

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů

Studijní program: Lékařská elektronika a bioinformatika



Klasifikace tremoru u pacientů s roztroušenou sklerózou

Classification of Tremor in Multiple Sclerosis

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vypracovala: Hana Hladíková
Vedoucí práce: Ing. Jan Havlík, Ph.D.
Rok: 2021

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Hladíková** Jméno: **Hana** Osobní číslo: **487026**
Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**
Zadávající katedra/ústav: **Katedra teorie obvodů**
Studijní program: **Lékařská elektronika a bioinformatika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Klasifikace tremoru u pacientů s roztroušenou sklerózou

Název bakalářské práce anglicky:

Classification of Tremor in Multiple Sclerosis

Pokyny pro vypracování:

- 1) Seznamte se s problematikou třesu (tremoru) u pacientů s roztroušenou sklerózou a možnostmi využití akcelerometrických sensorů pro diagnostiku této nemoci.
- 2) Navrhněte a implementujte klasifikátor pro zpracování signálů pořízených akcelerometrem, který umožní klasifikaci do tříd zdravý/nemocný.
- 3) Ověřte použitelnost navržených algoritmů na reálných datech.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Marcus Koch, Jop Mostert, Dorothea Heersema, and Jacques De Keyser, "Tremor in multiple sclerosis," Journal of Neurology, vol. 254, no. 2, pp. 133–145, 2007.
- [2] S. H. Alusi, S. Glickman, T. Z. Aziz, and P. G. Bain, "Tremor in multiple sclerosis," Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, vol. 66, no. 2, pp. 131–134, February 1999.
- [3] Paula Pascoal-Faria, Miguel Patrcio, Adriana Leal, Francisco Caramelo, Antnio Freire, Cristina Janurio, and Miguel Castelo-Branco, "Understanding tremor in rapid upper limb movements using 3D accelerometers data," Neuroscience and Medicine, vol. 5, no. 5, pp. 205–213, 2014.
- [4] Brain Barkley Graham, "Using an accelerometer sensor to measure human hand motion," Master Theses, Massachusetts Institute of Technology, May 11 2000.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Jan Havlík, Ph.D., katedra teorie obvodů FEL

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **28.01.2021**

Termín odevzdání bakalářské práce: **21.05.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: **30.09.2022**

Ing. Jan Havlík, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) práce

doc. Ing. Radoslav Bortel, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

prof. Mgr. Petr Páta, Ph.D.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Studentka bere na vědomí, že je povinna vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

_____ Datum převzetí zadání

_____ Podpis studentky

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne

.....
Hana Hladíková

Poděkování

V první řadě děkuji vedoucímu práce panu Ing. Janu Havlíkovi, Ph.D. za odborné vedení, připomínky, vstřícnost, ochotu a čas, který mi po celou dobu psaní práce věnoval.

Dále děkuji panu Bc. Vojtěchu Adamovi za poskytnutí předzpracovaných dat ke klasifikaci.

V neposlední řadě patří poděkování mé rodině a mým blízkým za jejich podporu nejen při studiu. Bez nich by tato práce nemohla vzniknout.

Hana Hladíková

Název práce:

Klasifikace tremoru u pacientů s roztroušenou sklerózou

Autor: Hana Hladíková

Studijní program: Lékařská elektronika a bioinformatika

Druh práce: Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Jan Havlík, Ph.D.
Katedra teorie obvodů

Abstrakt: Práce se zabývá klasifikací osob do třídy zdravý/nemocný z pohledu roztroušené sklerózy. Jako parametry klasifikace jsou použity výsledky měření posturálního tremoru akcelerometrem na obou horních končetinách se zavřenými i otevřenými očima. Dále jsou použity výsledky funkčních testů horních končetin – devítikolíkový test a test rotace mince. Pro vlastní klasifikaci byly použity algoritmy K-means a K-NN.

Na vzorku 15 osob s roztroušenou sklerózou a 18 osob z kontrolní skupiny bylo pomocí algoritmu K-means dosaženo klasifikační úspěšnosti 82 % na konkrétní trojici parametrů – devítikolíkový test pro levou i pravou horní končetinu a kumulativní hodnota PSD vyšetření tremoru akcelerometrem ve fixním pásmu 0–4 Hz pro pravou horní končetinu se zavřenými očima. Algoritmus K-NN na tak malém vzorku dat nedosahoval žádných průkazných výsledků.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, tremor, K-means, K-NN

Title:

Classification of Tremor in Multiple Sclerosis

Author: Hana Hladíková

Abstract: This thesis is focused on the classification of individuals as healthy/diseased from the point of multiple sclerosis. As classification parameters, results gathered from the measurement of postural tremor in upper limbs using accelerometers, with both open and closed eyes, are used. Further, results of upper limb functionality tests, particularly the Nine-Hole Peg Test and Coin Rotation Task were also included. For the classification itself, K-means and K-NN algorithms were applied. On a sample of 15 people with multiple sclerosis and 18 people in the control group, a classification success of 82 % was achieved using the K-means algorithm for specific three parameters – Nine-Hole Peg Test results for both the left and right upper limb and a cumulative value of the PSD examination of tremor with an accelerometer measuring in a fixed band of 0–4 Hz on the right upper limb with closed eyes. The K-NN algorithm on such a small sample of data did not produce any conclusive results.

Key words: multiple sclerosis, tremor, K-means, K-NN

Obsah

Seznam použitých zkratk	xi
Seznam obrázků	xii
Úvod	1
1 Teoretická část	3
1.1 Roztroušená skleróza	3
1.1.1 Průběh	4
1.1.2 Etiopatogeneze	4
1.1.3 Klinické příznaky	5
1.2 Tremor	6
1.2.1 Dělení podle podmínek vzniku	7
1.2.2 Lokalizace, velikost frekvence a amplitudy tremoru	8
1.2.3 Klinické formy	8
1.2.4 Patofyziologie tremoru	9
1.2.5 Tremor u pacientů s RS	9
1.2.6 Vyšetření tremoru akcelerometrem	10
2 Použité metody	13
2.1 Metodika	13
2.1.1 Design studie a výběr probandů	13
2.1.2 Průběh vyšetření	14
2.1.3 Anamnéza	14
2.1.4 Klinické testy funkce horní končetiny	15
2.1.5 Vyšetření tremoru pomocí akcelerometru	17
2.2 Klasifikátory	19
2.2.1 K-means algoritmus	19
2.2.2 K-NN algoritmus	22
2.2.3 Vzdálenost	23
3 Klasifikace tremoru	25
3.1 Parametry použité při klasifikaci	25
3.1.1 Standardizace dat	27
3.2 Výsledky klasifikace	28
3.2.1 K-means algoritmus	28
3.2.2 K-NN algoritmus	30
3.3 Diskuse	32
3.3.1 K-means klasifikace	32
3.3.2 K-NN klasifikace	34
Závěr	35

Reference	37
Přílohy	42
A Souhlas Etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady	42
B Informovaný souhlas účastníka studie	44
C Tabulka klasifikační úspěšnosti algoritmu K-means pro samostatné parametry s různými způsoby výpočtu vzdáleností	46
D Tabulka klasifikační úspěšnosti algoritmu K-means pro dvojice parametrů s nejlepší úspěšností klasifikace s různými způsoby výpočtu vzdáleností	47

Seznam použitých zkratek

CNS	Centrální nervová soustava
CRT	Test rotace mince (<i>Coin rotation task</i>)
EBV	Epstein-Barrové virus
f_{max}	Frekvence maximální hodnoty PSD
HK	Horní končetina
K-NN	K-nejbližších sousedů (<i>K-Nearest Neighbors</i>)
NHPT	Devítikolíkový test (<i>Nine-hole peg test</i>)
PSD	Výkonová spektrální hustota (<i>Power spectral density</i>)
PSD_{0-4Hz}	Kumulativní hodnota PSD pro frekvenční pásmo 0–4 Hz
PSD_{7Hz}	Hodnota PSD pro frekvenci 7 Hz
PSD_{max}	Maximální hodnota PSD
RS	Roztroušená skleróza
VAS	Vizuální analogová škála (<i>Visual-Analogue Scale</i>)

Seznam obrázků

2.1	Vizuální analogová škála (VAS)	15
2.2	Sada pro devítikolíkový test [26]	16
2.3	Měřicí zařízení [26]	17
2.4	Výkonová spektrální hustota tremoru	18
2.5	Ukázka K-means algoritmu	21
3.1	K-means klasifikace pro parametr PSD_{0-4Hz} se zavřenýma očima pro levou a pravou HK	29

Úvod

Roztroušená skleróza je onemocnění centrálního nervového systému, které postihuje především mladé osoby ve věku 20–40 let. Poškozené neurony nemohou dostatečně vést nervový vzruch, což vede k postupné invaliditě pacienta. Tato choroba je v současné době nevléčitelná, avšak při včasné diagnostice a správné medikaci mohou být projevy této nemoci značně potlačeny.

Jeden z častých projevů roztroušené sklerózy je třes postihující převážně horní končetiny, při jehož přítomnosti je značně ovlivněna kvalita života pacienta. Třes může být obecně různého typu a původu. Pro měření třesu se používají akcelerometrická zařízení, která zaznamenávají zrychlení měřeného objektu. Další možností vyšetření funkce horní končetiny jsou různé klinické testy jako devítikolíkový test nebo test rotace mince.

Cílem této práce je na základě naměřených dat z vyšetření třesu akcelerometrem a výsledků klinických testů navrhnout klasifikátor, který by klasifikoval do tříd zdravý/nemocný. Při dobrých výsledcích by mohl klasifikátor pomoci při diagnostice, která je u pacientů s roztroušenou sklerózou klíčová.

Kapitola 1

Teoretická část

V této kapitole se budeme nejprve zabývat roztroušenou sklerózou, popíšeme její průběh, etiopatogenezi a klinické příznaky tohoto onemocnění. V druhé části popíšeme tremor, jeho různé dělení, patofyziologii, tremor u pacientů s roztroušenou sklerózou a využití akcelerometrů při měření tremoru.

