



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

Analýza mikrostavů EEG v rámci snění
Microstate analysis of EEG within dreaming

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: Ing. Marek Piorecký

Bc. Pavlína Foretová

Kladno 2020

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Foretová** Jméno: **Pavčina** Osobní číslo: **461577**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Analýza mikrostavů EEG v rámci snění

Název diplomové práce anglicky:

Microstate analysis of EEG within dreaming

Pokyny pro vypracování:

Provedte analýzu mikrostavů u dvou skupin pacientů (subjektivně potvrzené snění a subjektivně vyvrácené snění) a popište je vhodnými kritérii. Pro 2 skupiny probandů vypočítejte globální výkon elektrického pole na povrchu skalpu. Pomocí hierarchického klastrování extrahujte 4 základní mikrostavy pro každou skupinu. Mikrostavy popište 3 vámi vybranými kritérii a porovnejte jejich hodnoty mezi oběma skupinami. Data s pozitivním sněním rozdělte podle čichového vjemu (příjemný a negativní pach). Porovnejte, zda má na výsledný charakter mikrostavů vliv čichový vjem.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Brodbeck V, Kuhn A, von Wegner F, Morzelewski A, Tagliazucchi E, Borisov S, Michel CM, Laufs H., EEG microstates of wakefulness and NREM sleep, Neuroimage, ročník 62, číslo 3, 2012
- [2] Francesca Siclari, Benjamin Baird, Lampros Perogamvros, Giulio Bernardi, The neural correlates of dreaming, Nature Neuroscience, ročník 20, číslo 6, 2017
- [3] Vinay K. Ingle, John G. Proakis, Digital signal processing using MATLAB, ed. Third edition, CENGAGE Learning, 2012, ISBN 978-1-111-42737-5

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Marek Piorecký

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Ing. Václava Piorecká, Ph.D., Kopřivová, Jana, PhDr., Ph.D.

Datum zadání diplomové práce: **10.02.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**



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



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

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem **Analýza mikrostavů EEG v rámci snění** vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové 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

.....

Pavλίna Foretová

Poděkování

Velké díky patří mému manželovi za veškerou jeho podporu a pomoc. Děkuji také mému synovi, který mi dopřál klidné večery na psaní a děkuji za jeho hlídání svým i manželovým rodičům. Nakonec bych chtěla poděkovat mému vedoucímu práce panu Ing. Marku Pioreckému za cenné rady a průběžné kontroly při zpracování této diplomové práce.

Abstrakt

EEG je základním nástrojem pro kvantitativní vyhodnocení spánku. Z aktuálního výzkumu plyne, že i snění v rámci spánku je možné odlišit pomocí spektrální analýzy. Spánkové EEG je většinou popisováno z makroskopického pohledu. Nicméně ze studií vyplývá, že aktivita mozku má i svou dynamickou mikrostrukturu, kterou můžeme popisovat prostřednictvím tzv. mikrostavů. EEG je v mikrostavové analýze považováno za sérii topografií elektrických potenciálů vyvíjejících se v čase a celý signál může být reprezentován malou sadou topografických map, které se mezi sebou střídají v diskretních intervalech. Mikrostavy jsou charakterizovány pomocí map a určitých parametrů - doba trvání mikrostavu, frekvence výskytu i průměrný výskyt mikrostavu. U 41 pacientů, kteří poskytli přes 100 různých záznamů spánku se sněním či bez něj, byla provedena mikrostavová analýza, která prokázala pomocí ne-parametrického Mann-Whitney U testu signifikantní rozdíly mezi spánkovým EEG se snem a beze snu. Zkoumání pachových vlivů na sny prokázalo, že se statisticky významně liší vliv pachu na všechny parametry mikrostavů. Hodnoty GFP křivky byly vyšší při negativním čichovém vjemu u všech mikrostavových tříd, což signalizuje silnější mozkovou odezvu při snění s negativním počítkem. Charakter topografických map mikrostavů je podobný, což odpovídá fyziologické podstatě spánku a podporuje teorii použitelnosti mikrostavů při analýze spánku. Samotné parametry popisující dynamiku a vlastnosti jednotlivých mikrostavů ukazují na fakt, že ve fázi snění se mozek chová odlišně než ve fázi spánku beze snu.

Klíčová slova

EEG, mikrostavy, spánek, sny, čichová stimulace

Abstract

EEG is a basic tool for quantitative evaluation of sleep. Recent research suggests that dreaming within sleep can also be distinguished by spectral analysis. Sleep EEG is mostly described from a macroscopic perspective. However, studies show that brain activity also has its dynamic microstructure, which can be described through so-called microstates. In microstate analysis, EEG is considered a series of topographies of electrical potentials evolving over time and the whole signal can be represented by a small set of topographic maps that change at discrete intervals. Microstates are characterized by maps and certain parameters - duration of the microstate, frequency of occurrence, and contribution of microstate. Microstate analysis was performed on 41 patients who provided over 100 different sleep records with or without dreaming, which showed significant differences between dream EEG with and without dream using the non-parametric Mann-Whitney U test. Investigation of scent effects on dreams showed that the effect of scent on all parameters of microstates differed statistically. The values of the GFP curve were higher with a negative olfactory perception in all microstate classes, indicating a stronger brain response when dreaming with negative sensation. The fact, that the topographic maps of microstates are visually similar, corresponds to the physiological nature of sleep and supports the theory of microstate usability in sleep analysis. The very parameters describing the dynamics and properties of the individual microstates point to the fact that the brain behaves differently in the dreaming phase than in the dreamless sleep phase.

Keywords

EEG, microstates, sleep, dreams, olfactory stimulation

Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratek	8
Seznam obrázků	9
Seznam tabulek	11
1 Úvod	12
1.1 EEG	12
1.2 Mikrostavý	13
1.3 Spánek a snění	14
2 Přehled současného stavu	15
2.1 Mikrostavý	15
2.2 Spánek	17
2.2.1 Části mozku podílející se na spánku	17
2.2.2 Fáze spánku	18
2.3 Snění	20
2.4 Multiple Sleep Latency Test	21
2.5 Čich	21
2.5.1 Vůně	21
2.5.2 Čichová dráha	22
3 Cíle	23
4 Metody	24
4.1 Data	24
4.1.1 Struktura dat	24
4.2 EEG	26
4.2.1 Měření EEG	27
4.3 Předzpracování dat	28
4.4 Mikrostruktury EEG	30
4.5 Výpočet mikrostavů	31
4.5.1 Shluková analýza	32
4.5.2 Přiřazení map k vzorovým mapám	37
4.5.3 Charakteristiky mikrostavů	37
4.6 Statistické zpracování dat	39

4.6.1	Normalita dat	39
4.6.2	Neparametrické testy	40
4.7	Realizace	40
5	Výsledky	42
5.1	Filtrace dat	42
5.2	GFP	44
5.3	Mikrostavy - spánek beze snu a se snem	46
5.3.1	Pásmo filtru 1-30 Hz	46
5.3.2	Pásmo filtru 2-20 Hz	48
5.4	Mikrostavy - spánek se sněním a pachovým vjemem	51
5.4.1	AAHC	52
5.4.2	K-means	54
5.5	Statistické zpracování dat	56
6	Diskuze	59
6.1	Filtrace dat	59
6.2	GFP	60
6.3	Mikrostavy	60
6.4	Statistické zpracování dat	62
6.5	Shrnutí	63
7	Závěr	65
	Seznam použité literatury	66
	Příloha A: Obsah příloženého CD/DVD	72
	Příloha B: Publikovaný článek	73

Seznam použitých symbolů a zkratek

EEG	elektroencefalografie
EOG	elektrookulografie
EMG	elektromyografie
MRI	magnetická rezonance
fMRI	funkční magnetická rezonance
REM	rychlý pohyb očí
GFP	globální výkonové pole
GEV	globálně vysvětlený rozptyl
AAHC	atomické a aglomerativní hierarchické klastrování
ICA	analýza nezávislých komponent
MATLAB	matrix laboratory
NUDZ	Národní ústav duševního zdraví
SCN	suprachiasmatické jádro
SWA	spektrální výkon
IR	infračervené záření
FIR	filtr s konečnou impulsní odezvou
IIR	filtr s nekonečnou impulsní odezvou

Seznam obrázků

1.1	Čtyři standardní mikrostavové mapy. Převzato z [5]	13
2.1	REM spánek. Převzato z [19]	19
4.1	Struktura Fieldtrip [28]	25
4.2	Mezinárodní systém elektrod 10-20. Převzato z [31]	28
4.3	Ukázka původních dat a dat s odstraněným základním trendem	29
4.4	Diagram znázorňující postup výpočtu mikrostavů	32
4.5	Metoda k-means	33
4.6	Metoda AAHC	35
5.1	Data bez filtrace.	43
5.2	Data po filtraci FIR filtrem typu pásmová propust s hodnotami 0,5-30 Hz.	43
5.3	Porovnání dat s různou filtrací	44
5.4	Porovnání GFP křivky před a po oříznutí artefaktů	45
5.5	Čtyři průměry topografických map spánku beze snění, pásmový filtr 1-30 Hz.	46
5.6	Čtyři průměry topografických map spánku se sněním, pásmový filtr 1-30 Hz.	47
5.7	Čtyři průměry topografických map přes obě data - snících i nesních záznamů, pásmový filtr 1-30 Hz.	47
5.8	Čtyři průměry topografických map spánku beze snění, pásmový filtr 2-20 Hz.	48
5.9	Čtyři průměry topografických map spánku se sněním, pásmový filtr 2-20 Hz.	49
5.10	Čtyři průměry topografických map přes obě data - snících i nesních záznamů, pásmový filtr 2-20 Hz.	49
5.11	Čtyři průměry topografických map snících záznamů přes obě pásma filtrace.	50
5.12	Čtyři průměry topografických map snění při negativním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí AAHC.	52
5.13	Čtyři průměry topografických map snění při pozitivním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí AAHC.	52
5.14	Čtyři průměry topografických map snění přes obě dvě skupiny. Shlukování proběhlo pomocí AAHC.	53

5.15 Čtyři průměry topografických map snění při negativním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí k-means.	54
5.16 Čtyři průměry topografických map snění při pozitivním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí k-means.	55
5.17 Čtyři průměry topografické mapy přes obě dvě skupiny. Shlukování proběhlo pomocí k-means.	55

Seznam tabulek

4.1	Struktura raw dat [28]	25
5.1	Hodnoty GFP křivky čtyř tříd mikrostavů u různých skupin dat	45
5.2	Parametry GFP křivky spočtené u čtyřiceti náhodně vybraných pacientů	45
5.3	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně vyvráceným sněním, filtrace pásmem 1-30 Hz.	48
5.4	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně potvrzeným sněním, filtrace pásmem 1-30 Hz.	48
5.5	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně vyvráceným sněním, filtrace pásmem 2-20 Hz.	50
5.6	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně potvrzeným sněním, filtrace pásmem 2-20 Hz.	51
5.7	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým negativním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza AAHC.	53
5.8	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým pozitivním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza AAHC.	53
5.9	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým negativním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza k-means.	56
5.10	Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým pozitivním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza k-means.	56
5.11	P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících a nesnících pacientů filtrovaných pásmem 1-30 Hz.	57
5.12	P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících a nesnících pacientů filtrovaných pásmem 2-20 Hz.	57
5.13	P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících pacientů s pozitivním a negativním čichovým vjemem. Metoda shlukování AAHC.	57
5.14	P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících pacientů s pozitivním a negativním čichovým vjemem. Metoda shlukování k-means.	58

1 Úvod

1.1 EEG

Centrum nervové soustavy člověka představuje lidský mozek, který se skládá z miliardy funkčních jednotek – neuronů. Neurony si mezi sebou předávají informace, což lze zaznamenat elektrickými potenciály snímanými povrchovými elektrodami v řádu desítek mikrovoltů. Elektroencefalografie (EEG) je diagnostická metoda snímající tuto elektrickou aktivitu pomocí elektrod umístěných na skalpu. Jedná se o levnou a neinvazivní metodu, kterou lze použít u zdravého i u nemocného člověka. Obsahuje informace v časové, frekvenční i prostorové doméně. EEG má milisekundové časové rozlišení, což je řádově vyšší než jiné neurozobrazovací metody, například funkční magnetická rezonance.

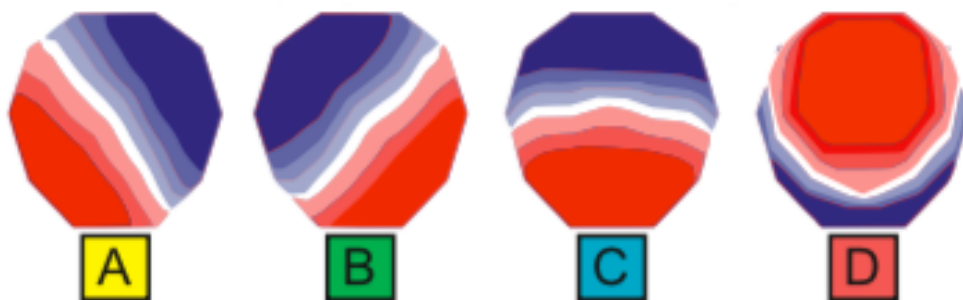
Před 90 lety vytvořil Hans Berger termín EEG a poprvé zaznamenal kortikální oscilační aktivitu z povrchu lidské lebky [1]. Popsal vznik specifických mozkových vln, dnes známých jako alfa vlny (8-12 Hz), v zadních mozkových oblastech u pacientů se zavřenými očima. Od té doby se mnoho studií zabývalo souvislostí mezi různými kortikálními frekvenčními pásmy delta (0,5-4 Hz), theta (4-7 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (12-28 Hz) a gama (nad 30 Hz) u lidí s různými nemocemi a chováním. Kromě toho byla díky stochastické a vícedimenzionální povaze EEG navržena široká škála analytických přístupů, které ukazují různé rysy oscilační aktivity. EEG signál lze považovat za dynamický systém, který je možné popsat z hlediska jeho stavu a dynamiky. Stav systému je kombinací všech proměnných, které popisují systém v kterémkoli daném čase, a dynamika systému popisuje, jak se stav v průběhu času mění.

Jednou z metod studia EEG je definování chvilkových stavů (mikrostavů) systému na základě proměnné, která nás zajímá, a popisování změn v mozkové aktivitě z hlediska modifikace charakteristik stavu, jako je výskyt mikrostavu, doba trvání mikrostavu nebo frekvence výskytu mikrostavu.

1.2 Mikrostavý

V seminární práci Lehmann a spol. prokázali, že frekvenční pásmo alfa (8-12 Hz) vícekanálového EEG signálu lze roztrdit do omezeného počtu odlišných kvazi-stabilních stavů [2]. Studie zabývající se klidovými stavy EEG uvádí tytéž čtyři mikrostavý, které zobrazí většinu možných topografických variant. Tyto čtyři mapy obsahují pravočelní-levozadní, levočelní-pravozadní, střední čelo-zadní a střední čelní topografii a jsou značeny A, B, C a D [2], viz obrázek 1.1. Navíc tyto mapy se do sebe navzájem nepromítají ani se nepřekrývají v čase. Namísto toho zůstává asi 80–120 ms dominantní jedna mapa před náhlým přechodem na jinou mapu [2]. Tato období kvazi-stability jednotlivých map se nazývají mikrostavý. Když je tedy EEG považováno za topografii elektrických potenciálů, které se vyvíjejí v čase, celý signál může být reprezentován malou sadou topografických map, které se střídají mezi sebou v diskrétních intervalech [3].

V mikrostavové analýze popisujeme změny stavu mozku podle několika parametrů. Zkoumáme tzv. životnost mikrostavu, což je průměrná doba, pro kterou zůstává daný mikrostav stabilní, kdykoliv se objeví [2]. Frekvence výskytu každého mikrostavu je průměrný počet výskytů za sekundu, kdy se mikrostav stane dominantním během doby záznamu [2]. Topografický tvar čtyř mikrostavových map (A, B, C a D) je často srovnáván mezi jednotlivými skupinami lidí a jejich chováním [4]. Amplituda každého mikrostavu je průměrná hodnota GFP křivky během dominance daného mikrostavu. Důležitou vlastností jsou i posloupnosti přechodů jednotlivých mikrostavů.



Obrázek 1.1: Čtyři standardní mikrostavové mapy. Barva znázorňuje velikost napětí. [5]

Bohatá skladba časových řad mikrostavů nabízí řadu nových kvantifikací EEG signálu s potenciálním neurofyziologickým významem. Analýzou parametrů mikrostavů EEG je možné získat výkonnou a levnou metodu pro studium a hodnocení globálních funkčních stavů mozku. [5]

1.3 Spánek a snění

Třetinu svého času strávíme spánkem, který je důležitý pro mozkové funkce, včetně komunikace nervových buněk. I ve spánku mozek zůstává pozoruhodně aktivní. Spánek hraje zřejmě úklidovou roli, kdy odstraňuje z mozku toxiny, které se hromadí, když jsme vzhůru [6].

Spánek je komplexní a dynamický proces, který ovlivňuje téměř každý typ tkáně a systému v těle - od mozku, srdce a plic k metabolismu, imunitní funkci, náladě a odolnosti vůči chorobám. Výzkumy ukazují, že chronický nedostatek spánku nebo zhoršený spánek zvyšuje riziko poruch včetně vysokého krevního tlaku, kardiovaskulárních chorob, cukrovky, deprese a obezity.

Vědomí se během spánku nachází na různé úrovni. Část spánku si lze pamatovat ve formě snů. Každou noc trvají sny přibližně dvě hodiny, přičemž většinu snů si člověk nepamatuje. Přesný účel snů není znám. Zřejmě mohou pomáhat zpracovávat emoce prožité přes den. Sny lze zažít ve všech fázích spánku, ale obvykle jsou nejživější v REM spánku [6].

2 Přehled současného stavu

2.1 Mikrostav

Nedávný výzkum využívající metody zobrazování celého mozku vedl k významným posunům paradigmatu v porozumění vyšších kognitivních funkcí a toho, jak jsou tyto funkce ovlivňovány různými mozkovými patologiemi. Zatímco předchozí výzkum podpořil představu, že mozkové funkce jsou lokalizovány v hierarchicky odlišných oblastech a informace jsou zpracovávány dopředným způsobem, novější studie naznačily, že jednotlivé části mozku zpracovávají informace v distribuovaných mozkových sítích [7, 8]. Kromě toho došlo k radikálnímu posunu v chápání mozkových stavů v klidu. Převládající hypotéza říká, že spíše než jednoduše zůstat neaktivní, dokud nepřijdou pobídky, které vyvolají reakci, je mozek v klidu aktivně organizován, aby byl optimálně připraven pro zpracování podnětů [9].

