Mikrostav (Microstate)
HMM	Skryté Markovovy modely (Hidden Markov Models)
EM	Algoritmus očekávané hodnoty-maximalizace (Expectation-maximization Algorithm)

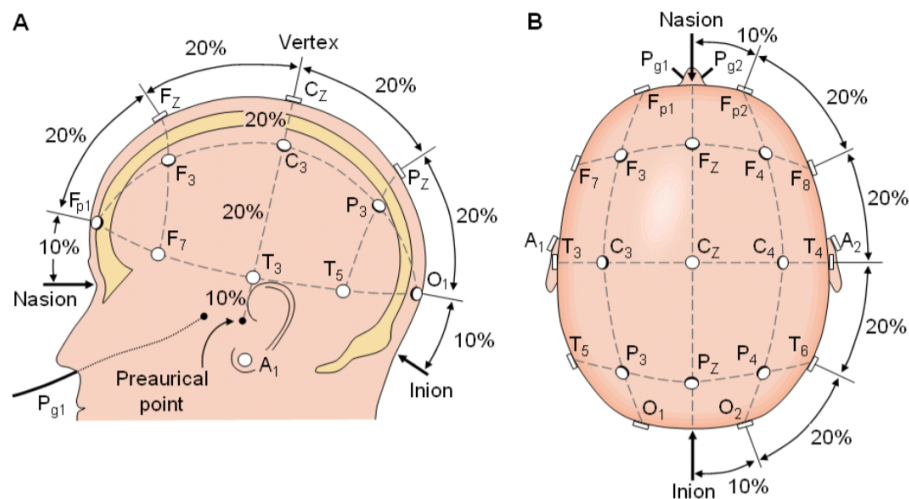
1 Úvod

Elektrickou aktivitu mozku je možno sledovat pomocí elektroencefalografie, která zobrazuje mozkovou aktivitu měřenou prostřednictvím elektrod rozmístěných na povrchu hlavy do grafu zvaného elektroencefalogram (EEG). Potenciály snímané elektrodami jsou zpracovány a jejich amplituda v čase je zobrazena na monitoru. Z tohoto grafu je pak možno vysledovat a analyzovat anomálie v mozkové aktivitě. EEG je tedy důležitým diagnostickým nástrojem v neurologii a v psychiatrii. [1]

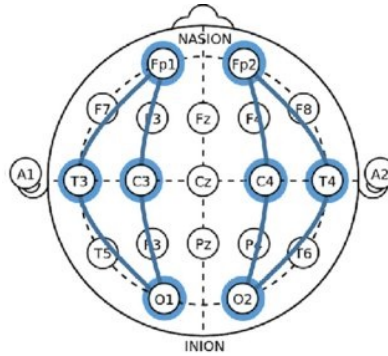
Tato práce se zabývá implementací analýzy mikrostavů pro hodnocení novorozeneckých záznamů EEG.

1.1 Měření EEG

Elektrody pro měření EEG jsou na povrchu hlavy rozmístěny nejčastěji pomocí mezinárodního systému 10-20, který zajišťuje stejnoměrné rozmístění elektrod po ploše ve vzdálenostech 10 nebo 20 % z délky povrchu hlavy, viz Obrázek 1.1. Počet elektrod může být od 8 do 256, nejběžněji je však používáno 21 elektrod, což ale platí pro dospělé. U novorozenců se obvykle využívá 5 elektrod v klinické praxi a pro experimentální účely až 8 elektrod. Označení 21 elektrod s jejich polohou je patrné z Obrázku 1.1. Na Obrázku 1.2 je znázorněn výběr 8 elektrod u novorozence. [2]



Obrázek 1.1: Umístění 21 elektrod v systému 10-20 u dospělých. A) Pohled z boku, B) pohled z vrchu, nos je nahoře. Převzato z [3].



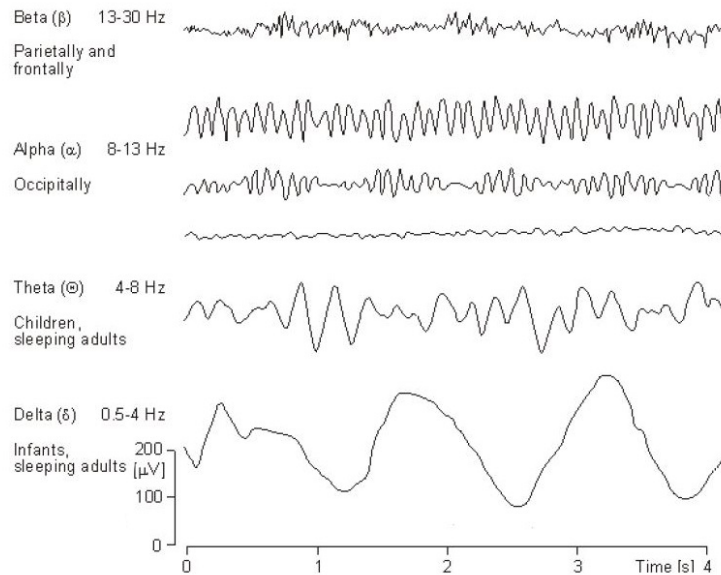
Obrázek 1.2: Umístění 8 elektrod v systému 10-20 u novorozenců. Převzato z [4] a upraveno.

EEG je nestacionární signál, u kterého však lze předpokládat kvazistacionaritu, tedy že je po částech stacionární. Lze v něm totiž pozorovat epochy s víceméně stabilními vlastnostmi, které trvají krátkou dobu. Normální EEG signál je rytmický a jeho frekvenci lze rozdělit do čtyř základních pásem, viz Tabulka 1.1. Vlny jsou zobrazeny na Obrázku 1.3. [2, 5]

Tabulka 1.1: Základní frekvenční pásma aktivity EEG.[2, 5]

Typ rytmu	Frekvence (Hz)	Amplituda (μV)	Výskyt
Delta δ	0,5 - 4,0	20 - 200	normální u novorozenců, u dospělých pouze v hlubokém spánku, v bdělosti patologický
Theta θ	4,0 - 8,0	do 30	u dětí a dospělých při usínání, u dospělých v bdělém stavu patologický
Alfa α	8,0 - 13,0	30 - 80	běžně u zdravého bdělého dospělého člověka v klidu při zavřených očích
Beta β	13,0 - 30,0	10 - 30	běžně u zdravého dospělého člověka v bdělosti a při soustředění

Signál EEG má velmi nízkou amplitudu napětí (v μV). Z toho důvodu je potřeba mít citlivé snímací elektrody a signál zesilovat. Kvůli velké citlivosti elektrod může být signál zatížen mnohými artefakty. Artefakt je nežádoucí signál v signálu EEG, který má původ jinde než v samotné mozkové aktivitě. Artefakty mohou mít technický nebo biologický původ. Z technických artefaktů se často vyskytuje síťový



Obrázek 1.3: Příklad vzhledu EEG vln. Převzato z [6].

brum (50 Hz), rušení od elektronických obvodů nebo rušení ze špatného kontaktu elektrody. Biologické artefakty jsou ty, které jsou způsobeny jinými elektrofyziologickými impulzy pocházejícími z těla, např. mrkání, artefakty z EKG nebo svalové artefakty. [2]

1.2 Novorozenecké EEG

U novorozenců probíhá po narození adaptace, která s sebou nese mimo jiné i hemodynamické změny (změny proudění v krevním oběhu). Nezralý kardiovaskulární systém předčasně narozených dětí nemusí být schopen udržet hemodynamickou stabilitu, jejíž porušení znamená krvácení do mozku, a to může mít za následek mentální retardaci až smrt. Proto je důležité snímat EEG předčasně narozených novorozenců, kde se rozvíjející poranění mozku projeví jako změna základní linie (baseline). [7]

Novorozenecký záznam EEG poskytuje možnost sledovat mozkové funkce v reálném čase, ale může být obtížné ho interpretovat pro někoho, kdo se na tuto problematiku nespécializuje (např. zdravotní sestry). U předčasně narozených novorozenců se interpretace stává problémem. Je totiž obtížné absolutně definovat normalitu, protože předčasné narození je samo o sobě abnormální událost. Charakteristickými znaky EEG zdravých předčasně narozených novorozenců jsou: diskontinuální vzorce, různě rytmické θ , α nebo β aktivity, velmi vysoká amplituda, velmi pomalé δ vlny a ostré vlnové přechody. Byly pozorovány i další specifické znaky, které se odlišují podle koncepčního věku (Conceptional Age, CA) dítěte. Některé z těchto znaků mohou být v určitém koncepčním věku považovány za normální a v jiném kon-

cepčním věku už mohou být patologické. Objektívni hodnocení by však bylo nedocenítelným nástrojem pro ochranu dítěte. K tomuto účelu by mohla sloužit analýza mikrostavů. [7, 8]

1.3 Spánek u novorozenců

Novorozenci tráví většinu času ve spánku [9]. EEG je jim tedy měřeno většinou ve spánku. Pro správné posouzení stavu novorozence je potřeba zaznamenat oba druhy spánku, aktivní i pasivní a neurčitý, protože mozková aktivita se s jiným druhem spánku liší. Je tedy potřeba zkoumat mikrostavu v každém druhu spánku zvlášť. [8]

Druh spánku u novorozenců lze rozeznat pomocí několika ukazatelů: pohyby očí, pohyby těla, dýchání, EMG (elektromyogram) a EEG. Neurčitý spánek (IS) je druh spánku, který nelze určit ani jako pasivní, ani jako aktivní a nese znaky, které jsou něco mezi aktivním a pasivním spánkem. Protože tento spánek je těžko definovatelný, je možné se při analýze zaměřit jen na aktivní a pasivní spánek, které lze lépe definovat. [10]

Aktivní spánek (AS) se vyznačuje pohyby očí při zavřených víčkách, mohou se objevovat pohyby těla, dýchání je nepravidelné. Mezi typické znaky pasivního spánku (QS) patří absence pohybu očí (pod zavřenými víčky) a těla, pravidelné dýchání. [10]

1.4 Analýza mikrostavů

Jde o topografické mapování amplitudy a rozlišení malého počtu (u dospělých pacientů obvykle čtyř) stavů (nazývané mikrostavu), které v záznamu mezi sebou přecházejí a střídají se. Ve výsledku je pak každý záznam možno shrnout do několika mikrostavů a záznamy mezi sebou porovnávat pomocí parametrů těchto mikrostavů jako je délka trvání nebo frekvence výskytu v záznamu. [11]

Dle dostupné literatury, nebyla metodika analýzy mikrostavů použita pro hodnocení záznamů EEG u novorozenců.

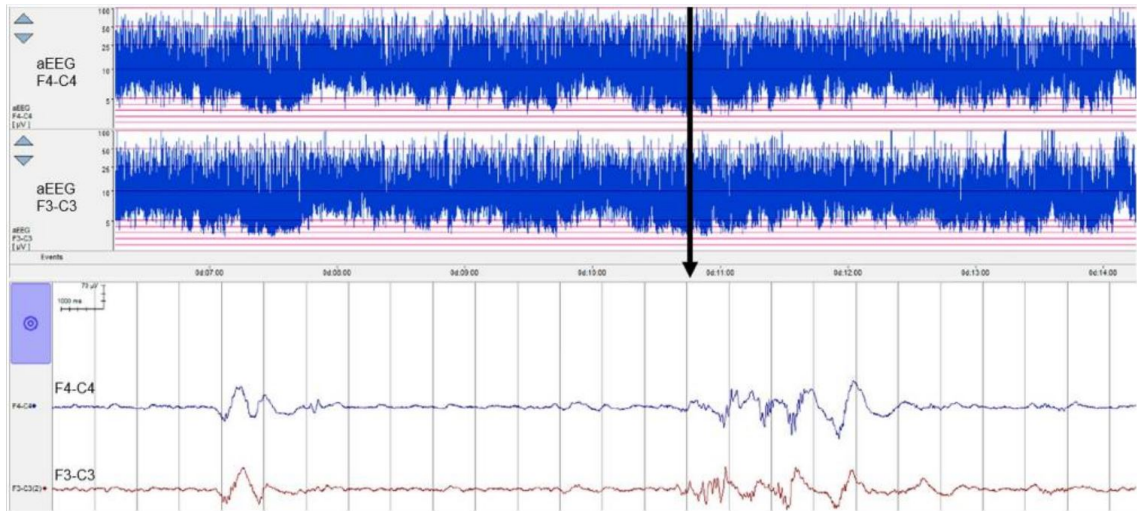
2 Přehled současného stavu

Pro předčasně narozené děti představují hemodynamické změny po porodu zvýšené riziko vzniku poranění mozku, protože hemodynamická rovnováha může být v tomto přechodném období lehce narušena. Tato krvácivá poranění mohou mít fatální následky. Při včasné diagnóze je však možné následky potlačit či jim zabránit a EEG může sloužit jako nástroj pro časné odhalení potíží. U předčasně narozených dětí se vývoj EEG od narození ve 23. nebo 24. týdnu CA až do doby plného věku (37.-42. týden CA) řídí následujícími hlavními trendy: roste kontinuita EEG vln, vyskytuje se čím dál tím více normálních vlnových průběhů přecházejících z vln typických pro stupeň předčasnosti a začíná se objevovat běžný spánkový cyklus. Posuzování těchto parametrů EEG novorozenců může naznačovat, jestli je zralost mozku příslušná koncepčnímu věku. Proto je EEG rozhodující pro diagnózu, léčbu a prognózu v novorozeneckém období. [7, 8]

2.1 Měření EEG novorozenců

Pro měření novorozeneckého EEG se používá modifikované uspořádání v systému 10-20 s 5 - 8 elektrodami. Na novorozenecké jednotce intenzivní péče (NICU) je EEG přítomno jako postranní nástroj postýlky. Odborníci schopní interpretovat vícekanálové novorozenecké EEG však nemusí být, a často nejsou, přítomni na NICU pokaždé, když jsou potřeba. Proto bývá na NICU používána jednodušší metoda EEG pouze s jedním až dvěma kanály a s komprimovaným zobrazením EEG označovaná jako aEEG (amplitude integrated EEG). Příklad této metody je zobrazen na Obrázku 2.1. V 60. letech minulého století bylo aEEG vynalezeno k monitorování dospělých pacientů v kómatu. Nicméně kvůli nedostatku jiných vhodnějších metod bylo v 80. letech minulého století přeneseno do monitoringu novorozenců na NICU. Tato metoda se tak stala velmi užitečným nástrojem a používá se dodnes (například v USA). aEEG je ale jen jednou z metod používaných pro hodnocení záznamů předčasně narozených novorozenců a nebyla doposud provedena žádná studie, která by tuto metodu označila za vhodnou. [7, 12]

qEEG (kvantitativní EEG) představuje alternativní metodu vizuální interpretace EEG, která je jednoduchá, rychlá a snadno reprodukovatelná a má velký potenciál v hodnocení EEG. qEEG je vždy nějaká funkce, která je schopna matematicky shrnout úsek signálu do jednoho čísla. Většinou pojem qEEG označuje celý soubor charakteristik (funkcí), kterými je možno popsat požadované parametry signálu. Například u předčasně narozených dětí v méně než 32 týdnech koncepčního věku bylo ukázáno, že se v qEEG odráží zralost dítěte [13]. Nebo se qEEG používá k detekci časného poškození mozku [14]. Klasickým příkladem použití metod qEEG



Obrázek 2.1: Osm hodin záznamu EEG předčasně narozeného novorozence. Převzato z [7].

je výkonové spektrum, kterým lze zobrazit zastoupení jednotlivých frekvenčních složek v signálu. [7, 15]

Metod qEEG existuje velké množství. Pro každou situaci se ale hodí jiná sada funkcí a je potřeba dobře volit ty, které poslouží k diagnóze nejlépe. Na tento problém však neexistuje univerzální řešení. Sada funkcí qEEG stále roste s novými statistickými funkcemi a funkcemi zpracování signálu. Doposud neexistuje žádný standard pro hodnocení metodami qEEG a tento problém je tedy potřeba řešit vždy pro konkrétní situaci. Nedostatek standardu pro qEEG bohužel ztěžuje i srovnání výsledků napříč různými studiemi. I přes tyto problémy má qEEG mnoho aplikací klinického významu při sledování EEG předčasně narozených dětí. [7]