1.1 Roztroušená skleróza

Roztroušená skleróza (RS) je autoimunitní zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS). RS postihuje především mladé osoby, první příznaky se projevují většinou v rozmezí mezi 20.–40. rokem života. Onemocnění postihuje 2–3× častěji ženy než muže. [1] Prevalence nemoci v ČR se v současnosti odhaduje na 170–200 pacientů na 100 000 obyvatel. [2]

Při tomto onemocnění dochází ke vzniku zánětlivých infiltrátů v bílé hmotě CNS. Infiltráty jsou tvořeny převážně T lymfocyty, makrofágy a B lymfocyty. V infiltrátech dochází k destrukci myelinu, který obaluje a vyživuje axony neuronů. Zároveň dochází k poškození samotných axonů. Myelin se dokáže alespoň částečně obnovit při procesu remyelinizace, poškození axonů však nelze nijak zvrátit. Takto poničené neurony nemohou dostatečně vést nervový vzruch, což vede k postupné invaliditě pacienta. [1, 3]

V současnosti je roztroušená skleróza nevléčitelné onemocnění. Včasná diagnostika a správná medikace mohou zmírnit projevy nemoci, čímž se sníží invalidita pacienta a prodlouží se jeho život. [4]

1.1.1 Průběh

Průběh onemocnění se u různých pacientů velice liší. Nejčastěji se setkáváme s tzv. Relaps-reminiscentní formou RS a to až v 85 % případů. Při tomto typu nemoci dochází k jasnému neurologickému zhoršení (ataka, relaps), které trvá většinou déle než 24 hodin. Po relapsu následuje remise, při které se neurologický stav pacienta zlepší buď částečně, nebo úplně na původní stav před atakou. V období mezi atakami se míra poškození nezhoršuje. Po delším časovém období (pokud není pacient léčen, tak již po 10–20 letech) může onemocnění přejít do tzv. Sekundárně progresivní RS. Pacient již netrpí akutními atakami, ale jeho stav se postupně zhoršuje. [1, 3, 5]

Dalším typem je tzv. Primárně progresivní RS, při které se pacientův stav od začátku nemoci průběžně zhoršuje bez přítomnosti atak. Tato forma se objevuje u 10–15 % pacientů. Ojediněle se objevují i případy tzv. Progresivní-relabující RS, kdy se pacientův stav progresivně zhoršuje a zároveň se u něj vyskytují ataky. Po atace se stav pacienta opět částečně nebo úplně vrátí k původnímu stavu, avšak mezi jednotlivými atakami se stav postupně zhoršuje. [1]

1.1.2 Etiopatogeneze

Vznik roztroušené sklerózy může být podpořen genetickými predispozicemi. Onemocnění se daleko častěji vyskytuje u europoidní rasy než u jiných ras, zároveň může hrát svou roli rodinná anamnéza přímých příbuzných. [6]

Z pohledu vnějších vlivů se mezi rizikové faktory řadí především nedostatek vitamínu D, kouření, hormonální změny, infekční onemocnění, stres a strava. Nedostatek vitamínu D je spojován s různým výskytem onemocnění v různých zemích světa. Prevalence onemocnění se výrazně zvyšuje směrem od rovníku k pólům. Severské státy a Kanada mají jeden z největších výskytů onemocnění vůbec. [3, 7]

Kouření se považuje za rizikový faktor jak pro vznik, tak pro těžší průběh nemoci. Zvýšené riziko je i u osob, které kouří pasivně, tedy sami nekouří, ale například žijí v domácnosti s kuřákem. Riziko se zvyšuje s délkou expozice. [1]

Častější onemocnění žen se vysvětluje hormonálními změnami v průběhu puberty, ovariálních cyklů, těhotenství a menopauzy. Během těhotenství, zejména v posledním trimestru, je aktivita nemoci snížena z důvodu vysokých hladin hormonů estriolu a progesteronu. Naopak k zhoršení stavu pacientky dochází v poporodním období, nevíce v šestinedělí. V tomto období jsou hladiny ženských hormonů obecně nízké, ale často kolísají. [1, 8] Přestože u žen nemoc obecně propuká dříve než u mužů a s vyšší frekvencí relapsů, muži mají strmější a vážnější průběh nemoci. [9]

Virové nebo bakteriální infekce mohou podpořit riziko vzniku RS. V této souvislosti se nejčastěji hovoří o viru Epstein-Barrové (EBV), který je původcem infekční mononukleózy. Osoba s prodělanou mononukleózou nebo se zvýšeným množstvím protilátek je daleko náchylnější k propuknutí nemoci než jedinec, který se s EBV nesetkal. [8, 10]

Etiopatogeneze roztroušené sklerózy není jednoznačně určena. Předpokládá se kombinace genetické predispozice a různých vnějších vlivů. Pokud je osoba s genetickou predispozicí exponována výše zmíněným faktorům, obzvláště v určitém věku, je pravděpodobnější, že u ní nemoc propukne, popřípadě průběh nemoci bude těžší. Tomu se dá alespoň v určité míře předejít prevencí. [1, 3]

1.1.3 Klinické příznaky

Název nemoci je odvozen od tuhé zjizvené tkáně, která zůstává v místě po odeznění zánětu (*skleros* znamená řecky tuhý). Ložiska těchto zánětů jsou různě rozeseta po CNS, odtud tedy název roztroušená skleróza. Charakter projevů nemoci se liší právě podle lokalizace zánětlivých ložisek. Mezi typické symptomy patří například optická neuritida, poruchy senzitivity, poruchy hybnosti, mozečkové příznaky nebo poruchy funkce mozkového kmene. Pokud se u pacienta objeví některý z těchto příznaků, často bývá rychleji diagnostikován. U méně častých příznaků, jako jsou vertigo (závrat), sfinkterové potíže (inkontinence a další svěračové obtíže), sexuální

dysfunkce nebo únava, je diagnostika RS obtížnější, neboť tyto symptomy mohou mít řadu jiných původů. [1, 8, 4]

Častým prvním příznakem je optická neuritida neboli zánět očního nervu. Projevuje se jednostranným zhoršením vizu od zamlženého nebo rozostřeného obrazu, přes poruchy barevného vidění, zúžení zorného pole, až po úplnou ztrátu vizu. Tyto potíže jsou často doprovázeny bolestí za očním bulbem či při jeho pohybu. [1, 4]

Mezi senzitivní poruchy řadíme hypestézii respektive hyperestézii – snížené respektive zvýšené vnímání somatosenzitivních podnětů jako je bolest, chlad, teplo nebo vibrace. Dále mezi ně řadíme parestézii, která se projevuje brněním nebo mravenčením postiženého místa. Přestože se senzitivní poruchy řadí mezi časté příznaky, bývají často přehlíženy a podceňovány samotným pacientem i lékařem. [1, 4]

Zánětlivé infiltráty v pyramidových drahách způsobují poruchy hybnosti (parézy). Pacienti pak mají často problémy s chůzí do schodů a ze schodů nebo při chůzi zakopávají. Dále mohou mít potíže s jemnou motorikou, uchopením a udržením předmětu. Paréza bývá často doprovázena spasticidou – zvýšeným tonem ve svalu, který se projevuje křečemi, svalovou ztuhlostí nebo omezenou hybností. [1, 4]

Při mozečkových příznacích dochází k narušení rovnováhy a koordinace končetin a trupu, což se projevuje „opileckou“ chůzí, ztrátou rytmu při chůzi či rozdílnou délkou kroku. Jedním z projevů mozečkové poruchy je také tremor neboli třes, který postihuje především horní, ale i dolní končetiny, popřípadě hlavu a trup. Nejčastějším typem tremoru je intencní třes, jehož specifikace a další typy tremoru budou rozebrány v následující podkapitole. Tyto potíže jsou spolu s parézami nejčastější příčinou invalidity pacientů s RS. Mezi mozečkové příznaky řadíme i poruchy řeči. [1, 4]

1.2 Tremor

Tremor neboli třes je charakterizován jako mimovolný rytmický oscilační pohyb způsobený střídavým stahováním svalů na jednom či více částech těla. Může být lokalizován kdekoli na těle. Jako tzv. fyziologický třes se může vyskytovat i u zdravého

jedince. Patologický tremor má řadu různých původů jako jsou neurologická onemocnění (mezi která patří i roztroušená skleróza), toxikologický či metabolický chorobný stav nebo jiná porucha. Můžeme jej pozorovat jako samostatný příznak, nebo jako součást dalších symptomů. [11, 12]

1.2.1 Dělení podle podmínek vzniku

Z pohledu podmínek vzniku rozlišujeme především klidový a akční třes. Klidový třes se projevuje na postižené části těla pouze v klidové poloze, kdy tato část není vědomě aktivována a je podepřená vůči působení gravitace – například ruka volně ležící v klíně. Akční třes se naopak projevuje při vědomé aktivaci svalstva a dále jej dělíme na posturální (statický) a kinetický. Posturální tremor vzniká při vědomém držení části těla vůči působení gravitace – například předpažená horní končetina. Kinetický tremor se objevuje při jakémkoli pohybu a dále se dělí na jednoduchý kinetický, intenční, kinetický vázaný na specifickou činnost a izometrický tremor. Jednoduchý kinetický třes se objevuje při volném bezcílném pohybu, naopak intenční při cíleném pohybu – například při pokusu dotknout se prstem nosu. Amplituda intenčního třesu se směrem ke konci pohybu zvyšuje. Kinetický tremor vázaný na specifickou činnost se projevuje pouze při určitých aktivitách, například při psaní. Izometrický tremor pozorujeme při izometrickém stahu svalu, tedy například při konstantním vyvíjení tlaku vůči překážce. [12, 13] V tabulce 1.1 je dělení tremoru podle podmínek vzniku pro lepší přehlednost zobrazeno.

Klidový tremor		
Akční tremor	Posturální (statický)	
	Kinetický	Jednoduchý kinetický
		Intenční
		Vázaný na specifickou činnost
		Izometrický

Tabulka 1.1: Dělení tremoru podle podmínek vzniku

1.2.2 Lokalizace, velikost frekvence a amplitudy tremoru

Tremor může postihnout kteroukoli část těla – hlavu a její části (jazyk, čelist, měkké patro, obličej), hlasivky, horní končetinu a její části (rameno, loket, zápěstí, prsty), trup nebo dolní končetinu (kyčel, koleno kotník, prsty).