Vědci navrhli, že mikrostav představují základní stavební kameny řetězce spontánních vědomých mentálních procesů a že jejich výskyt a časová dynamika určují kvalitu myšlení [10]. V dnešní době je téma EEG mikrostavů aktuální a zabývá se jím mnoho studií [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Výzkum ukázal, že vlastnosti mikrostavů v čase se liší dle různého lidského chování. Stevens a Kircher zkoumali kognitivní změny u stárnoucích lidí. Zjistili, že se mikrostav u osob s demencí liší od osob zdravých. Hlavním zjištěním bylo významné zvýšení počtu ultrakrátkých mikrostavů a nezávisle snížení průměrné délky mikrostavů u pacientů s kognitivním postižením a u demenčních pacientů. Snížení doby trvání mikrostavů korelovalo se ztrátou kognitivních funkcí. [11]

Lehmann zkoumal elektrickou aktivitu mozku při vizuálním a abstraktním myšlení. Ve dvou studiích se zabýval mikrostav u spontánního myšlení a při čtení. Analyzoval se poslední mikrostav před výzvou vzpomenout si na poslední myšlenku (studie 1) a mikrostav po pronesení slova (studie 2). Studie přinesly informaci o společné aktivaci mozkových sítí pro abstraktní myšlení v levo-předních horních oblastech mozku a pro vizuální (konkrétní) obsah myšlenek v pravých spánkově-zadních oblastech. [12]

Schlegel se zabýval rozdíly v osobnosti. Zkoumal spontánní elektrickou aktivitu mozku třinácti skeptiků a šestnácti věřících v paranormální jevy. Výsledkem bylo, že věřící měli vyšší pokrytí a výskyt mikrostavů třídy B, inklinovali ke snížení výskytu třídy C, a vykazovali převažující sekvenci zřetězení mikrostavů z $A \rightarrow C \rightarrow B \rightarrow A$, která byla obrácena u skeptiků ($A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow A$). Studie dokazuje, že rozdíly v osobnosti mohou být detekovány v klidových parametrech EEG mikrostavů. [13]

Jako důležitý ukazatel se mikrostavu ukázaly v diagnostice neuropsychiatrických poruch. Dierks zkoumal EEG mikrostavu u lidí s mírným zhoršením paměti a Alzheimerovým syndromem. Hlavní zjištění bylo zkrácení doby trvání mikrostavů, což je interpretováno jako zhoršená schopnost vytvořit stabilní mozkové stavy nezbytné pro normální funkci mozku. [14]

Lehmann se zabýval mikrostavu u pacientů se schizofrenií. Zjistil, že u mladých, dosud neléčených pacientů je zkrácena doba trvání mikrostavů. Liší se topografie ve třídě B a i zřetězení mikrostavů je jiné. [15]

Kikuchi se zase zabýval pacienty s panickou poruchou. Analýza mikrostavů ukázala, že třída mikrostavu A (s pravo-přední a levo-zadní orientací mapovaného pole) vykazovala delší dobu trvání. Třída mikrostavu C (se symetrickou, předo-zadní orientací) byla u pacientů s panickou poruchou pozorována méně často. [16]

Další důkazy naznačují, že časové řady mikrostavů mohou poskytnout pohled na nervovou aktivitu mozku v klidovém stavu. Například Britz zkoumal mozek jak pomocí mikrostavů tak i pomocí fMRI. Zjistil, že mikrostavu se mění mnohem rychleji než stavy zobrazené funkční magnetickou rezonancí. [17]

Řada studií zkoumala mikrostavu během aktivních úkolů, jako je motorická funkce nebo vnímání hudby. Günther ve své studii zkoumal pacienty s Tourettovým syndromem a změny mikrostavů při provádění složitých pohybů rukou či při poslechu hudby. [18]

2.2 Spánek

2.2.1 Části mozku podílející se na spánku

Při spánku je zapojeno několik mozkových struktur. Hypotalamus obsahuje skupiny nervových buněk, které fungují jako kontrolní centra ovlivňující spánek a vzrušení. V hypotalamu je suprachiasmatické jádro (SCN) - shluky tisíců buněk, které dostávají informace o expozici světla přímo z očí a řídí behaviorální rytmus. Někteří lidé s poškozením SCN spí po celý den náhodně, protože nedokážou sladit své cirkadiální rytmy s cyklem světlo-tma. Většina nevidomých si zachovává určitou schopnost vnímat světlo a jsou schopni upravit svůj cyklus spánku/bdění. [6]

Mozkový kmen ve spodní části mozku komunikuje s hypotalamem a řídí tak přechody mezi probuzením a spánkem. Buňky podporující spánek uvnitř hypotalamu a mozkový kmen produkují chemickou látku mozku zvanou GABA, která způsobuje snížení aktivity center vzrušení v hypotalamu a mozkovém kmeni. Mozkový kmen (zejména Varolův most a prodloužená mícha) také hraje zvláštní roli v REM spánku; vysílá signály k uvolnění svalů nezbytných pro držení těla a pohyby končetin. [6]

Thalamus slouží k předávání informací ze smyslů do mozkové kůry. Během většiny fází spánku thalamus není aktivní, ale během REM spánku aktivita vzrůstá. Posílá obrazy, zvuky a další pocity, které naplňují naše sny. [6]

Šišinka, umístěná v mezimozku, přijímá signály z SCN a zvyšuje produkci hormonu melatoninu, který způsobuje ospalost. [6]

Bazální přední mozek, blízko přední a dolní části mozku, také podporuje spánek a bdění, zatímco část středního mozku působí jako systém vzrušení. Uvolňuje adenosin (chemicky vedlejší produkt buněčné spotřeby energie) z buněk v předním mozku a pravděpodobně v jiných regionech podporuje spánek. [6]

Amygdala, struktura ve tvaru mandle, která se podílí na zpracování emocí, se stává aktivnější během REM spánku [6].

2.2.2 Fáze spánku

Existují dva základní typy spánku: spánek s rychlým pohybem očí (REM) a spánek bez rychlého pohybu očí - non-REM (který má tři různé fáze). Každá fáze non-REM spánku je spojena se specifickými mozkovými vlnami a neuronální aktivitou. Během noci fyziologického spánku se cyklicky několikrát mění fáze spánku bez REM a s REM, přičemž k ránu se objevují stále delší a hlubší periody REM spánku.

1.fáze non-REM

První non-REM fáze je přechod z bdělosti na spánek. Během tohoto krátkého období (trvajících několik minut) relativně lehkého spánku se srdeční rytmus, dech a pohyby očí zpomalí a svaly se uvolní příležitostnými záškuby. Mozkové vlny se začínají zpomalovat oproti bdělosti. Frekvenční spektrum EEG se posune k nižším hodnotám a amplituda kortikálních vln se mírně zvyšuje [19]. Více než 50 % alfa vln je nahrazeno nižšími frekvencemi.

2.fáze non-REM

Druhá non-REM fáze spánku je období lehkého spánku před vstupem do hlubšího spánku. Tlukot srdce a dýchání se zpomalí a svaly se ještě více uvolňují. Tělesná teplota klesá a zastaví se pohyby očí.

Dochází k dalšímu poklesu frekvence EEG vln a zvýšení jejich amplitudy společně s přerušovanými vysokofrekvenčními hroty. Jedná se o periodické výboje aktivity mozku při asi 10-12 Hz, které trvají 1 až 2 sekundy a vznikají v důsledku interakcí mezi thalamickými a kortikálními neurony. [19]

3.fáze non-REM

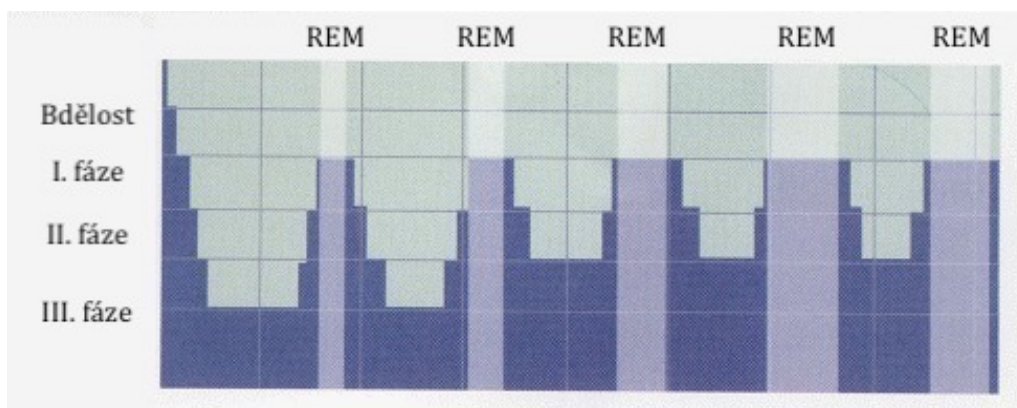
Třetí spánková non-REM fáze je období hlubokého spánku, které se vyskytuje hlavně během první poloviny noci. Srdeční rytmus a dýchání se zpomalují na nejnižší úroveň během spánku. Svaly jsou uvolněné a probuzení je obtížné.

Převažuje EEG aktivita o nízké frekvenci (0,5-4 Hz) a vysoké amplitudě nazývaná delta vlny. [19].

REM fáze

REM spánek nastane asi 90 minut po usnutí. Fyzicky se tato fáze projevuje rychlými pohyby očí ze strany na stranu za zavřenými víčky. Aktivita mozkových vln se smíšenou frekvencí se blíží aktivitě pozorované při bdění. Dech se stává rychlejším a nepravidelnějším a srdeční frekvence a krevní tlak se zvyšují téměř na úroveň bdění. Většina snů se vyskytuje během REM spánku, i když některé se mohou vyskytnout i ve fázi non-REM. Konsolidace paměti s největší pravděpodobností vyžaduje spánek bez REM i s REM.

V REM fázi je EEG pozoruhodně podobné záznamům bdělého stavu. REM spánek je charakterizovaný nízkými amplitudovými a vysokofrekvenčními oscilacemi. Vyskytují se především pomalé delta vlny (0,5-4 Hz), spánková vřetena (8-16 Hz), oscilace beta a gama (20-80 Hz) a vlnky o frekvenci 80-200 Hz. Po asi 10 minutách v REM spánku mozek obvykle cykluje zpět přes non-REM spánkové fáze. V průměru dochází ke čtyřem dalším obdobím REM spánku, z nichž každé má delší dobu trvání než to předchozí, jak je zobrazeno na obrázku 2.1. [19]



Obrázek 2.1: Spánek u dobrovolníka mužského pohlaví v typickém osmi-hodinovém období spánku. [19]

Typických 8 hodin spánku každou noc zahrnuje několik cyklů, které se střídají mezi non-REM a REM spánkem. Mozek je aktivní během většiny z tohoto času. Z důvodů, které nejsou jasné, se množství REM spánku každý den snižuje z asi 8 hodin při narození na 2 hodiny ve 20 letech na pouhých zhruba 45 minut ve věku 70 let [19].

2.3 Snění

Když poprvé v roce 1955 Aserincký a Kleitman popsali u lidí REM spánek [20], zdálo se vysvětlení relativně přímočaré: 74 % subjektů probuzených během tohoto stavu uvedlo, že sní. Není divu, že po tomto pozorování Aserincký a Kleitman tvrdili, že „poskytli prostředky k určení incidence a délky periody snění“ [20]. Opravdu, vysokofrekvenční, desynchronizovaná EEG aktivita REM spánku, podobně jako EEG při probuzení, ukázala, že nabízí ideální prostor pro vědomé zážitky. V následujících letech však byl zpochybněn předpoklad, že sny a vědomé zážitky byly synonymem REM spánku [21]. Například farmakologická suprese REM spánku nevyklučuje snění [22] a bylo prokázáno, že specifické léze předního mozku potlačují snění bez ovlivnění REM spánku [21].

Počáteční pokusy spojit změny EEG v aktivitě s pomalými vlnami (1–4 Hz) a snění přinesly různé výsledky [23]. Kromě toho bylo prokázáno, že pomalé mozkové vlny s periodami se vyskytují nejen v non-REM spánku, ale také v povrchových kortikálních vrstvách primární sensorické kůry v REM spánku [24]. Pro zohlednění těchto aspektů použili v nedávné studii [23] EEG s vysokou hustotou (hd-EEG) ke zkoumání změn v mozkové aktivitě spojené se sněním. Ukázali, že zprávám o snění předcházelo snížení SWA (spektrálního výkonu) v zadních mozkových oblastech v REM i non-REM spánku.

Zkoumaly se specifické rysy pomalých vln a vřeten, charakterizující non-REM spánek a jejich souvislost se sněním. Čtrnáct zdravých probandů (z toho 10 žen) podstoupilo noční nahrávání EEG s vysokou hustotou (hd-EEG) v kombinaci se sériovým probuzením. Při přechodu mezi nesněním a sněním se na EEG tento okamžik projevil menším počtem nižších a mělčích pomalých vln a rychlejších vřeten, zejména ve středních a zadních kortikálních oblastech. Také identifikovali několik velmi strmých a vysokých pomalých vln v čelních oblastech, které se vyskytly na pozadí sníženého SWA a byly spojeny s vysokofrekvenčním zvýšením výkonu, což ukazuje na snění. Tyto výsledky naznačují, že schopnost mozku generovat zážitky během spánku je snížena, pokud neurony vykazují menší aktivitu v zadních a centrálních mozkových oblastech. [23]

2.4 Multiple Sleep Latency Test

Principem Multiple sleep latency testu je pět krátkých spánků oddělených dvouhodinovými přestávkami. Po 15 minutách spánku následuje probuzení. Pokud neusne pacient do 20 minut, zkušební doba zdřímnutí skončí. [25]

Využívá se k hodnocení nadměrné denní spavosti či diagnostiky narkolepsie. Aby byl průkazný, musí být před provedením testu dodrženy podmínky, např. nesmí předcházet spánková deprivace. [25]

Záznam spánku hodnotí lékaři, kteří určují i fázi spánku. Během 15 minut se objevuje obvykle non-REM 1. a 2. fáze [25].

2.5 Čich

Pachy vnímáme pomocí čichového epitelu přítomného v nosní dutině. V epitelu se nacházejí bipolární neurony s dendritem směřujícím k povrchu nosní sliznice. Na sliznici jsou drobné řasinky, které smáčí hlen. Axon bipolárního neuronu míří do čichového bulbu. Tyto neurony se jako jediné obnovují každé dva měsíce. [26]

Člověk má vysokou citlivost na pachy díky asi tisíci různým čichovým receptorům. Vyšší koncentrace některých plynů (např. amoniak) mohou přímo aktivovat trojklanný nerv. [26]

2.5.1 Vůně

Vůně je směs těkavých látek. Různé poměry těchto látek udávají kvalitu vůně. Lze rozlišit 8–30 základních typů čichových vjemů. Záleží na koncentraci a kombinaci látek (několik nepříjemných vjemů lze dohromady vnímat příjemně). [26]

Prizpůsobení čichovým podnětům je rychlé (sekundy, maximálně pár minut) a může dojít k redukci vnímání některých vůní. Stárnutím vnímavost vůní klesá.

2.5.2 Čichová dráha

V čichovém bulbu se nachází mitrální buňky s axony pokračujícími jako čichová dráha. Tyto axony vedou do různých oblastí mozku. Skupina vláken míří do entorhinální kůry a do amygdaly (tyto oblasti rozhodují, zda pach vnímáme pozitivně či negativně) [27]. Jiná skupina vláken jde do hippocampu, septum verum a hypothalamu (ovlivňují emoce, sexuální chování a pocit hladu a žízně) [27].

Lze si rozpomenout na pachové vjemy z dětství, což poukazuje na obrovskou pevnost čichových stop, které jsou největší ze všech smyslových vjemů. Čich je důležitý pro přežití člověka, protože umožňuje vyhledání potravy a hraje roli při výběru partnera. [26]

3 Cíle

Cílem této práce je ověřit, zda čtyři základní mikrostavy mají společný prostorový pattern pro spánek (bez ohledu na aktivitu snění) a následně ověřit, zda se jejich parametry v makroskopickém měřítku dají využít pro rozlišení EEG v rámci snění od fáze spánku beze snu. Pro obě skupiny jsou extrahovány čtyři základní mapy mikrostavů, pro které jsou následně počítány parametry - průměrná doba trvání mikrostavu, frekvence výskytu mikrostavu a průměrný výskyt v mikrostavech. Zároveň byl snícím probandům poskytnut pozitivní nebo negativní čichový vjem. Cílem práce je také zhodnotit vliv pachové stimulace na charakter mikrostavů a jejich spojení se snovou aktivitou.

4 Metody

4.1 Data

Data, použita v této diplomové práci, byla poskytnuta oddělením Spánkové medicíny Národního ústavu duševního zdraví a pocházela od pacientů podrobených multiple sleep latency testu. Jednalo se o EEG záznamy měřené devatenácti-svodovým EEG s referenčními elektrodami na uších. Data byla zaznamenána standardním systémem zapojení 10-20. Data byla nahrána se vzorkovací frekvencí 4 kHz, následně byla podvzorkována na 1 kHz a poté na 250 Hz.

Během měření měli pacienti spát pětkrát po dobu dvaceti minut (MSLT) a po celou dobu běželo nahrávání EEG záznamu. Po uplynutí doby na spánek byli pacienti probuzeni z hlubokého spánku a vypověděli, zda se jim zdál sen. Záznam byl zkrácen na dobu dvou minut až dvaceti sekund před probuzením, jelikož sny se zdají v průběhu této non-REM druhé fáze [23]. Pokud záznam trval kratší dobu než 30 sekund, byl z hodnocení vyloučen. Stejně tak byly vyloučeny záznamy pacientů, kteří neusnuli a pacientů, kteří nevěděli, zda se jim zdál sen.

Celkem bylo pro diplomovou práci použito 101 záznamů od 43 různých pacientů. Pacienti byli muži i ženy středního věku.

Projekt byl schválen etickou komisí Národního ústavu duševního zdraví.

4.1.1 Struktura dat

Do formátu .mat data vstupovala v maticové struktuře a obsahovala informace o vzorkovací frekvenci, vektoru času, názvu jednotlivých kanálů a amplitudě EEG signálu v čase, tzv. trial. Trialy jsou definovány jejich počátečním a konečným vzorkem a každý trial má offset, který určuje, kde je *relativní čas* = 0.

FT_PREPROCESSING čte data EEG a předzpracovává je podle uživatelem specifikovaných trialů a požadavků na předzpracovávání.

Příklad užití: $[data] = ft_preprocessing(cfg)$

Raw struktura má povinné položky: label, time a trial (viz tabulka 4.1)

Tabulka 4.1: Struktura raw dat [28]

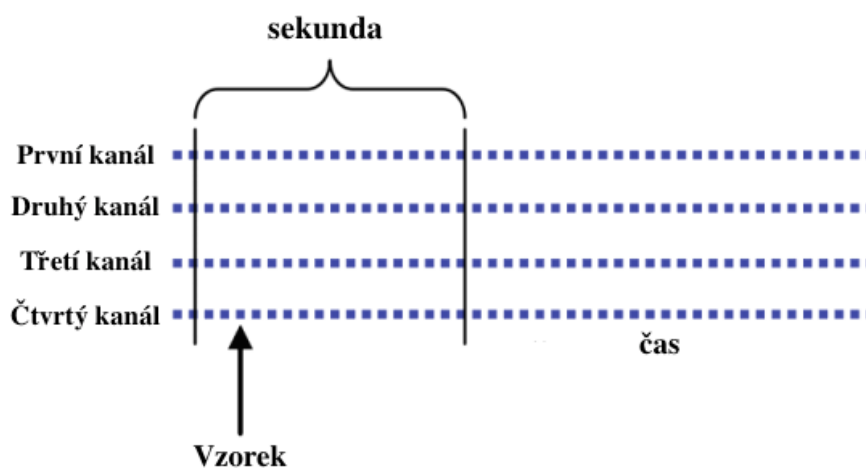
label:	{32x1}	označení kanálů
time:	{1x1000}	časová osa (vektor časových vzorků pro jeden trial)
trial:	{32x1000}	číselné údaje v jednom trialu
cfg:	[1x1]	uspořádání funkcí, které generovaly tuto datovou strukturu

První vstupní argument ve skriptu je „cfg“, což je konfigurační struktura, která obsahuje všechny podrobnosti o názvech souborů a možnostech předběžného zpracování.

Struktura Fieldtrip

EEG data jsou složena z 21 kanálů a mnoha časových bodů. Vzorek je reprezentován hodnotou ve voltech v matici složené z času a z jednotlivých kanálů (viz obr. 4.1). Fieldtrip toto obsahuje v jedné matici dat [kanály x čas].

Každý trial má svojí vlastní časovou osu, jejíž délka je shodná s délkou dat, a která definuje (relativní) časový bod pro každý vzorek dat v sekundách. Pro přesné načasování je nutné znát vzorkovací frekvenci, která je ve Fieldtripu ve struktuře jako pole nazvané „fsample“.



Obrázek 4.1: Struktura Fieldtrip [28]

Struktura EEGLAB

EEGLAB obsahuje dvě proměnné: EEG a ALLEEG. EEG je struktura MATLABu, která nese veškeré informace o množině dat EEGLAB. ALLEEG je pole MATLABu, které obsahuje všechny množiny dat v aktuálním pracovním prostoru EEGLABu nebo MATLABu. Lze říci, že ALLEEG je strukturní pole souborů dat EEG.

Struktura EEG obsahuje ve většině svých polích jednotlivé hodnoty, ale jsou zde i části, které obsahují dílčí struktury.