2.2 Metody klasifikace spánku u novorozenců

Z hlediska sledované mozkové aktivity se pasivní spánek obecně vyznačuje spíše dominantními pomalými rytmy EEG, delta a theta vlnami [15]. Vzorce EEG se však v jednotlivých fázích spánku mění podle věku. Do 37. týdne CA je EEG pasivního spánku diskontinuální s delšími periodami nečinnosti, které se s přibývajícím věkem zkracují, až se aktivita od 38. týdne CA dá považovat za kontinuální. U aktivního spánku je aktivita již od 31. týdne CA kontinuální. V pasivním spánku je aktivita více asynchronní v homologických svodech hemisfér než v aktivním spánku. Aktivní spánek se vyznačuje smíšenými kmitočty nebo vysokofrekvenční aktivitou s nízkým napětím. Pasivní spánek se často vyznačuje nízkofrekvenční aktivitou s vysokým napětím nebo tzv. tracé alternant, kde se nízkofrekvenční vysokonapěťová aktivita střídá s vysokofrekvenční nízkonapěťovou aktivitou každých pár sekund [16]. [17]

Dříve byly EEG struktury různých fází spánku rozpoznávány a označovány manuálně zkušeným odborníkem. Jenže ani odborníci se vždy neshodovali. Dnes jsou pro tyto účely spíše používány automatické nástroje detekce spánkových stádií. U novorozenců není možné použít stejné algoritmy jako u dospělých, protože je struktura jejich spánku velmi odlišná. Pro novorozence byla však již vynalezena řada automatických algoritmů založených na různých principech. [18]

V jedné studii je pro detekci tracé alternant pasivního spánku použita diskrétní vlnková transformace [19]. Jiná studie používá skryté Markovovy modely (Hidden Markov Models, HMM) pro korekturu klasifikace vytvořené neuronovou sítí [20]. Ve studii [9] je porovnávána klasifikace pomocí HMM v kombinaci s EM algoritmy (Expectation-maximization Algorithm, algoritmus očekávané hodnoty-maximalizace) s klasifikací založené na nejbližším sousedovi, se shlukovou analýzou a s klasifikátorem založeném na rozhodovacích pravidlech. Ve [21] byla vyvinuta automatická metoda pro segmentaci spánkového EEG na aktivní a pasivní spánek využívající adaptivní segmentaci a hierarchickou shlukovou analýzu. Pro automatickou detekci spánkových fází novorozenců byla vytvořena ještě celá řada dalších metod, viz [22, 23, 24]. Většina je založená na trénovacích algoritmech. [18]

2.3 Analýza mikrostavů v průběhu let

Analýza mikrostavů je dnes poměrně oblíbeným předmětem zkoumání, o čemž svědčí množství studií na toto téma. Analýza prostřednictvím mikrostavů byla použita například ve studiích [25, 26, 27, 28]. Už v 80. letech minulého století představil dr. Lehmann s kolegy studii, ve které rozdělil frekvenční pásmo alfa multikanálového klidového EEG do omezeného počtu odlišných kvazistabilních stavů (viz [29]). Kvazistabilní znamená, že globální topografie EEG zůstává po určitou dobu stejná, ale může se měnit síla elektrického pole nebo polarita. Tyto diskrétní stavy nazval mikrostavy a demonstroval je topografickými mapami elektrického potenciálu rozloženém na povrchu hlavy. Jako diskrétní okamžiky, ve kterých byly mapy vykresleny, použil lokální maxima křivky globálního výkonu pole (Global Field Power, GFP), která kvantifikuje sílu elektrického pole ze všech elektrod v jednom časovém okamžiku. Zjistil, že tyto mikrostavy zůstávají stabilní po dobu 80-120 ms a pak se velmi rychle přemění na jiný stav. Pro rozdělení do prostorově stacionárních epoch použil adaptivní segmentaci. Jako vysvětlení nalezených mikrostavů nabídl teorii, že se jimi projevují různé funkční stavy mozku jako různé způsoby zpracování informací. [29, 11]

Od té doby bylo podobně provedeno mnoho studií, které potvrdily, že se charakteristiky mikrostavů v různých behaviorálních stavech (studie na evokované potenciály) nebo napříč různými neuropsychiatrickými poruchami liší. Často zkou-

manými subjekty jsou pacienti se schizofrenií [30, 31, 32] nebo s demencí [33, 34]. Také ale byly zkoumány mikrostavy epileptiků [26], pacientů s depresemi [35], s panickou poruchou [36] nebo s Tourettovo syndromem [37]. Se znalostí změn, které v parametrech mikrostavů nastávají s konkrétním neuropsychiatrickým onemocněním, by teoreticky bylo možné vytvořit šablonu pro rozpoznávání konkrétního onemocnění z mikrostavů nebo pro rozpoznávání určitých symptomů onemocnění (např. schizofrenie má velkou škálu různých symptomů jako jsou halucinace). [11]

Dr. Lehmann ve svých raných studiích na mikrostavy pokládal mikrostavy za různá funkční nastavení mozku. Spolu s dr. Koenigem zjistili, že různé topografie naznačují zapojení různých nervových center mozku, což znamená různé funkční stavy mozku [30]. V další společné studii myšlenku o významu mikrostavů rozšířili o to, že mikrostavy mohou odpovídat základním stavebním kamenům zpracování informací u lidí [38]. Později byly mikrostavy nazvány jako „atomy myšlení“. Bylo totiž experimentálně zjištěno, že mikrostavy mohou charakterizovat kvalitativní aspekty spontánních myšlenek, tzn. že značí různé typy mentálních procesů, např. abstraktní a konkrétní myšlení [39]. Různé mikrostavy by tedy reprezentovaly různé stavy vědomí a dohromady by uskutečňovaly vědomý stav. Hypotézu o „atomech myšlení“ dále rozvíjejí studie evokovaných potenciálů. Při zkoumání mikrostavů během mozkové činnosti související s plněním zadaného úkolu odhalili souvislost mezi konkrétními mikrostavy a konkrétními činnostmi, tzn. konkrétními funkcemi zpracování informací. Z těchto studií bylo také zjištěno, že již probíhající psychický proces má vliv na to, jak bude příchozí informace zpracována a jaká na ní bude odezva. [11]

Byly provedeny studie i na mikrostavy ve spánku u dospělých subjektů. V REM (Rapid Eye Movement - fáze spánku charakterizovaná rychlými pohyby očí) spánku byly doby trvání mikrostavů kratší v porovnání s bdělostí [40] a naopak ve fázi N3 (Non-REM 3 - hluboká fáze spánku projevující se intenzivní EEG aktivitou delta vln) byly nalezeny mikrostavy se značně delšími dobami trvání [41]. [11]

Záznamy je potřeba před provedením analýzy mikrostavů předzpracovat. V první studii na mikrostavy ([29]) byla data filtrována pouze na frekvenční pásmo alfa (8-12 Hz). Většina dalších studií však použila filtr typu pásmová propust s širším frekvenčním pásmem jako 2-20 Hz v [25, 42, 43], 1-30 Hz v [44] nebo 1-40 Hz v [27, 39]. [11]

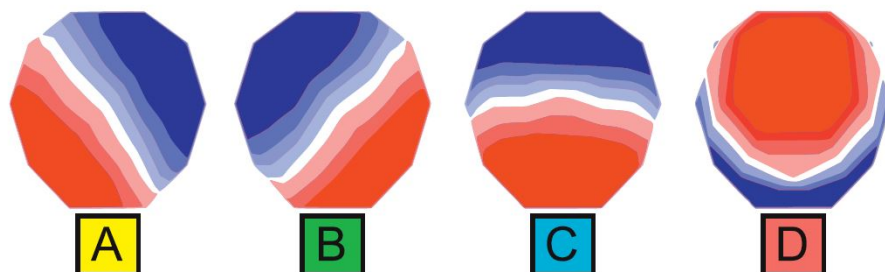
Jako parametry charakterizující každý mikrostav byly vzaty průměry těchto ukazatelů: topografická mapa, doba trvání, frekvence výskytu a procentuální příspěvek na celkovou dobu záznamu [29]. To jsou základní parametry mikrostavů, ke kterým lze přidat i další parametry. Dalšími parametry mohou být amplituda mikrostavů, pravděpodobnost přechodu mezi mikrostavy (zdá se být nenáhodné a sekvence přechodů mezi nimi může být potenciálně signifikantní) nebo GEV (Global Ex-

plained Variance), který udává procento celkového rozptylu map vysvětleného nalezenými průměrnými mapami mikrostavů. Hodnota GEV je tedy pochopitelně větší s větším počtem tříd mikrostavů. Pokud bychom chtěli 100% GEV, tak bychom mikrostavu museli třídit do takového počtu tříd, který by se rovnal celkovému počtu nalezených map mikrostavů. To by samozřejmě ztratilo vypovídající hodnotu. Hodnota GEV v již provedených studiích se pohybovala mezi 65-84 % [25]. [11]

Dr. Lehmann ve své studii [29] pro třídění map mikrostavů použil adaptivní segmentaci. Později byly ale použity jiné metody, zejména shluková analýza k-means [30, 38, 45, 31] nebo aglomerativní hierarchické shlukování, tzv. atomické a aglomerativní hierarchické shlukování (AAHC) [46, 26], ale také analýza nezávislých komponent (Independent Component Analysis, ICA) [47, 48], analýza hlavních komponent (Principle Component Analysis, PCA) [49] nebo dekompozice založená na Markovových procesech [50]. [25]

Počet tříd je důležité kritérium pro třídící algoritmus. Je tedy vhodné zjistit, kolik tříd je potřeba pro zachycení dostatečných informací z dat, aby nedošlo k přeürčení nebo podurčení. Optimální počet mikrostavů je možné získat více způsoby. Původně bylo navrženo křížové validační kritérium [51], které optimalizovalo poměr mezi GEV a stupněm volnosti dané série map. V průběhu let byla ale použita celá řada kritérií, která se dají sloučit do jednoho meta-kritéria, které bylo použito v [42]. Toto meta-kritérium se skládá z 11 nezávislých kritérií, která se pak zkombinují. [25]

Metodami pro třídění map byly série map v lokálních maximech křivky GFP tříděny v naprosté většině studií do 4 tříd [26] a spíše výjimečně do více tříd, např. do 7 tříd ve studii [42]. V mnoha studiích byly nastaveny 4 třídy proto, aby se daly tyto studie porovnávat s předešlými. Když se zaměříme na studie, které třídily mikrostavu do 4 tříd, tak se průměrné mikrostavu analyzovaných skupin hodně podobají, viz přehled v [25]. Charakteristický vzhled těchto 4 nalezených mikrostavů je zobrazen na Obrázku 2.2. Mikrostavu byly označeny písmeny A, B, C a D. [11]



Obrázek 2.2: Topografické mapy čtyř základních mikrostavů EEG u zdravého dospělého pacienta. Převzato z [11].

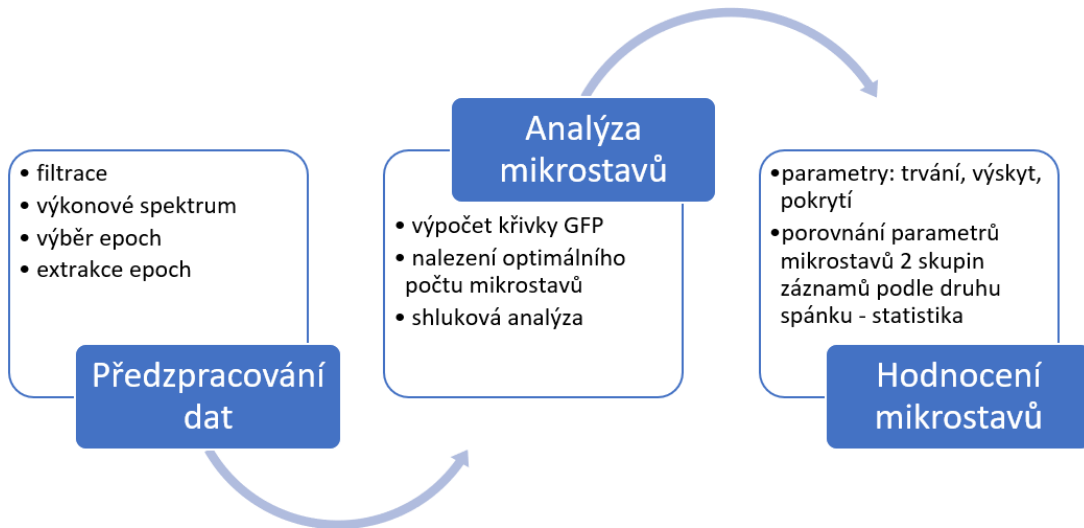
Dr. Koenig ve spolupráci s dr. Lehmannem a dalšími prováděl studii ([38]) na téměř 500 subjektech ve věku od 6 do 80 let. V této studii se prokázalo, že parametry mikrostavů se s různými vývojovými stádii člověka liší a to především doba trvání jednotlivých mikrostavů [38]. Většina studií však byla prováděna na dospělých subjektech. Na analýzu mikrostavů z novorozeneckých záznamů EEG v době psaní této práce žádná studie provedena nebyla.

3 Cíle práce

Hlavním cílem této práce je vyhodnotit novorozenecké záznamy EEG prostřednictvím analýzy mikrostavů pomocí programového prostředí MATLAB. K tomu jsou zadány záznamy EEG novorozenců narozených v různém koncepčním věku, které je potřeba před samotnou analýzou předzpracovat, a to zejména filtrací. Dále je záznamy nutné podrobit segmentaci, kterou se ze záznamů extrahují úseky aktivního a pasivní spánku. Tyto dvě skupiny záznamů budou odděleně podrobeny analýze mikrostavů. K hodnocení budou sloužit topografické mapy a parametry mikrostavů, jako je trvání, výskyt a pokrytí. Na základě těchto parametrů budou skupiny záznamů statisticky porovnány.

4 Metody

Tato kapitola obsahuje informace o analyzovaných datech a použitém programovacím prostředí. Zabývá se metodickým postupem práce rozepsaným do jednotlivých kroků, které jsou zobrazeny v diagramu na Obrázku 4.1.



Obrázek 4.1: Vývojový diagram metodického postupu práce.

4.1 Analyzovaná data

Data analyzovaná v této práci představují záznamy EEG 25 novorozenců narozených od 32. do 40. týdne koncepčního věku. Záznamy byly pořízeny v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze, Podolí. K pořízení dat byl vydán souhlas rodičů a měření bylo schváleno etickou komisí Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze, Podolí. Pro měření bylo použito 8 elektrod (Fp1, Fp2, C3, C4, T3, T4, O1, O2) rozmístěných na povrchu hlavy v systému 10-20. Data byla nahrávána s vzorkovací frekvencí 256 Hz po dobu 10-120 min. Poté byly v záznamu odborníkem označeny úseky aktivního a pasivního spánku. Toto označení prováděl MUDr. Karel Paul. Reprezentativní úsek (nebo úseky) aktivního spánku byl nalezen u 18 subjektů a úsek pasivního spánku byl nalezen u 25 subjektů. Data jsou organizována ve strukturách toolboxu FieldTrip.

4.2 Programovací prostředí

Zpracování záznamů bylo prováděno v prostředí MATLAB R2019b (MathWorks, USA). Konkrétně byly použity toolboxy pro zpracování signálů, Signal Processing Toolbox, a statistické vyhodnocení, Statistics and Machine Learning Toolbox. [52]

Pro další zpracování byl použit toolbox EEGLAB [53] a pro možnost porovnání s ostatními studii na analýzu mikrostavů bylo rozhraní doplněno metodikou podle Thomase Koeniga [54]. EEGLAB je toolbox do prostředí MATLAB pro zpracování EEG, MEG (magnetoencefalogram) a dalších elektrofyzilogických dat využívající analýzu nezávislých komponent (ICA), časově-frekvenční analýzu, analýzu mikrostavů a další metody zpracování včetně užitečných nástrojů pro zobrazení [53].