Frekvenci tremoru rozdělujeme na nízkou (do 4 Hz), střední (mezi 4 až 7 Hz) a vysokou (nad 7 Hz). Velikosti výchylky (amplitudy) tremoru dělíme na jemnou (do 1 cm), střední (mezi 1 až 2 cm) a hrubou (nad 2 cm). Dále můžeme u tremoru pozorovat symetrii a asymetrii. [13, 14]

1.2.3 Klinické formy

Z diagnostického pohledu je důležité dělení tremoru podle syndromologie, neboť se tremor může objevovat jako izolovaný příznak (např. fyziologický nebo esenciální tremor) nebo jako součást charakteristického syndromu (např. Parkinsonova nemoc). [13]

Fyziologický tremor je normální oscilace různých částí těla a projevuje se nejčastěji při jemné práci. Může být zvýšený v závislosti na užitých lécích, psychickém i fyzickém stavu a chorobách. Frekvence fyziologického tremoru se obvykle pohybuje okolo 7 Hz. [12, 15]

Esenciální tremor je onemocnění, které se nejčastěji projevuje jako oboustranný, symetrický, posturální nebo kinetický tremor horních končetin. Může postihnout i hlavu, jazyk, hlasivky a obličej, zřídka i dolní končetiny. Frekvence esenciálního tremoru se pohybuje mezi 4 a 12 Hz. Při emočním rozrušení či jiných nepříznivých vlivech, jako je únava, chlad, užití kofeinu, alkoholu nebo tabáku, se esenciální tremor zhoršuje. Projevovat se může v jakémkoli věku, s rostoucím věkem se však prevalence zvyšuje. [12, 13]

Parkinsonova nemoc se typicky projevuje klidovým asymetrickým tremorem střední frekvence převážně na končetinách. Během pohybu je tento třes většinou

utlumený. Tremor u Parkinsonovy nemoci se zhoršuje především při únavě či rozrušení. [12, 13]

Mozečkový třes se projevuje zpravidla intenčním tremorem v kombinaci s posturálním. Jeho frekvence bývá nízká a nepravidelná. Často bývá spojen s dalšími příznaky onemocnění postihující mozeček, jako je například roztroušená skleróza. Nejčastěji se projevuje asymetricky na končetinách. S mozečkem se také spojuje Holmesův (rubrální) třes, který je kombinací klidového, posturálního a intenčního tremoru. [12, 13]

Dalšími typy třesu jsou například polékový tremor, psychogenní tremor nebo třesy vyvolané dalšími neurologickými či jinými chorobami. [12]

1.2.4 Patofyziologie tremoru

Zdroje rytmické aktivity označujeme jako tzv. „oscilátory“, přičemž tyto útvary mohou být přítomny na jakékoli úrovni centrálního či periferního nervového systému. Za určitých podmínek dochází k deliberaci fyziologických či vzniku patologických oscilátorů, což vede k rytmické aktivitě příslušných svalových skupin, které jsou nervovými drahami s oscilátorem spojeny. Různé druhy třesu jsou způsobeny odlišnými lokalizacemi oscilátorů v oblasti mozku a předpokládá se, že za různé typy třesu odpovídají buď izolované, nebo kombinované oscilátory. [11, 13]

1.2.5 Tremor u pacientů s RS

Odhaduje se, že u pacientů s roztroušenou sklerózou se tremor vyskytuje až v 75 % případů. Tento odhad se stanovuje velice obtížně, neboť pacienti s RS trpí komplexními pohybovými poruchami, a proto je těžké odlišit tremor například od dysmetrie (porucha provádění cílových pohybů). [16]

Tremor u pacientů s RS postihuje nejčastěji hlavu, hlasivky, krk, trup a končetiny. Podle Alusiho studie [17] nebyl ve vzorku 100 pacientů s RS zaznamenán

tremor jazyka, obličeje ani čelisti, naopak při výskytu tremoru byla nejčastěji zasažena jedna nebo obě horní končetiny. Z pohledu klinických forem pacienti trpí pouze akčním tremorem, ať už posturálním nebo kinetickým. Kinetický třes se objevuje nejčastěji ve formě intenčního tremoru, kdy amplituda třesu vzrůstá při dokončování cíleného pohybu nebo při snaze o preciznější pohyb. Klidový třes u pacientů s RS téměř nebyl zaznamenán. [18]

Oscilátory se u RS špatně lokalizují vzhledem k mnohočetným lézím v různých částech CNS, proto nemůže být výskyt třesu spojován s jedním konkrétním ložiskem. Přítomnost tremoru u pacientů s RS bývá nejčastěji spojována s poškozením mozečku, jeho drah, popřípadě středního mozku. [19, 16]

1.2.6 Vyšetření tremoru akcelerometrem

Akcelerometry se používají pro zjištění frekvence a amplitudy tremoru. Přestože stanovení frekvence nevede k přímé klasifikaci tremoru, jelikož se frekvenční spektra různých typů třesu překrývají, může tato znalost alespoň zúžit možnosti a společně s dalšími příznaky vést k diferenciální diagnostice onemocnění pacienta. [12]

Při vyšetření akcelerometrem se přístroj připevní na zkoumanou část těla, nejčastěji na horní končetinu, popřípadě hlavu či trup. Akcelerometr měří zrychlení většinou ve všech třech osách. V závislosti na poloze pacienta a prováděném pohybu může být změřen klidový, posturální nebo intenční třes. Klidový tremor se měří v klidové poloze vleže, posturální se měří s předpaženou horní končetinou bez opory ve stoje či vsedě. Intenční třes se měří při provádění testu prst-nos ve stoje či vsedě. [20, 21]

Výstupem akcelerometru je sekvence velikostí okamžitého zrychlení měřené části těla v konkrétních časech pro všechny tři osy. Tato data jsou následně zpracována pomocí Fourierovy transformace pro získání frekvence a amplitudy tremoru. [20]

Při snímání třesu musí být dodržen vzorkovací teorém. Maximální hodnota frekvence tremoru horní končetiny se pohybuje okolo 25 Hz. Takto vysokých frekvencí

dosahuje s velmi jemnou amplitudou pouze přirozený třes a je téměř zanedbatelný. U patologického tremoru se maximální hodnota frekvence pohybuje okolo 12 Hz, proto by měla být vzorkovací frekvence přístroje alespoň 25 Hz. [22]

Kapitola 2

Použité metody

V první části této kapitoly je uvedena metodika získávání dat ke klasifikaci. Zde je popsána zkoumaná skupina dobrovolníků, průběh vyšetření a jednotlivé provedené testy. V druhé části jsou popsány klasifikátory K-means a K-Nearest Neighbor, které budou použity pro klasifikaci.

2.1 Metodika

Tato práce probíhá v rámci projektu: *Vliv fyzioterapeutických facilitačních technik a virtuální reality na funkci horní končetiny u pacientů s roztroušenou sklerózou.*

Tato práce proběhla se souhlasem Etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, viz příloha A. Všichni účastníci studie byli seznámeni s obsahem studie a dobrovolně podepsali informovaný souhlas, viz příloha B.

2.1.1 Design studie a výběr probandů

Studie byla prováděna na dvou skupinách dobrovolníků. První skupinu představovali pacienti s diagnostikovanou roztroušenou sklerózou mozkomíšní. Probandi

byli do této skupiny vybírání bez ohledu na věk nebo pohlaví. Ve skupině bylo celkem 17 osob s průměrným věkem 53 let se směrodatnou odchylkou 10 let. Muži byli zastoupeni v 18 %.

Druhou kontrolní skupinu tvořili zdraví jedinci, kteří splňovali následující kritéria: bez diagnostikovaného neurotického onemocnění, bez úrazu či ortopedické operace během posledních 5 let či jiného úrazu nebo operace narušující lokomoci a motoriku horních končetin, netěhotné ženy a jedinci bez akutních a chronických bolestí jakékoli etiologie. Probandů v této skupině bylo 18 a věkovým rozpětím přibližně odpovídali skupině první. Jejich věkový průměr byl 53 let se směrodatnou odchylkou 12 let. Procentuální zastoupení mužů bylo však 50 %. [19]

2.1.2 Průběh vyšetření

Před začátkem vyšetření byl každý proband podrobně seznámen s náplní studie a obsahem informovaného souhlasu (viz příloha B), jehož podpisem stvrdil svou dobrovolnou účast na této studii. Jakékoli jeho případné doplňující otázky byly zodpovězeny.

Následně byly odebrány základní charakteristiky jedince a doplňující informace ohledně zdravotního stavu u obou skupin probandů. U skupiny pacientů s RS byla odebrána detailnější anamnéza ohledně jejich onemocnění.

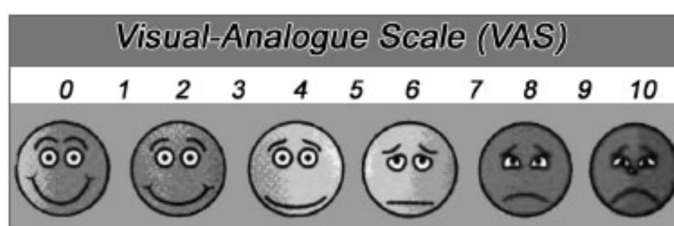
Všichni účastníci následně podstoupili vyšetření klinickými testy se zaměřením na funkci horní končetiny. Na závěr bylo provedeno měření třesu akcelerometrem. Celkový čas vyšetření byl přibližně 25 minut. [19]

2.1.3 Anamnéza

Nejprve byly odebrány základní charakteristiky jedince, konkrétně věk, pohlaví, výška, váha a dominantní horní končetina. Dále byly zjištěny doplňující informace ohledně jeho zdravotního stavu – kouření, užívání alkoholu, subjektivní hodnocení zdraví psychického i fyzického.

Kouření a užívání alkoholu bylo pacientem subjektivně hodnoceno na stupnici od 0 do 3: 0 – nekuřák/abstinent, 1 – příležitostně (ne denně), 2 – denně, 3 – denně ve větším množství (až závislost).

Subjektivní hodnocení zdraví bylo zaznamenáno pomocí čísla vizuální analogové škály (VAS). Probandovi byla položena otázka „Jak se dnes cítíte psychicky/duševně a fyzicky?“. Proband vyhodnotil otázku pomocí obrázku 2.1 číslem od 0 do 10, kdy 0 znamenala nejlepší pocit zdraví, 10 naopak nejhorší. Subjektivní míra zdraví probanda byla vypočítána jako průměr hodnot psychického a fyzického zdraví.



Obrázek 2.1: Vizuální analogová škála (VAS) [23]

U pacientů s roztroušenou sklerózou byla odebrána anamnéza a informace ohledně jejich onemocnění, konkrétně, kdy byla RS diagnostikována, kdy zaznamenali první symptomy, typ RS, používání pomůcek pro chůzi, používání ortézy, počet pádů za posledních 6 měsíců, počet pádů s úrazy a Hauser Ambulation Index pro hodnocení mobility [24].

Kontrolní skupina zdravých probandů byla dotazována na přítomnost neurologického onemocnění. Jedinec se zjištěným neurologickým onemocněním byl ze studie vyřazen. [19]

2.1.4 Klinické testy funkce horní končetiny

V rámci studie byly provedeny tři různé klinické testy funkce horní končetiny, konkrétně vyšetření síly stisku, devítikolíkový test a test rotace mince. Pro klasifikaci do tříd zdravý/nemocný byla použita pouze data z devítikolíkového testu a testu rotace mince. Obě metody vyšetření jsou popsány níže.