- První z nich je EEG.chanlocs. Toto pole obsahuje souřadnice umístění kanálů EEG a informaci o názvech kanálů.
- Další je EEG.event, který obsahuje záznamy o událostech v experimentu, ke kterým došlo při nahrávání dat.
- Dalším je EEG.epoch, který se liší od struktury EEG.event tak, že pro každou epochu existuje pouze jeden záznam.

4.2 EEG

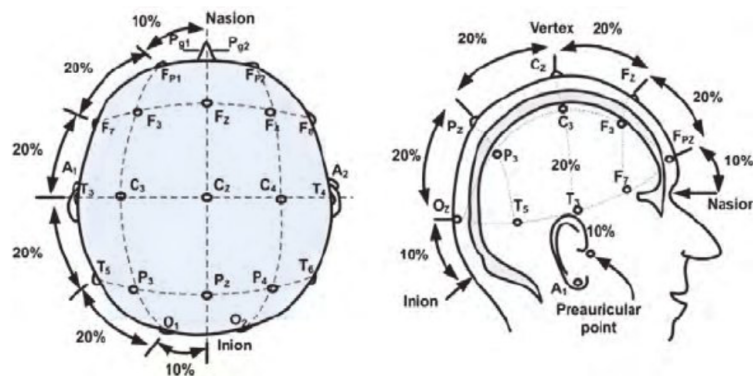
EEG umožňuje přímo měřit dynamickou, synchronní polarizaci neuronů rozložených v prostoru sítě šedé hmoty, kde hlavními zdroji signálu jsou postsynaptické excitační nebo inhibiční potenciály [29]. Jiné typy membránových potenciálů, jako jsou například akční potenciály, nepřispívají nebo v mnohem menší míře přispívají k EEG signálům v nejčastěji analyzovaném frekvenčním rozsahu [30]. Na základě teorie vzdáleného pole jsou takové neuronové proudy obvykle modelovány jako dipól elektrického proudu složený ze zdroje proudu a přijímajícího neuronu, oddělených malou mezerou. Díky přenosu elektrické energie na jiný neuron tyto potenciály indukují pasivní proudový tok, který nakonec prochází lebkou a dosáhne skalpu, aby vytvořil okamžitý elektrický potenciál skalpu. Každá elektroda na temeni hlavy měří část tohoto pole. Tento účinek přenosu energie mezi neurony má dva důležité důsledky: Zaprvé, elektroda v daném místě skalpu nejen detekuje neuronální aktivitu v oblastech přímo pod elektrodou, ale může také současně zaznamenávat aktivitu z potenciálně vzdálených zdrojů. Zadruhé, aktivita jednoho zdroje bude mít

současně vliv na všechny ostatní elektrody na hlavě, což má za následek vnitřní korelaci mezi signály zaznamenanými na těchto elektrodách. Tyto představy jsou často ignorovány, což vede k nesprávné interpretaci prostorového umístění neuronální aktivity. [10]

Pomocí vícekanálových záznamů s elektrodami rozloženými na skalpu lze prostorové rozložení potenciálního pole určit a vykreslit jako trojrozměrné (3D) potenciální mapy. Různá distribuce hustoty proudu ve 3D objemu může produkovat rozdělení elektrického potenciálu na povrchu obklopujícím tento objem. To znamená, že jakákoli EEG mapa (dokonce i mapy vytvořené pomocí velkého počtu elektrod) lze vysvětlit mnoha různými distribucemi generátorů, což vede k takzvanému inverznímu problému. Avšak rozdíly v prostorové konfiguraci (tj. topografie) potenciálních map naznačují podle stejných fyzikálních zákonů, že v mozku jsou aktivní různé distribuce neuronových generátorů [2]. Je tedy potřeba prozkoumat rozdíly v topografii polí skalpového potenciálu, které naznačují změny v globální síťové aktivitě. [10]

4.2.1 Měření EEG

Měření EEG probíhá na přístroji zvaném elektroencefalograf. Na skalpu hlavy je umístěno 19 elektrod, které snímají elektrickou aktivitu mozku, a dvě referenční elektrody umístěné na ušních lalůčkách. Používá se rozložení v systému 10-20. Tento systém je vytvořen dle lehké nalezitelných výčnělků na lebce a následně je rozdělena zbývající plochy hlavy do 10 % až 20 % oblastí, jak je ukázáno na obrázku 4.2.



Obrázek 4.2: Mezinárodní systém elektrod 10-20. Pohled (A) je pohled shora na skalp a pohled (B) je z pravé strany hlavy. [31]

Byl použit přístroj BrainScope, který umožňuje EEG signál digitálně zaznamenávat, analyzovat a archivovat. Tento systém od roku 1990 vyrábí a dodávává česká firma M&I, spol. s r.o.. Je uzpůsoben pro každé zdravotnické zařízení zvlášť a může sloužit k vědecko-výzkumným účelům například pro výzkum spánku. Sestava polysomnografické jednotky obsahuje digitální EEG zesilovače s 32 kanály, přičemž 19 kanálů slouží pro registraci EEG, jeden pro EKG, dva pro EOG, jeden pro EMG a kanály pro pohyby hrudníku, nohou, proudění vzduchu a nasycení krve kyslíkem. Součástí je i kamera s IR lampou pro noční záznam a mikrofón pro záznam zvuku. Data byla nahrána se vzorkovací frekvencí 4 kHz, následně byla kvůli výzkumu spánku podvzorkována na 1 kHz a poté byla podvzorkována ještě na 250 Hz, což je dostačující frekvence pro zpracování dat.

4.3 Předzpracování dat

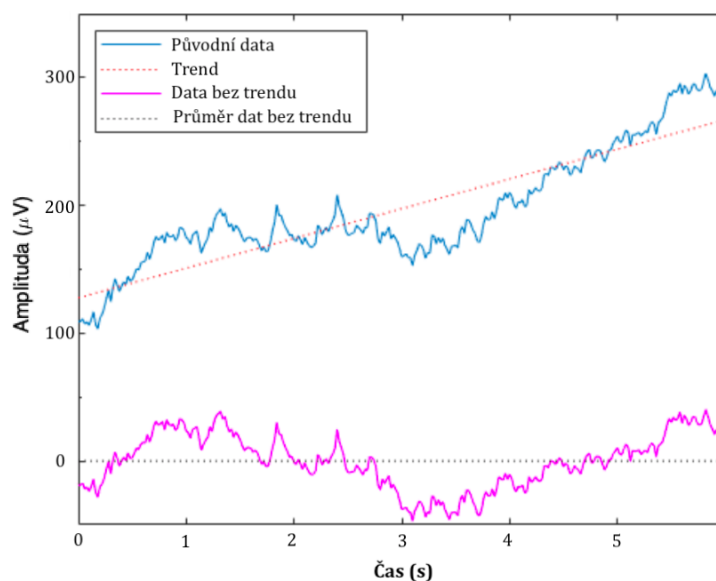
Data mohou obsahovat různé artefakty, proto je nutné je před analýzou mikrostavů předzpracovat. Data bez přechozí filtrace mohou významně ovlivnit výsledky analýzy.

EEG poskytuje maximum informace ve frekvenčním pásmu od 0,5-30 Hz. V literatuře se většinou objevuje filtrace pomocí filtru typu pásmová propust s hodnotami 0,5-30 Hz [5, 32]. Proto většina autorů využívá FIR filtr typu pásmová propust s horní hodnotou nepřesahující 30 Hz. Tato hranice vyloučí většinu sva-

lových artefaktů (většinou 20-90 Hz) a některé technické artefakty (síťový brum o hodnotě 50 Hz). Artefakty způsobené pohybem očí lze odstranit pomocí analýzy nezávislých komponent (ICA) [5].

Číslicové filtry lze dělit na filtry s konečnou impulzní odezvou (FIR, finite impulse response) a filtry s nekonečnou impulzní odezvou (IIR, infinite impulse response). Impulzní charakteristika FIR filtru má konečný počet hodnot, filtr má pouze vstup a výstup, a tak je zaručena stabilita filtru. Naopak impulzní charakteristika IIR filtru nemá konečný počet hodnot, filtr obsahuje zpětnou vazbu a může dojít k nestabilitě, rozkmitání. Proto se IIR filtr příliš nevyužívá u biomedicínských signálů. Výhodou IIR filtru je jeho výrazně nižší řád, čímž se sníží výpočetní složitost a bude kratší zpoždění mezi vstupem a výstupem.

Pro data v diplomové práci byl použit FIR filtr typu pásmová propust nejprve o hodnotách 1-30 Hz, poté 2-20 Hz. Pomocí příkazů `cfg_preproc_demean` a `cfg_preproc_detrend` byla opravena základní linie a z dat byl odstraněn základní trend, jak je ukázáno na obrázku 4.3.



Obrázek 4.3: Ukázka původních dat a dat s odstraněným základním trendem. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

EEG záznamy jsou hodnoceny v zapojení average, což je metoda montáže, kde napětí je bráno jako rozdíl potenciálu vybrané elektrody vůči průměrnému potenciálu všech elektrod. Toto zapojení bylo zvoleno, protože se používá ve většině studií zabývajících se hodnocením mikrostavů [3, 5, 35, 40].

4.4 Mikrostruktury EEG

Na první pohled vytváří časová řada map potenciálů pro spontánní aktivitu EEG dojem poněkud neorganizované posloupnosti map s variabilní topografií. Při analýze krátkých časových úseků však lze pozorovat, že dominuje několik topografických konfigurací. Tento koncept byl diskutován v seminární práci Dietrichem Lehmannem a jeho kolegy v roce 1987 [2]. Zkoumáním časové řady potenciálních map pro alfa-filtrované EEG a určením pozic maximálního a minimálního potenciálu na elektrodě zjistili, že tyto krajní body zůstávají na stejném místě elektrody po určitou dobu a poté se rychle přepnou do nového umístění elektrod, kde zůstanou znovu stabilní. Během každé stabilní periody však lze pozorovat posun polarity těchto extrémních hodnot (tj. znaménko maxima / minima). Toto převrácení polarity následuje dominantní frekvenci EEG oscilace. Protože neuroelektrické oscilace odrážejí rytmické změny excitace a inhibice v neuronů, oscilace stejných generátorů v mozku vedou k inverzi polarity pole potenciálu ze skalpu [29]. Při ignorování polarity inverzí je zřejmé, že periody stabilní prostorové konfigurace v potenciálním poli nejenomže přesahují celý cyklus oscilace, ale mohou trvat i několik oscilací a naopak se mohou měnit v rámci probíhajícího kmitání. Taková zjištění ukazují, že doba trvání těchto stabilních období je nezávislá na frekvenci, při které generátory mozku pracují. [10]

Většina počátečních studií v 90. letech 20. století používala tyto globální mapové popisy k určení parametrů topografie každé momentální mapy (tj. umístění negativních a pozitivních extrémů nebo umístění negativních a pozitivních centroidů v 2D nebo 3D elektrodovém prostoru). Definováním určitých oken kolem deskriptorů byly detekovány momenty, během nichž jeden takový deskriptor významně změnil polohu a byly detekovány významné změny v topografii [3]. Studie soustavně potvrdily, že i v širokopásmovém EEG jsou pozorovány segmenty, během kterých tyto extrémy map zůstávají stabilní, a jsou separovány rychlými přechody. V průměru

je délka těchto segmentů přibližně 60–150 ms [10]. Náhodná permutace dat zničila tyto stabilní epochy, což ukazuje, že segmentační postup odhalil skutečné vlastnosti EEG dat a nejedná se o artefakty spojené se zkoumáním dat [3]. Zajímavé je, že použitím klastrování k určení dominantních tříd lokalit centroidů, byla většina segmentů přiřazena k malému počtu tříd (rozmezí: 2–6 tříd; průměr: 3,7 tříd pro 90 % analyzovaného času) [3].

4.5 Výpočet mikrostavů

Celkovou mozkovou činnost může popsat globální výkon pole (GFP), což je odmocnina střední hodnoty druhých mocnin rozdílů napětí ve všech K elektrodách ($V_i(t)$) od střední hodnoty okamžitých napětí napříč elektrody ($V_{mean}(t)$) [33].

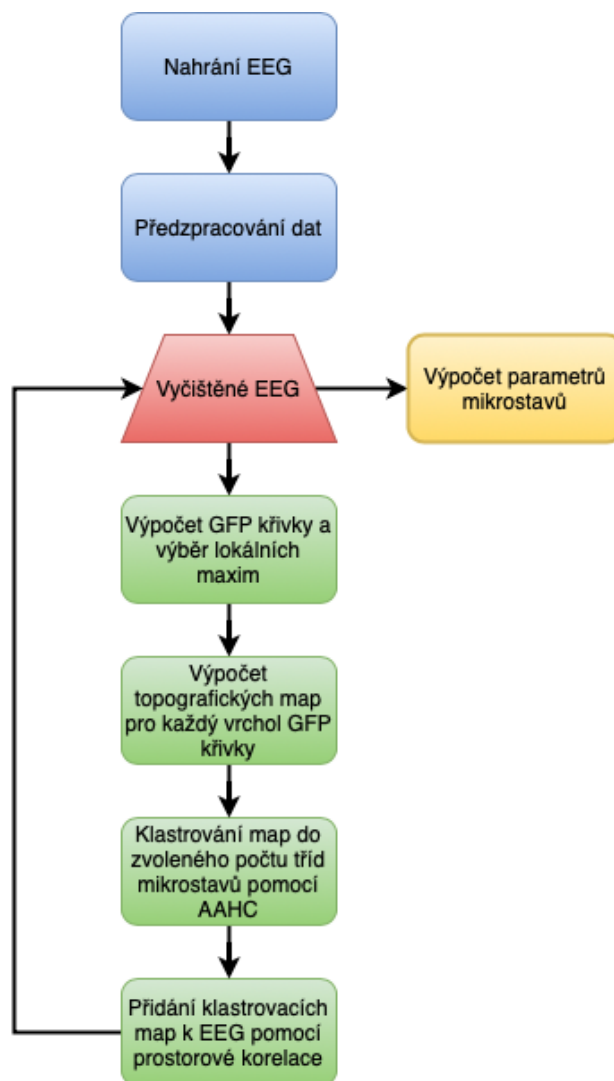
$$GFP = \sqrt{\left(\sum_i^K (V_i(t) - V_{mean}(t))^2\right)/K} \quad (4.1)$$

GFP křivka znázorňuje sílu elektrického pole mozku v každém okamžiku, a proto je často použita k měření odezvy mozku na událost či pro hodnocení rychlých změn v mozkové činnosti. Lokální maxima GFP křivky znázorňují momenty nejsilnější intenzity pole a nejvyššího poměru signál-šum. Při analýze mikrostavů je rozložení elektrického pole v lokálních maximech GFP křivky považováno za diskrétní stavy EEG signálu, a tedy záznam EEG je považován za sérii topografických stavů, kde celé EEG můžeme přepsat jako řadu topografických map jdoucích za sebou, kde každá mapa má určitou hodnotu amplitudy.

Následuje shluková analýza, která využívá hierarchického shlukování metodou Atomizace a Aglomerativního hierarchického shlukování (Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering, AAHC). Tato metoda shlukuje do přednastaveného počtu uskupení, například do čtyř tříd mikrostavů.

Mikrostavy lze charakterizovat pomocí několika parametrů. Jedná se například o průměrnou dobu trvání mikrostavu, frekvenci výskytu nebo průměrný výskyt mikrostavu. Tyto charakteristiky pak lze statisticky zhodnotit. Topografické mapy mikrostavů mohou být také hodnoceny subjektivně vizuálně.

Diagram zobrazující postup výpočtu mikrostavů je na obrázku 4.4.



Obrázek 4.4: Diagram znázorňující postup výpočtu mikrostavů

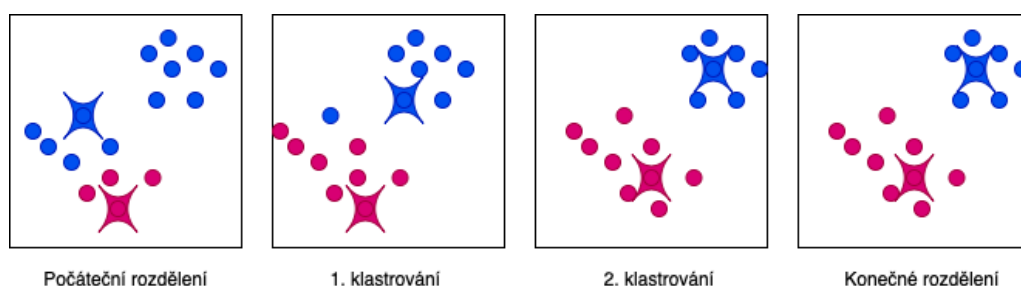
4.5.1 Shluková analýza

V posledních letech bylo navrženo několik metod, které by přiřadily mapy do určitého počtu EEG mikrostavů. Dříve se většinou používaly umístění maxima nebo minima elektrod, které by popsaly každou mapu v EEG signálu [2]. Ale má to negativa, komplex map může mít i více než jeden negativní či pozitivní extrém a jsou použity pouze limitované prostorové informace (lokace elektrod s extrémními hodnotami). Proto se začaly používat dva klustrovací algoritmy. Jeden je založen na

k-means klastrování [34]. Druhá metoda je založena na hierarchickém klastrování [35].

K-means

Pascual-Marqui a jeho kolegové [34] v roce 1995 navrhli statistický přístup, který bere v úvahu přímo topografii celé mapy místo omezení jen na pozici extrému. Tato metoda je založena na k-means shlukové analýze, která seskupuje mapy s vysokou prostorovou korelací iteračním způsobem a určuje topografii, která nejlépe vysvětluje rozptyl v každém shluku. Tím je zanedbána polarita mapy. Tento globální přístup přímo nedefinuje mikrostav, pouze přiřazuje všechny mapy v datech několika třídám (klastrům). Mikrostav je následně přiřazen úpravou shlukovacích map zpět k datům. Na obrázku 4.5 je zobrazen a vysvětlen postup u metody k-means.



Obrázek 4.5: Na začátku shlukové analýzy pomocí nehierarchické metody k-means je potřeba určit počet shluků, do kterých soubor dat bude rozdělen. Poté je náhodně vloženo těžiště do souboru dat a data přiřazena k nejbližším těžištům. Těžiště se přesunou do místa průměrné souřadnice dat a znovu se opakuje přiřazení dat k nejbližším těžištům. Proces se opakuje, dokud rozložení dat nezůstane konstantní.

Atomizované a aglomerativní hierarchické shlukování

K určení nejdominantnějších prostorových složek v mapových řadách lze použít několik alternativních metod pro shlukovou analýzu, jako je atomizované a aglomerativní hierarchické shlukování [35].

Atomické a aglomerativní hierarchické shlukování (Atomic and agglomerative hierarchical clustering, AAHC) nejprve rozdělí soubor na shluky, přičemž každá z originálních topografií (vzniklých z hrotů GFP křivky) je jeden jedinečný klastr. Následně se vybere nejhorší klastr (s nejnižším GEV) a přiřadí ho ke zbývajícím klastrům na základě prostorové korelace. Proces obdobně pokračuje, přičemž pokud

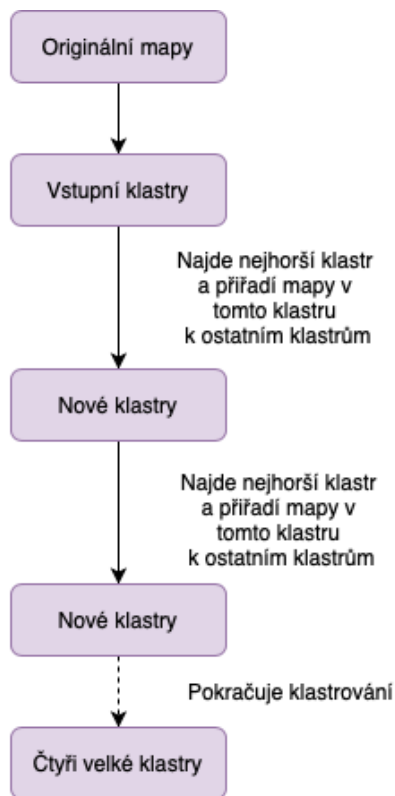
se vybere klastr, ve kterém je více map již spojených dohromady, přiřadí se zvlášť každá mapa ke zbývajícím klastrům. Proces postupuje, dokud nezůstávají poslední dva klastry nebo zpočátku zvolený počet klastrů. Diagram znázorňující postup metody AAHC je zobrazen na obrázku 4.6. [36]

Nejhorší klastr je definovaný jako ten, který má nejnižší součet korelací mezi svými členy a modelem [5]:

$$KorSum(k) = \sum_n^Kor(a_k, x_n) = \sum_n \frac{|x_n \cdot a_k|}{\|x_n\| \cdot \|a_k\|}, l_n = k, \quad (4.2)$$

kde N je počet časový vzorků, n je mapa v klastru, x_n je n -tý časový vzorek nahrávaného EEG, a_k je modelová mapa pro k -tý mikrostavový klastr a l_n je číslo mikrostavu n -tého vzorku EEG. Korelace je v absolutní hodnotě, jelikož se zanedbává polarita map.