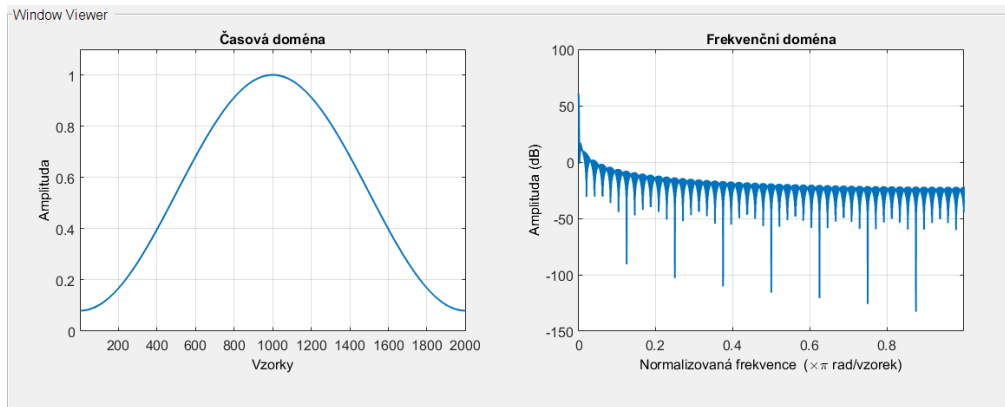
Některé funkce toolboxu EEGLAB [53] a pluginu pro výpočet mikrostavů [54] byly upraveny. Úpravy byly provedeny z důvodu adaptace na novorozenecké záznamy a jsou dále v textu popsány.

4.3 Předzpracování dat

4.3.1 Filtrace

Data je nutné před samotnou analýzou mikrostavů předzpracovat zejména filtrací, která slouží k potlačení artefaktů. Artefakty jsou nejčastěji způsobené pohyby dítěte nebo síťovým brumem. Artefakty by silně zkreslovaly výsledky, proto je snaha je potlačit. Kvalita filtru však zvyšuje výpočetní složitost a z toho plyne, že čím je filtr kvalitnější, tím je výpočet pomalejší. Je proto třeba dělat kompromisy v kvalitě oproti požadované rychlosti filtrace. Pro účely této práce byl zvolen FIR filtr (filtr s konečnou impulzní odezvou) typu pásmová propust s rozsahem od 1 do 20 Hz s 2000 koeficienty a Hammingovo tvarem okna, které je zobrazené na Obrázku 4.2. Pro filtraci EEG je zvolen FIR filtr, protože má lineární fázovou charakteristiku, a to je u filtrace biologických signálů požadováno, aby zůstaly nezměněny časové poměry. Počet koeficientů filtru byl nastaven na 2000. Tato hodnota byla zvolena na základě literatury [54]. [2, 6]

Dolní mez byla nastavena na 1 Hz, aby byl potlačen nízkofrekvenční drift izolnie a zároveň aby bylo zachováno co nejvíce signálu frekvenčního pásma δ , protože toto pásmo je jedno z nejvíce dominantních pásem u novorozenců. Horní mez 20 Hz protíná frekvenční pásmo β , přesto je to často používaná mez. To zejména proto, že touto mezí dojde k odstranění pohybových artefaktů, které mají frekvence 20 Hz a vyšší. Novorozenci mají spíše pomalejší rytmy mozkové aktivity [17], takže není tolik významné, že signál ztratí část své informace. Významně větší zkreslení výsledků by pocházelo od pohybových artefaktů, které by v záznamu nebyly potlačeny. Touto



Obrázek 4.2: Hammingovo váhovací okno pro filtraci s $N = 2000$ vzorky. Zobrazeno pomocí MATLAB Signal Processing Toolbox Window Visualization Tool.

horní mezí je také potlačeno rušení ze sítě, tzv. síťový brum o frekvenci 50 Hz. Filtrace byla provedena pomocí funkce *pop_eegfiltnew.m*. [2, 54]

Dále byl v záznamu potlačen lineární trend, který může být způsoben špatným kontaktem elektrody a také byla potlačena stejnosměrná složka signálu, která může být způsobena obvodovými přístroji. Potlačení lineárního trendu i stejnosměrné složky bylo provedeno pomocí funkce *detrend.m*. [2]

Vstupní data jsou uspořádány v jednotlivých strukturách s poli, která nesou následující informace: vzorkovací frekvence, počet kanálů, označení kanálů, události, které během záznamu nastaly (značky pro druhy spánků), časová osa a samotná data. Tyto struktury bylo potřeba převést do struktury pro zpracování v toolboxu EEGLAB [53].

4.3.2 Výpočet výkonového spektra

Frekvenční (spektrální) analýza je důležitým nástrojem pro diagnostiku z EEG, protože zobrazuje, jaké frekvence jsou v signálu obsaženy. Jedním z výstupů frekvenční analýzy může být výkonové spektrum. To popisuje průměrný výkon pro jednotlivé frekvence. Počítá se pomocí Fourierovy transformace. Efektivní algoritmus pro výpočet Fourierovy transformace je tzv. FFT (Fast Fourier Transform). Fourierova transformace je komplexní veličina, má tedy reálnou i imaginární část, a může být spojitá nebo diskretní. Fourierovo spektrum je symetrické podle osy y procházející nulovou frekvencí. Diskretní Fourierova transformace je definována následujícím vztahem: [2, 6, 7]

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-j \frac{2\pi kn}{N}}, \quad (4.1)$$

kde $X(k)$ označuje Fourierovo spektrum (jako výsledek transformace) signálu $x(n)$, což jsou data uložená v poli EEG.data. Vstupní signál je vzorkován v n bodech s úhlovou frekvencí $\frac{2\pi k}{N}$, přičemž $k = 0, 1 \dots N - 1$. N je délka signálu a j značí imaginární část spektra. [2, 6]

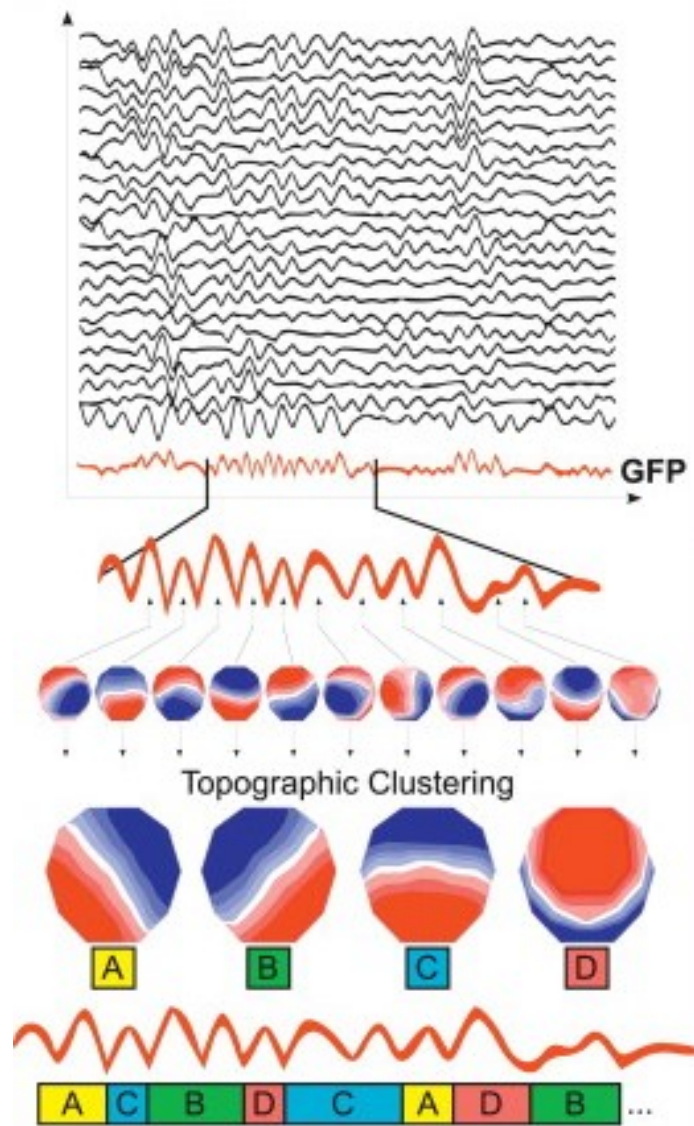
Pro výpočet výkonového spektra byla použita funkce *fft.m*. Příkazem *abs* bylo dosaženo překlopení spektra do kladné části a příkazem *fftshift* byl počátek souřadnic (0,0) posunut doprostřed spektra, spektrum tedy bylo centralizováno, přehozením kvadrantů podle obou diagonál. Pro výpočet výkonového spektra a ne pouze frekvenčního spektra, bylo potřeba umocnit data na druhou. Podělením spektra délkou signálu bylo dosaženo symetrické spektrum. Frekvenční osa byla vytvořena od $(-\frac{F_s}{2})$ do $(\frac{F_s}{2} - 1)$, vzorkovací frekvence byla $F_s = 256$ Hz.

4.3.3 Extrakce epoch aktivního a pasivního spánku

Záznamy obsahují značky (markery), které v záznamu označují identifikované úseky (epochy) konkrétního druhu spánku. Úseky aktivního spánku jsou označeny jako AS a úseky pasivního spánku jako QS. Tyto epochy je potřeba ze záznamu extrahovat a oddělit od sebe podle druhu spánku, aby bylo možné aktivní a pasivní spánek dále analyzovat zvlášť. Aby se charakteristické rysy rysy jednotlivých druhů spánku mohly plně projevit, je potřeba vybírat pouze úseky, které jsou alespoň 5 min dlouhé [55]. Proto byly příliš krátké úseky vyčleněny a dále se zpracovávaly pouze úseky dostatečně dlouhé. Pro extrakci epoch byla použita funkce *pop_epoch.m*, kterou byly vybrány úseky podle zvoleného spánku a původní záznam byl nahrazen pouze těmito úseky. Ze záznamu, který obsahoval oba druhy spánku proto byly vytvořeny 2 oddělené záznamy epoch aktivního a pasivního spánku. Pokud původní záznam obsahoval více epoch jednoho druhu spánku, pak byly tyto epochy dány dohromady do jednoho nového záznamu, aby nevznikalo více záznamů jednoho druhu spánku od jednoho subjektu. Záznamy byly roztříděny do složek podle druhu spánku. [54]

4.4 Analýza mikrostavů

Postup analýzy mikrostavů je graficky znázorněn schématem na Obrázku 4.3. Ze všech kanálů EEG, které popisují lokální mozkovou aktivitu v místě elektrod, je vypočítána křivka GFP, která popisuje mozkovou aktivitu globálně. Vrcholy této křivky jsou označeny časové okamžiky pro vytvoření topografických map z amplitudy kanálových křivek EEG záznamu. Takto vytvořené mapy jsou rozděleny do několika tříd a nesou topografie jednotlivých mikrostavů. Na křivce GFP je pak označeno, kdy byl jaký mikrostav v záznamu dominantní a jak mezi sebou mikrostavy přecházejí. [11]



Obrázek 4.3: Schéma postupu analýzy mikrostavů. Převzato z [11].

4.4.1 Výpočet křivky GFP

Hodnota křivky GFP je definována jako druhá odmocnina součtu všech rozdílů okamžitého potenciálu V_i a průměrného potenciálu V_{mean} v časovém okamžiku t to celé umocněné na druhou přes všechny elektrody poděleného počtem elektrod K . Výpočet GFP je dán následujícím vztahem: [11]

$$GFP = \sqrt{\frac{\sum_i^K (V_i(t) - V_{mean}(t))^2}{K}}. \quad (4.2)$$

Vztah pro výpočet křivky GFP je velmi podobný vztahu pro výpočet standardní odchylky, který je implementován ve funkci `std`, viz následující vztah:

$$S = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N |A_i - \mu|^2}, \quad (4.3)$$

kde A je vektor tvořený N pozorováními a μ je průměrná hodnota A . Ve skriptu je tedy výpočet křivky proveden jako výpočet standardní odchylky přes všechny elektrody pomocí funkce `std.m`. [56]

Křivka GFP reprezentuje sílu elektrického pole mozku v každém časovém okamžiku. V lokálních maximech této křivky, kdy je pole nejsilnější, je také nejlepší odstup signálu od šumu (signal-to-noise ratio, SNR). [11]

4.4.2 Nalezení optimálního počtu mikrostavů

Optimální počet mikrostavů, které by dostatečně popisovaly zpracovávané záznamy, byl nalezen pomocí hodnoty GEV. Byl testován počet mikrostavů od 2 do 10 a u každého záznamu byla pro každý počet mikrostavů vypočítána hodnota GEV. GEV udává míru, jak dobře daný počet map mikrostavů popisuje celý záznam. GEV je udávána v procentech a pro jednotlivé mikrostavy je vypočítána pomocí následujícího vztahu:

$$GEV_k = \frac{\sum_{t=1}^{tmax} (GFP_u(t) \cdot C_{u,T_t})^2 \cdot \gamma_{u,k,t}}{\sum_{t=1}^{tmax} GFP_u^2(t)}, \quad (4.4)$$

kde $GFP_u(t)$ je GFP dat za podmínky U v časovém bodě t , C_{u,T_t} je prostorová korelace mezi daty za podmínky U v časovém bodě t a mapou mikrostavu T_t přiřazenou tomuto časovému bodu segmentací, $\gamma_{u,k,t}$ je koeficient rovný 1 pouze pro časové body, kde byla data označena jako patřící do k -tého segmentu, jinak je rovný 0. Segmentací se rozumí rozdělení GFP křivky na úseky, kde je dominantní jeden určitý mikrostav. [46]

Pro určení celkové GEV záznamu je nutné hodnoty GEV jednotlivých mikrostavů daného záznamu sečíst, viz následující rovnice:

$$GEV_k = \sum_{k=1}^q GEV_k, \quad (4.5)$$

kde GEV_k je GEV pro k -tý segment a q je počet map mikrostavů daného záznamu. [46]

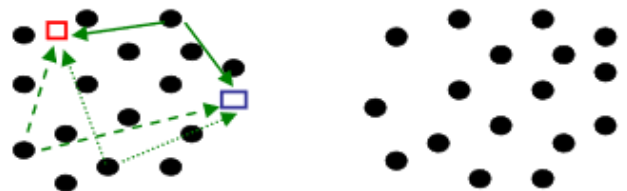
4.4.3 Provedení shlukové analýzy

Shluková analýza je příznakově orientovaná metoda učení bez učitele. Bez učitele znamená, že nemá danou žádnou trénovací množinu, podle které by mohla data třídit. Funguje na základě zjišťování vzdáleností mezi vzorem a třídami. Podle vzdálenosti rozhoduje, do jaké třídy testovaný vzor patří. Tento princip umožňuje zjišťování míry podobnosti vzorů. Kvůli tomu je tato metoda často využívána k rozpoznávání obrazů. [2]

Vývoj signálu je znázorněn prostřednictvím série topografických map mikrostavů, kterých je velké množství. Větší část signálu je však možno reprezentovat jen pomocí malého množství těchto stavů. Pro získání těchto několika map ze série map v lokálních maximech křivky GFP je potřeba podrobit sérii map třídícímu algoritmu. Pro tyto účely byla použita nehierarchická metoda shlukové analýzy, a to konkrétně metoda k-means (k-středů). [11]

Počáteční kritérium pro uskutečnění metody k-means je zadaný počet tříd (shluků), do kterých chceme objekty roztrždit. Postup této metody je následující. Na začátku jsou náhodně zvoleny středy tříd (neboli těžiště), jejichž počet koresponduje se zvoleným počtem tříd, do kterých budou objekty rozděleny. Tyto středy jsou reprezentovány body umístěnými náhodně v prostoru objektů. Poté se měří vzdálenost mezi jednotlivými objekty a těžišti a objekty jsou postupně přiřazovány třídě, k jejímuž těžišti mají nejkratší vzdálenost. Když jsou všechny objekty rozděleny, přepočítají se souřadnice těžišť podle vytvořených tříd a těžiště se přemístí na nová místa. Poté se znovu poměřují vzdálenosti objektů od těžišť a přerozdělují se do tříd podle nejbližšího těžiště. Celý cyklus takto pokračuje dál, dokud jsou těžiště přemísťována. Jestliže není zaznamenána žádná změna umístění nějakého těžiště, pak je algoritmus ukončen a objekty jsou rozděleny. Pokud je počet iterací algoritmu omezen, pak se cyklus ukončí po proběhnutí nastaveného počtu iterací. Princip je znázorněn na Obrázku 4.4. [2]

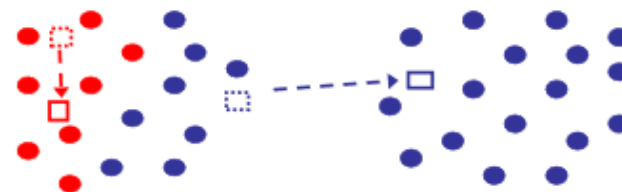
Tato metoda tedy shlukuje mapy s vysokou prostorovou korelací vnořeným iteračním způsobem a určuje reprezentativní topografii, která nejlépe vysvětluje rozptyl v každém shluku [25].