Devítikolíkový test

Devítikolíkový test (Nine-hole peg test, NHPT) je způsob jak měřit manuální zručnost a jemnou motoriku horní končetiny člověka. K testování se používá deska s devíti otvory a odkládací miska s kolíčky. Test byl standardizován s deskou a kolíčky ze dřeva, v dnešní době se však běžně používá komerční sada z plastového materiálu, která byla použita i pro tento experiment (viz obrázek 2.2). [25]



Obrázek 2.2: Sada pro devítikolíkový test [26]

Vyšetření probíhá tak, že proband postupně umístí devět kolíčků do děr v desce a následně kolíčky jeden po druhém vytahuje a ukládá zpět do misky. Když se proband dotkne prvního kolíčku, spouští se časomíra, v momentě kdy umístí zpět do misky poslední kolíček, časomíra se zastavuje. Miska s kolíčky je na straně právě vyšetřované horní končetiny. Před začátkem vyšetření si může umístování kolíčků proband vyzkoušet. Nejprve se provedou dvě měření pro dominantní horní končetinu. Výsledkem je průměr obou časů. Následně probíhá stejné měření na nedominantní končetině. [19, 25]

Test rotace mince

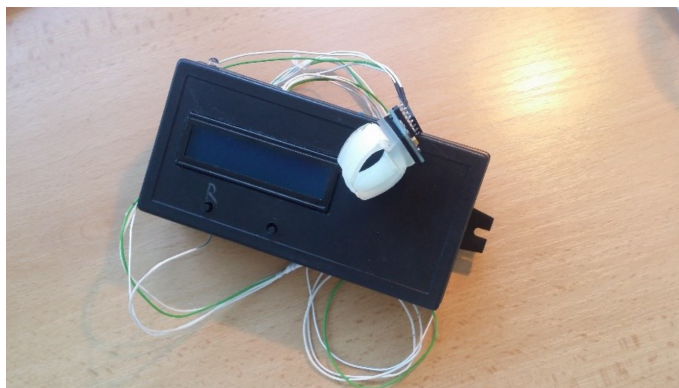
Pomocí testu rotace mince (Coin rotation task, CRT) se prověřuje jemná motorika a koordinace pohybů prstů horní končetiny. Testovaný se snaží co nejrychleji otáčet mincí pomocí tří prstů, a to palce, ukazováčku a prostředníčku. Tento test je rychlý a jednoduše dostupný, neboť k jeho realizaci je potřeba pouze mince a stopky. [19]

Úkolem probanda bylo udělat co nejrychleji 20 pŕlotáček mincí. Rychlost výkonu byla měřena stopkami. Při testování byla použita česká pětikoruna. Pokud probandovi mince upadla, byla na stole druhá mince, kterou si co nejrychleji vzal a v testu pokračoval. Při pádu mince se časomíra nezastavovala. Před začátkem měření si mohl proband otáčení mince vyzkoušet. Obě horní končetiny byly měřeny dvakrát, výsledkem byl průměr obou měření. [19, 26]

2.1.5 Vyšetření tremoru pomocí akcelerometru

Měřící zařízení

Vyšetření třesu bylo provedeno pomocí tříosého akcelerometru a tříosého gyroskopu (čip MotionTracking sensor MPU-6050), který měří zrychlení až do ± 16 g (nastaveno na ± 2 g) a rotaci až do ± 2000 stupňů za sekundu. Data byla v průběhu vyšetření získávána pomocí vlastního zařízení s mikrokontrolérem Atmel Mega 328 a uložena na SD kartu. [26, 27]



Obrázek 2.3: Měřící zařízení [26]

Metoda měření

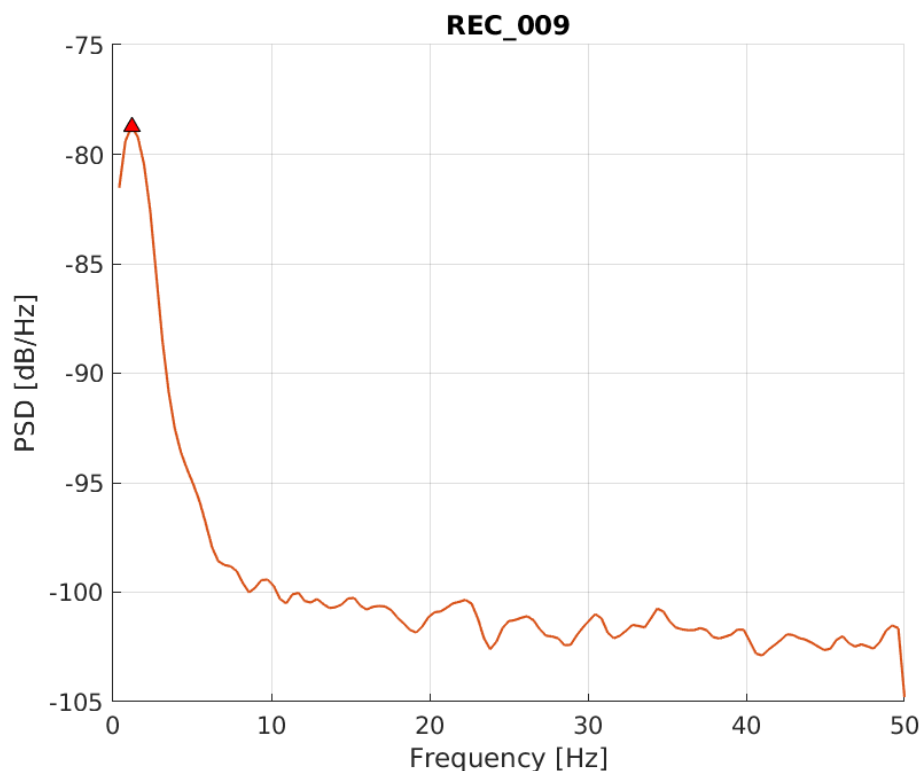
Podstatou vyšetření je měření posturálního třesu horní končetiny. Probandovi byl připevněn detektor v podobě prstýnku na poslední článek prostředníčku. Vyšetřovaný byl vyzván ke stožení ve vzpřímené poloze (pokud to jeho zdravotní stav

neumožňoval, mohl vyšetření podstoupit vsedě). Horní končetinu, na které probíhalo měření, měl proband předpaženou a extendovanou s extendovanými, mírně abdukovanými prsty. Druhou horní končetinu měl volně podél těla.

Měření probíhalo na obou horních končetinách s otevřenými i se zavřenými očima. Pro jednoho probanda vznikly tedy celkem čtyři různé záznamy. Každé měření trvalo minimálně jednu minutu. V případě měření s otevřenými očima byl proband vyzván, aby se díval na jeden stabilní bod před sebou. [26, 27]

Zpracování naměřených hodnot

Akcelerometrem bylo naměřeno zrychlení třesu horní končetiny ve třech osách. Třes byl snímán se vzorkovací frekvencí 100 Hz. Pro výpočty bylo použito celkové zrychlení, tedy vektorový součet hodnot ze všech tří os. Signál byl následně filtrován hornopropustným Butterworthským filtrem 4. řádu s mezním kmitočtem 0,5 Hz pro odstranění driftu izolinie.



Obrázek 2.4: Výkonová spektrální hustota tremoru

Z filtrovaného signálu byla vypočtena výkonová spektrální hustota (PSD – Power Spectral Density), která byla následně vyhlazena. Z vyhlazeného signálu byly získány různé parametry pro klasifikaci pacientů s RS. Popis těchto parametrů je uveden v podkapitole 3.1. Na obrázku 2.4 je zobrazena vyhlazená PSD tremoru náhodného probanda ze skupiny pacientů s RS, konkrétně měření na levé horní končetině se zavřenými očima. Červeným trojúhelníčkem je vyznačena frekvence f_{max} s maximální hodnotou PSD. [19]

2.2 Klasifikátory

Vzhledem k malému množství dat by bylo nejlepší zvolit klasifikátor bez učitele, tedy takový, pro který nepotřebujeme velkou vstupní množinu trénovacích dat spolu s jejich třídami. Jelikož předem víme, že budeme klasifikovat do dvou tříd ‚zdravý‘ a ‚nemocný‘, nabízí se použití shlukovacího klasifikátoru K-průměrů (K-means algoritmus). Dalším jednoduchým klasifikátorem je algoritmus K-nejbližších sousedů (K-Nearest Neighbors, K-NN). Přestože se jedná o klasifikátor s učitelem, mohl by i na tak malých datech vykazovat dobré výsledky. Oba klasifikátory používají pro zjištění podobnosti bodů vzdálenost. Princip těchto klasifikátorů a definice vzdálenosti jsou uvedeny níže.

2.2.1 K-means algoritmus

Shlukovací klasifikační algoritmus K-means (K-průměrů) byl poprvé publikován MacQueenem v roce 1967. Algoritmus iterativně hledá v množině dat K shluků na základě minimalizace vzdálenosti jednotlivých bodů od středu shluku (centroidu). Výstupem algoritmu jsou polohy K centroidů, podle nichž se klasifikují testovací data. Testovanému bodu je přiřazena třída toho centroidu, ke kterému má bod

nejmenší vzdálenost. [28] Vzdálenost a její jednotlivé druhy budou podrobněji definovány v podsekcí 2.2.3. Pro jednodušší popis algoritmu zde zdefiniujeme pouze Euklidovskou vzdálenost $d_2(\mathbf{x}, \mathbf{y})$ mezi dvěma n -dimenzionálními body \mathbf{x} a \mathbf{y} .

$$d_2(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2} \quad (2.1)$$

Počet klasifikačních tříd K je vstupním parametrem a volí ho uživatel. V tomto případě bude $K = 2$, jelikož klasifikujeme do dvou tříd zdravý/nemocný. \mathbb{T} je množina obsahující N dat, která jsou n -dimenzionální. \mathbb{C} je množina centroidů a \mathbb{L} je množina nových tříd, které jsou algoritmem přiřazeny datům z množiny \mathbb{T} .

Algoritmus lze rozdělit do několika kroků:

0) Inicializace – v této fázi se z množiny dat \mathbb{T} náhodně vybere K různých centroidů. Každý centroid zastupuje jednu třídu.

$$\mathbf{c}_k = \text{random}(\mathbb{T}) \quad \forall k = 1, \dots, K \quad (2.2)$$

1) Každému bodu z množiny \mathbb{T} se přiřadí třída toho centroidu, který má k bodu nejmenší vzdálenost.

$$l_i = \underset{k}{\operatorname{argmin}} d_2(\mathbf{c}_k, \mathbf{t}_i) \quad \forall i = 1, \dots, N \quad (2.3)$$