Při určení maximálního nebo minimálního elektrodového potenciálu se zjistilo, že extrémní hodnoty zůstávají stabilní pouze chvíli, poté se přepnou do jiné polohy elektrody. Během této stabilní chvíle je možné vidět posuny v polaritě u maxima či minima. Jelikož přenos informace v mozku může probíhat pomocí excitačních nebo inhibičních potenciálů, tyto oscilace mohou otáčet polaritu potenciálů. Mapy s opačnou polaritou jsou určeny jako stejné třídy. [2]



Obrázek 4.6: Metoda AAHC funguje způsobem zdola nahoru, kde počet shluků je zpočátku velký a postupně se zmenšuje. [35]

AAHC je deterministické shlukování, jehož nevýhodou je výpočetní náročnost, jelikož začíná s tolika shluky jako je počet dat a při každém kroku zmenšuje počet shluků pouze o jeden.

Počet tříd shlukové analýzy

Zásadní otázkou těchto metod prostorového rozkladu je počet shluků nezbytných pro zachycení informace z dat a vyhnutí se nadměrnému nebo nedostatečnému přizpůsobení. Pascual-Marqui [34] původně navrhol křížové validační kritérium pro výběr optimálního počtu klastrových map, což optimalizuje poměr mezi globálně vysvětleným rozptylem a stupněm volnosti pro danou sadu shlukových map. Toto kritérium je však ovlivněno rozměrem dat (počtem elektrod a délkou záznamu). Murray a jeho kolegové [35] zavedli kritérium, které funguje dobře u evokovaných potenciálů, ale často vede k několika významným vrcholům u spontánních EEG dat.

Několik počátečních studií, které používaly metodu k-means a určilo optimální počet shluků podle kritéria křížové validace, odhalilo, že optimální počet map napříč subjekty je čtyři [37]. Velikost globální odchylky, kterou tyto čtyři klastrové mapy vysvětlují, se liší v různých studiích (v rozmezí od 65 do 84 %).

Bylo by možné odhadnout optimální počet shluků pro každý datový soubor individuálně pomocí optimalizačních kritérií, spíše než stanovením pevného čísla. Tento postup (individuálního počtu mikrostavů) nelze aplikovat při skupinové analýze, neboť by nebylo možné porovnat jejich parametry napříč subjekty. Nejvhodnější volba pro počet klastrových map nemusí nutně odpovídat „skutečnému“ počtu shluků, ale může místo toho vycházet z pragmatického kompromisu mezi potřebami specifčnosti, což obvykle těží ze zvýšení počtu map, a zobecnitelnosti, která obvykle těží z relativně malého počtu map. Byly navrženy metody křížové validace pro optimalizaci kompromisu mezi specifčností a zobecněním v rámci studie pro případné analýzy potenciálních mikrostavů související s událostmi. [10]

Kromě srovnání časové dynamiky „stejných“ mikrostavů mezi skupinami nebo podmínkami by bylo dobré vědět, zda existují mapy mikrostavů, které jsou specifické pro určitou skupinu nebo stav. Za tímto účelem je třeba provést shlukovou analýzu odděleně a počet optimálních map musí být definován nezávisle pro každou skupinu. Statistická korelační analýza topografií pak může být použita k rozlišení map, které patří do stejné třídy, od map, které jsou specifické pro určitou skupinu nebo stav. [37]

Je působivé, že čtyři klastrové mapy ponechané ve většině předchozích studií vykazovaly velmi podobné topografie, silně připomínající mapy původně popsané Koenigem a kolegy [37]. Koenig označil tyto mapy jako třídy A, B, C a D a všechny následné studie si toto značení zachovaly na základě prostorové podobnosti s původními shlukovými mapami. Mapa mikrostavu A vykazuje orientaci doleva a doprava, mapa B ukazuje orientaci doprava a doleva, mapa C zobrazuje orientaci přední a zadní a mapa D vykazuje maximum v přední části, viz obrázek 1.1. I když je vybráno více shlukových map, zdá se, že tyto čtyři mapy konzistentně dominují datům v různých věkových rozsazích, podmínkách (např. spánek a hypnóza) a patologických stavech. [5]

V této práci jsou předem zvoleny čtyři třídy mikrostavů, stejně jako v práci [5, 17].

4.5.2 Přiřazení map k vzorovým mapám

Dle vzorových map se určí, kterému klastru je přiřazená určitá třída mikrostavů (A, B, C nebo D). Podle Murrayho [35] existují dvě odlišné možnosti, jak přiřadit vzorové mapy k mapám potenciálů. Jako první je možnost výpočtu prostorové korelace mezi vzorovými mapami a každým bodem na GFP křivce.

Jako druhá je možnost výpočtu prostorové korelace mezi originálními mapami (z GFP hrotů) a vzorovými mapami. Tak se přiřadí jen hroty GFP křivky (místa s nejvyšší intenzitou) a poté se vzor (templát) rozdělí mezi hroty. Záleží, zda jsou hroty GFP křivky přiřazeny ke stejné třídě mikrostavů, pokud ano, celý prostor mezi hroty bude náležet stejné třídě a tedy stejné vzorové mapě. Pokud ne, prostor mezi hroty se rozdělí napůl a následně je každá půlka přiřazena k vzorové mapě bližšího hrotu. Tato druhá metoda byla použita pro zpracování dat v této práci.

4.5.3 Charakteristiky mikrostavů

Po svém stanovení jsou shlukovací mapy připojeny k EEG datům jednotlivých účastníků, aby definovaly mikrostavy. Z dat jsou pak extrahovány různé časové parametry pro každý z mikrostavů a porovnáváme tyto parametry napříč experimentálními podmínkami a mezi skupinami účastníků. Obvykle se počítají tyto časové parametry mikrostavů:

- průměrná doba trvání, po kterou daný mikrostav zůstává stabilní (mean duration)
- frekvence výskytu každého mikrostavu nezávislá na jeho individuální délce (frequency of occurrence)
- výskyt mikrostavu - doba záznamu, pro který dominuje daný mikrostav (tj. pokrytí) (contribution)

- globální rozptyl vyjádřený každým mikrostavem (global explained variance)
- pravděpodobnosti přechodu daného mikrostavu na jakýkoli jiný mikrostav

Pokud je shluková analýza prováděna pro určitou skupinu nebo podmínky, lze topografický tvar různých map mikrostavů také porovnat napříč skupinami nebo podmínkami.

Průměrná doba trvání D_M (životnost) mikrostavu M je průměrná doba, po kterou zůstává určitý mikrostav stabilní. Jedná se o čas, ve kterém se mikrostav nemění. Vypočte se dle vzorce 4.3, kde d_i znamená trvání mikrostavu a N_M znamená počet mikrostavů. [32]

$$D_M = \frac{\sum_i^N (d_i)}{N_M} \quad (4.3)$$

Frekvence výskytu každého mikrostavu M je průměr počtu výskytů N_M za čas t v sekundách kdy mikrostav je dominantní. Vypočte se dle vzorce 4.4. [32]

$$O_M = \frac{N_M}{t} \quad (4.4)$$

Výskyt mikrostavu M je spočten jako trvání mikrostavu d_i jedné třídy za celkový čas t_{total} EEG nahrávání. Jedná se o část doby záznamu, při které se mikrostav stává dominantním. Vypočte se dle vzorce 4.5. [32]

$$C_M = \frac{\sum_i^N (d_i)}{t_{total}} \quad (4.5)$$

Pokud je potřeba měřit, jak moc se podobá (koreluje) sekvence mikrostavů se základním souborem dat EEG, využívá se globálně vysvětlený rozptyl (global explained variance, GEV). GEV je měřítkem podobnosti každého vzorku EEG modelu mikrostavu, ke kterému byl přiřazen během shlukové analýzy. Měří rozptyl dat v procentech dle dané sady mikrostavových map. Čím je GEV vyšší, tím více koreluje podobnost prosotorového rozmístění. Vypočítá se dle rovnice 4.6. [36]

$$GEV_n = \frac{(Kor(x_n, a_{l_n}) \cdot GFP_n)^2}{\sum_{n'}^N (GFP_{n'}^2)}, \quad (4.6)$$

kde GFP_n je globální výkonové pole, které je spočteno jako standardní odchylka přes všechny elektrody EEG pro n-tý časový vzorek [35], x_n je n-tý časový vzorek nahrávaného EEG a a_{l_n} je modelová mapa mikrostavu n-tého vzorku EEG. [36]

Topografický tvar mikrostavů se může porovnávat u různých nemocí či určitých stavů (např. spánku). Vizuálně lze posoudit orientace mikrostavů při porovnání s mikrostavovými templáty.

Další významnou vlastností mikrostavů je přechod mezi sebou. Pravděpodobnost, s jakou mezi sebou přechází, naznačuje kódovanou sekvenci neuronů. Je prokázána změna v přechodech u neuropsychiatrických onemocnění, například u pacientů s Alzheimerovým syndromem [14] nebo schizofrenií [15].

V této práci je porovnání mikrostavů realizováno pomocí srovnání parametrů: doba trvání mikrostavu, výskyt mikrostavu a frekvence výskytu mikrostavů. Je zde posouzen i topografický tvar mikrostavů při snění i ve spánku beze snění.

4.6 Statistické zpracování dat

4.6.1 Normalita dat

Nejprve je nutné otestovat, zda jsou data z Gaussova normálního rozdělení. Slouží pro to například Shapirův-Wilkův test nebo Kolmogorovův-Smirnovův test.

Shapirův-Wilkův test

Principem tohoto testu je hypotéza, že náhodný výběr pochází z normálního rozložení. Vyjde-li p-hodnota menší, než je zvolená úroveň významnosti, pak se zamítá nulová hypotéza a data nejsou z Gaussova normálního rozdělení. Principem testu je zjištění, zda se body v Q-Q grafu významně liší od regresní přímky proložené těmito body.

Kolmogorovův-Smirnovův test

Tento test lze upravit pro testování normality dat. Vzorky jsou standardizovány a porovnány se standardním normálním rozdělením.

4.6.2 Neparametrické testy

Neparametrické testy se používají pro porovnání skupin dat s nenormálním rozdělením pravděpodobnosti. Testuje se nulová hypotéza, která se pojí s obecnými vlastnostmi rozdělení sledované veličiny, tedy shoda tvaru křivky rozdělení v porovnávaných souborech dat. Neparametrické testy mají obecnější výsledky než parametrické testy, dají se použít i pro data s normálním rozdělením, ačkoliv přesnost a rozlišovací schopnost bude menší než u parametrických metod.

Mann-Whitney U test

Tento test má různé názvy, např. Mann–Whitney–Wilcoxon test nebo Wilcoxon rank-sum test. Používá se pro hodnocení nepárových pokusů, kde porovnáváme dva různé výběrové soubory. Testuje se hypotéza, že veličina X prvního souboru a veličina Y druhého souboru mají stejné rozdělení pravděpodobnosti. Veličiny X a Y nemusí odpovídat Gaussovu normálnímu rozdělení. Nulovou hypotézou je stejná pravděpodobnost, že náhodně vybraná hodnota z jedné populace bude menší nebo větší než náhodně vybraná hodnota z populace druhé. Slouží k prozkoumání, zda byly vybrány dva nezávislé vzorky z populací se stejným rozložením. Nulová hypotéza říká, že je rozdělení populací stejné, alternativní hypotéza, že jsou různé.

4.7 Realizace

Zpracování všech dat bylo implementováno v programovém prostředí MATLAB (The MathWorks, Inc., MA, USA). Předzpracování dat lze nalézt ve skriptu „Predzpracovani_spanovych_dat” a obsahuje načtení a filtraci dat a převedení do EEGLAB struktury. Část pro výzkum GFP křivky je ve skriptu „GFP_krivka” a obsahuje výpočet GFP křivky, filtraci artefaktů a výpočet parametrů GFP křivky. Pro část zpracování dat byl použit plug-in pro EEGLAB Toolbox (Delorme a Ma-

keig, 2004) a lze jej stáhnout pro použití v rámci veřejné licence (GPL-Free Software Foundation, Inc., Boston, MA). K mikrostavové analýze byl použit modul MicrostateAnalysis v EEGLABu vytvořený T. Koenigem [38].

5 Výsledky

Načtení signálu a jeho předzpracování probíhalo pomocí programového prostředí MATLAB. Původní raw signál byl předzpracován filtrem typu pásmová propust s hodnotami 1-30 Hz a pro porovnání výsledků byl raw signál filtrován také filtrem s nastaveným pásmem 2-20 Hz. U předzpracování je porovnávána účinnost FIR a IIR filtru. Jsou zde také uvedeny obrázky pro optické porovnání a parametry filtru.

Hodnota GFP je vypočtena dle vzorce 4.1 a následně jsou určeny dva parametry této křivky. GFP křivka byla zbavena významných artefaktů.

Jsou zde uvedeny výsledky zprůměrování parametrů mikrostavů pro snící a nesnící pacienty s různým pásmem filtrace a celkový průměr přes všechny záznamy u obou skupin. U snících pacientů jsou vypočteny průměry parametrů mikrostavů pro snění s příjemným a s nepříjemným čichovým vjemem. Na těchto datech je ukázáno porovnání shlukové metody AAHC s metodou k-means.

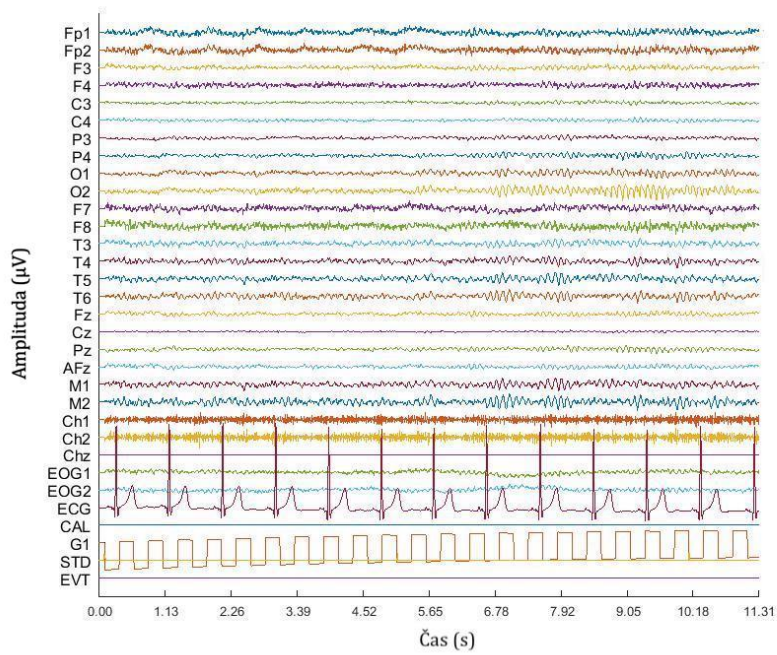
U mikrostavové analýzy jsou porovnány parametry: doba trvání mikrostavu, frekvence výskytu mikrostavu a výskyt mikrostavu. V následujících tabulkách je uveden průměr každé mikrostavové třídy (1, 2, 3 a 4). Polarita mikrostavových map je ignorována.

Statistické zkodnocení jednotlivých skupin pacientů a metod probíhalo pomocí neparametrického Mann-Whitney U testu, kde se porovnávala p-hodnota s hladinou významnosti 0,01.

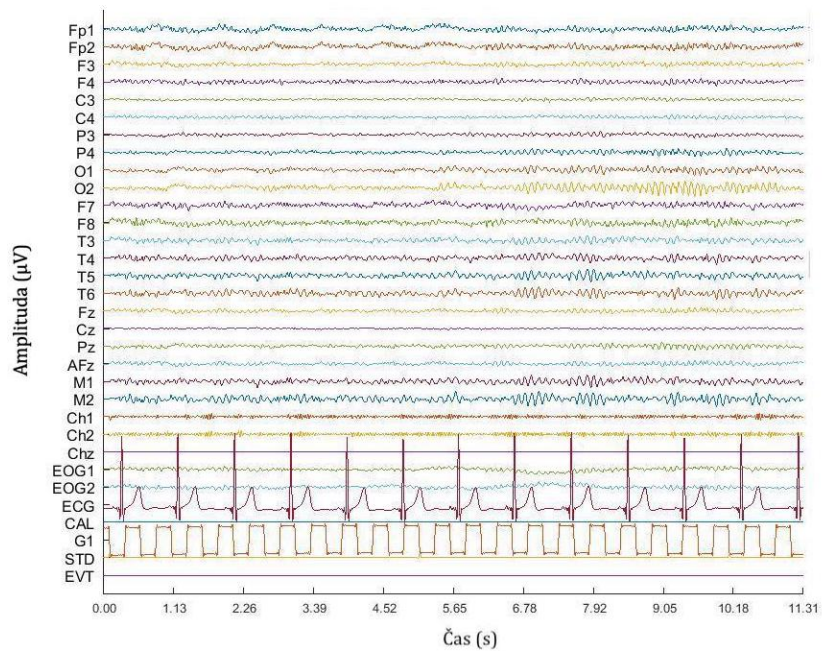
5.1 Filtrace dat

Na obrázcích 5.1 a 5.2 je porovnání všech nahraných signálů bez filtrace a po filtraci. Na obrázku 5.3 jsou čtyři EEG záznamy (každý obsahuje 6 EEG kanálů), přičemž je zde porovnán FIR a IIR filtr ve frekvenčním pásmu 1-30 Hz a 2-20 Hz.

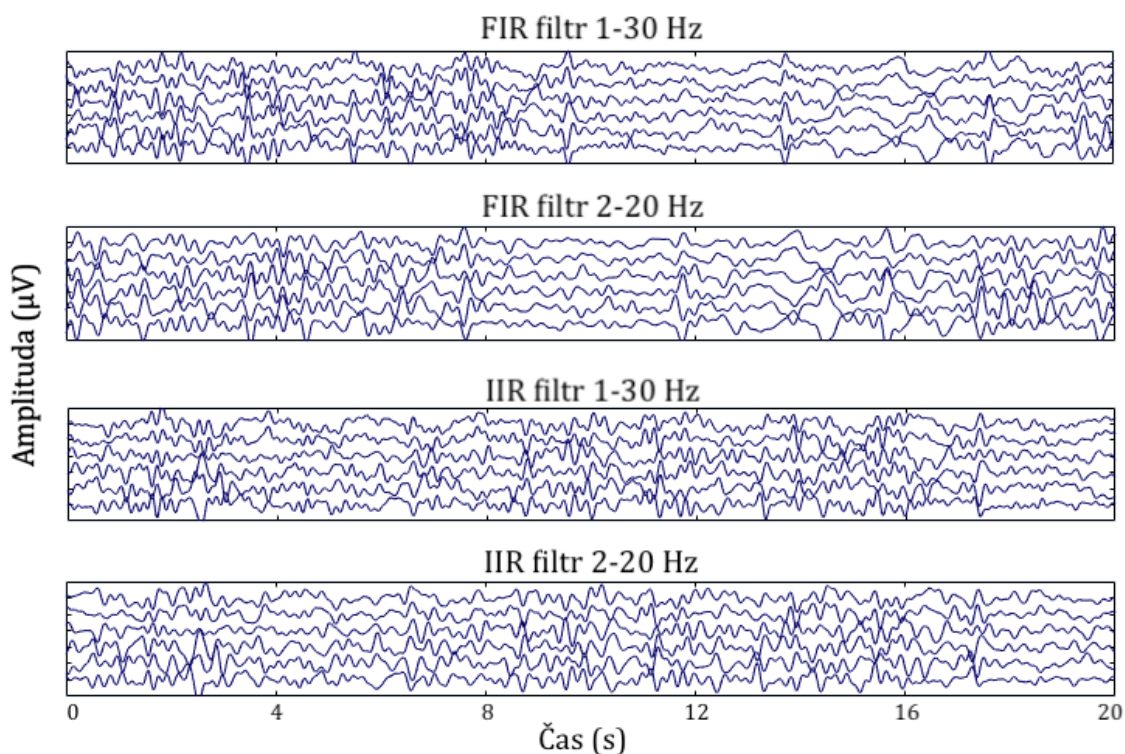
IIR filtr proběhl dvakrát rychleji a zabral třetinu paměti oproti FIR filtru.