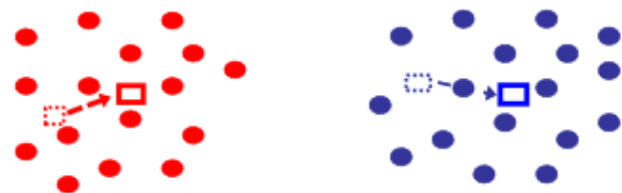
1. Náhodně zvolené středy tříd



2. Zařazení objektů do třídy s nejbližším těžištěm



3. Přepočtení nového těžiště třídy



Nové přiřazení objektů k novému těžišti a opětovné přepočtení těžiště

Obrázek 4.4: Princip shlukové analýzy, metody k-means. Objekty jsou znázorněny jako body. Převzato z [6].

4.4.4 Nalezení map mikrostavů

Z výše uvedeného důvodu byly pouze v lokálních maximech křivky GFP vytvořeny topografické amplitudové mapy mozkové aktivity. Tím byla získána série map reprezentující sérii mikrostavů EEG. Tato série map byla pomocí metody k-means rozdělena do 5 tříd a z každé třídy byla vykreslena nejreprezentativnější mapa, která charakterizuje daný mikrostav nejlépe. Při třídění nebyla zohledňována polarita map, jelikož neuronová aktivita generuje oscilující pole a dipóly mění svoji orientaci při běžné aktivitě [57]. Stejně tomu je u všech předešlých studií (viz [29, 38, 26]).

Poté, co byly nalezeny mikrostavy jednotlivě pro každý záznam, tzv. individuální mikrostavy, bylo z těchto mikrostavů potřeba nalézt společné průměrné mikrostavy každé skupiny jako celku, tzv. grand mean. Tyto dvě sady mikrostavů byly pak znovu zprůměrovány do celkových mikrostavů společných oběma skupinám, tzv. grand grand mean. To bylo provedeno proto, aby mohly být individuální mikrostavy zpětně přetříděny a mohly být mezi sebou porovnatelné. Po přetřídění mikrostavů byly tedy pod označením MS1 u každého záznamu přiřazeny odpovídající mapy, které bylo možné podle celkového průměru označit jako mikrostav MS1. Celý záznam pak bylo možno vyjádřit jako sekvenci jednotlivých mikrostavů, jako tzv. dynamiku záznamu. [54]

Pro nalezení individuálních mikrostavů byla použita funkce *pop_FindMSTemplates.m*. Pomocí funkce *pop_ShowIndMSMaps.m* byly zobrazeny mapy mikrostavů. Tato funkce byla upravena tak, aby zobrazovala rovnou mapy mikrostavů bez otevření dialogového okna EEGLABu. Dále byl přidán příkaz *saveas* pro ukládání vytvořeného obrázku do souboru ve zdrojové složce. Pro vykreslení barevné škály k mapám mikrostavů byla do funkce přidána funkce *colorbar.m*. Pomocí funkce *pop_ShowIndMSDyn.m* byla zobrazena dynamika záznamu. Ve funkci byla změněna maximální hodnota osy y v grafu na $90 \mu V$, aby byl lépe zachycen rozsah křivky GFP. Tato funkce také byla upravena tak, aby zobrazovala rovnou dynamiku bez otevření dialogového okna. Bylo do ní ještě přidáno nastavení popisků *os* a příkaz *saveas* pro ukládání vytvořeného obrázku do souboru ve složce.

Pro skupinovou analýzu mikrostavů byla použita funkce *pop_CombMSTemplates.m*, pomocí které byly nalezeny a vykresleny průměrné mapy mikrostavů celé skupiny (grand mean). Pomocí téže funkce pak byly nalezeny celkové mapy mikrostavů (grand grand mean), které byly zprůměrovány ze skupinových map mikrostavů. Nakonec byly pomocí funkce *pop_SortMSTemplates.m* roztrženy skupinové mapy mikrostavů do správného pořadí podle celkových map mikrostavů na základě toho, která mapa nejlépe odpovídá mapě v předloze. Na základě roztržných skupinových map pak byly roztrženy i individuální mapy mikrostavů. [54]

4.5 Hodnocení mikrostavů

4.5.1 Výpočet parametrů mikrostavů

Signál vyjádřený jako sekvence mikrostavů je možno hodnotit podle parametrů jednotlivých mikrostavů. Z parametrů byly vybrány 3 nejčastěji zkoumané parametry: průměrná doba trvání mikrostavu, frekvence výskytu a pokrytí celkové doby záznamu daným mikrostavem. Podle těchto parametrů je poté možné porovnávat mezi sebou záznamy různých subjektů a skupin. [29, 11, 45]

Průměrná doba trvání mikrostavu M , neboli životnost mikrostavu, je průměrná doba počítána od chvíle, kdy se mikrostav objeví, po dobu, kdy zůstává v signálu dominantní. Průměrnou dobu trvání je možné vypočítat podle následujícího vztahu: [26, 11]

$$D_M = \frac{\sum_i^N d_i}{N_M}, \quad (4.6)$$

kde d_i je doba trvání i -tého mikrostavu a N_M je počet mikrostavů M . [26]

Frekvence výskytu mikrostavu M je průměrný počet za sekundu, kolikrát se daný mikrostav v záznamu stává dominantním, a je vypočítána podle následujícího vztahu: [11]

$$O_M = \frac{N_M}{t}, \quad (4.7)$$

kde t je čas v sekundách. [26]

Pokrytí mikrostavu M je zlomek celkové doby záznamu, kdy byl daný mikrostav dominantní. Spočítá se jako součet všech trvání mikrostavů jedné třídy d_i za celkový čas t_{total} : [26, 11]

$$C_M = \frac{\sum_i^N d_i}{t_{total}}. \quad (4.8)$$

Pro výpočet parametrů byla použita funkce *pop_QuantMSTemplates*.

4.5.2 Statistické hodnocení

Porovnání záznamů aktivního spánku vůči záznamům pasivního spánku bylo provedeno na základě vypočítaných parametrů mikrostavů záznamů EEG aktivního a pasivního spánku. Pro tyto účely byl použit neparametrický dvouvýběrový Mann-Whitneyův test (Wilcoxonův dvouvýběrový test), který byl použit i v [26]. Dvouvýběrový test byl zvolen, protože testovaná data jsou rozdělena do dvou nezávislých skupin a každá skupina má navíc jiný počet záznamů. Data nejsou závislá na další proměnné a jsou ze spojitého rozdělení. Protože výběr je tak malý, že nelze předpokládat normální (Gaussovo) rozdělení dat, nemohl být použit parametrický test, který by měl větší váhu než neparametrický test. Nulová hypotéza H_0 je, že se parametry

mikrostavů pro aktivní a pasivní spánek shodují, alternativní H_1 , že se parametry neshodují. Výsledkem statistického testu je p-hodnota, která je mírou významnosti zamítnutí nulové hypotézy. Je to tedy chyba, které se dopustíme, když zamítneme H_0 , a čím menší je, tím spíše můžeme H_0 zamítnout. [58, 59]

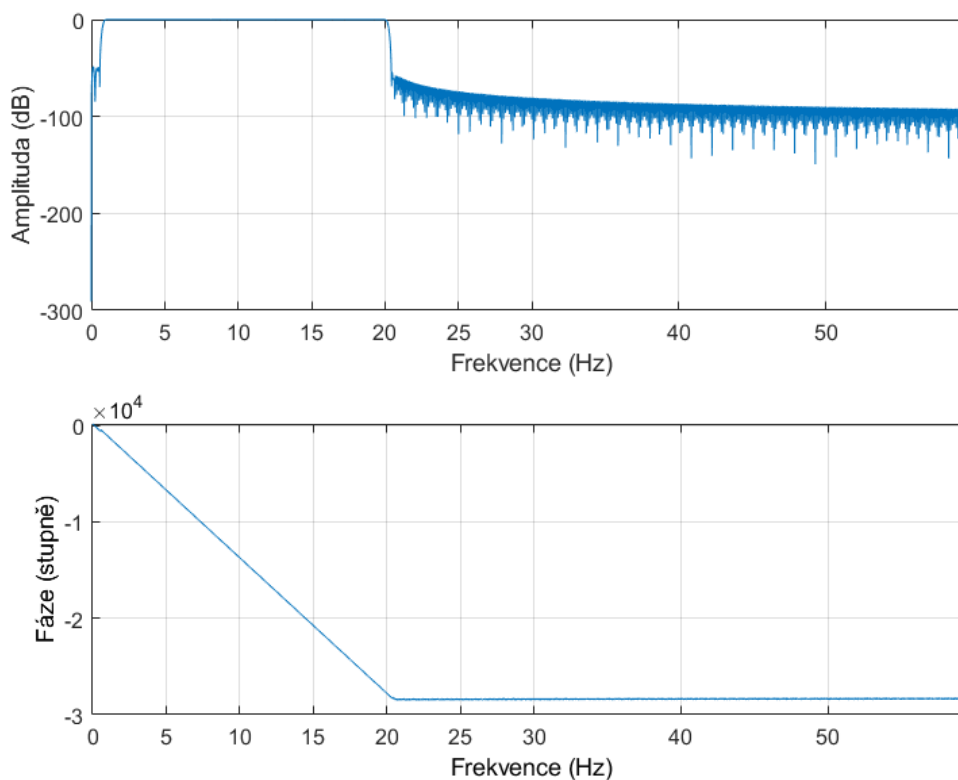
Pro statistické hodnocení prostřednictvím Mann-Whitneyova testu byla použita *ranksum.m*.

5 Výsledky

Kapitola shrnuje výsledky bakalářské práce. Je členěná do dílčích částí, které popisují výsledky předzpracování dat, analýzu mikrostavů na úrovni individuálního porovnání a porovnání mezi skupinami.

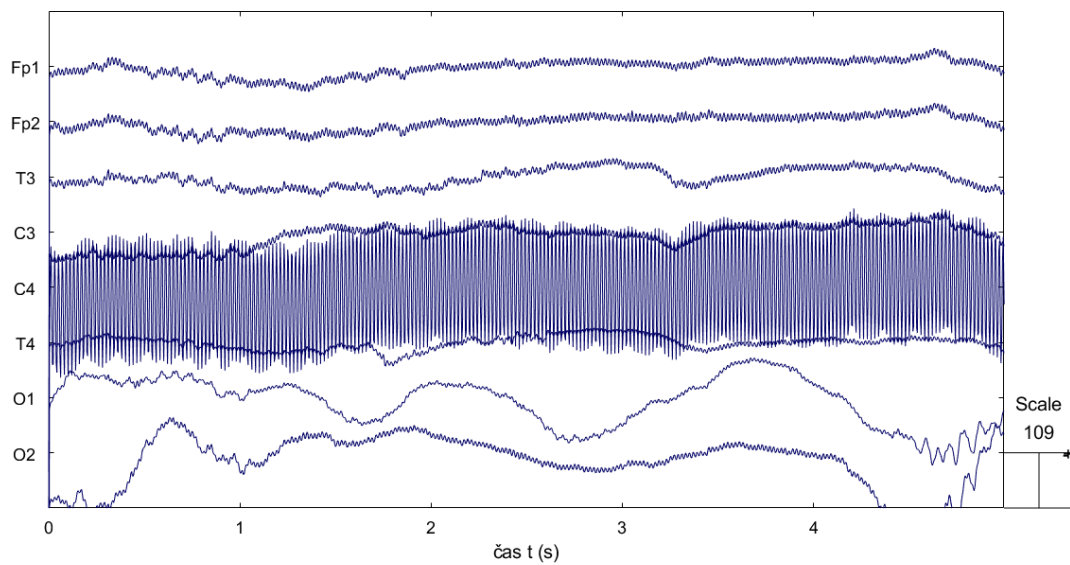
5.1 Předzpracování dat

Surové záznamy byly nejprve filtrovány filtrem typu pásmová propust od 1 do 20 Hz. Frekvenční charakteristiky filtru jsou zobrazeny na Obrázku 5.1. Přechodové pásmo filtru je 0,422 Hz a reálné mezní frekvence jsou 0,789 Hz (dolní mezní frekvence) a 20,211 Hz (horní mezní frekvence). Průběh nefiltrovaného záznamu je znázorněn na Obrázku 5.2. Průběh stejného záznamu po filtraci je zobrazen na Obrázku 5.3.

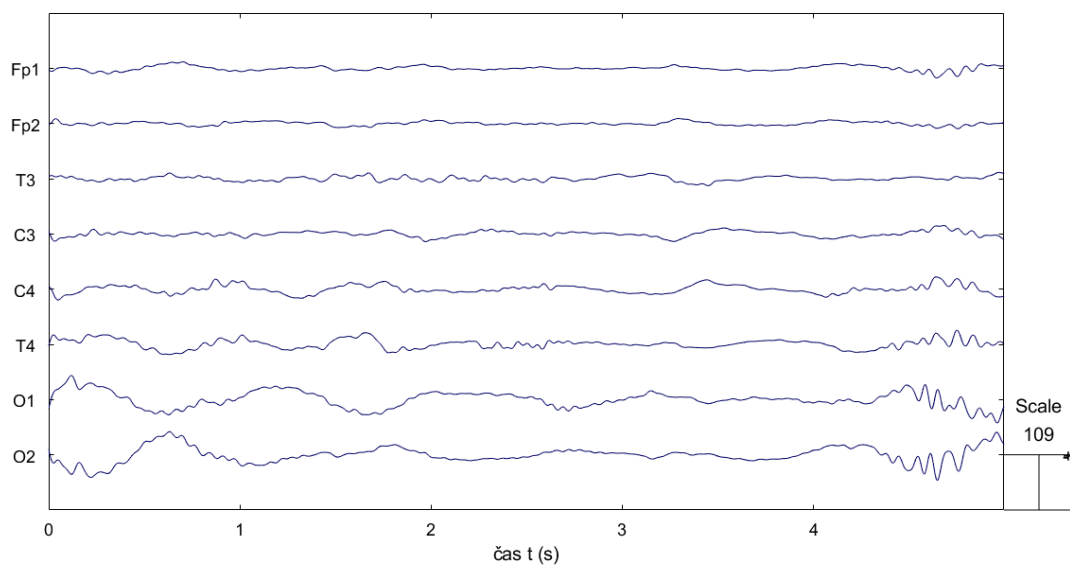


Obrázek 5.1: Frekvenční odezva filtru použitého pro filtraci záznamů - nahoře amplitudová frekvenční charakteristika a dole fázová frekvenční charakteristika.

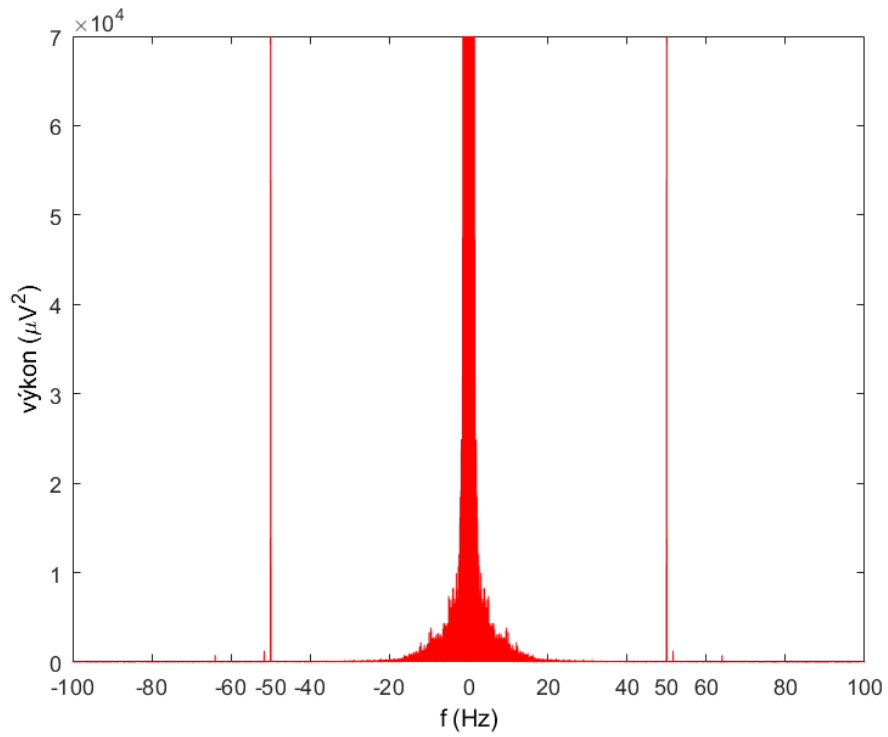
Z prvního kanálu Fp1 bylo vypočítáno výkonové spektrum před filtrací záznamu a vykresleno do grafu na Obrázku 5.4. Výkonové spektrum stejného kanálu po filtraci bylo vykresleno do grafu na Obrázku 5.5.