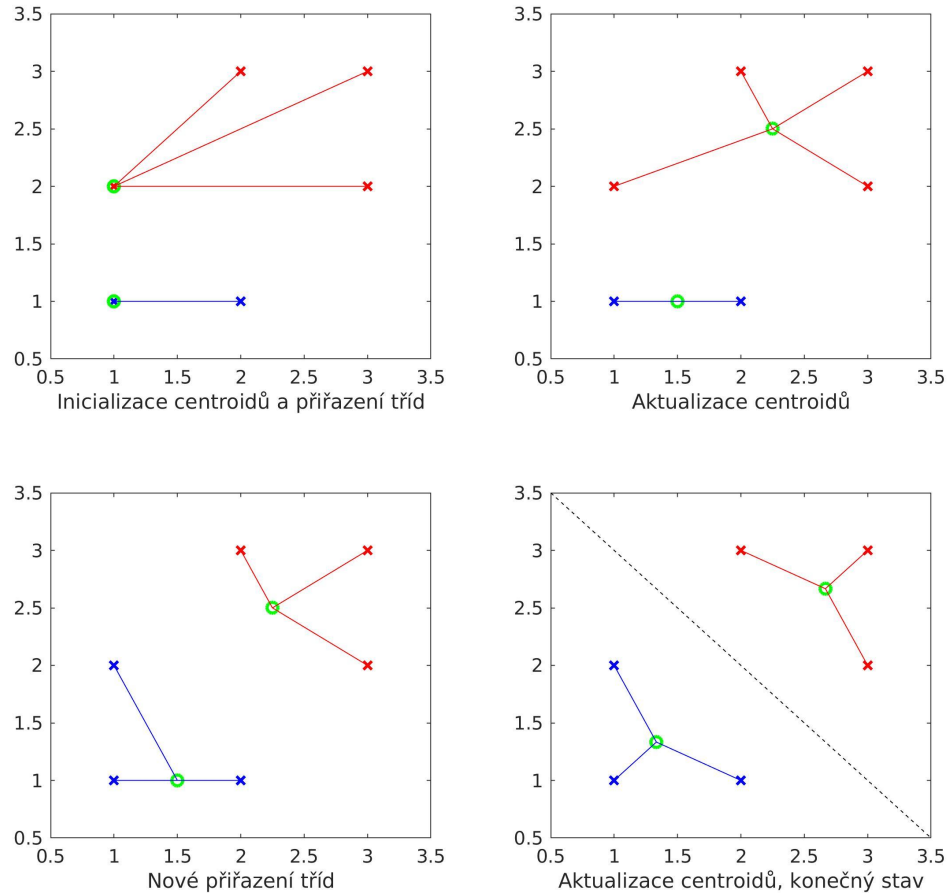
2) Aktualizace centroidů – nová hodnota každého centroidu se vypočítá jako průměr (těžiště) všech bodů, které náleží dané třídě

$$\mathbf{c}_k = \frac{1}{|\mathbb{L}_k|} \sum_{i=1}^N \delta_{l_i k} \cdot \mathbf{t}_i \quad \forall k = 1, \dots, K, \quad (2.4)$$

kde $|\mathbb{L}_k|$ je počet dat náležících třídě k a $\delta_{l_i k}$ je Kroneckerovo delta, pro které platí

$$\delta_{l_i k} = \begin{cases} 1, & \text{je-li } l_i = k \\ 0, & \text{je-li } l_i \neq k \end{cases}. \quad (2.5)$$

3) Pokud se aktualizované centroidy neliší od předešlých, algoritmus končí. V opačném případě se přechází opět ke kroku 1).



Obrázek 2.5: Ukázka K-means algoritmu

Na obrázku 2.5 je znázorněna klasifikace K-means algoritmu na triviálních dvou-rozměrných datech pro $K = 2$. Na prvním grafu je vidět náhodná inicializace centroidů, které jsou označeny zeleně. Zároveň je na grafu znázorněno přiřazení všech bodů k nejbližšímu centroidu, tedy rozřazení do dvou tříd ,modrá' a ,červená'.

Druhý graf znázorňuje aktualizaci centroidů, třetí graf nové přiřazení tříd. Na posledním grafu je opět provedena aktualizace centroidů, která je zároveň konečným stavem. Při dalším opakování algoritmu by se již poloha centroidů nezměnila, algoritmus zkonvergoval do globálního minima. Přerušovaná čára na grafu rozděluje rovinu. Pokud nový bod bude ležet na levé straně čáry, bude klasifikován jako ,modrý', pokud na pravé, jako ,červený'.

Inicializace centroidů může v některých případech ovlivnit konvergenci algoritmu. Při náhodné inicializaci algoritmus K-means konverguje k lokálnímu minimu, které nemusí být zároveň globálním minimem. Pro zajištění globální konvergence se používá algoritmus K-means++, který s prvkem náhody vybírá inicializační hodnoty centroidů jako co nejvzdálenější body ze vstupní sady dat. [29]

Kvalita klasifikace je určena klasifikační úspěšností s . Pro její výpočet potřebujeme znát množinu správných tříd \mathbb{Z} , která odpovídá vstupní množině \mathbb{T} . Klasifikační úspěšnost následně spočítáme jako podíl správně klasifikovaných dat ku celkovému počtu klasifikovaných dat. Čím vyšší klasifikační úspěšnost, tím lepší klasifikace.

$$s = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \delta_{z_i l_i} \quad (2.6)$$

2.2.2 K-NN algoritmus

Klasifikační algoritmus K-NN (K-nejbližších sousedů) využívá podobnosti klasifikovaného bodu vůči nějaké známé množině dat. Algoritmus hledá ve známé množině n -dimenzionálních dat K takových bodů, které mají k novému n -dimenzionálnímu bodu nejmenší vzdálenost, přičemž K je kladné a nenulové číslo. Třidu nového bodu určuje jako nejvíce zastoupenou třídu u K nejbližších bodů. Pro nalezení K nejbližších bodů je třeba definovat vzdálenost. [30] Pro popis algoritmu si opět vystačíme s Euklidovskou vzdáleností (rovnice 2.1), podrobně je vzdálenost definována v podsekcí 2.2.3.

Pro množinu N známých dat \mathbb{T} , množinu jejich tříd \mathbb{Z} , právě klasifikovaný bod \mathbf{x} a hledaných K nejbližších sousedů lze algoritmus rozdělit do následujících kroků:

- 1) Výpočet vzdáleností právě klasifikovaného bodu \mathbf{x} od všech bodů v množině \mathbb{T} , čímž vytvoříme novou množinu vzdáleností \mathbb{D} .
- 2) Výběr K bodů, které mají nejmenší velikost vzdálenosti v množině \mathbb{D} .
- 3) Přiřazení třídy právě klasifikovaného bodu jako nejčastěji zastoupenou třídu K nejbližších bodů.

2.2.3 Vzdálenost

Při klasifikaci pacientů s RS budeme n vybraných parametrů jednoho probanda reprezentovat n -rozměrným vektorem v prostoru \mathbb{R}^n . Pro zjištění podobnosti mezi jednotlivými vektory definujeme vzdálenost.

Vzdálenost (též metrika) je definovaná jako funkce d na $\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n$, která přiřazuje každé dvojici bodů (\mathbf{x}, \mathbf{y}) číslo $d(\mathbf{x}, \mathbf{y})$ splňující následující podmínky [28]:

1. $d(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = 0 \iff \mathbf{x} = \mathbf{y}$ (identita)
2. $d(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \geq 0$
3. $d(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = d(\mathbf{y}, \mathbf{x})$ (symetrie)
4. $d(\mathbf{x}, \mathbf{y}) + d(\mathbf{y}, \mathbf{z}) \geq d(\mathbf{x}, \mathbf{z})$ (trojúhelníková nerovnost)

Minkowského metrika je definována vztahem

$$d_k(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \sqrt[k]{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^k} \quad (2.7)$$

Pro různé $k \geq 1$ lze odvodit níže popsané metriky.

Euklidovská vzdálenost

Nejznámější a nejčastěji používaná vzdálenost, kde $k = 2$.

$$d_2(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2} \quad (2.8)$$

Manhattanská vzdálenost

Jiným názvem vzdálenost v městských blocích, pro $k = 1$.

$$d_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \sum_{i=1}^n |x_i - y_i| \quad (2.9)$$

Čebyševova vzdálenost

Neboli sup-metrika pro $k \rightarrow \infty$.

$$d_{\infty}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \max_{i=1}^n |x_i - y_i| \quad (2.10)$$

Kapitola 3

Klasifikace tremoru

V první části této kapitoly jsou nejprve popsány parametry použité při klasifikaci. V druhé části jsou uvedeny výsledky klasifikace algoritmu K-means a K-NN. V poslední části je provedena diskuse nad výsledky.

3.1 Parametry použité při klasifikaci

Pro klasifikaci do tříd zdravý/nemocný byly použity výsledky z devítikolíkoveho testu, testu rotace mince a tři různé parametry z výsledků měření tremoru akcelerometrem. Studie se zúčastnilo 17 probandů s RS, u jednoho probanda však neproběhl devítikolíkový test a test rotace mince, jiný proband nepodstoupil měření třesu pomocí akcelerometru. Data obou probandů byla z klasifikačních hodnot odstraněna. Klasifikace tedy probíhala pro 15 probandů ze skupiny s RS a pro celou kontrolní skupinu – 18 zdravých jedinců. Celkem byly pro klasifikaci použity záznamy 33 probandů.

Výsledkem devítikolíkoveho testu a testu rotace mince byly vždy dvě různé hodnoty v sekundách, jedna pro pravou, druhá pro levou horní končetinu (HK). Pro jednoho probanda tedy celkem 4 různé hodnoty. V tabulce 3.1 jsou uvedeny střední hodnoty a směrodatné odchylky těchto výsledků pro obě klasifikační skupiny.

		Skupina s RS	Kontrolní skupina
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$
NHPT [s]	Levá HK	25.81 \pm 9.34	18.25 \pm 2.09
	Pravá HK	24.10 \pm 7.48	17.80 \pm 3.32
CRT [s]	Levá HK	24.19 \pm 11.15	15.13 \pm 3.29
	Pravá HK	20.42 \pm 7.88	13.43 \pm 2.18

μ ... střední hodnota, σ ... směrodatná odchylka

Tabulka 3.1: Statistický popis výsledků devítikolíkového testu (NHPT) a testu rotace mince (CRT)

		Skupina s RS	Kontrolní skupina
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$
PSD_{max} [dB \cdot Hz $^{-1}$]	Levá HK zavřené oči	-80.17 \pm 7.94	-86.25 \pm 3.09
	Levá HK otevřené oči	-81.28 \pm 5.58	-86.74 \pm 4.47
	Pravá HK zavřené oči	-81.84 \pm 5.71	-87.03 \pm 3.06
	Pravá HK otevřené oči	-80.80 \pm 4.78	-85.99 \pm 4.47
PSD_{7Hz} [dB \cdot Hz $^{-1}$]	Levá HK zavřené oči	-71.41 \pm 6.98	-76.83 \pm 2.97
	Levá HK otevřené oči	-72.28 \pm 5.05	-77.33 \pm 4.47
	Pravá HK zavřené oči	-72.82 \pm 4.74	-78.47 \pm 2.72
	Pravá HK otevřené oči	-72.53 \pm 3.86	-76.54 \pm 4.13
PSD_{0-4Hz} [dB]	Levá HK zavřené oči	-72.93 \pm 7.51	-79.13 \pm 2.68
	Levá HK otevřené oči	-73.96 \pm 5.19	-79.71 \pm 4.22
	Pravá HK zavřené oči	-74.37 \pm 5.17	-80.76 \pm 2.11
	Pravá HK otevřené oči	-74.89 \pm 3.96	-79.24 \pm 2.93

μ ... střední hodnota, σ ... směrodatná odchylka

Tabulka 3.2: Statistický popis parametrů z výsledků měření tremoru pomocí akcelerometru

Z měření třesu pomocí akcelerometru byly použity tři různé parametry. Prvním parametrem byla maximální hodnota PSD (PSD_{max}). Dalším parametrem byla hodnota PSD pro frekvenci 7 Hz (PSD_{7Hz}). Oba tyto parametry mají jednotku

$\text{dB} \cdot \text{Hz}^{-1}$. Posledním parametrem byla kumulativní hodnota PSD ve frekvenčním pásmu 0–4 Hz ($PSD_{0-4\text{Hz}}$) s jednotkou dB. Měření třesu akcelerometrem proběhlo na levé a pravé horní končetině, s otevřenými a se zavřenými očima, proto pro každý parametr existují čtyři různé hodnoty. V tabulce 3.2 jsou uvedeny střední hodnoty a směrodatné odchylky těchto parametrů pro obě klasifikační skupiny.