Obrázek 5.1: Data bez filtrace. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.2: Data po filtraci FIR filtrem typu pásmová propust s hodnotami 0,5-30 Hz. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

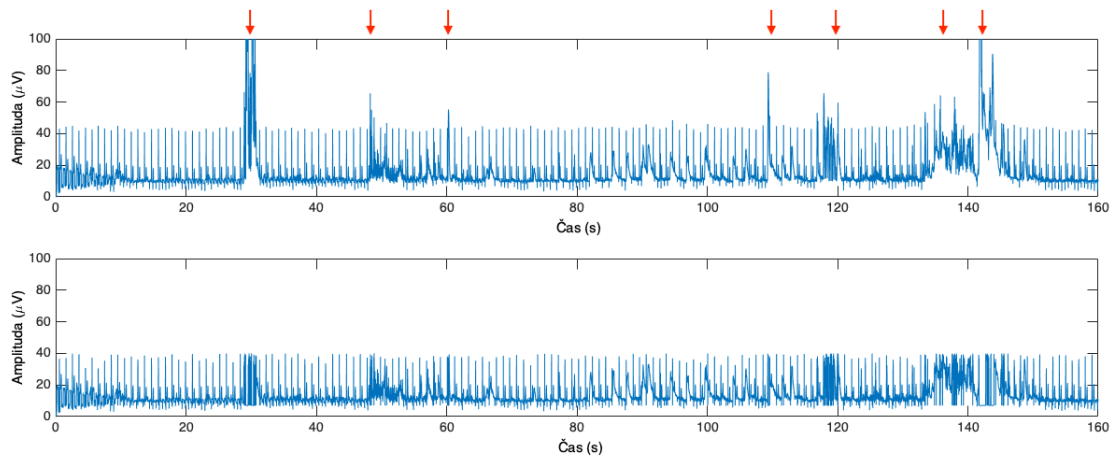


Obrázek 5.3: Porovnání dat s různou filtrací. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

5.2 GFP

Na obrázku 5.4 je zobrazení GFP křivky s artefakty a po odstranění významných artefaktů. Následně byla křivka využita pro určení parametrů GFP křivky (tabulka 5.2). V tabulce 5.1 jsou uvedeny hodnoty GFP, které vyšly při analýze mikrostavů jednotlivých skupin dat.

5. VÝSLEDKY



Obrázek 5.4: Porovnání GFP křivky před a po oříznutí artefaktů. Šipky označují místa s artefakty. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

Tabulka 5.1: Hodnoty GFP křivky čtyř tříd mikrostavů u různých skupin dat

Jednotlivé skupiny	Průměrná hodnota GFP [μV^2]			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Nesnící 1-30 Hz	6,68	7,04	6,65	6,96
Snící 1-30 Hz	7,07	7,39	7,02	7,45
Nesnící 2-20 Hz	5,34	5,65	5,35	5,50
Snící 2-20 Hz	5,67	6,08	5,63	5,63
Snící s negativním čichovým vjemem, metoda AAHC	6,22	6,76	5,99	5,94
Snící s pozitivním čichovým vjemem, metoda AAHC	5,42	5,66	5,57	5,37
Snící s negativním čichovým vjemem, metoda k-means	6,50	5,27	6,21	5,86
Snící s pozitivním čichovým vjemem, metoda k-means	5,78	5,01	5,60	5,27

Tabulka 5.2: Parametry GFP křivky spočtené u čtyřiceti náhodně vybraných pacientů

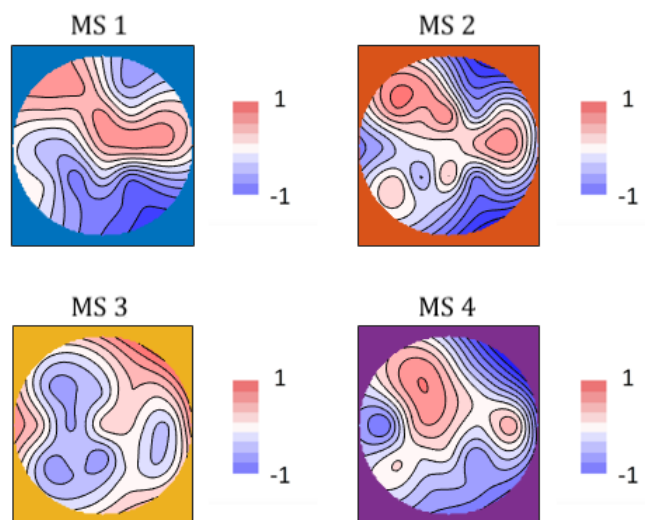
GFP křivka		
	Se snem	Beze snu
Průměrný počet hrotů za 20 sekund	588	1047
Průměrný výkon [m^2]	$2,17 \cdot 10^6$	$5,32 \cdot 10^6$

5.3 Mikrostavby - spánek beze snu a se snem

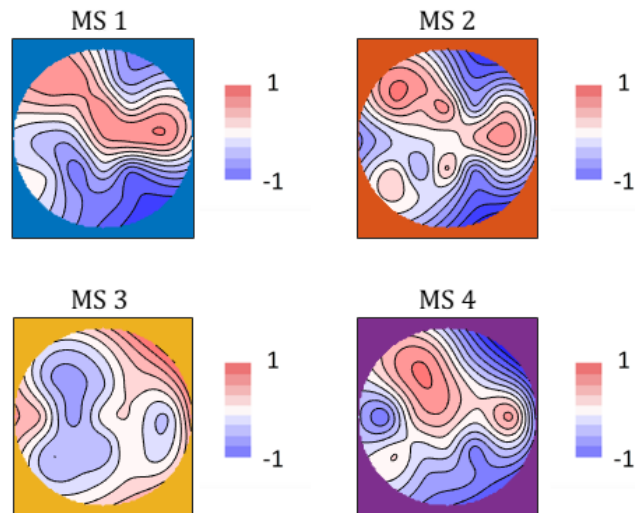
Analýza mikrostavů mezi dvěma skupinami, subjektivně potvrzené snění a subjektivně neprotvrzené, proběhla ve dvou frekvenčních pásmech. Na obrázcích 5.5 a 5.6 jsou zobrazeny čtyři topografie mikrostavových map od pacientů nesnících a snících, data jsou filtrována širším pásmovým filtrem 1-30 Hz. Obrázek 5.7 znázorňuje celkový průměr tříd mikrostavů pro obě skupiny. Na obrázcích 5.8 a 5.9 jsou ukázány také topografické mapy od snících i nesnících pacientů, ale data jsou filtrována užším pásmovým filtrem 2-20 Hz. Obrázek 5.10 zobrazuje celkový průměr přes data obou skupin pacientů a na obrázku 5.11 je zobrazena rozdílová mapa pro obě pásma filtrace. Jednotlivé mikrostavové charakteristiky jsou pro širší filtr uvedeny v tabulkách 5.3 a 5.4 a pro užší v tabulkách 5.5 a 5.6.

Všechna tato data využívají hierarchické klastrování metodou AAHC a výsledné parametry jsou průměry EEG dat každého pacienta.

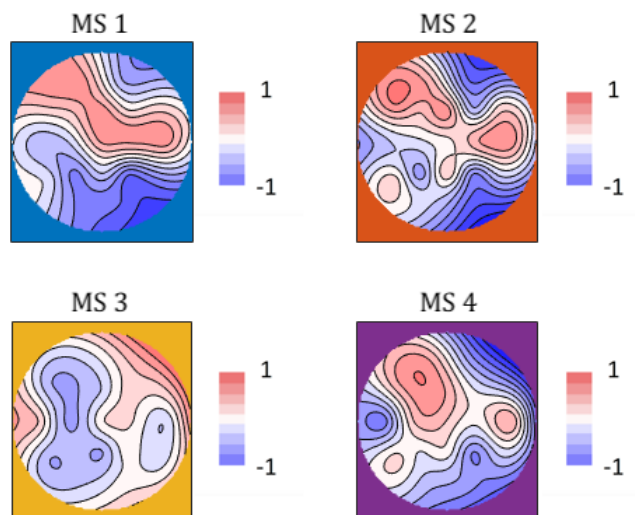
5.3.1 Pásmo filtru 1-30 Hz



Obrázek 5.5: Čtyři průměry topografických map spánku beze snění, pásmový filtr 1-30 Hz. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.6: Čtyři průměry topografických map spánku se sněním, pásmový filtr 1-30 Hz. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.7: Čtyři průměry topografických map přes obě data - snících i nesních záznamů, pásmový filtr 1-30 Hz. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

Topografické mapy 5.5, 5.6, 5.7 čtyř mikrostavových tříd vykazují při spánku se sněním i beze snění podobný charakter, což umožňuje hodnotit spánek na základě získaných parametrů. Výraznější hodnoty amplitudy lze nalézt v čelní a týlní oblasti u všech tříd mikrostavů, kromě mikrostavu 3, který má spíše čelní-střední charakter.

Tabulka 5.3: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně vyvráceným sněním, filtrace pásmem 1-30 Hz.

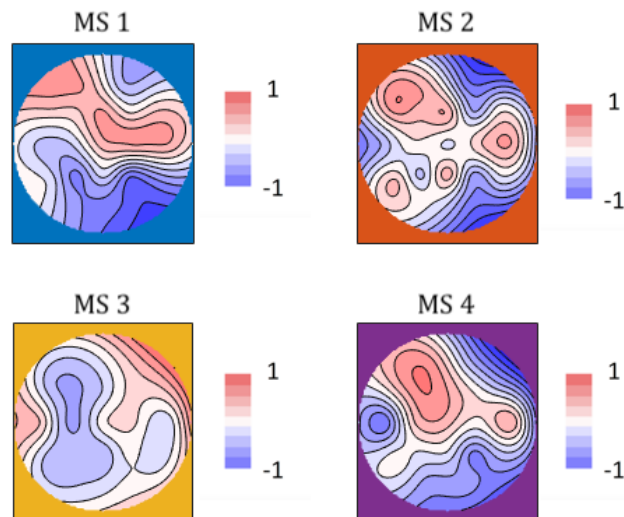
Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$7,19 \cdot 10^{-2}$	$7,65 \cdot 10^{-2}$	$7,04 \cdot 10^{-2}$	$7,07 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$3,56 \cdot 10^0$	$3,41 \cdot 10^0$	$3,56 \cdot 10^0$	$3,66 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$2,49 \cdot 10^{-1}$	$2,53 \cdot 10^{-1}$	$2,45 \cdot 10^{-1}$	$2,53 \cdot 10^{-1}$

Tabulka 5.4: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně potvrzeným sněním, filtrace pásmem 1-30 Hz.

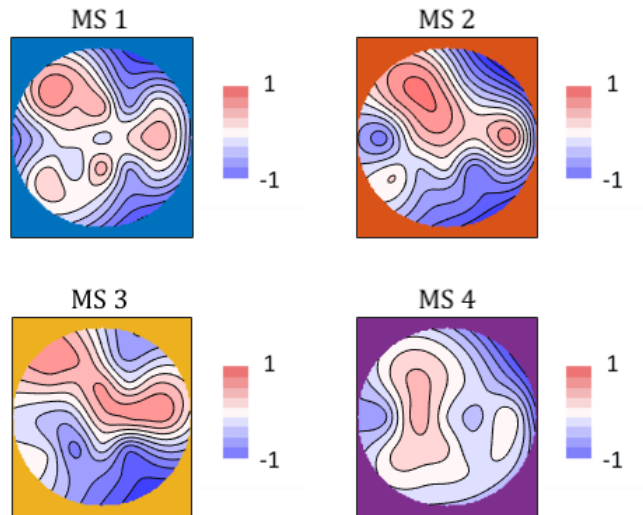
Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$7,30 \cdot 10^{-2}$	$7,27 \cdot 10^{-2}$	$6,27 \cdot 10^{-2}$	$6,79 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$3,70 \cdot 10^0$	$3,53 \cdot 10^0$	$3,65 \cdot 10^0$	$3,60 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$2,65 \cdot 10^{-1}$	$2,50 \cdot 10^{-1}$	$2,46 \cdot 10^{-1}$	$2,40 \cdot 10^{-1}$

U snících pacientů se projevuje kratší doba trvání u mikrostavů třídy 3 a 4 a častější frekvence výskytu skoro ve všech třídách, viz tabulka 5.4. Výskyt mikrostavů jednotlivých tříd je podobný u snících i nesních pacientů.

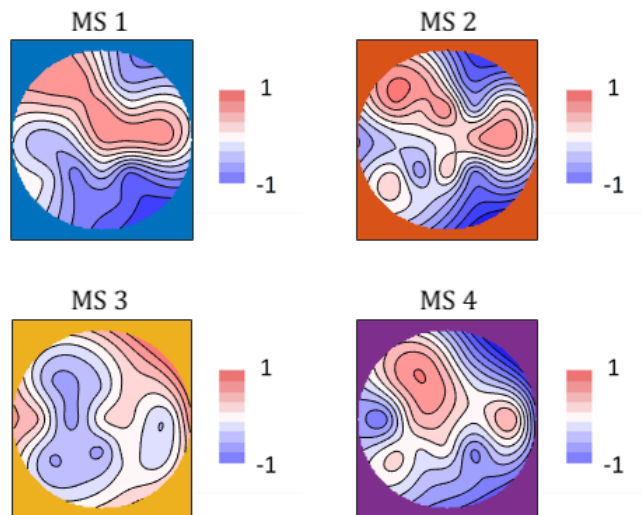
5.3.2 Pásmo filtru 2-20 Hz



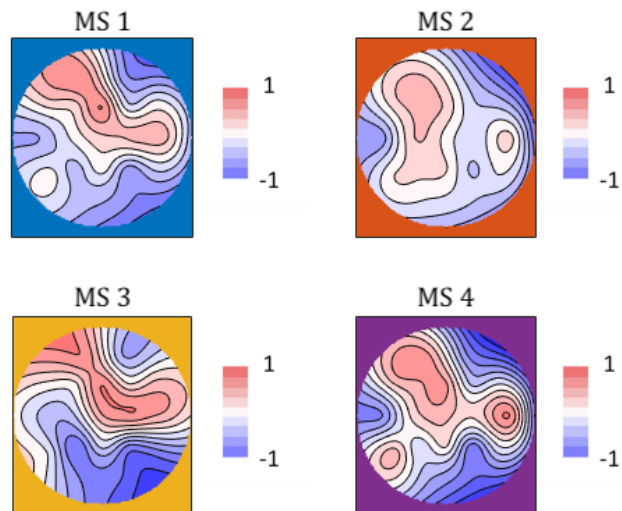
Obrázek 5.8: Čtyři průměry topografických map spánku beze snění, pásmový filtr 2-20 Hz. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.9: Čtyři průměry topografických map spánku se sněním, pásmový filtr 2-20 Hz. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.10: Čtyři průměry topografických map přes obě data - snících i nesnících záznamů, pásmový filtr 2-20 Hz. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.11: Čtyři průměry topografických map sníčních záznamů přes obě pásma filtrace. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

U topografických map s pásmem filtrace 2-20 Hz je podobný charakter jako u předchozích topomaps vyššího filtračního pásma. Topografické mapy sníčních pacientů na obrázku 5.9 jsou odlišné ve třídě 2, která má výraznější hodnoty amplitudy, třída 3 vykazuje podobný tvar jako třída 1, tedy výrazné oblasti v čelní a týlní oblasti a třída 4 je méně výrazná. Na rozdílové mapě filtrace 20 a 30 Hz na obrázku 5.11 je druhá třída méně výrazná a třetí třída vykazuje v čelních a týlních oblastech zvýšení amplitudy.

Tabulka 5.5: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně vyvráceným sněním, filtrace pásmem 2-20 Hz.

Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$7,92 \cdot 10^{-2}$	$8,12 \cdot 10^{-2}$	$7,85 \cdot 10^{-2}$	$8,20 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$3,25 \cdot 10^0$	$3,15 \cdot 10^0$	$3,17 \cdot 10^0$	$3,06 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$2,55 \cdot 10^{-1}$	$2,25 \cdot 10^{-1}$	$2,46 \cdot 10^{-1}$	$2,46 \cdot 10^{-1}$

Tabulka 5.6: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se subjektivně potvrzeným sněním, filtrace pásmem 2-20 Hz.

Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$8,47 \cdot 10^{-2}$	$7,87 \cdot 10^{-2}$	$7,59 \cdot 10^{-2}$	$7,57 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$3,17 \cdot 10^0$	$3,08 \cdot 10^0$	$3,37 \cdot 10^0$	$3,19 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$2,63 \cdot 10^{-1}$	$2,41 \cdot 10^{-1}$	$2,55 \cdot 10^{-1}$	$2,39 \cdot 10^{-1}$

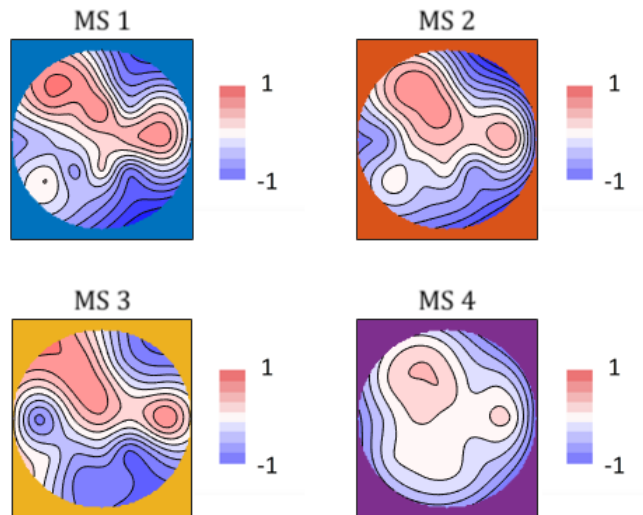
U pacientů se subjektivně potvrzeným sněním (tabulka 5.6) je kratší doba trvání třídy 2 a 3 a častější frekvence výskytu u třídy 3 oproti pacientům se subjektivně vyvráceným sněním (tabulka 5.5).

5.4 Mikrostav - spánek se sněním a pachovým vjemem

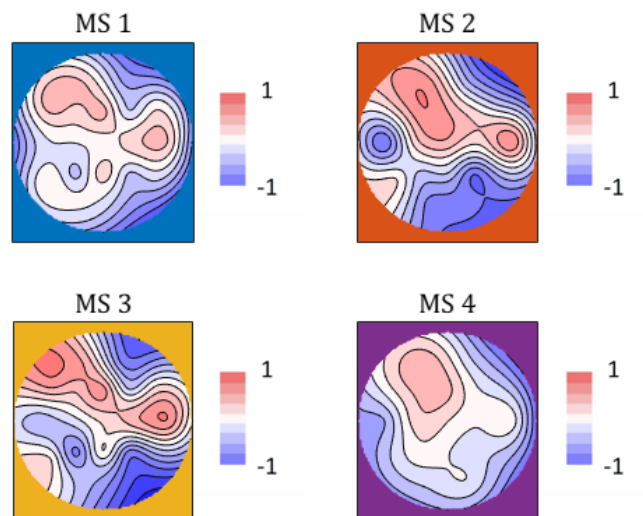
Další skupiny, které byly mezi sebou porovnávány, jsou spánková data se subjektivně potvrzeným sněním, při kterém byly pacientům poskytovány pozitivní či negativní čichové vjemy. Tyto dvě skupiny dat byly zpracovány dvěma shlukovacími algoritmy - AAHC a k-means. Rozdíl, mezi vnímáním pachových vjemů zpracovaných metodou AAHC, lze vidět na obrázcích průměrů topografických map 5.12 a 5.13, na obrázku 5.14 lze vidět průměry topografických map pachů přes obě dvě skupiny. V tabulkách 5.7 a 5.8 jsou příslušné hodnoty parametrů mikrostavů. Zpracování stejných dat metodou k-means je možno vidět na obrázcích 5.15 a 5.17 a hodnoty jednotlivých parametrů mikrostavů jsou v tabulkách 5.9 a 5.10.