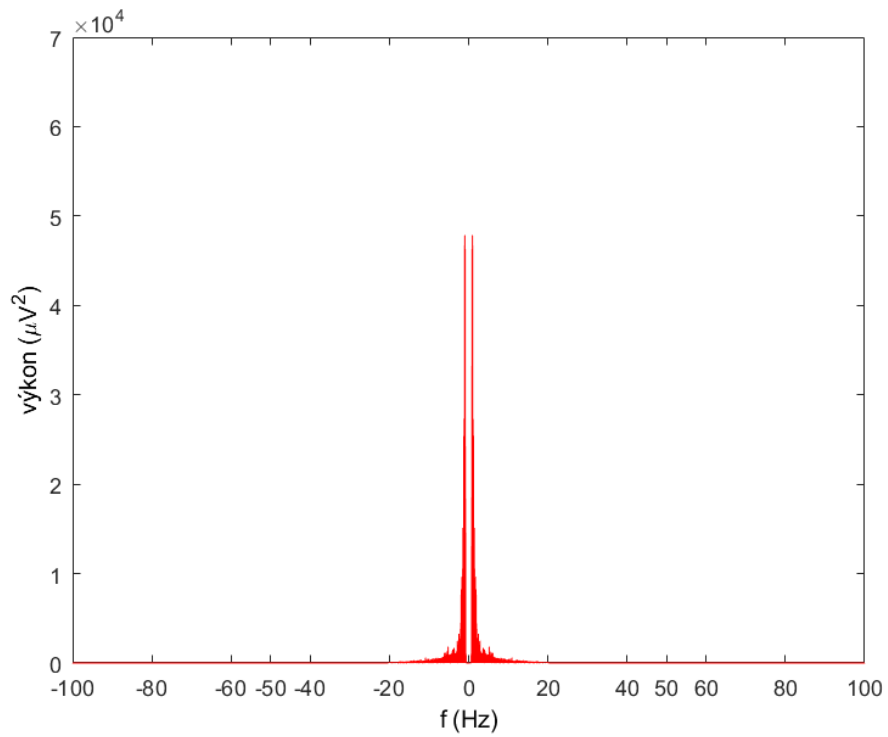
Obrázek 5.2: Záznam EEG novorozence narozeného ve 32. týdnu CA před filtrací.



Obrázek 5.3: Záznam EEG novorozence narozeného ve 32. týdnu CA po filtraci.



Obrázek 5.4: Graf výkonového spektra kanálu Fp1 záznamu EEG novorozence narozeného ve 32. týdnu CA před filtrací.



Obrázek 5.5: Graf výkonového spektra kanálu Fp1 záznamu EEG novorozence narozeného ve 32. týdnu CA po filtraci.

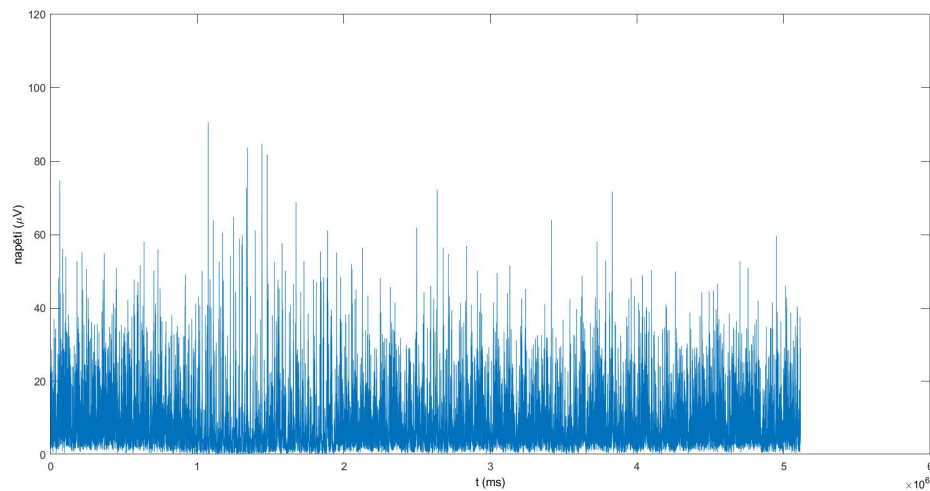
Z 25 záznamů EEG novorozenců byly extrahovány úseky aktivního a pasivního spánku. Přehled extrahovaných dat je uspořádán v Tabulce 5.1. Z původních záznamů bylo vytvořeno extrakcí úseků 18 záznamů aktivního spánku a 25 záznamů pasivního spánku. Délka extrahovaných záznamů se pohybovala od 5 do 30 min a obsahovaly 1-3 úseky daného druhu spánku z původních záznamů.

Tabulka 5.1: Přehled záznamů s extrahovanými úseky aktivního a pasivního spánku a jejich délkami.

Záznam	Aktivní spánek		Pasivní spánek	
	počet úseků	celková délka (min)	počet úseků	celková délka (min)
KO32.01	1	5,33	1	16,44
KO32.02	1	12,55	1	6,41
KO32.05	1	10,77	1	6,15
KO32.09	0	0,00	1	5,55
KO32.11	1	11,03	1	8,31
KO32.12	1	10,63	1	10,86
KO32.14	3	15,21	1	12,09
KO32.15	1	18,83	1	26,93
KO32.17	0	0,00	1	9,15
KO32.18	1	18,83	1	9,68
KO33.09	0	0,00	1	26,72
KO33.10	0	0,00	1	21,06
KO36.01	1	9,01	2	19,62
KO36.02	0	0,00	1	6,09
KO36.04	1	17,30	1	6,63
KO36.06	1	7,29	1	6,15
KO36.07	1	12,54	1	7,86
KO36.08	0	0,00	1	5,86
KO36.09	1	7,39	1	6,14
KO36.12	1	11,57	1	7,63
KO38.01	0	0,00	1	26,72
KO38.02	3	21,60	1	11,10
KO40.02	3	15,21	2	24,18
KO40.05	1	6,94	1	30,92
KO40.18	1	18,83	1	26,93

5.2 Analýza mikrostavů

Pro určení diskretních okamžiků pro tvorbu map byla spočítána křivka GFP. V grafu na Obrázku 5.6 je zobrazena křivka GFP celého záznamu. V časových úsecích odpovídajících vrcholům této křivky byly spočítány topografické mapy, které byly později podrobeny shlukové analýze.



Obrázek 5.6: Křivka GFP z filtrovaného záznamu EEG novorozence narozeného ve 32. týdnu CA.

5.2.1 Optimální počet mikrostavů

Jako parametr určující optimální počet mikrostavů byla zvolena hodnota GEV. Na základě literatury byla mezní hodnota GEV stanovena na 75 %. Jako optimální počet mikrostavů byl vzat pro každý záznam ten počet mikrostavů, který jako první dosáhl limitní hodnoty GEV. Hodnoty dosažené u jednotlivých záznamů pro počet mikrostavů od 2 do 10 jsou vypsány v Tabulce 5.2.

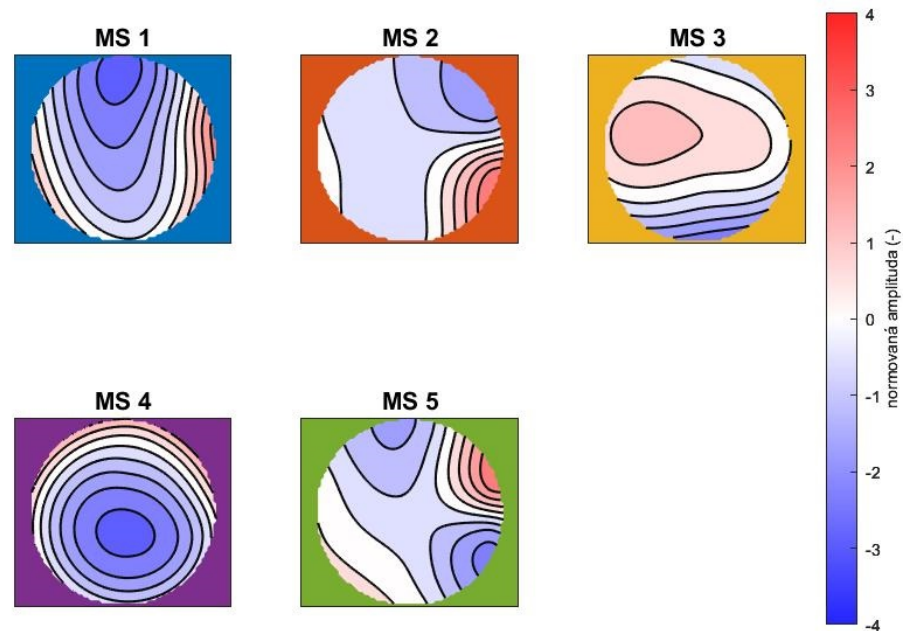
Tabulka 5.2: Hodnoty GEV pro všechny záznamy a počet mikrostavů od 2 do 10. Světle žlutě jsou označené GEV dosahující alespoň 70 %, žlutě s hnědým písmem jsou označené GEV dosahující alespoň 75 % a zeleně jsou označené GEV dosahující alespoň 80 %.

GEV (%) záznam	počet mikrostavů								
	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KO32_01	63,3	71,8	74,2	76,7	78,7	79,8	81,9	82,4	83,5
KO32_02	62,4	72,3	74,9	78,6	79,9	81,2	81,9	82,8	83,4
KO32_05	64,0	71,4	75,4	77,4	79,6	80,7	81,5	82,1	82,9
KO32_09	63,4	70,6	73,7	76,5	80,8	80,2	80,9	81,6	82,5
KO32_11	60,3	71,3	76,8	79,2	81,3	81,6	82,4	83,5	84,3
KO32_12	60,5	71,4	74,7	76,1	78,1	79,1	80,7	81,7	82,5
KO32_14	64,3	72,0	74,4	76,5	77,7	78,6	79,4	80,2	81,1
KO32_15	64,6	69,8	74,7	77,0	78,6	79,8	80,9	81,7	82,7
KO32_17	61,9	70,2	76,9	78,9	80,7	81,5	82,4	83,2	83,7
KO32_18	62,8	72,7	75,8	80,6	80,5	81,1	82,3	83,3	83,9
KO33_09	67,3	72,4	75,8	77,9	79,4	80,6	81,6	82,4	83,1
KO33_10	62,1	69,9	74,0	76,0	77,6	79,0	80,3	81,0	81,9
KO36_01	62,3	71,4	74,1	76,9	79,0	80,4	81,1	81,4	82,2
KO36_02	62,6	71,1	74,0	76,6	78,3	79,6	80,5	81,3	82,1
KO36_04	58,0	66,9	73,3	75,2	77,1	78,7	79,8	80,7	81,6
KO36_06	63,8	71,3	74,4	76,4	77,8	79,1	80,1	81,2	82,1
KO36_07	63,8	70,5	73,6	76,0	77,8	79,1	80,2	81,0	81,9
KO36_08	63,8	70,3	72,3	76,2	77,8	79,1	80,2	81,2	81,8
KO36_09	59,0	67,3	72,6	75,5	78,0	79,2	80,4	81,7	81,8
KO36_12	63,9	71,5	74,2	76,3	79,0	79,9	81,0	82,2	82,8
KO38_01	67,3	72,4	75,8	77,9	79,4	80,6	81,5	82,5	83,1
KO38_02	60,5	69,5	72,2	75,7	77,4	78,4	79,4	80,3	81,0
KO40_02	64,3	72,0	74,4	76,5	77,8	78,6	79,4	80,2	81,1
KO40_05	65,7	72,0	74,2	76,8	77,9	79,0	80,3	81,3	81,9
KO40_18	64,6	69,8	74,7	77,0	78,6	79,8	81,0	81,7	82,7

5.2.2 Individuální analýza

Pro aktivní a pasivní spánek byly u každého záznamu nalezeny mikrostavy nejdříve zvlášť, tzv. individuální mikrostavy. Pro ilustraci jsou zobrazeny individuální mapy pouze jednoho záznamu včetně dynamiky a vypočítaných parametrů.

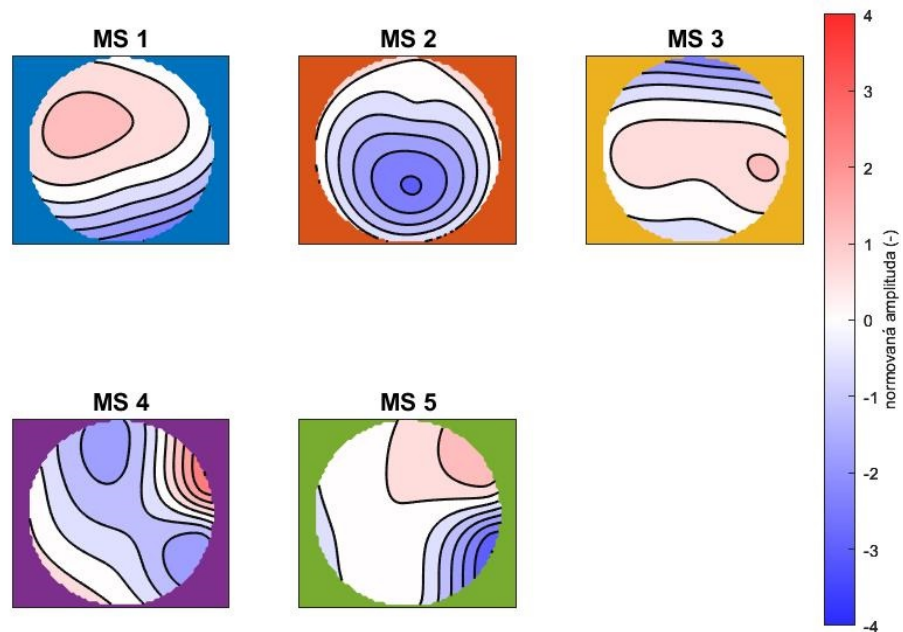
Pět nalezených map mikrostavů aktivního spánku je zobrazeno na Obrázku 5.7. Mikrostavy pasivního spánku jsou zobrazeny na Obrázku 5.8.



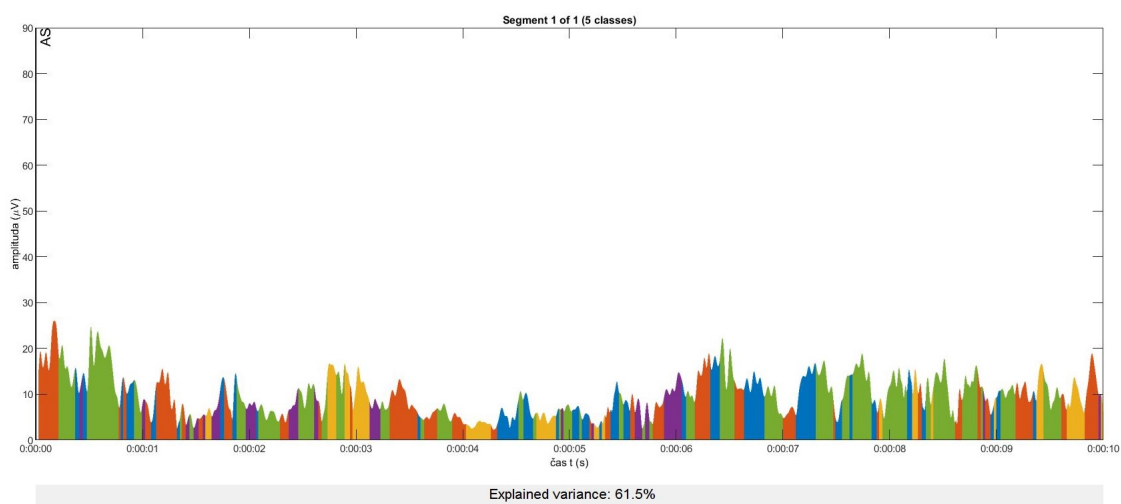
Obrázek 5.7: Mikrostavy aktivního spánku novorozence narozeného ve 32. týdnu CA.