3.1.1 Standardizace dat

Výše popsané parametry mají různou fyzikální podstatu a konkrétní hodnoty se mezi parametry velmi liší. Proto je třeba před vlastní klasifikací data nejprve standardizovat. [31]

Pro každý parametr tedy nejdříve vypočteme střední hodnotu a směrodatnou odchylku.

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (3.1)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2} \quad (3.2)$$

Pomocí těchto hodnot přepočítáme jednotlivé hodnoty daného parametru.

$$\tilde{x}_i = \frac{x_i - \mu}{\sigma} \quad (3.3)$$

Standardizované hodnoty každého parametru mají nulovou střední hodnotu a směrodatnou odchylku rovnou 1. Díky tomu můžeme parametry mezi sebou libovolně porovnávat, přestože měly před standardizací různou fyzikální podstatu.

3.2 Výsledky klasifikace

V této podkapitole jsou uvedeny výsledky klasifikace K-means algoritmu a algoritmu K-NN.

3.2.1 K-means algoritmus

Pro klasifikaci do tříd zdravý/nemocný pomocí algoritmu K-means bylo použito celkem 16 různých parametrů, které jsou detailněji popsány v podkapitole 3.1. Konkrétně po dvou parametrech (levá/pravá HK) z devítikolíkoveho testu a testu rotace mince a z měření tremoru akcelerometrem po čtyřech parametrech (levá/pravá HK, se zavřenými/otevřenými očima) z veličin PSD_{max} , PSD_{7Hz} a PSD_{0-4Hz} . Pro klasifikaci byly použity záznamy celkem 33 osob, z toho bylo 15 pacientů s RS a 18 osob z kontrolní skupiny. Před samotnou klasifikací byla všechna data standardizována.

Při klasifikaci byly aplikovány různé typy vzdáleností. Podle definic v podsekcí 2.2.3 byla použita Manhattanská, Euklidovská a Čebyševova vzdálenost. Pro jeden parametr tedy klasifikace proběhla třikrát.

Klasifikace jednotlivých parametrů s různými vzdálenostmi dosáhla v nejlepších případech 76 % úspěšnosti. Konkrétně pro všechny typy vzdáleností u parametrů PSD_{7Hz} na pravé HK s otevřenými očima a u parametru PSD_{0-4Hz} se zavřenými očima na pravé i levé HK. Tabulka s klasifikační úspěšností samostatných parametrů je uvedena v příloze C.

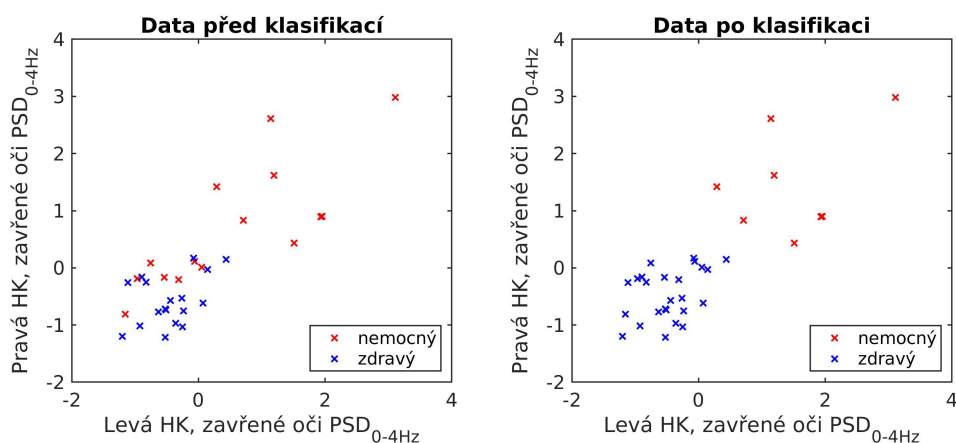
Pro lepší klasifikační výsledky proběhla klasifikace nejen odděleně pro jednotlivé parametry, ale i na různých kombinacích parametrů. Pro kombinaci n parametrů byly jednotlivé hodnoty seřazeny v n -rozměrném vektoru. Klasifikace proběhla pro všechny kombinace 1 až 16-rozměrného vektoru. Celkem tedy pro $2^{16} - 1 = 65\,535$ kombinací. V tabulce 3.3 jsou pro jednotlivé vzdálenosti uvedeny počty klasifikací ze všech 65 535 kombinací s danou úspěšností s a odpovídajícím počtem správně klasifikovaných osob z celkového počtu 33.

Úspěšnost klasifikace $s[-]$	Počet správně klasifikovaných	Počet klasifikací		
		d_1	d_2	d_∞
82 %	27	0	1	0
79 %	26	2 281	2 730	6 799
76 %	25	29 590	34 635	49 660
73 %	24	31 968	27 171	7 902
70 %	23	1 605	962	885
67 %	22	90	33	285
64 %	21	1	3	4
Celkem		65 535	65 535	65 535

Vzdálenosti: d_1 ... Manhattanská, d_2 ... Euklidovská, d_∞ ... Čebyševova

Tabulka 3.3: Úspěšnosti klasifikace K-means pro různé typy vzdáleností

Ze 120 různých kombinací dvojic parametrů bylo v 16 případech nejméně u jedné vzdálenosti dosaženo úspěšnosti 79 %. Mezi těmito kombinacemi byl nejčastěji zastoupen parametr PSD_{0-4Hz} a to ve 14 případech z 16 alespoň v jedné ze dvou dimenzí. V příloze D je uvedena tabulka s klasifikačními úspěšnostmi pro těchto 16 kombinací.



Obrázek 3.1: K-means klasifikace pro parametr PSD_{0-4Hz} se zavřenýma očima pro levou a pravou HK

Na obrázku 3.1 je znázorněna klasifikace parametru PSD_{0-4Hz} se zavřenýma očima pro levou i pravou HK s Euklidovskou vzdáleností. Na levém grafu jsou data

před klasifikací a na pravém data po klasifikaci. Úspěšnost klasifikace je v tomto případě 79 %.

Nejlepšího klasifikačního výsledku bylo dosaženo při použití Euklidovské vzdálenosti a tří parametrů – devítikolíkový test levé i pravé HK a PSD_{0-4Hz} pro pravou HK. Úspěšnost klasifikace byla v tomto případě 82 %. Proto byly centroidy této trojice parametrů vybrány jako výsledný klasifikátor. V tabulce 3.4 jsou uvedeny hodnoty těchto centroidů spolu se středními hodnotami a směrodatnými odchylkami všech tří parametrů, které byly použity při standardizaci dat. Před klasifikací nového pacienta se musí získané parametry nejprve standardizovat podle vzorce 3.3 s příslušnou střední hodnotou a směrodatnou odchylkou. Teprve po standardizaci můžeme provést klasifikaci a zjistit, ke kterému centroidu mají hodnoty menší vzdálenost.

Parametr	Centroid zdravý	Centroid nemocný	Střední hodnota μ	Směrodatná odchylka σ
NHPT L	-0.46	0.91	21.69	7.50
NHPT R	-0.45	0.91	20.66	6.43
PSD_{0-4Hz} RC	-0.53	1.07	-77.86	4.97

L ... levá HK, R ... pravá HK, C ... zavřené oči

Tabulka 3.4: Centroidy a hodnoty pro standardizaci nejlepší kombinace parametrů při K-means klasifikaci

Další výsledky víceparametrální klasifikace nejsou uvedeny, neboť nedosahovaly lepší klasifikace než již zmíněné kombinace.

3.2.2 K-NN algoritmus

Pro klasifikaci pomocí algoritmu K-NN bylo použito stejných 16 parametrů jako při klasifikaci K-means, tedy výsledky devítikolíkového testu, testu rotace mince pro levou a pravou HK a parametry PSD_{max} , PSD_{7Hz} a PSD_{0-4Hz} pro levou a pravou

HK se zavřenýma a otevřenýma očima. Před klasifikací byla všechna data standardizována. Klasifikace proběhla s různými typy vzdáleností, které jsou definovány v podsekcí 2.2.3

Vzhledem k tomu, že K-NN klasifikátor je klasifikátor s učitelem, bylo třeba rozdělit data na trénovací a testovací množinu. Z celkového počtu 33 dat bylo do trénovací množiny náhodně vybráno 13 prvků ze skupiny s RS a 13 prvků z kontrolní skupiny. Zbylých 7 prvků tvořilo množinu testovací.

Před samotnou klasifikací bylo ještě třeba zvolit číslo K , tedy počet hledaných nejbližších bodů. Jelikož klasifikujeme do dvou tříd, mělo by být číslo K liché, neboť sudé číslo by mohlo vést k rovnosti tříd mezi K nejbližšími body a výslednou třídu bychom museli vybírat náhodně. Proto bylo zvoleno $K = 5$.

Pro všech 16 parametrů samostatně bylo provedeno 30 různých klasifikací s náhodným výběrem testovací a trénovací množiny s použitím Euklidovské vzdálenosti. Klasifikační úspěšnost se pohybovala mezi 20–100 %. Náhodný výběr tedy výsledky silně ovlivnil. Klasifikace se nijak nezlepšila ani při změně poměrů velikosti trénovací a testovací množiny, změně hodnoty čísla K , výběru jiného typu vzdálenosti, ani při kombinování parametrů do vícedimenzionálního vektoru.

Pro odstranění vlivu náhodného výběru byla provedena ještě následující klasifikace. V rámci jednoho parametru proběhlo 33 samostatných klasifikací tak, že právě testovaný bod představoval testovací množinu a zbytek bodů množinu trénovací. Úspěšnost klasifikace byla vypočtena ze všech 33 klasifikovaných bodů. Takto klasifikace proběhla samostatně pro všech 16 parametrů s použitím Euklidovské vzdálenosti. Pro $K = 3$ se klasifikační úspěšnost pohybovala mezi 58–85 %, pro $K = 5$ v rozmezí 55–76 % a pro $K = 7$ v rozmezí 61–79 %. Použití Manhattanské a Čebyševovy vzdálenosti nijak neovlivnilo výsledky klasifikace. Pro $K = 3$ bylo nejlepších výsledků dosaženo pro parametr PSD_{max} na pravé HK s otevřenýma očima. V tomto případě byla klasifikační úspěšnost 85 %. Nejlepších výsledků pro $K = 7$ bylo dosaženo na parametru PSD_{7Hz} pro pravou HK se zavřenýma očima. Úspěšnost klasifikace byla v tomto případě 79 %.