Všechna tato data byla předzpracována pásmovým filtrem o hodnotách 1-30 Hz.

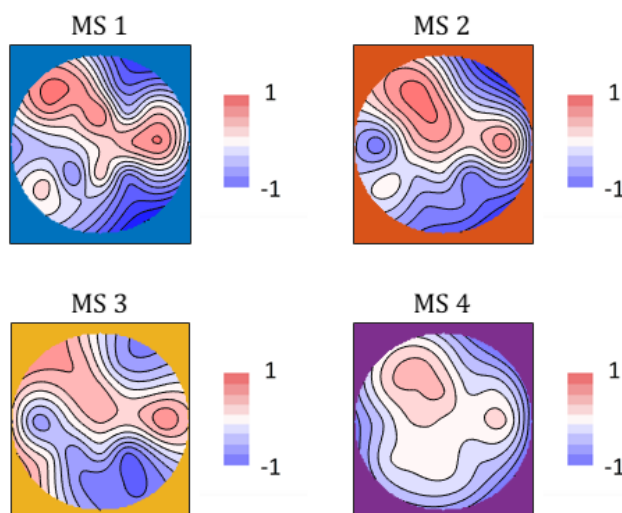
5.4.1 AAHC



Obrázek 5.12: Čtyři průměry topografických map snění při negativním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí AAHC. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.13: Čtyři průměry topografických map snění při pozitivním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí AAHC. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.14: Čtyři průměry topografických map snění přes obě dvě skupiny. Shlukování proběhlo pomocí AAHC. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

Při porovnání topografických map sníčních pacientů s poskytnutým čichovým vjemem jsou odlišnosti v amplitudě topomap, kdy u negativního čichového vjemu (na obrázku 5.12) jsou vyšší hodnoty (pozitivní i negativní) amplitudy hlavně u třídy 1 a 3.

Tabulka 5.7: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým negativním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza AAHC.

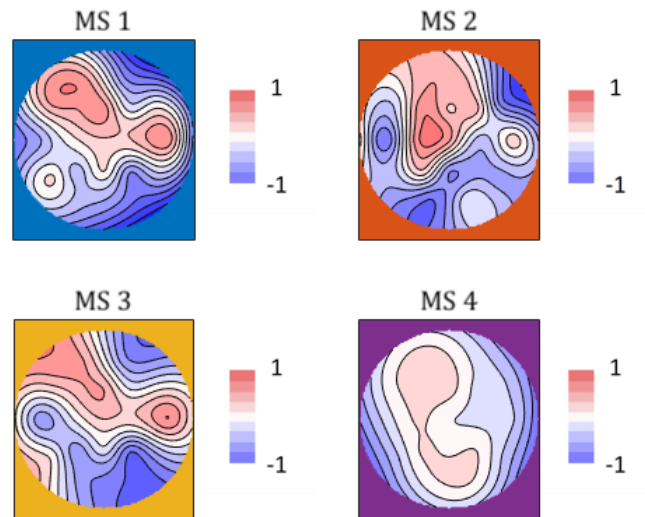
Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$7,34 \cdot 10^{-2}$	$6,72 \cdot 10^{-2}$	$7,54 \cdot 10^{-2}$	$6,68 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$3,62 \cdot 10^0$	$2,79 \cdot 10^0$	$3,93 \cdot 10^0$	$3,61 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$2,67 \cdot 10^{-1}$	$1,87 \cdot 10^{-1}$	$3,00 \cdot 10^{-1}$	$2,46 \cdot 10^{-1}$

Tabulka 5.8: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým pozitivním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza AAHC.

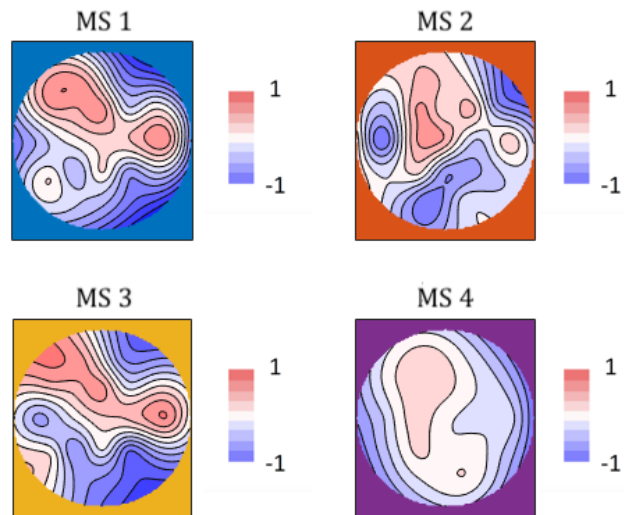
Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$6,52 \cdot 10^{-2}$	$6,76 \cdot 10^{-2}$	$6,38 \cdot 10^{-2}$	$5,77 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$3,83 \cdot 10^0$	$4,13 \cdot 10^0$	$4,03 \cdot 10^0$	$3,73 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$2,49 \cdot 10^{-1}$	$2,78 \cdot 10^{-1}$	$2,57 \cdot 10^{-1}$	$2,16 \cdot 10^{-1}$

U snících pacientů s negativním čichovým vjemem (tabulka 5.7) je delší doba trvání mikrostavů ve třídě 1, 2 a 4. Frekvence výskytu je ve všech třídách kratší. Celkový výskyt mikrostavu třídy 2 se liší u pozitivního a negativního čichového vjemu.

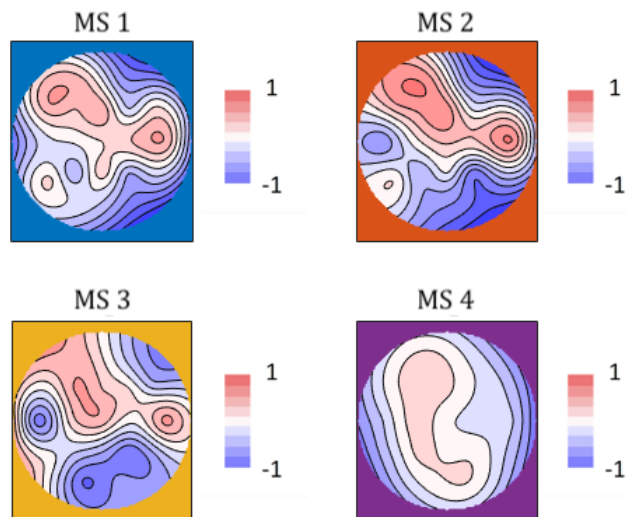
5.4.2 K-means



Obrázek 5.15: Čtyři průměry topografických map snění při negativním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí k-means. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.16: Čtyři průměry topografických map snění při pozitivním čichovém vjemu. Shlukování proběhlo pomocí k-means. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.



Obrázek 5.17: Čtyři průměry topografické mapy přes obě dvě skupiny. Shlukování proběhlo pomocí k-means. Škála znázorňuje normalizované hodnoty amplitudy. Vytvořeno v programovém prostředí MATLAB.

Porovnáním topografických map snících pacientů s poskytnutým čichovým vjemem jsou zřejmé odlišnosti v amplitudě topomap, kdy u negativního čichového vjemu (na obrázku 5.15) jsou vyšší hodnoty (pozitivní i negativní) amplitudy u tříd

1, 2 a 3. Narozdíl od shlukovací metody AAHC, u metody k-means je výraznější i amplituda u třídy 2.

Tabulka 5.9: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým negativním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza k-means.

Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$8,86 \cdot 10^{-2}$	$5,69 \cdot 10^{-2}$	$7,67 \cdot 10^{-2}$	$6,07 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$4,24 \cdot 10^0$	$2,45 \cdot 10^0$	$3,92 \cdot 10^0$	$2,82 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$3,77 \cdot 10^{-1}$	$1,41 \cdot 10^{-1}$	$3,15 \cdot 10^{-1}$	$1,78 \cdot 10^{-1}$

Tabulka 5.10: Průměrné hodnoty parametrů u čtyř tříd mikrostavů pro pacienty se snem a poskytnutým pozitivním pachovým vjemem, použitá shlukovací analýza k-means.

Parametry mikrostavů	Průměr jednotlivých tříd mikrostavů			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání [s]	$7,82 \cdot 10^{-2}$	$5,65 \cdot 10^{-2}$	$6,67 \cdot 10^{-2}$	$5,58 \cdot 10^{-2}$
Frekvence výskytu [s^{-1}]	$4,60 \cdot 10^0$	$3,17 \cdot 10^0$	$4,17 \cdot 10^0$	$3,33 \cdot 10^0$
Výskyt [-]	$3,57 \cdot 10^{-1}$	$1,79 \cdot 10^{-1}$	$2,77 \cdot 10^{-1}$	$1,19 \cdot 10^{-1}$

Podobně jako metoda shlukování AAHC i metoda k-means ukázala, že u snících pacientů s negativním čichovým vjemem (tabulka 5.9) je delší doba trvání mikrostavů ve všech třídách a frekvence výskytu je ve všech třídách kratší.

5.5 Statistické zpracování dat

Shapiro-Wilkův test a Kolmogorovo-Smirnovův test ověřily normalitu dat. U obou testů vyšela p-hodnota výrazně menší než 0,05.

Jednotlivé parametry mikrostavů byly statisticky hodnocené pomocí neparametrického Mann-Whitney U testu, který umožňuje posoudit stejnost nebo rozdílnost dat u dvou různých výběrových souborů.

V tabulkách 5.11 a 5.12 jsou vypočtené p-hodnoty ze spánkových dat porovnávající spánek se sněním a beze snění. U tabulky 5.11 byla data předzpracována pásno-

vým filtrem 1-30 Hz, v tabulce 5.12 filtrem 2-20 Hz. Statistické porovnání snění s pozitivním a negativním čichovým vjemem je v tabulkách 5.13 a 5.14, tabulka 5.13 obsahuje porovnání dat zpracovaných shlukovací metodou AAHC, tabulka 5.14 shlukovací metodou k-means.

Tabulka 5.11: P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících a nesních pacientů filtrovaných pásmem 1-30 Hz.

Parametry mikrostavů	P-hodnota z Mann-Whitney U testu			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání	0,679	0,401	0,554	0,253
Frekvence výskytu	0,352	0,578	0,951	0,759
Výskyt	0,276	0,957	0,902	0,199

Tabulka 5.12: P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících a nesních pacientů filtrovaných pásmem 2-20 Hz.

Parametry mikrostavů	P-hodnota z Mann-Whitney U testu			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání	0,202	0,668	0,602	0,040
Frekvence výskytu	0,417	0,542	0,058	0,678
Výskyt	0,576	0,431	0,519	0,342

Při porovnání dat snících a nesních pacientů se na hladině významnosti 5 % liší doba trvání mikrostavu 4 u užšího pásma filtrace, viz tabulka 5.12. Frekvence výskytu mikrostavu se liší o 6 % u třídy 2.

Tabulka 5.13: P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících pacientů s pozitivním a negativním čichovým vjemem. Metoda shlukování AAHC.

Parametry mikrostavů	P-hodnota z Mann-Whitney U testu			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání	0,027	0,743	0,036	0,059
Frekvence výskytu	0,481	0,001	0,673	0,743
Výskyt	0,541	0,001	0,277	0,673

Tabulka 5.14: P-hodnota Mann-Whitney U testu u dat snících pacientů s pozitivním a negativním čichovým vjemem. Metoda shlukování k-means.

Parametry mikrostavů	P-hodnota z Mann-Whitney U testu			
	<i>Třída 1</i>	<i>Třída 2</i>	<i>Třída 3</i>	<i>Třída 4</i>
Doba trvání	0,027	0,888	0,114	0,541
Frekvence výskytu	0,059	0,021	0,370	0,200
Výskyt	0,167	0,075	0,481	0,370

Při srovnání p-hodnot u dat snících pacientů s pachovým vjemem se na hladině významnosti 5 % liší doba trvání u třídy 1 u obou shlukovacích metod, u metody AAHC se liší i třída 3. Třída 2 se liší ve frekvenci výskytu mikrostavu a celkové době výskytu mikrostavu, znovu u metody AAHC jsou odlišnosti zřetelnější, viz tabulka 5.13 a 5.14.

6 Diskuze

6.1 Filtrace dat

V této práci bylo analyzováno 55 pacientů, v některých datech se však vyskytly artefakty, které znemožňovaly hodnocení, nebo si pacienti nebyli jistí, zda se jim zdál sen. Celkem bylo tedy použito 41 různých pacientů a jejich 101 záznamů. Záznamy snění s pachovým vjemem byly poskytnuty od 17 různých pacientů, přičemž 9 bylo s negativním vjemem a 8 s pozitivním.

Jako metoda montáže je použito zprůměrování EEG dat. Tato metoda je náchylnější k šíření některých artefaktů, ovšem ve výzkumu mikrostavů se využívá nejčastěji a tedy lze výsledky studií mezi sebou porovnávat.

Pro FIR filtraci byl použit filtr, který nabízí funkce `fir1` v MATLABu. Pro IIR filtraci byl využit Butterworth filtr, který zpracuje signál tak, aby jeho frekvenční odezva byla co nejplošší. Oba dva filtry byly typu pásmová propust a to s dvojitým nastavením: 1-30 Hz nebo 2-20 Hz. U FIR filtru s větším rozsahem byl určen řád filtru (pomocí aplikace Filter Design v MATLABu) 990 a pro menší rozsah 1234. U IIR filtru bylo ponecháno standardní nastavení řádu filtru 4. Směr průběhu filtru byl nastaven na zpětný a dopředný filtr s nulovou fází.

FIR filtr, po subjektivním zhodnocení výsledku filtrace, byl vyhodnocen jako lepší, ale dvakrát pomalejší a zabíral třikrát více paměti při zpracování dat. Pro další výpočty byl tedy využit FIR filtr a v tabulkách 5.3, 5.4, 5.5 a 5.6 je porovnání filtrace dvěma frekvenčními pásmy.

V této práci je filtrace dat a tím potlačení některých artefaktů provedeno pouze filtrem typu pásmová propust. Například k odstranění pomalých vln očních artefaktů je možné využít metodu ICA [5, 39]. Artefakty způsobené pohybem očí zasahují do frekvenčního pásma ležícího v oblasti zájmu. Navíc se tyto artefakty výrazně projevují u amplitudy topomap ve frontální oblasti.

6.2 GFP

Z EEG dat byla vzorcem 4.1 vypočtena hodnota GFP křivky, která byla následně zobrazena. Křivka obsahovala několik výrazných artefaktů, které byly odstraněny filtrem dolní propust, a hodnoty dat po artefaktu byly doplněny zprůměrováním okolních hodnot. Z těchto upravených dat byl vypočten počet lokálních maxim GFP křivky a celková plocha pod křivkou (výkon) u snících a nesních pacientů za 20 sekund záznamu. U snících pacientů se vyskytuje méně vrcholů GFP křivky a plocha pod křivkou je menší.

Během non-REM spánku pomalé delta vlny zrcadlí střídání časových úseků depolarizace neuronů (při kterém si neurony předávají informace) a úseků hyperpolarizace (kdy je akční potenciál neuronů inhibovaný), přičemž každý tento časový úsek trvá několik set milisekund. Tato bistabilita membránového potenciálu způsobuje zhroucení stabilních interakcí mezi korovými oblastmi, které jsou považovány za nezbytné pro vědomé zážitky. Zjistilo se, že snění je spojeno s menším počtem pomalých vln, které jsou nižší a mělčí. [23]

Při analýze mikrostavů byly získány hodnoty GFP křivky pro jednotlivé skupiny dat. U snících pacientů byly vyšší hodnoty amplitudy GFP křivky než u nesních ve všech třídách mikrostavů v obou zkoumaných frekvenčních pásmech. U snících pacientů byla hodnota GFP křivky vyšší při negativním čichovém vjemu u všech mikrostavových tříd a to u shlukovací metody AAHC i u metody k-means. GFP křivka znázorňuje sílu elektrického pole mozku v každém okamžiku, proto lze usuzovat, že při snění (zvláště při snění s negativním počítkem) je odezva mozku silnější.

6.3 Mikrostavy

Analýza mikrostavů probíhala u různých dvojic záznamů. Nejprve byl porovnáván spánek se subjektivně potvrzeným sněním a se subjektivně vyvráceným sněním. Tato data byly porovnány ve dvou frekvenčních pásmech.

Podle zadání měly být zobrazeny čtyři mikrostavové třídy, které na základě prostorové korelace odpovídají čtyřem normovaným třídám, viz obr 1.1. Dle vzhledu topografických map jsou zařazeny do čtyř tříd (A, B, C, D). Výsledkem, kromě

topografií, jsou parametry mikrostavů - délka trvání, frekvence výskytu a výskyt mikrostavu.

Při porovnání s normovanými topomapy je opačná polarita u druhé a třetí třídy, první a čtvrtá jsou podobné. Topografická mapa třídy A má levo-čelní, pravo-boční charakter, třída B má charakter levo-čelní pravo-střední, třída C pravo-čelní a třída D levo-čelní střední charakter.

Mapy nejsou tak rozostřené jako normované topomapy. Je to zřejmě proto, že záznamy z MSLT jsou krátké a bylo hodnoceno jen posledních 20 sekund non-REM druhé fáze. To způsobilo malý počet hrotů GFP křivky a tedy malý počet map braných do shlukové analýzy.

Vizuálně je možné hodnotit výsledné topografické mapy mikrostavů jako velmi podobné, globálně lze tedy říci, že prostorový charakter mikrostavů je neměnný, avšak mění se jeho parametry (trvání, výskyt). Spánek, jak se snem, tak beze snění, lze charakterizovat stejným vzorem, ale např. čichový vjem dokáže ovlivnit jeho parametry.

U porovnání snících a nesních dat se liší hodnoty doby trvání a to ve třídách C a D. U širšího frekvenčního pásma 1-30 Hz se mírně liší i hodnota doby trvání mikrostavu třídy B, u užšího frekvenčního pásma 2-20 Hz se liší hodnota doby trvání třídy A. Doba trvání u třídy C a D je delší u vyvráceného snění v obou zkoumaných frekvenčních pásmech. Porovnáním frekvence výskytu mikrostavu se u užšího frekvenčního pásma významně liší hodnota třídy C, u obou frekvenčních pásem se liší hodnoty třídy A. Poslední sledovaný parametr, výskyt, se liší u obou pásem ve třídě D, v širším pásmu se liší i třída A.

Během snění je snižená doba trvání mikrostavů a zvýšená frekvence střídání větiny mikrostavových tříd. Může to být způsobeno vyšší aktivitou mozku při snění. Dle Siclari a jejích kolegů [39] je non-REM spánek se sny ve srovnání se spánkem beze snů spojen se zvýšeným vysokofrekvenčním výkonem v temeno-týlní oblasti, která vykazuje snížený nízkofrekvenční výkon. Navíc byla zjištěna zvýšená vysokofrekvenční aktivita v čelní oblasti při snění, což naznačuje, že tato oblast může být důležitá pro vyvolání snu [39]. V této práci je zřejmé zvýšení intenzity amplitudy

ve středo-čelní a týlní oblasti během non-REM spánku, které vykazují tři ze čtyř mikrostavových map.

Zúžení frekvenčního pásma u filtrace se významně projevilo jen u frekvence výskytu mikrostavu. Jinak zůstávají hodnoty velmi podobné. Užším pásmem se lépe odfiltrují pohybové artefakty, které se mezi 20-30 Hz mohou objevit.