Dynamika záznamu aktivního spánku je zobrazena na Obrázku 5.9. Dynamika záznamu pasivního spánku je zobrazena na Obrázku 5.10.

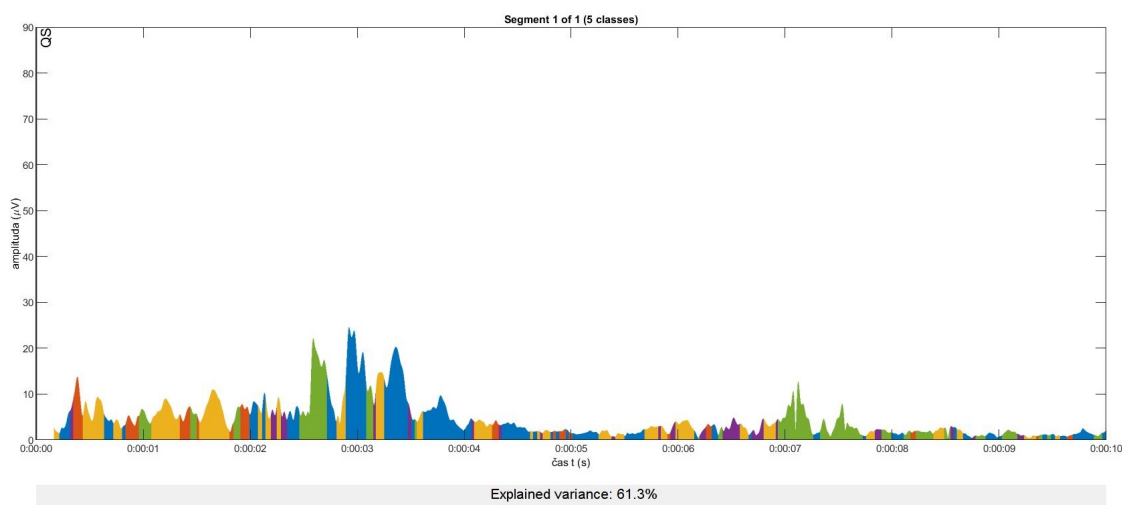
V Tabulce 5.3 jsou uvedeny vypočítané parametry mikrostavů aktivního spánku a v Tabulce 5.4 jsou uvedeny vypočítané parametry mikrostavů pasivního spánku.



Obrázek 5.8: Mikrostavby pasivního spánku novorozence narozeného ve 32. týdnu CA.



Obrázek 5.9: Dynamika aktivního spánku novorozence narozeného ve 32. týdnu CA s hodnotou GEV.



Obrázek 5.10: Dynamika pasivního spánku novorozence narozeného ve 32. týdnu CA s hodnotou GEV.

Tabulka 5.3: Vypočítané hodnoty parametrů mikrostavů aktivního spánku novorozence narozeného ve 32. týdnu CA.

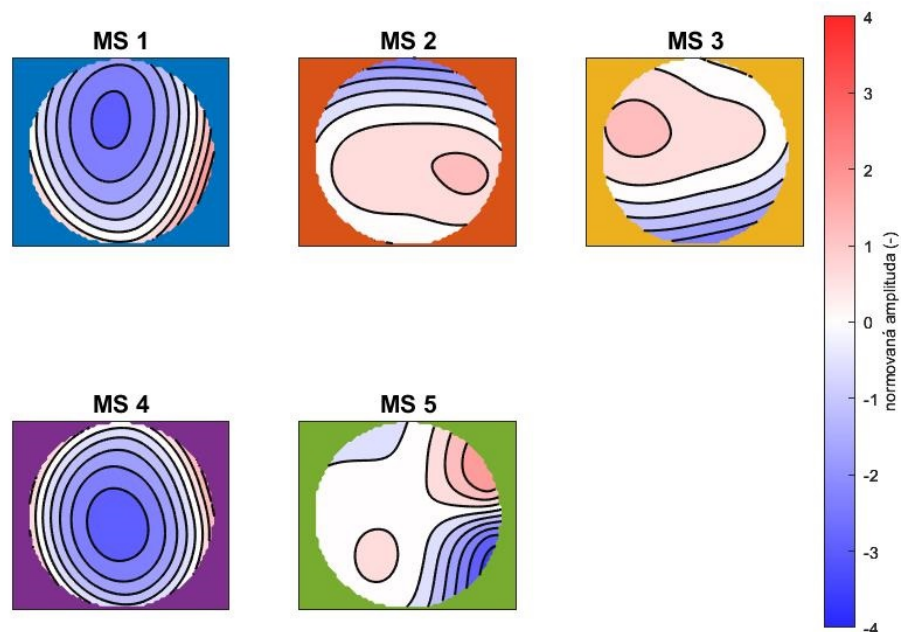
Parametr	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Trvání (s)	0,071	0,080	0,061	0,063	0,087
Frekvence výskytu (s^{-1})	3,139	2,802	2,630	2,710	2,564
Pokrytí (-)	0,224	0,223	0,161	0,170	0,222

Tabulka 5.4: Vypočítané hodnoty parametrů mikrostavů pasivního spánku novorozence narozeného ve 32. týdnu CA.

Parametr	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Trvání (s)	0,081	0,082	0,078	0,091	0,100
Frekvence výskytu (s^{-1})	2,340	1,869	2,350	2,242	2,695
Pokrytí (-)	0,191	0,154	0,183	0,203	0,269

5.2.3 Skupinová analýza

Ze všech map mikrostavů aktivního spánku byly spočítány průměrné mapy (grand mean), které jsou zobrazeny na Obrázku 5.11. Průměrné mapy pasivního spánku jsou zobrazeny na Obrázku 5.12.

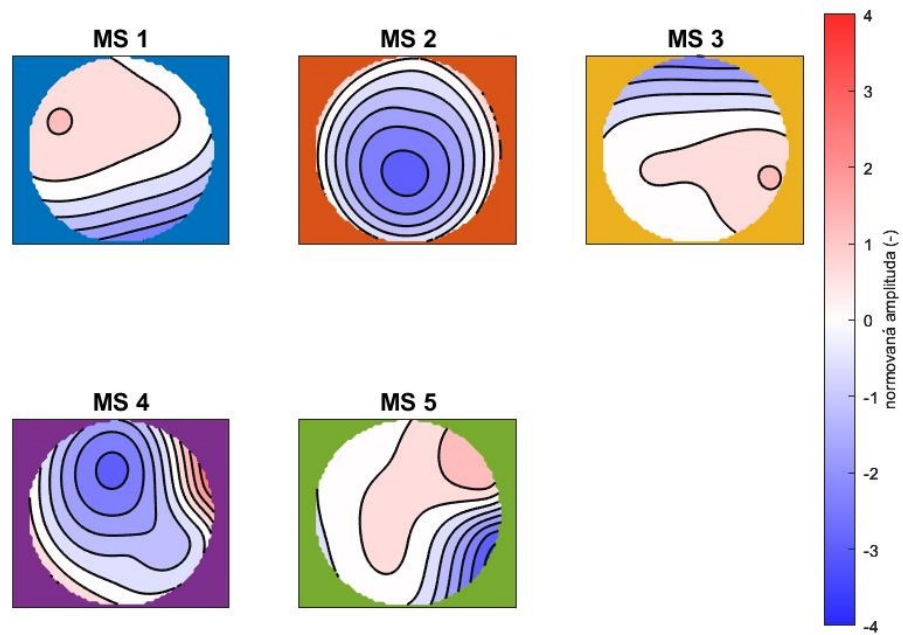


Obrázek 5.11: Průměrné mapy mikrostavů aktivního spánku.

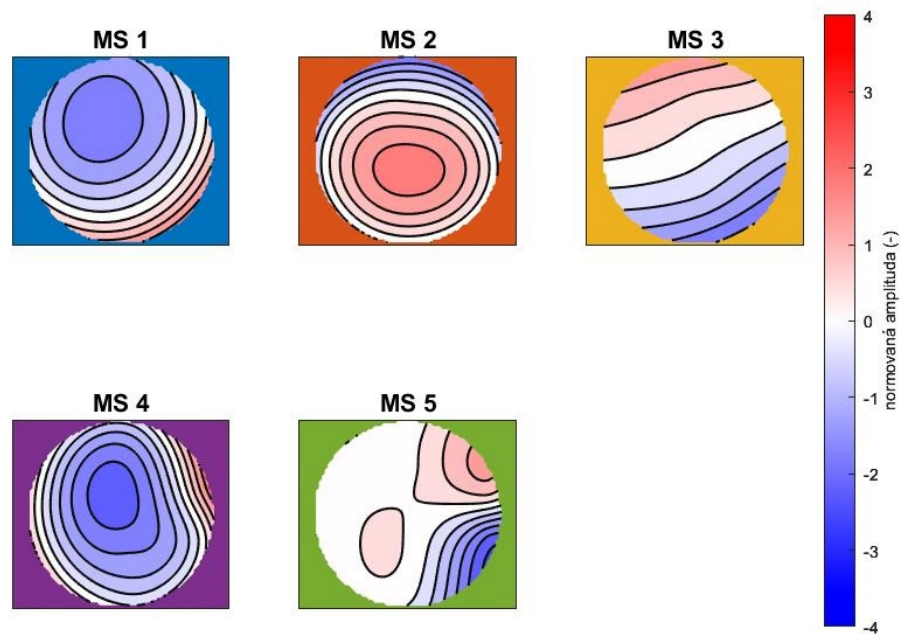
Ze skupinových průměrných map aktivního a pasivního spánku byly vypočítány celkové průměrné mapy, které jsou zobrazeny na Obrázku 5.13.

V Tabulce 5.5 jsou uvedeny průměrné hodnoty parametrů mikrostavů aktivního spánků a v Tabulce 5.6 parametry mikrostavů pasivního spánku.

Data byla hodnocena Mann-Whitneyovo testem hypotézy rozdílu mezi mikrostavy aktivního spánku a mikrostavy pasivního spánku. K tomuto účely sloužily parametry mikrostavů uvedené výše. Ze statistického testu byly vypočítány p-hodnoty, které jsou uvedené v Tabulce 5.7.



Obrázek 5.12: Průměrné mapy mikrostavů pasivního spánku.



Obrázek 5.13: Celkové průměrné mapy mikrostavů novorozenců.

Tabulka 5.5: Průměrné hodnoty parametrů mikrostavů aktivního spánku.

Parametr	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Trvání (s)	0,061	0,067	0,055	0,079	0,075
Frekvence výskytu (s^{-1})	2,891	3,108	2,524	3,682	2,672
Pokrytí (-)	0,173	0,206	0,139	0,285	0,197

Tabulka 5.6: Průměrné hodnoty parametrů mikrostavů pasivního spánku.

Parametr	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Trvání (s)	0,066	0,075	0,070	0,077	0,085
Frekvence výskytu (s^{-1})	2,635	2,780	2,698	2,942	2,482
Pokrytí (-)	0,173	0,208	0,189	0,224	0,207

Tabulka 5.7: P-hodnoty z Mann-Whitneyovo testu testujícího rozdílnost parametrů mikrostavů aktivního a pasivního spánku.

Parametr	Mikrostavy				
	MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Trvání	0,06302	0,03317	0,00005	0,61372	0,03120
Frekvence výskytu	0,06658	0,01529	0,33073	0,00017	0,18771
Pokrytí	0,81505	0,91177	0,00217	0,00007	0,38206

6 Diskuse

Novorozenecké záznamy EEG byly předzpracovány a následně analyzovány prostřednictvím metody analýzy mikrostavů. Záznamy byly rozděleny podle druhu spánku na záznamy aktivního a pasivního spánku a tyto dvě skupiny záznamů jsou statisticky porovnány. Byla provedena individuální analýza pro jednotlivé záznamy EEG a také skupinová analýza napříč subjekty. Hlavním zjištěním této práce je, že existuje signifikantní rozdíl mezi některými parametry mikrostavů aktivního spánku a mikrostavů pasivního spánku u novorozenců. Na základě hodnot GEV bylo nalezeno 5 mikrostavů jako optimální počet u novorozenců, jejichž záznamy byly pro tuto práci použity.

6.1 Diskuse předzpracování dat

Záznamy byly filtrovány filtrem typu pásmová propust od 1 do 20 Hz. Pro tyto účely bylo použito Hammingovo okno s 2000 vzorky. Na záznamu novorozence narozeného ve 32. týdnu CA před filtrací na Obrázku 5.2 je možné pozorovat značný síťový brum o frekvenci 50 Hz, který je nejvíce patrný na kanálu C4. Dále je možné v záznamu pozorovat, zvláště u elektrod O1 a O2, drift izolinie s lineárním trendem. To mohlo být způsobené nedokonalým kontaktem elektrod s povrchem hlavy novorozence. Po filtraci tohoto záznamu je možné na Obrázku 5.3 pozorovat potlačení síťového brumu a srovnání izolinie.

Na grafu výkonového spektra před filtrací na Obrázku 5.4 lze pozorovat vysoký výkon na frekvenci 50 Hz, což poukazuje na silné síťové rušení v záznamu. Další vysokou špičku lze najít na frekvenci 0 Hz, která značí stejnosměrné rušení signálu. Obecně lze říci, že největší výkon mají nízké frekvence do 5 Hz a většina výkonu signálu je způsobena frekvencemi do 20 Hz. Velký výkon na nízkých frekvencích do 5 Hz může být způsoben dalšími nízkofrekvenčními artefakty, jako je třeba drift izolinie. Od 0,5 Hz do 4 Hz se také rozprostírá pásmo delta, které se v novorozeneckém EEG často vyskytuje [17]. Graf výkonového spektra po filtraci záznamu na Obrázku 5.5 ukazuje, že filtrací byl potlačen jak síťový brum o frekvenci 50 Hz, tak stejnosměrné rušení o frekvenci 0 Hz. Také je z grafu patrný celkový úbytek výkonu a potlačení frekvencí nižších než 1 Hz a vyšších než 20 Hz. Největší výkon je na frekvenci 1 Hz.

Vliv nepotlačených artefaktů je zřetelný na vzhledu křivky GFP na Obrázku 5.6. V některých časových bodech vykazuje tato křivka velmi vysokou amplitudu, která je způsobena artefaktem o velmi vysoké amplitudě. Tyto úseky křivky GFP by bylo vhodné vynechat při vytváření sekvence map mikrostavů právě ve vrcholech křivky. V tomto případě bylo ale předpokládáno, že vliv těchto artefaktů na výsledné

průměrné mapy potlačí množství těchto map. Počet map totiž nebyl oproti původní metodice mikrostavů nijak omezován. Z celkového počtu vrcholů křivky GFP bylo tedy vlivem artefaktů chybných jen velmi malé procento.

Použité záznamy byly filtrovány pásmovou propustí 1-20 Hz. Meze filtrace nejsou ve studiích na mikrostavy pevně dané a v každé studii jsou data filtrována trochu jiným rozsahem pásmové propusti (2-20 Hz v [25], 1-30 Hz v [44], 1-40 Hz v [27]). Přesto ale mnoho studií došlo ke stejným výsledným mapám, jak je ukázáno v [11]. I když by ale filtrace neměla příliš ovlivňovat výsledky, bylo by přínosné si tuto hypotézu ověřit na stejných datech a vyzkoušet i jiné typy filtrů, než FIR filtr s Hammingovým oknem a 2000 vzorky, který byl v této práci použit.