Stejný typ klasifikace proběhl i pro všechny kombinace parametrů v 1–16dimenzionálním vektoru, tedy celkem pro 65 535 kombinací. Při použití Euklidovské vzdálenosti a $K = 3$ bylo nejlepšího výsledku dosaženo v případě jedné osmice s klasifikační úspěšností 91 %. Při použití Manhattanské vzdálenosti bylo v případě jedné osmice dosaženo dokonce 94 % úspěšnosti klasifikace. Při použití Čebyševovy vzdálenosti bylo celkem v 330 případech dosaženo úspěšnosti 91 %. Z těchto případů byla nejménědimenzionální trojice parametrů – test rotace mince pro levou HK a PSD_{max} pro levou a pravou HK s otevřenými očima. Pro $K = 5$ a $K = 7$ nebylo dosaženo lepších klasifikačních výsledků než pro $K = 3$.

3.3 Diskuse

Klasifikace osob do tříd zdravý/nemocný proběhla na základě výsledků devítikolíkového testu, testu rotace mince a tří různých hodnot PSD z vyšetření tremoru akcelerometrem. Pro klasifikaci byl použit algoritmus K-means a algoritmus K-NN.

3.3.1 K-means klasifikace

Během klasifikace samostatných parametrů při použití různých typů vzdálenosti dosáhl algoritmus K-means v nejlepších případech úspěšnosti 76 %, tedy 25 správně klasifikovaných osob z celkového počtu 33. Při kombinaci více parametrů bylo dosaženo až 82% úspěšnosti, tedy 27 správně klasifikovaných osob z 33, a to v jednom případě kombinací tří parametrů. Víceparametrální klasifikace byla tedy úspěšnější, avšak příliš mnoho parametrů klasifikaci nijak neprospělo. Přestože byla trojice parametrů s úspěšností klasifikace 82 % zvolena jako výstupní klasifikátor, hodnotím tento úspěch spíše jako náhodný z důvodu jeho ojedinělosti. Nejen v tomto případě mohlo dojít k tzv. *overfittingu*, tedy přetrénování klasifikátoru na těchto datech a pro nové hodnoty by klasifikace nemusela být tak dobrá.

Ve dvojicích parametrů, které prokázaly klasifikaci s úspěšností 79 % se nejčastěji objevoval parametr PSD_{0-4Hz} (viz příloha D). Tyto výsledky nejsou nijak překvapivé, neboť frekvence patologického mozečkového tremoru je nízká (do 4 Hz).

Proto mají pacienti s RS ve frekvenčním pásmu 0–4 Hz PSD více energie než osoby z kontrolní skupiny.

Překvapivým jevem byl vliv použití vzdálenosti na výsledky klasifikace. V tabulce 3.3 můžeme vidět, že obecně nejlepších klasifikačních výsledků bylo dosaženo při použití Čebyševovy vzdálenosti, a to převážně při kombinaci 3 a více parametrů. Tento fakt může být vysvětlen tím, že z pohledu centroidů byla vzdálenost, a tedy i podobnost bodů, posuzována na základě nejhoršího nebo nejlepšího výsledku ze všech zkoumaných parametrů. Pokud měl pacient s RS tři ze čtyř zkoumaných parametrů podobných s kontrolní skupinou, ale jeden parametru značně horší, byl klasifikován do skupiny ‚nemocný‘. V případě použití Euklidovské vzdálenosti by tomu tak pravděpodobně nebylo.

V lepších klasifikačních výsledcích se častěji objevovaly parametry s pravou horní končetinou. Všichni probandi uvedli jako dominantní právě pravou horní končetinu, proto pojmy dominantní HK a pravá HK v této práci splývají. Pokud by však jedinec uvedl dominantnost na levé HK, bylo by lepší nerozlišovat parametry podle stran, ale právě podle dominantnosti. Z těchto výsledků lze tedy usoudit, že rozdíly mezi pacienty s RS a kontrolní skupinou jsou více signifikantní na dominantní HK.

Z pohledu rozdělení osob do skupiny s RS a kontrolní skupiny nemusí výsledky klasifikace nutně odpovídat realitě. U osob zařazených do skupiny s RS je téměř jisté, že tímto onemocněním opravdu trpí, jelikož u nich byla nemoc diagnostikována na základě různých vyšetření. Na druhou stranu ne u všech pacientů trpících roztroušenou sklerózou se tato nemoc projevuje tremorem. Z tohoto důvodu se hodnoty parametrů některých osob ze skupiny s RS blížily hodnotám osob z kontrolní skupiny. Naopak u osob zařazených do kontrolní skupiny není jisté, zda do této skupiny opravdu patří. Do kontrolní skupiny byli vybíráni dobrovolníci bez diagnostikovaného neurologického onemocnění, což ovšem nezaručuje, že u dané osoby není takové onemocnění na vzestupu. Taková skutečnost by na tak malém vzorku značně ovlivnila výsledky klasifikace.

3.3.2 K-NN klasifikace

Při náhodném výběru testovací a trénovací množiny během klasifikace algoritmem K-NN měly klasifikační výsledky velký rozptyl. Vzhledem k poměrně úspěšné klasifikaci algoritmem K-means na stejných datech to pouze vypovídá o malém množství vzorků v trénovací množině.

Tuto myšlenku podporuje i fakt, že při maximálním zvětšení trénovací množiny se v několika případech klasifikační úspěšnost zvýšila na 91 %, tedy 30 správně klasifikovaných z celkového počtu 33 osob. Této úspěšnosti bylo téměř ve všech případech dosaženo při aplikaci Čebyševovy vzdálenosti. Důvody lepších výsledků při použití této metriky jsou pravděpodobně stejné jako při klasifikaci K-means.

Výhodou klasifikátoru K-NN je jeho robustnost, která zde byla uplatněna. Na rozdíl od K-means algoritmu je odolný vůči šumu, a proto i přes překrývající se množiny zdravých a nemocných dosáhl v některých případech výrazně lepší klasifikační úspěšnosti než K-means.

Naopak nevýhodou klasifikátoru K-NN je vysoká výpočetní náročnost pro velkou množinu trénovacích dat, jelikož pro klasifikaci nového bodu je třeba si pamatovat všechna data z trénovací množiny a spočítat jeho vzdálenost vůči všem těmto bodům. Paměťová a výpočetní náročnost algoritmu K-means je naopak minimální, neboť ke klasifikaci nového bodu potřebujeme pouze polohy K centroidů.

Rozšíření trénovací množiny na 100–200 prvků by mohlo vést k lepším, reálně využitelným výsledkům. Pravděpodobně neexistuje parametr, který by jasně odděloval osoby trpící roztroušenou sklerózou od „zdravých“ jedinců. Z tohoto důvodu je obecně lepším klasifikátorem algoritmus K-NN právě díky jeho robustnosti. Při rozšíření trénovací množiny by se měla provést křížová validace (*crossvalidace*) pro různé velikosti čísla K z důvodu potlačení *overfittingu*. Při křížové validaci se rozdělí trénovací množina na několik disjunktních podmnožin, jedna podmnožina vždy představuje testovací množinu a zbylé podmnožiny množinu trénovací. Takto proběhne klasifikace pro všechny testovací podmnožiny. Výsledkem křížové validace je průměr všech klasifikačních úspěšností. Následně je vybráno takové K , pro které křížová validace dosahovala nejlepší úspěšnosti.

Závěr

Cílem této práce bylo navrhnout klasifikátor pro klasifikaci osob do tříd zdravý/nemocný na základě parametrů z vyšetření tremoru akcelerometrem a výsledků testů funkce horní končetiny. Pro klasifikaci byl použit shlukovací klasifikátor bez učitele K-means a klasifikátor s učitelem K-NN.

Klasifikace proběhla jednak pro samostatné parametry, ale i pro jejich všechny možné kombinace. Při K-means klasifikaci bylo dobrých výsledků dosaženo již při kombinaci dvou či tří parametrů.

Pro oba klasifikátory byly aplikovány různé způsoby výpočtu vzdálenosti – Mahattanská, Euklidovská a Čebyševova. V obou případech z celkového hlediska dosahovala nejlepších výsledků Čebyševova metrika, a to především při víceparametrální klasifikaci.

Jako výsledný klasifikátor byl vybrán K-means algoritmus a jeho klasifikace na třech parametrech – devítikolíkový test pro levou a pravou horní končetinu a parametr PSD_{0-4Hz} pro pravou horní končetinu se zavřenýma očima. Na zkoumaných datech vykázal úspěšnost 82 %.

Pro lepší výsledky klasifikace algoritmem K-NN by bylo pravděpodobně potřeba rozšířit trénovací množinu dat. Vytvoření databáze výsledků vyšetření tremoru akcelerometrem a funkčních testů horních končetin u pacientů s roztroušenou sklerózou a „zdravých“ jedinců, a následné testování klasifikátorů, by mohlo vést k vytvoření takového klasifikátoru, který by byl využitelný při diagnostice roztroušené sklerózy.

Reference

1. HAVRDOVÁ, Eva et al. *Roztroušená skleróza*. Praha: Mladá fronta, 2013. ISBN 9788020431547.
2. HORÁKOVÁ, Dana. Roztroušená skleróza - naše současné možnosti při diagnostice, stanovení prognózy nemoci a sledování efektivity léčby. *Neurologie pro praxi*. 2011, roč. 12, č. 4, s. 265–269. ISSN 12131814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201104-0012.php>.
3. MELUZÍNOVÁ, Eva. Současné možnosti léčby roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. 2010, roč. 11, č. 5, s. 307–311. ISSN 12131814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201005-0007.php>.
4. SLÁDKOVÁ, Vladimíra. Diagnostika roztroušené sklerózy, typické klinické příznaky. *Medicína pro praxi*. 2015, roč. 12, č. 5, s. 236–242. ISSN 12148687. Dostupné také z: <https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201505-0007.php>.
5. HORÁKOVÁ, Dana. Klinicky izolovaný syndrom a prognostické markery u roztroušené sklerózy. Proč léčit včas? *Neurologie pro praxi*. 2008, roč. 9, č. 4, s. 215–217. ISSN 12131814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200804-0004.php>.
6. ATKINS, Gregory J. et al. *The biology of multiple sclerosis*. Cambridge, New York: Cambridge University Press, 2012. ISBN 9780521196802.
7. *Number of people with MS / Atlas of MS* [online]. [N.d.] [cit. 2021-04-06]. Dostupné z: <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms#about>.
8. MELUZÍNOVÁ, Eva. Roztroušená skleróza. *Psychiatrie pro praxi* [online]. 2008, roč. 9, č. 3, s. 108–111 [cit. 2021-04-06]. ISSN 12130508. Dostupné z: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-200803-0002.php>.
9. YSRRAELIT, María C.; CORREALE, Jorge. Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. *Immunology*. 2019, roč. 156, č. 1, s. 9–22. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/imm.13004>.
10. LEVIN, Lynn I. et al. Primary infection with the Epstein-Barr virus and risk of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*. 2010, roč. 67, č. 6, s. 824–830. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.21978>.
11. NEVŠÍMALOVÁ, Soňa et al. *Neurologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-160-2.