Při porovnávání parametrů mikrostavů snění s pachovými vjemy je možné nalézt významně se lišící hodnoty všech třech parametrů. U negativního pachového vjemu je delší doba trvání mikrostavů, kratší frekvence výskytu mikrostavu a častější výskyt jednotlivých tříd mikrostavů. Pachový vjem ovlivňuje tedy jak středo-týlní „horkou zónu“, tak čelní lalok. U negativního pachu se vyskytují déle trvající stabilní mikrostavy, které se pomaleji střídají mezi sebou a jednotlivé mikrostavy dominují delší dobu než je tomu u pozitivního pachového vjemu. Z obrázků porovnávající negativní a pozitivní pachový vjem je zřejmé, že ty s negativním pachovým vjemem, nehledě na způsob shlukování, mají tmavší zbarvení, tedy vyšší normované hodnoty amplitudy. Při negativním pachovém vjemu se zřejmě více zapojuje čelní i středově-týlní část mozku.

U dat s pachovým vjemem byly porovnány dvě shlukovací metody, AAHC a k-means. Obě metody přinesly podobné výsledky, drobné odlišnosti nebyly statisticky signifikantní a jsou způsobeny odlišnými způsoby klastrování.

6.4 Statistické zpracování dat

U dat nebylo prokázáno Gaussovo normální rozložení pravděpodobnosti. Byl tedy použit neparametrický Mann-Whitney U test, který vyhodnotí shodnost či rozdílnost nepárových dat. Hladina významnosti tohoto testu byla nastavena na 5 %. Testem byla hodnocena shodnost spánkových dat u pacientů se snem a beze snu, které byly ještě rozděleny různou šíří pásmového filtru. Stejný test byl použit i na data snění s různým pachovým vjemem, které byly zkoumány ještě s ohledem na typ shlukové analýzy.

Výsledky statistické analýzy (p-hodnota z Mann-Whitney U testu) spánku se sněním a beze snění jsou v tabulkách 5.11 pro porovnání širšího frekvenčního pásma

a porovnání užšího je v tabulce 5.12. Snění s pachovým vjemem je statisticky zhodnoceno v tabulce 5.13 pro negativní čichový vjem a v tabulce 5.14 pro pozitivní čichový vjem.

Statisticky významné rozdíly na hladině významnosti 5 % se prokázaly u užšího filtru 2-20 Hz používaném při porovnání potvrzeného a nepotvrzeného snění. Prokázala se rozdílnost u délky trvání mikrostavu třídy D a také u frekvence výskytu třídy C, která se liší o 6 %. Obě dvě třídy mají středo-čelní charakter.

Pachová data měla významnější odlišnosti, doba trvání se lišila u třídy A a v případě shlukové analýzy metodou AAHC i u třídy C. Frekvence výskytu se lišila u obou ve třídě B a výskyt se lišil u metody AAHC ve třídě B.

Celkově je doba trvání u mikrostavů pozitivního čichového vjemu delší ve všech třídách. Frekvence výskytu se významně liší u třídy B, u všech tříd je u pachově pozitivního vjemu kratší. Třída B se významně liší i u výskytu mikrostavů.

Třídy A a B mají dle topomap zvýšenou hodnotu amplitudy v týlní oblasti. Dle Siclari [39] existuje týlní kortikální „horká zóna“, kde je místní pokles nízkofrekvenční (0,5-4,5 Hz) EEG aktivity během non-REM spánku spojen se sněním, zatímco místní zvýšení nízkofrekvenční aktivity ukazuje na spánek beze snů. Snění je ale charakterizováno i zvýšeným vysokofrekvenčním výkonem (18-25 Hz) ve stejné středo-týlní oblasti. Rozdíly ve vysokofrekvenčním výkonu se projevují významěji a rozšiřují se na části boční čelní kůry a na spánkové laloky. Rozmístnění EEG aktivity během snů poukazuje na korelaci se specifickým obsahem snů, jako jsou myšlenky, vnímání, pohyb a řeč.

6.5 Shrnutí

Mnoho experimentálních a klinických studií stanovilo počet shluků na čtyři [37], přičemž argumentovalo, že čtyři shluky byly použity, aby zůstaly v souladu s většinou předchozích studií. I když je takový argument oprávněný a umožňuje srovnání mezi studiemi, je zřejmé, že tento nízký počet shluků ponechává velkou část údajů nevysvětlitelnou (až 30 %), a proto může eliminovat velkou část významných rozdílů mezi experimenty.

U analýzy mikrostavů pachových vjemů bylo použito širší pásmo filtrace 1-30 Hz. Při porovnání spánku se sněním a beze snění byly ale získány významnější výsledky v užším pásmu filtrace, doba trvání se statisticky významně lišila u mikrostavu třídy D a frekvence výskytu se lišila u mikrostavu třídy C. Pokud by tedy bylo použito užší pásmo filtrace na pachové záznamy, mohly by vyjít zřetelnější výsledky.

Ze spánkových dat byly nejprve extrahovány úseky o dvou minutách trvání. Výsledky mikrostavové analýzy ale nepřinesly statisticky signifikantní výsledky. Ve článku [40] se také braly úseky non-REM spánku dlouhé až dvě minuty. Do tohoto článku ale byla snaha vybrat hlavně probandy, kteří měli i neměli sen v průběhu MSLT měření. Bylo to z důvodu různých psychiatrických diagnóz a různorodé medikace, což všechno mohlo ovlivnit výsledná data. Pro další studii by mohlo být přínosné učinit výzkum na populaci homogenních zdravých jedinců.

Výsledná data analýzy mikrostavů naznačují, že se spánek se sněním a beze snění liší. Významné odlišnosti lze nalézt u snění s pachovými vjemy. Tyto výsledky mohou dále pomoci vysvětlit složité mozkové procesy a otevřít dveře dalšímu výzkumu nočních můr, spánkových paralýz, nočních bésů, konsolidace paměti a emocí.

7 Závěr

V diplomové práci je zpracována analýza mikrostavů u 46 záznamů se sněním a 55 záznamů spánku beze snění. Část záznamů se sněním byla dále rozdělena podle čichového vjemu. Záznamy byly filtrovány dvěma frekvenčními pásmy různé šíře a pachové záznamy shlukovány dvěma různými shlukovacími metodami. Neparametrickým Mann-Whitney U testem na hladině významnosti 5 % bylo určeno, že se u užšího pásma filtrace (2-20 Hz) liší doba trvání třídy D a frekvence výskytu třídy C. Při snění stoupají vyšší beta frekvence v středo-týlní a čelní oblasti. Porovnání vlivu pozitivního a negativního pachu na analýzu mikrostavů prokázalo vliv na všechny parametry mikrostavů. Hodnota GFP křivky, znázorňující sílu elektrického pole mozku v každém okamžiku, byla vyšší při negativním čichovém vjemu u všech mikrostavových tříd. Negativní pachový vjem způsobuje silnější mozkovou odezvu a pomalejší střídání všech tříd mikrostavů. Průkaznější výsledky ukázal užší filtr 2-20 Hz, který potlačil pohybové artefakty. Přesnější výsledky popisující spánek bylo možné získat pro populaci zdravých jedinců. Vizualně jsou topografické mapy ze spánkových dat velmi podobné, je možné říci, že charakter mikrostavů zůstává nezměněn, spánek lze charakterizovat stejným vzorem. Snění nebo čichový vjem ale dokážou ovlivnit parametry jednotlivých mikrostavů.

Výsledná data ukazují, že se spánek se sněním a beze snění liší. Významné odlišnosti lze nalézt u snění s pachovými vjemy. Tyto výsledky mohou dále pomoci vysvětlit mozkové procesy při spánku a pomoci pacientům trpícím nočními můrami nebo nespavostí.

Seznam použité literatury

- [1] Berger, H.: Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, ročník 87, č. 1, 1929: s. 527–570, ISSN 1433-8491, doi:10.1007/BF01797193. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01797193>
- [2] Lehmann, D.; Ozaki, H.; Pal, I.: EEG alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, ročník 67, č. 3, 1987: s. 271 – 288, ISSN 0013-4694, doi:10.1016/0013-4694(87)90025-3. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0013469487900253>
- [3] Lehmann, D.; Wackermann, J.; Michel, C. M.; aj.: Space-oriented EEG segmentation reveals changes in brain electric field maps under the influence of a nootropic drug. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, ročník 50, č. 4, 1993: s. 275 – 282, ISSN 0925-4927, doi:doi.org/10.1016/0925-4927(93)90005-3. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0925492793900053>
- [4] Koenig, T.; Melie-Garcia, L.: Statistical analysis of multichannel scalp field data. *Electrical Neuroimaging*, 01 2009: s. 169–190, doi: 10.1017/CBO9780511596889.009. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/283879695_Statistical_analysis_of_multichannel_scalp_field_data
- [5] Khanna, A.; Pascual-Leone, A.; Michel, C. M.; aj.: Microstates in resting-state EEG: Current status and future directions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, ročník 49, 2015: s. 105–113, doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.010. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/269777453_Microstates_in_Resting-State_EEG_Current_Status_and_Future_Directions
- [6] Brain Basics: Understanding Sleep. 2019. Dostupné z: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Understanding-Sleep>
- [7] Bressler, S.; Menon, V.: Large-scale brain networks in cognition: Emerging methods and principles. *Trends in cognitive sciences*,

- ročník 14, 2010: s. 277–290, doi:10.1016/j.tics.2010.04.004. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/44621962_Large-scale_brain_networks_in_cognition_Emerging_methods_and_principles
- [8] Fries, P.: A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, ročník 9, 2005: s. 474–480, doi:10.1016/j.tics.2005.08.011. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16150631>
- [9] Greicius, M.; Krasnow, B.; Reiss, A.; aj.: Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, ročník 100, 2003: s. 253–258, doi:10.1073/pnas.0135058100. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/10970093_Functional_connectivity_in_the_resting_brain_A_network_analysis_of_the_default_mode_hypothesis
- [10] Michel, C. M.; Koenig, T.: EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *NeuroImage*, ročník 180, 2017: s. 577–593, doi:10.1016/j.neuroimage.2017.11.062. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105381191731008X>
- [11] Stevens, A.; Kircher, T.: Cognitive decline unlike normal aging is associated with alterations of EEG temporo-spatial characteristics. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, ročník 248, 1998: s. 259–266, doi:10.1007/s004060050047. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/13448051_Cognitive_decline_unlike_normal_aging_is_associated_with_alterations_of_EEG_temporo-spatial_characteristics
- [12] Lehmann, D.; Pascual-Marqui, R. D.; Strik, W. K.; aj.: Core networks for visual-concrete and abstract thought content: A brain electric microstate analysis. *NeuroImage*, ročník 49, č. 1, 2010: s. 1073 – 1079, ISSN 1053-8119, doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.054. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811909008441>
- [13] Schlegel, F.; Lehmann, D.; Faber, P. L.; aj.: EEG Microstates During Resting Represent Personality Differences. *Brain Topography*, ročník 25,

- č. 1, 2012: s. 20–26, ISSN 1573-6792, doi:10.1007/s10548-011-0189-7. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/51194249_EEG_Microstates_During_Resting_Represent_Personality_Differences
- [14] Dierks, T.; Jelic, V.; Julin, P.; aj.: EEG-microstates in mild memory impairment and Alzheimer's disease: possible association with disturbed information processing. *Journal of Neural Transmission*, ročník 104, č. 4, 1997: s. 483–495, ISSN 1435-1463, doi:10.1007/BF01277666. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01277666>
- [15] Lehmann, D.: EEG microstate duration and syntax in acute, medication-naive, first-episode schizophrenia : a multi-center study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, ročník 138, č. 2, 2005: s. 141–156, ISSN 0925-4927, doi: 10.1016/j.psychresns.2004.05.007. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925492704001544>
- [16] Kikuchi, M.; Koenig, T.; Munesue, T.; aj.: EEG Microstate Analysis in Drug-Naive Patients with Panic Disorder. *PLoS ONE*, ročník 6, č. 7, 2011: s. 1–6, doi:10.1371/journal.pone.0022912. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/51559867_EEG_Microstate_Analysis_in_Drug-Naive_Patients_with_Panic_Disorder
- [17] Van De Ville, D.; Britz, J.; Michel, C. M.: EEG microstate sequences in healthy humans at rest reveal scale-free dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, ročník 107, č. 42, 2010: s. 18179–18184, ISSN 0027-8424, doi:10.1073/pnas.1007841107. Dostupné z: <https://www.pnas.org/content/107/42/18179>
- [18] Günter, W.; Müller, N.; Trapp, W.; aj.: Quantitative EEG analysis during motor function and music perception in Tourette's syndrome. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*, ročník 246, č. 4, 1996: s. 197–202, doi: 10.1007/bf02188953. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02188953>
- [19] Halterman, M. W.: Neuroscience, 3rd Edition. *Neurology*, ročník 64, č. 4, 2005: s. 769–769, ISSN 0028-3878, doi:10.1212/01.WNL.0000154473.43364.47. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10996/>

- [20] Aserinsky, E.; Kleitman, N.: Two Types of Ocular Motility Occurring in Sleep. *Journal of Applied Physiology*, ročník 8, č. 1, 1955: s. 1–10, doi: 10.1152/jappl.1955.8.1.1, PMID: 13242483. Dostupné z: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/jappl.1955.8.1.1?journalCode=jappl>
- [21] Solms, M.: Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *The Behavioral and brain sciences*, ročník 23, 2001: s. 843–850, diskuze 904–1121, doi:10.1017/S0140525X00003988. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/11830709_Dreaming_and_REM_sleep_are_controlled_by_different_brain_mechanisms
- [22] Oudiette, D.; Dealberto, M.-J.; Uguccioni, G.; aj.: Dreaming without REM sleep. *Consciousness and cognition*, ročník 21, 2012: s. 1129–1140, doi:10.1016/j.concog.2012.04.010. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22647346>
- [23] Siclari, F.; Bernardi, G.; Cataldi, J.; aj.: Dreaming in NREM sleep: A high-density EEG study of slow waves and spindles. *The Journal of Neuroscience*, ročník 38, 2018: s. 9175–9185, doi:10.1523/JNEUROSCI.0855-18.2018. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/327052330_Dreaming_in_NREM_sleep_A_high-density_EEG_study_of_slow_waves_and_spindles
- [24] Funk, C. M.; Honjoh, S.; Rodriguez, A. V.; aj.: Local Slow Waves in Superficial Layers of Primary Cortical Areas during REM Sleep. *Current Biology*, ročník 26, 2016, doi:10.1016/j.cub.2015.11.062. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/291422700_Local_Slow_Waves_in_Superficial_Layers_of_Primary_Cortical_Areas_during_REM_Sleep
- [25] Multiple Sleep Latency Test (MSLT) - Testing Process & Results. Dostupné z: <http://sleepeducation.org/disease-detection/multiple-sleep-latency-test/testing-process-results>
- [26] Trojan, S.: *Lékařská fyziologie*. Grada Publishing, 2003, ISBN 9788024705125. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=Kwr8Mc2Wg4MC>
- [27] Čihák, R.: *Anatomie 3*. Praha: Grada Publishing, 2016, ISBN 978-80-247-5636-3. Dostupné z: https://books.google.cz/books/about/Anatomie_3.html?id=A6mfCwAAQBAJ&redir_esc=y

- [28] Rubešová, P.: Předzpracování EEG v rámci multimodálního monitoringu EEG - fMRI. 2018, bakalářská práce, České vysoké učení technické, fakulta Biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Ing. Marek Piorecký. Dostupné z: <https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/80158/FBMI-BP-2018-Rubesova-Pavlina-prace.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>
- [29] Lopes da Silva, F.; Wadman, W. J.: *Biophysical aspects of EEG and magnetoencephalogram generation*. 2012, s. 91–110, doi:10.1093/med/9780190228484.001.0001. Dostupné z: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780190228484.001.0001/med-9780190228484-chapter-4>
- [30] Gratiy, S.; Halmes, G.; Denman, D.; aj.: From Maxwell's equations to the theory of current-source density analysis. *European Journal of Neuroscience*, ročník 45, 2017, doi:10.1111/ejn.13534. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28177156>
- [31] Mansor, W.; Rani, M.; Wahy, N.: *Integrating Neural Signal and Embedded System for Controlling Small Motor*. 2011, ISBN 978-953-307-373-6, doi:10.5772/22210. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/221915346_Integrating_Neural_Signal_and_Embedded_System_for_Controlling_Small_Motor
- [32] Koenig, T.; Prichep, L.; Lehmann, D.; aj.: Millisecond by Millisecond, Year by Year: Normative EEG Microstates and Developmental Stages. *NeuroImage*, ročník 16, 2002: s. 41–48, doi:10.1006/nimg.2002.1070. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/11399595_Millisecond_by_Millisecond_Year_by_Year_Normative_EEG_Microstates_and_Developmental_Stages
- [33] Lehmann, D.; Skrandies, W.: Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, ročník 48, č. 6, 1980: s. 609 – 621, ISSN 0013-4694, doi:10.1016/0013-4694(80)90419-8. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0013469480904198>
- [34] 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*, ročník 42, 1995: s. 658–665, doi: 10.1109/10.391164. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/391164?denied=>
- [35] Murray, M.; Brunet, D.; Michel, C.: Topographic ERP Analyses: A Step-by-Step Tutorial Review. *Brain topography*, ročník 20, 2008: s. 249–264, doi:10.1007/s10548-008-0054-5. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/5504425_Topographic_ERP_Analyses_A_Step-by-Step_Tutorial_Review
- [36] Poulsen, A.; Pedroni, A.; Langer, N.; aj.: Microstate EEGlab toolbox: An introductory guide. 2018: s. 6–8, doi:10.1101/289850. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/331367421_Microstate_EEGlab_toolbox_An_introduutory_guide
- [37] Koenig, T.; Lehmann, D.; Merlo, M. C. G.; aj.: A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naive schizophrenics at rest. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, ročník 249, 1999: s. 205–211, doi:10.1007/s004060050088. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/12849451_A_deviant_EEG_brain_microstate_in_acute_neuroleptic-naive_schizophrenics_at_rest
- [38] Koenig, T.: The EEGLAB Plugin for Microstates. Dostupné z: <http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeqlab>
- [39] Siclari, F.; Baird, B.; Perogamvros, L.; aj.: The neural correlates of dreaming. *Nature Neuroscience*, ročník 20, 2017, doi:10.1038/nn.4545. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/315844024_The_neural_correlates_of_dreaming
- [40] Piorecky, M.; Rubesova, P.; Cerna, E.; aj.: Computer Analysis of Hidden Layers of Sleep EEG: Dreams Correlates. In *2019 E-Health and Bioengineering Conference (EHB)*, Nov 2019, ISSN 2575-5137, s. 1–4, doi:10.1109/EHB47216.2019.8969907. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/338948872_Computer_Analysis_of_Hidden_Layers_of_Sleep_EEG_Dreams_Correlates

Příloha A: Obsah přiloženého CD/DVD

Na CD se nachází naskenované zadání diplomové práce, verze této diplomové práce ve formátu PDF a abstrakt a klíčová slova v českém i anglickém jazyce. Dále jsou na disku uloženy skripty v programovacím jazyce MATLAB pro předzpracování dat, vytvoření GFP křivky a analýzu jejích parametrů.

Příloha B: Publikovaný článek



The 7th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2019
Grigore T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania, November 21-23, 2019



Computer Analysis of Hidden Layers of Sleep EEG: Dreams Correlates

Marek Piorecky^{1,2}, Pavlina Rubesova², Eva Cerna², Eva Miletinova^{1,3}, Jana Koprivova¹, Jitka Buskova^{1,3}

Affiliation 1: National institute of Mental Health, NIMH,
Klecany, 250 67, Czech Republic

Affiliation 2: Dept. of Biomedical Technology, Faculty of Biomedical Engineering, CTU in Prague,
Kladno, 272 01, Czech Republic, marek.piorecky@fbmi.cvut.cz

Affiliation 3: Third Faculty of Medicine, Charles University,
Prague, 100 00, Czech Republic, info@fbmi.cvut.cz

Abstract—The dream is an autonomous activity of the brain. The background EEG is distinguishable in the frequency domain. To better understand the mechanism of dreams, it is necessary to extract more information from the hidden layers of the EEG. One possible approach is to analyze the microstates of dreams, which we present in this paper. Our results show that microstate maps differ in dreamless sleep. Activation of different brain centers within dreaming is propagated to the surface and is evident in two microstates. So within the dream, other centers are activated and we can notice their propagation on the surface of the scalp.