6.2 Diskuse topografických map mikrostavů

U 6 z 25 záznamů bylo dosaženo limitní hodnoty 75 % při 4 mikrostavech, u zbylých 19 záznamů bylo dosaženo limitní hodnoty až při 5 mikrostavech. Na tomto základě bylo jako optimální počet mikrostavů stanoveno 5 mikrostavů. Tento počet se liší od studií prováděných na záznamech dospělých subjektů, kde byly většinou nalezeny 4 mikrostavy, jak je ukázáno v [11]. Vzhledem k tomu, že byl u novorozenců nalezen jiný počet mikrostavů než u dospělých, nejsou tak dobře vizuálně porovnatelné. U celkových průměrných map na Obrázku 5.13 má mikrostav 1 extrémy ve frontální oblasti mírně vlevo a týlní oblasti vpravo. MS 2 má extrémy v centrální oblasti a v pre-frontální oblasti uprostřed. MS 3 má extrémy v pre-frontální oblasti vlevo a týlní oblasti vpravo. Podobně je tomu u mikrostavu B na Obrázku 2.2. MS 4 má extrémy v čelní oblasti uprostřed a v téže oblasti vpravo. MS 5 má extrémy v čelní oblasti silně vpravo a v temporální oblasti vpravo dole.

Při vizuálním srovnání průměrných map mikrostavů aktivního a pasivního spánku je u některých map pozoruhodné, jak byly přiřazeny k celkovým mapám mikrostavů. Například mikrostavy 1 u aktivního a pasivního spánku si vzhledově nejsou příliš podobné. Pokud je ale opomínuta jejich polarita a byla by nakreslena přímka spojující body maximální a minimální amplitudy, pak by si tyto přímky byly ve směrnici podobné. Protože polarita je u mikrostavů opomíjena, pak tedy byly tyto mapy přiřazeny pod stejné označení MS1. Podobně lze uvažovat i u dalších map, které se na první pohled jeví jako nepodobné.

Hodnoty GEV, podle kterých byl posuzován optimální počet mikrostavů, byly vypočítány ještě před segmentací záznamů na úseky aktivního a pasivního spánku. Pro spolehlivější posouzení optimálního počtu mikrostavů by bylo vhodnější provést tento výpočet až z extrahovaných úseků záznamu pro aktivní a pasivní spánek zvlášť. Hodnota GEV také po přetřídění map mikrostavů podle celkových průměrných map klesla o 15-20 %.

Nalezení pěti topografií mikrostavů, které by nejlépe charakterizovaly dané záznamy, bylo provedeno pomocí metody k-means. Počáteční pozice center shluků jsou v této metodě dány náhodně a poté se provádí předem určený počet iterací, který byl v této práci stanoven na 25 iterací. Z toho důvodu se při každém novém přepočítání výsledků, tedy při každém novém průchodu skriptem v MATLABu, může vzhled map mírně lišit. Z toho plyne, že se pak můžou lišit i průměrné mapy skupin a celkové průměrné mapy, rovněž dynamiky záznamů a s tím i hodnoty počítaných parametrů mikrostavů. Pro omezení tohoto náhodného vlivu by mohl být zvýšen počet provedených iterací, nebo by mohly být na začátku stanoveny středy pevně, místo náhodného umístění. Dalším možným řešením by bylo použít jinou metodu třídění, ve které nedochází k žádným částečným náhodným stanovením. To je například metoda AAHC použitá ve studii [26].

6.3 Parametry a hodnocení

Záznamy byly vyhodnoceny pomocí parametrů trvání, frekvence výskytu a pokrytí mikrostavu. Z vypočítaných parametrů mikrostavů bylo zjištěno, že nalezené mikrostavu aktivního spánku trvají průměrně 67 ms a mikrostavu pasivního spánku trvají průměrně 75 ms. Podle dostupné literatury se doba trvání mikrostavů pohybuje mezi 60 a 120 ms [25], tzn. že nalezené mikrostavu u novorozenců se pohybují spíše na spodní hranici tohoto intervalu. Ve studii [38] bylo zjištěno, že parametry mikrostavů se mění s věkem. Mikrostavu trvají nejdéle u nejmladších subjektů a s přibývajícím věkem se prodlužují. Nejmladší skupina subjektů v této studii však byla ve věku 6-7 let a na mladších dětech analýzu mikrostavů ještě nikdo nestudoval. Od novorozeneckého věku do 6 let může mít délka trvání mikrostavů jiný trend. Mikrostavu aktivního spánku vykazují kratší dobu trvání než mikrostavu pasivního spánku.

Pomocí Mann-Whitneyovo testu byly získány p-hodnoty pro každý parametr a mikrostav. Byl testován rozdíl mezi mikrostavu aktivního a pasivního spánku. Čím nižší hodnoty p-hodnot byly vypočítány, tím spíše se mikrostavu aktivního a pasivního spánku liší. Na hladině významnosti 0,01 byl nalezen signifikantní rozdíl mezi dobou trvání mikrostavu 3 aktivního spánku a pasivního spánku a mezi pokrytím celkové doby záznamu tímto mikrostavem. Dále na stejné hladině významnosti byl prokázán signifikantní rozdíl mezi frekvencí výskytu mikrostavu 4 a pokrytím celkové doby záznamu tímto mikrostavem. Na hladině významnosti 0,05 je signifikantní rozdíl mezi dobou trvání mikrostavu 2 a 5 a mezi frekvencí výskytu 2.

Ve všech případech, kde je nalezen signifikantní rozdíl v době trvání, jsou mikrostavu pasivního spánku delší než mikrostavu aktivního spánku. To může souviset s pomalejšími rytmy, které jsou význačné pro pasivní spánek [15]. Mikrostav 4 vyka-

zuje signifikantně vyšší frekvenci výskytu u aktivního spánku než u pasivního spánku a zároveň má signifikantně větší pokrytí celkového záznamu, což by spolu mohlo souviset. Obecně u mikrostavů, kde je totiž pozorována vyšší frekvence výskytu, je také pozorováno i vyšší pokrytí celkové doby záznamu těmito mikrostavy. Mikrostav 2 však vykazuje signifikantně vyšší frekvenci výskytu u aktivního spánku než u pasivního spánku, přesto je jeho pokrytí stejné u obou druhů spánku.

Při extrakci úseků aktivního a pasivního spánku nebyly vzaty ve většině případů celé úseky. Pokud původní záznam obsahoval více úseků jednoho druhu spánku, tak byly všechny úseky oříznuty na stejnou délku podle délky toho nejkratšího. Bylo to tak provedeno kvůli dodržení správného formátu dat, se kterým EEGLAB dále pracuje. Tím ale byly záznamy ochuzeny o část informace, což mohlo vést ke zkreslení výsledků.

U použitých dat je předpokládáno, že nahrávání novorozenci byli zdraví. V této práci není zohledňováno, v jakém koncepčním věku byli novorozenci narozeni. Pro další zkoumání mikrostavů u novorozenců a pro potencionální použití této analýzy pro diagnostiku novorozeneckých záznamů EEG by bylo vhodné provést analýzu mikrostavů zvláště pro různé koncepční věky při narození novorozenců, nebo rozdělit záznamy na záznamy předčasně narozených novorozenců a záznamy novorozenců narozených v termínu.

Na tuto práci by bylo vhodné navázat rozsáhlejší studií většího počtu záznamů novorozenců, aby mohly být výsledky získané z této práce potvrzeny.

7 Závěr

V této práci byly vyhodnoceny novorozenecké záznamy EEG 25 novorozenců narozených v různém koncepčním věku od 32. do 40. týdne. To bylo provedeno prostřednictvím analýzy mikrostavů. Záznamy byly před samotnou analýzou předzpracovány, a to zejména filtrací, ale také byly rozděleny na úseky aktivního a pasivního spánku, přičemž tyto úseky byly hodnoceny zvlášť. Pomocí GEV bylo zjištěno 5 mikrostavů jako optimální počet mikrostavů. Byly nalezeny individuální mikrostavy i průměrné mapy mikrostavů celé skupiny záznamů aktivního i pasivního spánku a také celkové průměrné mapy novorozeneckých záznamů. Parametry skupinových mikrostavů byly statisticky porovnány Mann-Whitneyovým testem a byly nalezeny rozdíly v některých mikrostavech. Mikrostavy aktivního spánku trvaly kratší dobu, průměrně 67 ms, a jejich frekvence výskytu byla vyšší, průměrně $3,0 s^{-1}$. Mikrostavy pasivního spánku trvaly delší dobu, průměrně 75 ms, a jejich frekvence výskytu byla průměrně $2,7 s^{-1}$. Na hladině významnosti 0,01 se lišilo pokrytí záznamu mikrostavy 3 a 4, přičemž mikrostav 4 pokrýval u obou druhů spánku největší část záznamu, u AS 28,5 % a u QS 22,4 %. Mikrostav 3 u aktivního spánku pokrýval nejmenší část záznamu, 13,9 % ,a u aktivního spánku měl předposlední místo v pokrytí záznamu s 18,9 %. Celá práce byla zpracovávána pomocí prostředí MATLAB. Rozdíly v mikrostavech u novorozenců by se daly dále zkoumat na větším počtu záznamů a zohlednit při tom i různý koncepční věk novorozenců.

Seznam použité literatury

1. COHEN, M. X. *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice* [online]. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2014 [cit. 2019-12-02]. ISBN 9780262019873. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=689432&lang=cs&site=ehost-live>.
2. KRAJČA, V.; MOHYLOVÁ, J. *Číslíkové zpracování neurofyziologických signálů*. 1. vyd. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 978-80-01-04721-7.
3. MALMIVUO, J.; PLONSEY, R. *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields* [online]. New York: Oxford University Press, 1995 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <http://www.bem.fi/book/>.
4. STEVENSON, N. J.; LAURONEN, L.; VANHATALO, S. The effect of reducing EEG electrode number on the visual interpretation of the human expert for neonatal seizure detection. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2018, roč. 129, č. 1, s. 265–270 [cit. 2020-04-28]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2017.10.031](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.10.031).
5. TUČEK, M. *Topografické mapování elektrické aktivity mozku*. Kladno, 2012. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
6. MOHYLOVÁ, J.; KRAJČA, V. *Zpracování biologických signálů: Učební text* [online]. První. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2007 [cit. 2019-03-29]. ISBN 978-80-248-1491-9. Dostupné z: http://www.elearn.vsb.cz/archivcd/FEI/ZBS/Mohylova_Zpracovani%5C%20biosignalu.pdf.
7. O'TOOLE, J. M.; BOYLAN, G. B. Quantitative Preterm EEG Analysis: The Need for Caution in Using Modern Data Science Techniques. *Front Pediatr* [online]. 2019, roč. 7, č. 174, s. 1–11 [cit. 2019-10-22]. Dostupné z DOI: [10.3389/fped.2019.00174](https://doi.org/10.3389/fped.2019.00174).
8. WATANABE, K.; HAYAKAWA, F.; OKUMURA, A. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants. *Brain and Development* [online]. 1999, roč. 21, č. 6, s. 361–372 [cit. 2020-01-05]. ISSN 03877604. Dostupné z DOI: [10.1016/S0387-7604\(99\)00034-0](https://doi.org/10.1016/S0387-7604(99)00034-0).
9. GERLA, V.; LHOTSKA, L.; KRAJCA, V.; PAUL, K. Multichannel Analysis of the Newborn EEG Data [online]. 2006 [cit. 2020-05-21]. Dostupné z: <http://medlab.cc.uoi.gr/itab2006/proceedings/EEG%5C%20Analysis/52.pdf>.

10. WATANABE, Kazuyoshi. The Neonatal Electroencephalogram and Sleep Cycle Patterns. In: *The Neurophysiological Examination of the Newborn Infant*. 1. vydání. Londýn: Cambridge University Press, 1992, s. 11–47. ISBN 0901260894.
11. KHANNA, A.; PASCUAL-LEONE, A.; MICHEL, C. M.; FARZAN, F. Microstates in resting-state EEG: Current status and future directions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015, roč. 49, s. 105–113. Dostupné z DOI: <10.1016/j.neubiorev.2014.12.010>.
12. SHAH, N.; MEURS, K. Van; DAVIS, A. Amplitude-Integrated Electroencephalography: A Survey of Practices in the United States. *American Journal of Perinatology* [online]. 2015, roč. 32, č. 08, s. 755–760 [cit. 2019-12-30]. ISSN 0735-1631. Dostupné z DOI: <10.1055/s-0034-1395483>.
13. HAYAKAWA, M.; OKUMURA, A.; HAYAKAWA, F.; WATANABE, K.; OHSHIRO, M.; KATO, Y.; TAKAHASHI, R.; TAUCHI, N. Background electroencephalographic (EEG) activities of very preterm infants born at less than 27 weeks gestation: a study on the degree of continuity. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2001, roč. 84, č. 3, s. F163–F167 [cit. 2020-04-28]. ISSN 13592998. Dostupné z DOI: <10.1136/fn.84.3.F163>.
14. IYER, K. K.; ROBERTS, J. A.; HELLSTRÖM-WESTAS, L.; WIKSTRÖM, S.; PUPP, I. Hansen; LEY, D.; BREAKSPEAR, M.; VANHATALO, S. Early Detection of Preterm Intraventricular Hemorrhage From Clinical Electroencephalography. *Critical Care Medicine* [online]. 2015, roč. 43, č. 10, s. 2219–2227 [cit. 2019-12-30]. ISSN 0090-3493. Dostupné z DOI: <10.1097/CCM.0000000000001190>.
15. MANDELBAUM, D. E.; KRAWCIW, N.; ASSING, E.; OSTFELD, B.; WASHBURN, D.; ROSENFELD, D.; HIATT, M.; HEGYI, T. Topographic mapping of brain potentials in the newborn infant: the establishment of normal values and utility in assessing infants with neurological injury. *Acta Paediatrica* [online]. 2000, roč. 89, č. 9, s. 1104–1110 [cit. 2020-04-21]. ISSN 08035253. Dostupné z DOI: <10.1111/j.1651-2227.2000.tb03359.x>.
16. PIHKO, E. Somatosensory evoked potentials and magnetic fields elicited by tactile stimulation of the hand during active and quiet sleep in newborns. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2004, roč. 115, č. 2, s. 448–455 [cit. 2020-04-26]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: <10.1016/S1388-2457(03)00349-3>.
17. MIZRAHI, E. M.; HRACHOVY, R. A. *Atlas of Neonatal Electroencephalography*. 4th ed. United States of America: Demos Medical Publishing, LLC, 2016. ISBN 9781620700679.

18. PIRYATINSKA, A.; TERDIK, G.; WOYCZYNSKI, W.; LOPARO, K. A.; SCHER, M. S.; ZLOTNIK, A. Automated detection of neonate EEG sleep stages. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* [online]. 2009, roč. 95, č. 1, s. 31–46 [cit. 2020-05-21]. ISSN 01692607. Dostupné z DOI: <10.1016/j.cmpb.2009.01.006>.
19. TURNBULL, J. P.; LOPARO, K. A.; JOHNSON, M. W.; SCHER, M. S. Automated detection of tracé alternant during sleep in healthy full-term neonates using discrete wavelet transform. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2001, roč. 112, č. 10, s. 1893–1900 [cit. 2020-05-21]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: <10.1016/S1388-2457(01)00641-1>.
20. SERRANO, A. J.; MAGDALENA, R.; MARTÍN, J. D.; BATALLER, M.; MARTÍNEZ, M.; SORIA, E. Hidden Markov models to improve the performance of an artificial neural network in sleep stage scoring. In: *Proceedings of the 6th WSEAS International Conference on Applied Computer Science* [online]. Spain, 2006, s. 269–273 [cit. 2020-05-21]. Dostupné z: <https://www.researchgate.net/profile/Emilio_Olivas/publication/242299862_Hidden_Markov_models_to_improve_the_performance_of_an_artificial_neural_network_in_sleep_stage_scoring/links/0046353b4201ba48f2000000.pdf>.
21. KRAJČA, V.; PETRÁNEK, S.; MOHYLOVÁ, J.; PAUL, K.; GERLA, V.; LHOTSKÁ, L. Neonatal EEG Sleep Stages Modelling by Temporal Profiles. In: *Computer Aided Systems Theory – EUROCAST 2007* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2007, s. 195–201 [cit. 2020-05-21]. ISBN 978-3-540-75866-2. Dostupné z DOI: <10.1007/978-3-540-75867-9_25>.
22. FRAIWAN, Luay; LWEESY, Khaldon; KHASAWNEH, Natheer; FRAIWAN, Mohammad; WENZ, Heinrich; DICKHAUS, Hartmut. Time Frequency Analysis for Automated Sleep Stage Identification in Fullterm and Preterm Neonates. *Journal of Medical Systems* [online]. 2011, roč. 35, č. 4, s. 693–702 [cit. 2020-05-21]. ISSN 0148-5598. Dostupné z DOI: <10.1007/s10916-009-9406-2>.
23. FRAIWAN, L.; LWEESY, K. Neonatal sleep state identification using deep learning autoencoders. In: *2017 IEEE 13th International Colloquium on Signal Processing & its Applications (CSPA)* [online]. IEEE, 2017, s. 228–231 [cit. 2020-05-21]. ISBN 978-1-5090-1184-1. Dostupné z DOI: <10.1109/CSPA.2017.8064956>.
24. ANSARI, Amir Hossein et al. Quiet sleep detection in preterm infants using deep convolutional neural networks. *Journal of Neural Engineering* [online]. 2018, roč. 15, č. 6 [cit. 2020-05-21]. ISSN 1741-2560. Dostupné z DOI: <10.1088/1741-2552/aadc1f>.