Keywords— EEG; microstate; sleep; dream; spectral analysis

I. INTRODUCTION

The electrical summation signals of neurons are scanned by surface electrodes on the scalp. Electroencephalography (EEG) gives an insight into the amplitude variability over time. From EEG we are able to observe not only time series, but we can also investigate hidden structures as frequency and spatial properties.

Sleep is one of the less explored areas, also due to the lack of direct consciousness. The sleep is a state in which the body is in low activity and the mind is unconscious [1]. Sleep has several stages with a visually differentiated character of time series. These are classified based on scoring present in the guidelines of the American Academy of Sleep Medicine [2]. The sleep stage changes cyclically during sleep, alternating between Non-rapid eye movement (NREM) and paradoxical - rapid eye movement (REM) sleep. NREM stages are numbered NREM1, NREM2, NREM3, where NREM3 is called slow-wave sleep.

The sleep can be both physiological and pathological. There is a wide range of sleep disorders. Various tests are used to identify them, for example, Overnight Oximetry [3], Video-Polysomnography (PSG) [4], The Oxford Sleep Resistance Test (OSLER) [5], Multiple Sleep Latency Testing (MSLT) [6], Psychomotor Vigilance Test (PVT) [7], etc. MSLT is the gold standard for objectifying excessive daytime sleepiness

[8]. The test consists of five 20-minute nap opportunities set. During the test, data such as the EEG, muscle activity (electromyography), and eye movements (electrooculography) are monitored and recorded [8]. Data from a group of patients with excessive sleepiness were used in this study. The occurrence of a dream was recorded, within the MSLT protocol as a byproduct of examination.

During sleep, various types of mentation, such as pictures, thoughts or emotions, arise that are not consciously controlled. These perceptions are called dreams. There are various definitions of dreaming in the scientific literature, none of which is considered to be completely stable [9]. Perhaps this is what has recently attracted interest in researching this state of brain activity. Previously, dream research was limited to the REM stage, it is now clear that dreams propagate during the other stages of sleep [10]. Dream research is mainly in the spectral domain [10, 11, 12]. The study [12] uses EEG signal frequency mapping to analyze dreams. There is also an older methodology, which is on the rise today, for mapping from EEG time series: microstates [13]. The microstates are patterns of an EEG which last from milliseconds to seconds and repeat across records. The recurrent global topography of microstates is described by specific parameters (such as duration, occurrence, etc.).

The microstates were examined as part of sleep compared to wakefulness. This study suggests combining them with frequency analysis to analyze dreaming brain behavior.

II. DATABASE AND METHODS

A. Database

The datasets used in this study come from MSLT conducted in the Department of Sleep Medicine at the National Institute of Mental Health. The measurement was approved by the local ethics committee. These are short EEG records with a length of approximately 15 minutes. Each subject with a suspicion of hypersomnia underwent 5 measurements. 70 subjects were middle-aged men and

women. The Brainscope system with 21 electrodes and a sampling rate of 1 kHz was used. After each wake, subjects were asked if they had a dream or not. Due to the small number of awakenings from REM sleep, only the NREM stage was tested. Data from subjects who were unable to clearly define the presence/absence of a dream was excluded. Moreover, those who did not have at least 1 confirmed dream and also at least 1 confirmed dreamless sleep were excluded. Finally, after corrections, we used 45 records from 11 subjects. Based on sleep specialists' scoring, wake, NREM1, NREM2, NREM3, and REM were described in the records.

The Matlab software (version 2015a, Mathworks ©), Fieldtrip toolbox and MicrostateAnalysis plug-in created by T. Koenig [14] were used for data processing. The data was filtered by a two-way band-pass FIR filter. With respect to efficient use (spectrum of interest was between 0.5 and 30 Hz), the data were downsampled to 250 Hz.

B. Spectral analysis

The last sleep stage (before wake) was identified in the data file. If this stage lasted at least 2 minutes, it was (up to a maximum of 5 minutes) included in the next analysis. If the last sleep stage lasted only 30 seconds, the previous decision tree was applied to the temporally preceding sleep stage. These steps were repeated a maximum of 3 times, after which the subject was discarded. Subsequently, the segments (varying in length between 2-5 minutes) were divided into 2-minute segments. These segments entered the Fourier spectrum estimation using multitaper frequency transformation. The frequency analysis in four bands was performed: delta (0.5 - 4 Hz), theta (4 - 8 Hz), alpha (8 - 12 Hz) and beta (12 - 30 Hz). The intraindividual dreaming and dreamless sleep activity difference was evaluated using nonparametric statistics - permutation test based on t-statistics. A Monte-Carlo estimate of the significance probabilities was calculated based on permuting data many times between the conditions.

C. GFP and microstates

The global field power (GFP) is a normalized variance where its curve serves as a time sample detector for creating topographic maps. GFP was calculated for each data file [15]:

$$GFP(t) = \sqrt{\frac{\sum_i^K (V_i(t) - V_{mean}(t))^2}{K}}, \quad (1)$$

where K is the number of electrodes, $V_i(t)$ is potential, i is the individual electrode and $V_{mean}(t)$ is the mean potential. Microstate maps were extracted from each local GFP peak. The classification of maps into the resulting 4 classes was performed using the Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering (AAHC) algorithm [16].

Three commonly used microstate parameters [3] were investigated: duration, occurrence, and contribution, see equation (2), (3), (4). The duration is the average length of

time for which the microstate remains stable. The occurrence is the mean frequency of observation of the microstate during a period when the microstate is dominant. The contribution is the proportion of duration of a microstate from one class in total time of the EEG recording.

Examined parameters [3]:

$$Duration_M = \frac{\sum_i^N d_i}{N_M}, \quad (2)$$

$$Occurrence_M = \frac{N_M}{t}, \quad (3)$$

$$Contribution_M = \frac{\sum_i^N d_i}{t_{total}}, \quad (4)$$

where the d_i is duration of microstate, N_M is the number of microstates, t is length of the period when the microstate is dominant, t_{total} is overall time.

III. RESULTS AND DISCUSSION

The sleep dataset was sorted based on the dream vs dreamless sleep paradigm. Only NREM2 sleep stages were selected for testing. The appearance of the dream is the most likely during this stage. The data was preprocessed in a standard manner like in [15].

The power spectrum of the individual bands was normalized by total power to allow comparison between subjects, see y-axes with maximum 1 in Fig 1 and Fig 2.

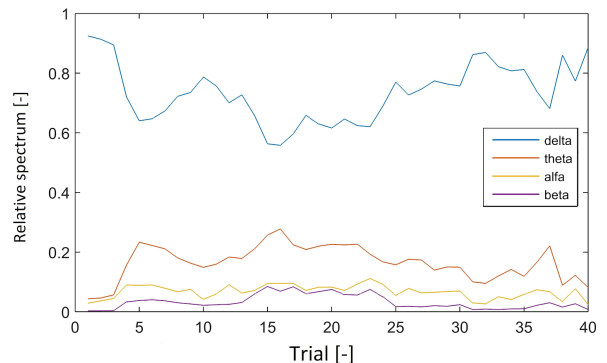


Fig. 1. Spectrum (time-step trial) for subject with dream. The power of the delta band is higher than other bands, this is one of the characteristics of deep sleep stage.

Beta activity increased between the 12th and 25th trial. According to the literature [12], there could be a dreaming phase. At the same time, a decrease in delta band power is observed as the beta band power increases. These correlations (between the delta and beta bands) are not observable for dreamless sleep.

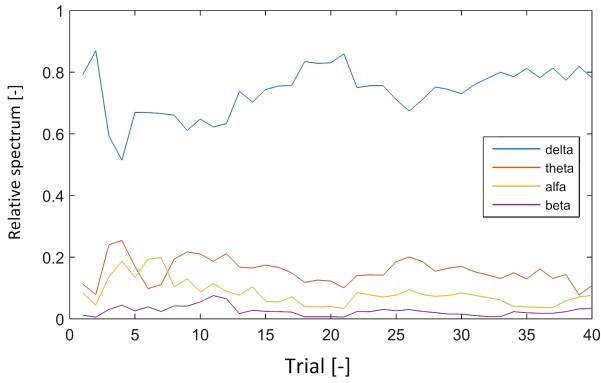


Fig. 2. Spectrum (time-step trial) for subject without dream.

The power spectrum for dreamless sleep has a higher power in the alpha band than dream sleep. At the same time, it has lower power in the beta band than dream sleep.

The microstates were extracted from all local maxima of GFP curve. Local maxima that are outside the quartile range mostly represent artifacts. However, the number of such local maxima is not large and their influence is suppressed within clustering. The average number of local peaks detected in the GFP curve was 23 per minute. The topographic maps were classified into the four microstate maps, see Fig.3. This number of microstate maps is widely used in many previous studies like in [15]. Three basic parameters were used to determine the microstate maps: duration, occurrence, and contribution. These parameters were computed for both groups, see Table 1 and Table 2.

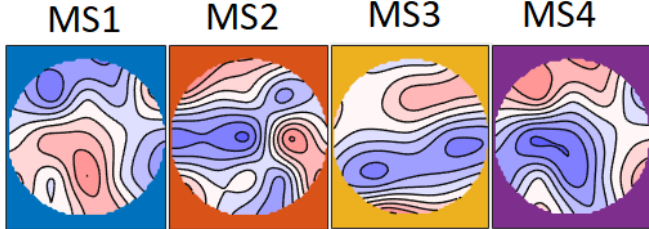


Fig. 3. The four microstate classes represent the grand mean topographic maps across both groups, normalized values appear between -1 (dark blue) and 1 (dark red).

Microstates MS1 and MS4 have an inverse character where the amplitude varies in an oblique direction from the right frontal to the left occipital. The microstate MS2 has an antero-posterior character. None of the microstates have the smoothed character we are accustomed to from literature. MSLT records are short and only the last NREM2 sleep stage just before waking was selected for testing. These sections were on average 2-3 minutes long, so the number of peaks of GFP curve was small and therefore a small number of maps. In the subsequent averaging, there was no such "blur" in the maps. Also, this may be due to an inhomogeneous group of subjects tested, who were patients with various neuropsychiatric disorders, some of whom were treated, others without treatment. We tried to suppress this fact by selecting

subjects, so that in each group there is a person who had both, a dream and a dreamless sleep, among their measurements. This is probably not enough, and a more homogenized group of healthy subjects is needed for more accurate dream research.

TABLE I. MICROSTATE PARAMETERS – DATA WITH THE PRESENCE OF A DREAM

Parameter	Microstates (grand mean of the group)			
	1	2	3	4
Duration [s]	$7.11 \cdot 10^{-2}$	$8.09 \cdot 10^{-2}$	$8.89 \cdot 10^{-2}$	$6.64 \cdot 10^{-2}$
Occurrence [s^{-1}]	$2.96 \cdot 10^0$	$3.34 \cdot 10^0$	$3.62 \cdot 10^0$	$2.57 \cdot 10^0$
Contribution [-]	$2.08 \cdot 10^{-1}$	$2.90 \cdot 10^{-1}$	$3.34 \cdot 10^{-1}$	$1.96 \cdot 10^{-1}$

TABLE II. MICROSTATE PARAMETERS – DATA WITHOUT THE PRESENCE OF A DREAM

Parameter	Microstates (grand mean of the group)			
	1	2	3	4
Duration [s]	$7.07 \cdot 10^{-2}$	$7.63 \cdot 10^{-2}$	$9.67 \cdot 10^{-2}$	$6.59 \cdot 10^{-2}$
Occurrence [s^{-1}]	$2.99 \cdot 10^0$	$2.62 \cdot 10^0$	$3.94 \cdot 10^0$	$2.60 \cdot 10^0$
Contribution [-]	$2.07 \cdot 10^{-1}$	$2.31 \cdot 10^{-1}$	$3.94 \cdot 10^{-1}$	$1.69 \cdot 10^{-1}$

Grand mean duration of dream group is $8.22 \cdot 10^{-2}$ s, grand mean duration of dreamless group is $8.38 \cdot 10^{-2}$ s, grand mean occurrence of dream group is $1.25 \cdot 10^1 s^{-1}$, grand mean occurrence of dreamless group is $1.21 \cdot 10^1 s^{-1}$.

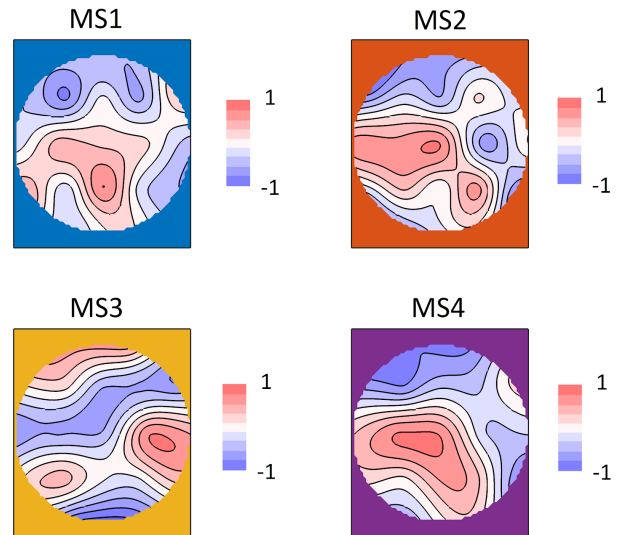


Fig. 4. Microstate maps of the dream group.

For microstates MS1 and MS4, the parameters are almost identical (see Table 1), which could correspond to the common sleep background activity (regardless of dreaming activity). The microstate MS3 differs between the two conditions and the microstate MS2 differs distinctly.

We have also compared microstate maps of the dream group versus the dreamless group, see Fig. 4 and Fig. 5. We can observe that microstate MS1 has the same character with the opposite polarity. The microstate MS2 of the dreamless group has a similar character (inverse only) to the microstate 3

of the dream group. Microstate MS4 is the same for both groups and is similar to microstate MS1 of the dream group. The microstate MS2 of the dream group has a very specific character of the findings under the electrodes. We removed electrodes that exceeded the interquartile range of variance and interpolated these channels using splines. The occurrence of such artifacts should be limited. However, this phenomenon was so severe that it also transcribed into the overall microstates, see Fig 3.

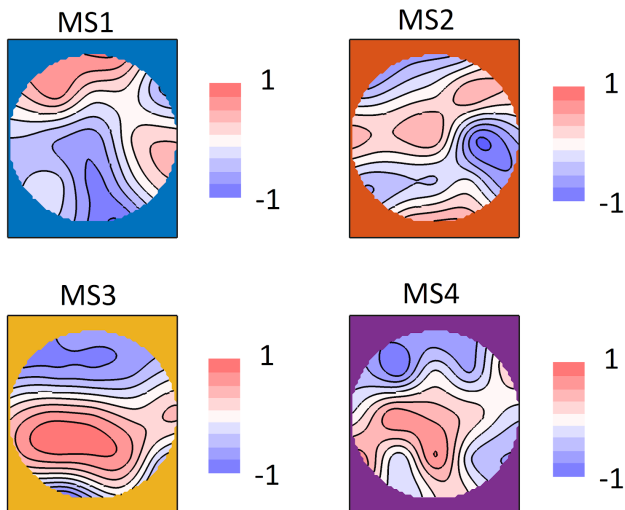


Fig. 5. Microstate maps of the dreamless group.

It would be advisable to adapt the microstate analysis for smaller datasets. However, it appears that the manifestation and properties of microstate differ between sleep without dream and sleep with dreaming. The analysis of brief covert events could help explain the brain's complicated processes.

IV. CONCLUSIONS

In the hidden structures of the EEG signal, it is possible to separate the common sleep background activity from the dream activity. Frequency analysis is a parameter that allows us to validate the presence of dreaming that we have detected also subjectively. The EEG with dream and EEG without dreams differ not only in their 2D map layout but also in common parameters. Because of the results, it would, therefore, be advisable to adapt the microstate for smaller datasets and to validate the results on a larger set of subjects.

ACKNOWLEDGMENT

This research was funded by the Grant Agency of the Czech Technical University in Prague, registr. numb. SGS18/159/OHK4/2T/17 and SGS18/158/OHK4/2T/17, by the Grant Agency of Czech Republic, project register number 17-20480S 420 and by the project NPU4NUDZ LO1611 of the Czech Ministry of Education, Youth and Sports.

REFERENCES

- [1] "Brain Basics: Understanding Sleep". Office of Communications and Public Liaison, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, US National Institutes of Health, Bethesda, MD. 2017. Archived from the original on 11 October 2007. Retrieved 15 August 2019.
- [2] "AASM Scoring Manual". American Academy of Sleep Medicine, Version 2.5, Darien, 2018.
- [3] Z. McKee, R. D. Wilson, and D. H. Auckley, "Evaluation of an OSA risk stratifying and treatment protocol during inpatient rehabilitation of post-stroke patients", *Sleep and Breathing*, pp. 1-9, 2009, doi: 10.1007/s11325-019-01887-3
- [4] A. L. Chesson, R. A. Ferber, J. M. Fry, et al. "The Indications for Polysomnography and Related Procedures", *Sleep*, 20 (6), pp. 423-487, 1997, doi: 10.1093/sleep/20.6.423
- [5] A. Alakuijala, P. Maasilta, and A. Bachour, "The Oxford Sleep Resistance test (OSLER) and the Multiple Unprepared Reaction Time Test (MURT) Detect Vigilance Modifications in Sleep Apnea Patients", *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(10), 2014, doi: 10.5664/jcsm.4104
- [6] D. Arand, M. Bonnet, T. Hurwitz, M. Mittle, et al. "The Clinical Use of the MSLT and MWT", *Sleep*, 28 (1), pp. 123-144, 2005, doi: 10.1093/sleep/28.1.123
- [7] M. Basner, D. Mollicone, and D. F. Dinges, "Validity and sensitivity of a brief psychomotor vigilance test (PVT-B) to total and partial sleep deprivation", *Acta Astronautica*, 69 (11-12), pp. 949-959, 2011, doi: 10.1016/j.actaastro.2011.07.015
- [8] M. A. Carskadon, "Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): A Standard Measure of Sleepiness", *Sleep*, 9 (4), pp. 519-524, 1986, doi: 10.1093/sleep/9.4.519
- [9] J. F. Pagel, M. Blagrove, R. Levin, et al. "Definitions of dream: A paradigm for comparing field descriptive specific studies of dream", *Dreaming*, 11 (4), pp. 195-202, 2001, doi: 10.1023/A:1012240307661
- [10] P. C. Williamson, A. Csima, H. Galin, and M. Mamelak, "Spectral EEG correlates of dream recall", *Biological Psychiatry*, 21 (8-9), pp. 717-723, 1986, doi: 10.1016/0006-3223(86)90236-2
- [11] T. Takeuchi, R. D. Ogilvie, T. I. Murphy, et al. "EEG activities during elicited sleep onset REM and NREM periods reflect different mechanisms of dream generation", *Clinical Neurophysiology*, 114 (2), pp. 210-220, 2003, doi: 10.1016/S1388-2457(02)00385-1
- [12] G. Bernardi and F. Siclari, "Local Patterns of Sleep and Wakefulness", in *Handbook of Sleep Research*, Elsevier, 2019, pp. 33-47, doi: 10.1016/B978-0-12-813743-7.00003-7
- [13] C. M. Michel, T. Koenig "EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review". *NeuroImage*, 180, pp. 577-593, 2018. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.062
- [14] T. Koenig.: The EEGLAB plugin for microstates (2017), Available from: <http://www.thomaskoenig.ch/index.php/software/microstates-in-eeqlab/>.
- [15] A. Khanna, A. Pascual-Leone, C. M. Michel, and F. Farzan, "Microstates in resting - state EEG: Current status and future directions.", *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 49, pp. 105-113, 2015, doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.12.010.
- [16] L. Rokach, and O. Maimon "Clustering methods." In: Maimon O., Rokach L. (eds). *Data Mining and Knowledge Discovery Handbook*. Springer US, Boston, MA, 321-352 (2005). doi: 10.1007/0-387-25465-X_15.
- [17] P. Milz, P. Faber, D. Lehmann, et al. "The functional significance of EEG microstates - associations with modalities of thinking", *NeuroImage* 125, pp. 643-656, 2016, doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.08.023