25. MICHEL, C. M.; KOENIG, T. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *NeuroImage* [online]. 2018, roč. 180, s. 577–593 [cit. 2020-01-04]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [10.1016/j.neuroimage.2017.11.062](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.062).
26. PIORECKA, V.; PIORECKY, M.; STROBL, J.; NEZBEDOVA, M.; SCHAABOVA, H.; KRAJCA, V. EEG microstates analysis in patients with epilepsy. *Lekar a technika - Clinician and Technology* [online]. 2018, roč. 48, č. 3, s. 96–102 [cit. 2020-01-05]. ISSN 2336-5552. Dostupné z: <https://ojs.cvut.cz/ojs/index.php/CTJ/article/view/4967>.
27. LAMOŠ, M.; BOČKOVÁ, M.; KLIMEŠ, P.; DAMBORSKÁ, A.; HALÁMEK, J.; JURÁK, P.; REKTOR, I. P60-T STN DBS in Parkinson's disease: EEG microstates analysis. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2019, roč. 130, č. 7, s. e56–e57 [cit. 2020-04-28]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2019.04.423](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.423).
28. MISHRA, A.; ENGLITZ, B.; COHEN, M. X. EEG microstates as a continuous phenomenon. *NeuroImage* [online]. 2020, roč. 208, s. 116454 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [10.1016/j.neuroimage.2019.116454](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116454).
29. LEHMANN, D.; OZAKI, H.; PAL, I. EEG alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1987, roč. 67, č. 3, s. 271–288 [cit. 2019-12-30]. ISSN 00134694. Dostupné z DOI: [10.1016/0013-4694\(87\)90025-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(87)90025-3).
30. KOENIG, T.; LEHMANN, D.; MERLO, M. C. G.; KOCHI, K.; HELL, D.; KOUKKOU, M. A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naive schizophrenics at rest. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. 1999, roč. 249, č. 4, s. 205–211 [cit. 2020-04-22]. ISSN 0940-1334. Dostupné z DOI: [10.1007/s004060050088](https://doi.org/10.1007/s004060050088).
31. LEHMANN, D. et al. EEG microstate duration and syntax in acute, medication-naïve, first-episode schizophrenia: a multi-center study. *Psychiatry Research: Neuroimaging* [online]. 2005, roč. 138, č. 2, s. 141–156 [cit. 2020-04-28]. ISSN 09254927. Dostupné z DOI: [10.1016/j.psychresns.2004.05.007](https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.05.007).
32. KINDLER, J.; HUBL, D.; STRIK, W. K.; DIERKS, T.; KOENIG, T. Resting-state EEG in schizophrenia: Auditory verbal hallucinations are related to shortening of specific microstates. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2011, roč. 122, č. 6, s. 1179–1182 [cit. 2020-04-28]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2010.10.042](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.042).

33. STRIK, W. K.; CHIARAMONTI, R.; MUSCAS, G.; PAGANINI, M.; MUELLER, T. J.; FALLGATTER, A. J.; VERSARI, A.; ZAPPOLI, R. Decreased EEG microstate duration and anteriorisation of the brain electrical fields in mild and moderate dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Research: Neuroimaging* [online]. 1997, roč. 75, č. 3, s. 183–191 [cit. 2020-04-28]. ISSN 09254927. Dostupné z DOI: [10.1016/S0925-4927\(97\)00054-1](https://doi.org/10.1016/S0925-4927(97)00054-1).
34. NISHIDA, K. et al. EEG microstates associated with salience and frontoparietal networks in frontotemporal dementia, schizophrenia and Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2013, roč. 124, č. 6, s. 1106–1114 [cit. 2020-04-28]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: [10.1016/j.clinph.2013.01.005](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.01.005).
35. STRIK, W. K.; DIERKS, T.; BECKER, T.; LEHMANN, D. Larger topographical variance and decreased duration of brain electric microstates in depression. *Journal of Neural Transmission* [online]. 1995, roč. 99, č. 1-3, s. 213–222 [cit. 2020-04-22]. ISSN 0300-9564. Dostupné z DOI: [10.1007/BF01271480](https://doi.org/10.1007/BF01271480).
36. KIKUCHI, M.; KOENIG, T.; MUNESUE, T.; HANAOKA, A.; STRIK, W.; DIERKS, T.; KOSHINO, Y.; MINABE, Y.; YOSHIKAWA, T. EEG Microstate Analysis in Drug-Naive Patients with Panic Disorder. *PLOS ONE* [online]. 2011, roč. 6, č. 7, s. 1–6 [cit. 2020-04-28]. ISSN 1932-6203. Dostupné z DOI: [10.1371/journal.pone.0022912](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022912).
37. STEVENS, A.; GÜNTHER, W.; LUTZENBERGER, W.; BARTELS, M.; MÜLLER, N. Abnormal topography of EEG microstates in Gilles de la Tourette syndrome. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. 1996, roč. 246, č. 6, s. 310–316 [cit. 2020-04-22]. ISSN 0940-1334. Dostupné z DOI: [10.1007/BF02189024](https://doi.org/10.1007/BF02189024).
38. KOENIG, T.; PRICHEP, L.; LEHMANN, D.; SOSA, P.; BRAEKER, E.; H. KLEINLOGEL; ISENHART, R.; JOHN, E. R. Millisecond by Millisecond, Year by Year: Normative EEG Microstates and Developmental Stages. *NeuroImage* [online]. 2002, roč. 16, č. 1, s. 41–48 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [10.1006/nimg.2002.1070](https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1070).
39. VILLE, D. Van De; BRITZ, J.; MICHEL, C. M. EEG microstate sequences in healthy humans at rest reveal scale-free dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2010, roč. 107, č. 42, s. 18179–18184 [cit. 2020-04-21]. ISSN 0027-8424. Dostupné z DOI: [10.1073/pnas.1007841107](https://doi.org/10.1073/pnas.1007841107).
40. CANTERO, J. L.; ATIENZA, M.; SALAS, R. M.; GÓMEZ, C. M. Brain Spatial Microstates of Human Spontaneous Alpha Activity in Relaxed Wakefulness, Drowsiness Period, and REM Sleep. *Brain Topography* [online]. 1999, roč. 11, č. 4, s. 257–263 [cit. 2020-04-22]. ISSN 08960267. Dostupné z DOI: [10.1023/A:1022213302688](https://doi.org/10.1023/A:1022213302688).

41. BRODBECK, V.; KUHN, A.; WEGNER, F. von; MORZELEWSKI, A.; TAGLIAZUCCHI, E.; BORISOV, S.; MICHEL, C. M.; LAUFS, H. EEG microstates of wakefulness and NREM sleep. *NeuroImage* [online]. 2012, roč. 62, č. 3, s. 2129–2139 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: <10.1016/j.neuroimage.2012.05.060>.
42. CUSTO, A.; VILLE, D. Van De; WELLS, W. M.; TOMESCU, M. I.; BRUNET, D.; MICHEL, C. M. Electroencephalographic Resting-State Networks: Source Localization of Microstates. *Brain Connectivity* [online]. 2017, roč. 7, č. 10, s. 671–682 [cit. 2020-04-21]. ISSN 2158-0014. Dostupné z DOI: <10.1089/brain.2016.0476>.
43. SEITZMAN, B. A.; ABELL, M.; BARTLEY, S. C.; ERICKSON, M. A.; BOLBECKER, A. R.; HETRICK, W. P. Cognitive manipulation of brain electric microstates. *NeuroImage* [online]. 2017, roč. 146, s. 533–543 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: <10.1016/j.neuroimage.2016.10.002>.
44. SANTARNECCHI, E.; KHANNA, A. R.; MUSAEUS, C. S.; BENWELL, C. S. Y.; DAVILA, P.; FARZAN, F.; MATHAM, S.; PASCUAL-LEONE, A.; SHAFI, M. M. EEG Microstate Correlates of Fluid Intelligence and Response to Cognitive Training. *Brain Topography* [online]. 2017, roč. 30, č. 4, s. 502–520 [cit. 2020-04-21]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: <10.1007/s10548-017-0565-z>.
45. STRELETS, V.; FABER, P. L.; GOLIKOVA, J.; NOVOTOTSKY-VLASOV, V.; KOENIG, T.; GIANOTTI, L. R. R.; GRUZELIER, J. H.; LEHMANN, D. Chronic schizophrenics with positive symptomatology have shortened EEG microstate durations. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2003, roč. 114, č. 11, s. 2043–2051 [cit. 2019-12-30]. ISSN 13882457. Dostupné z DOI: <10.1016/S1388-2457(03)00211-6>.
46. MURRAY, M. M.; BRUNET, D.; MICHEL, C. M. Topographic ERP Analyses: A Step-by-Step Tutorial Review. *Brain Topography* [online]. 2008, roč. 20, č. 4, s. 249–264 [cit. 2020-04-25]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: <10.1007/s10548-008-0054-5>.
47. MUSSO, F.; BRINKMEYER, J.; MOBASCHER, A.; WARBRICK, T.; WINTERER, G. Spontaneous brain activity and EEG microstates. A novel EEG/fMRI analysis approach to explore resting-state networks. *NeuroImage* [online]. 2010, roč. 52, č. 4, s. 1149–1161 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: <10.1016/j.neuroimage.2010.01.093>.
48. YUAN, H.; ZOTEV, V.; PHILLIPS, R.; DREVETS, W. C.; BODURKA, J. Spatiotemporal dynamics of the brain at rest — Exploring EEG microstates as electrophysiological signatures of BOLD resting state networks. *NeuroImage* [online]. 2012, roč. 60, č. 4, s. 2062–2072 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: <10.1016/j.neuroimage.2012.02.031>.

49. POURTOIS, G.; DELPLANQUE, S.; MICHEL, C.; VUILLEUMIER, P. Beyond Conventional Event-related Brain Potential (ERP): Exploring the Time-course of Visual Emotion Processing Using Topographic and Principal Component Analyses. *Brain Topography* [online]. 2008, roč. 20, č. 4, s. 265–277 [cit. 2020-04-25]. ISSN 0896-0267. Dostupné z DOI: [⟨10.1007/s10548-008-0053-6⟩](https://doi.org/10.1007/s10548-008-0053-6).
50. HADRICHÉ, A.; PEZARD, L.; NANDRINO, J.; GHARIANI, H.; KACHOURI, A.; JIRSA, V. K. Mapping the dynamic repertoire of the resting brain. *NeuroImage* [online]. 2013, roč. 78, s. 448–462 [cit. 2020-04-28]. ISSN 10538119. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/j.neuroimage.2013.04.041⟩](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.041).
51. PASCUAL-MARQUI, R.D.; MICHEL, C.M.; LEHMANN, D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1995, roč. 42, č. 7, s. 658–665 [cit. 2020-04-21]. ISSN 00189294. Dostupné z DOI: [⟨10.1109/10.391164⟩](https://doi.org/10.1109/10.391164).
52. GRANT, Michael; BOYD, Stephen. *MATLAB, version 7.10.0 (R2010a)* [školní licence]. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2010.
53. DELORME, A.; MAKEIG, S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2004, roč. 134, č. 1, s. 9–21 [cit. 2020-04-29]. ISSN 01650270. Dostupné z DOI: [⟨10.1016/j.jneumeth.2003.10.009⟩](https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009).
54. KOENIG, Thomas. *EEGLAB Plugin Manual*. 2016. Dostupné také z: [⟨http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeglab/getting-started⟩](http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeglab/getting-started).
55. SHAW, S. B.; DHINDSA, K.; REILLY, J. P.; BECKER, S. Capturing the Forest but Missing the Trees: Microstates Inadequate for Characterizing Shorter-Scale EEG Dynamics. *Neural Computation* [online]. 2019, roč. 31, č. 11, s. 2177–2211 [cit. 2020-05-14]. ISSN 0899-7667. Dostupné z DOI: [⟨10.1162/neco_a.01229⟩](https://doi.org/10.1162/neco_a.01229).
56. *Std: Standard deviation* [online]. United States: The MathWorks, Inc., 1994–2020 [cit. 2020-04-29]. Dostupné z: [⟨https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/std.html⟩](https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/std.html).
57. LEHMANN, Dietrich; PASCUAL-MARQUI, Roberto; MICHEL, Christoph. EEG microstates. *Scholarpedia* [online]. 2009, roč. 4, č. 3 [cit. 2020-05-06]. ISSN 1941-6016. Dostupné z DOI: [⟨10.4249/scholarpedia.7632⟩](https://doi.org/10.4249/scholarpedia.7632).
58. PROCHÁZKA, Bohumír. *Biostatistika pro lékaře: principy základních metod a jejich interpretace s využitím statistického systému R* [online]. Vydání první. V Praze: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2015 [cit. 2020-05-02]. ISBN 978-80-246-2782-3. Dostupné z: [⟨http://web.a.ebscohost.com/⟩](http://web.a.ebscohost.com/)

ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzExOTQ4OTRfX0FO0?sid=f8640313-4a98-4708-80a6-5b5d730d0cad@sdc-v-sessmgr02%5C&vid=0%5C&format=EB%5C&lpid=lp_33%5C&rid=0}

59. ROGALEWICZ, Vladimír. *Pravděpodobnost a statistika pro inženýry*. Vyd. 2., přepracované. Praha: Nakladatelství ČVUT, 2007. ISBN 978-80-01-03785-0.

Příloha A: Popis přiložených skriptů a funkcí

- predzpracovani.m

První skript, ve kterém jsou záznamy EEG načteny, upraveny do požadovaných struktur, filtrovány, je vypočítáno jejich výkonové spektrum a křivka GFP a jsou z nich vyjmuty úseky aktivního a pasivního spánku, které jsou uloženy jako samostatné záznamy.

- analyza_mikrostavu.m

V tomto skriptu, který následuje po predzpracovani.m, jsou načteny 2 skupiny dat - záznamy EEG aktivního a pasivního spánku. Záznamy jsou podrobeny analýze mikrostavů a jsou vypočítány parametry nalezených mikrostavů. Metodou k-means je nalezeno 5 individuálních mikrostavů a posléze je také nalezeno 5 skupinových mikrostavů každé skupiny a 5 celkových mikrostavů všech záznamů.

- statistika.m

V tomto skriptu jsou vypočítané parametry z předchozího skriptu analyza_mikrostavu.m statisticky zpracované pomocí Mann-Whitneyovo dvouvýběrového testu. Porovnávají jsou parametry mikrostavů aktivního spánku vůči mikrostavům pasivního spánku.

- pop_ShowIndMSMaps.m

Upravená funkce pro vykreslení map mikrostavů.

- pop_ShowIndMSDyn.m

Upravená funkce pro vykreslení dynamiky záznamu.

Příloha B: Obsah přiloženého CD/DVD

- klíčová slova v českém jazyce
- klíčová slova v anglickém jazyce
- abstrakt v českém jazyce
- abstrakt v anglickém jazyce
- zadání práce
- text práce
- skripty
Složka obsahuje skripty a funkce vytvořené či upravené v prostředí MATLAB spolu s testovacími daty.
- výsledky
Složka obsahuje výstupy z analýzy mikrostavů.