12. VALKOVIČ, Peter; BENETIN, Ján. Tremor z pohľadu klinického neurológa. *Neurologie pro praxi*. 2011, roč. 12, č. 1, s. 12–15. ISSN 12131814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201101-0004.php>.
13. ULMANOVÁ, Olga; RŮŽIČKA, Evžen. Diferenciální diagnóza třesu. *Postgraduální medicína*. 2003, roč. 5, s. 426–429. Dostupné z DOI: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/diferencialni-diagnoza-tresu-154097>.
14. DEUSCHL, Günther et al. Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Movement Disorders* [online]. 1998, roč. 13, č. S3, s. 2–23 [cit. 2021-05-16]. ISSN 1531-8257. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.870131303>.
15. BENETIN, Ján. Tremor – klasifikácia, diferenciálna diagnóza a terapia. *Neurologie pro praxi*. 2001, roč. 2, č. 1, s. 36–38. ISSN 12131814. Dostupné také z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200101-0011.php>.
16. ALUSI, S. H. et al. Tremor in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1999, roč. 66, č. 2, s. 131–134. ISSN 0022-3050. Dostupné z DOI: 10.1136/jnnp.66.2.131.
17. ALUSI, S. H. et al. A study of tremor in multiple sclerosis. *Brain: A Journal of Neurology*. 2001, roč. 124, č. Pt 4, s. 720–730. ISSN 0006-8950. Dostupné z DOI: 10.1093/brain/124.4.720.
18. KOCH, Marcus et al. Tremor in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2007, roč. 254, č. 2, s. 133–145. ISSN 0340-5354. Dostupné z DOI: 10.1007/s00415-006-0296-7.
19. KOTÍKOVÁ, Petra. *Jak vypovídá vyšetření akcelerometrem o funkci horních končetin u nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšní?* Praha, 2019. Bakalářská práce. Univerzita Karlova 3. Lékařská fakulta.
20. PASCOAL-FARIA, Paula et al. Understanding Tremor in Rapid Upper Limb Movements Using 3D Accelerometers Data. *Neuroscience & Medicine*. 2014, roč. 05, s. 205–213. Dostupné z DOI: 10.4236/nm.2014.55024.
21. KŘÍŽOVÁ, Anna. *Vyšetření esenciálního třesu pomocí akcelerometru*. Praha, 2014. bakalářská práce. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Klinika rehabilitačního lékařství.
22. GRAHAM, Brian Barkley. *Using an accelerometer sensor to measure human hand motion* [online]. 2000 [cit. 2021-05-16]. Dostupné z: <https://dspace.mit.edu/handle/1721.1/86477>. Thesis. Massachusetts Institute of Technology.
23. FIGUEIREDO, Ricardo Rodrigues et al. Correlation analysis of the visual-analogue scale and the Tinnitus Handicap Inventory in tinnitus patients. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2009, roč. 75, č. 1, s. 76–79. ISSN 0034-7299. Dostupné z DOI: 10.1590/S0034-72992009000100012.
24. HAUSER, Stephen L. et al. Intensive Immunosuppression in Progressive Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*. 1983, roč. 308, č. 4, s. 173–180. Dostupné z DOI: 10.1056/NEJM198301273080401.

25. FEYS, Peter et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017, roč. 23, č. 5, s. 711–720. Dostupné z DOI: 10.1177/1352458517690824. PMID: 28206826.
26. HORÁK, Patrik. *Objektivizace vyšetření třesu pomocí akcelerometru*. Praha, 2018. Bakalářská práce. Univerzita Karlova 3. lékařská fakulta.
27. HAVLÍK, Jan et al. The Evaluation of the Tremor: Signal Database of Healthy Control Subjects. In: *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018*. Singapore: Springer Singapore, 2019, s. 547–550. ISBN 978-981-10-9038-7.
28. KELBEL, Jan; ŠILHÁN, David. *Shluková analýza*. Praha: ČVUT, 2009. Dostupné také z: `cmp.felk.cvut.cz/cmp/courses/recognition/zapis_prednasky/zapis_02/13/shlukovani.%20pdf`.
29. ARTHUR, David; VASSILVITSKII, Sergei. k-means++: the advantages of careful seeding. In: *Proceedings of the eighteenth annual ACM-SIAM symposium on Discrete algorithms* [online]. New Orleans, Louisiana: Society for Industrial and Applied Mathematics, 2007, s. 1027–1035 [cit. 2021-05-03]. SODA '07. ISBN 9780898716245.
30. PARSIAN, Mahmoud. *Data algorithms*. First edition. Boston, MA: O'Reilly Media, Inc, 2015. ISBN 9781491906187.
31. LUKASOVÁ, Alena; ŠARMANOVÁ, Jana. *Metody shlukové analýzy*. 1. vyd. Praha: Nakladatelství techn. lit, 1985.

Přílohy

A Souhlas Etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady



ETICKÁ KOMISE
FAKULTNÍ NEMOCNICE KRALOVSKÉ VINOHRADY
MEDICAL FACULTY OF CHARLES UNIVERSITY

ROZHODNUTÍ MULTICENTRICKÉ ETICKÉ KOMISE FAKULTNÍ NEMOCNICE KRALOVSKÉ VINOHRADY

EK-VP/01/0/2018

NÁZEV PROJEKTU:

Využití virtuální reality ve fyzioterapii na funkci horní končetiny u pacientů s roztroušenou sklerózou

Hlavní řešitel ve FNKV:

Doc. PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.
Klinika rehabilitačního lékařství

Etická komise na svém zasedání dne 10. ledna 2018 projednala návrh vědeckého projektu doloženého následujícími dokumenty:

1. Žádost
2. Anotace projektu
3. Informovaný souhlas pacienta
4. Životopisy členů týmu
5. Souhlas přednostky kliniky

Na základě hlasování EK vydává

- Souhlasné stanovisko
 Nesouhlasné stanovisko

Upozornění ke stanovisku EK FNKV:

- Hlavní řešitel je povinen ohlásit EK FNKV datum zahájení a ukončení projektu a zaslat závěrečnou zprávu.
- V případě, že z projektu vzejde publikace, je hlavní řešitel povinen publikaci dedikovat FNKV.

Seznam členů etické komise

Jméno a příjmení	Muž/ Žena	Odbornost	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK	Přítomen		Hlasoval	
			Ano	Ne		Ano	Ne	Ano	Ne
prof. MUDr. Jan Pachel, CSc.	M	anesteziolog	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	předseda	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Martin Herold	M	kardiolog	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	místopředseda	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Milan Brychta	M	onkolog	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jarmila Folprechtová	F	zástupce pacientů	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PhDr. Libuše Gavlasová	F	zdravotní sestra	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Nikola Mejzlíková	F	internistka	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dana Kovandová	F	tajemnice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Eva Krpenská	M	chirurg	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Petr Mlynář	M	farmakolog	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Luboš Olejář	M	zástupce pacientů	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Leo Slavkovský	M	anesteziolog	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

(pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy: Ano Ne

10.1.2018
Datum

Prof. MUDr. Jan Pachel, CSc.
předseda EK FNKV

Podpis předsedy/místopředsedy EK

K. Pachel
FAKULTNÍ NEMOCNICE
KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
ETICKÁ KOMISE

B Informovaný souhlas účastníka studie

Informovaný souhlas účastníka studie

VLIV FYZIOTERAPEUTICKÝCH FACILITAČNÍCH TECHNIK FUNKCI HORNÍ KONČETINY U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

Průběh a popis studie

Cílem tohoto projektu je zjistit vliv fyzioterapeutických intervencí na funkci horních končetin. Ve studii budou zaznamenány některé demografické údaje (věk, pohlaví, váha a výška) a data vztahující se k onemocnění (stupeň neurologického postižení, typ RS, délka trvání onemocnění, užívání léků).

Na hodnocení funkce horních končetin budou použité různé validované klinické testy (hodnotící sílu stisku a úchopu ruky, jemné a hrubé manuální zručnosti, manipulace s předměty, rychlost a koordinaci horních končetin) dotazníkové testy pro subjektivní hodnocení funkce a aktivity horních končetin (Škála spasticity, zraková analogová škála hodnotící slabost, únavu, citlivost; měření manuální schopnosti, dotazník hodnotící obtíže při provádění aktivit denního života, záznam motorické aktivity horní končetiny, motorické oslabení trupu při dynamických a statických pozicích v sedě).

Vyšetření třesu bude realizované pomocí akcelerometru, fixovaného na III. prst ruky pomocí akrylátového prstýnku (naměřený záznam bude přenesen do počítače, z kterého se budou odečítat potřebné hodnoty). Dále bude sledována variabilita srdečního rytmu.

Tato vyšetření budou provedena vyškoleným nezávislým fyzioterapeutem, a to celkem čtyřikrát v čase – měsíc před začátkem terapie, před terapií, hned po skončení rehabilitace a s odstupem dvou měsíců. Každé z těchto čtyř měření bude trvat 1-1,5 hodiny a budou probíhat na Neurologické klinice FNKV v Praze. V případě potřeby budou dělané přestávky, celková doba bude přizpůsobena Vaší fyzické a psychické kondici.

V rámci studie podstoupíte ambulantní fyzioterapeutický program zaměřen na funkci horních končetin a aktivity denního života (2 terapie dvakrát týdně po dobu jedné hodiny) v rozsahu dvou měsíců (16 terapeutických jednotek). V terapiích se bude vycházet z přirozených pohybů zdravého člověka a z pohybů denních činností.

Já, níže uvedený, dávám souhlas k účasti ve studii s názvem:

Vliv fyzioterapeutických facilitačních technik funkci horní končetiny u pacientů s roztroušenou sklerózou

Jméno:

Rodné číslo:

Identifikační kód.....

1. Zcela dobrovolně souhlasím s účastí v této studii.
2. Byl(a) jsem plně informován(a) o účelu této studie, o procedurách s ní souvisejících a o tom, co se ode mne očekává. Měl(a) jsem možnost položit jakýkoliv dotaz, týkající se použité metody i účelu této studie a potvrzuji, že všechny mé dotazy byly zodpovězeny.
3. Souhlasím, že budu plně spolupracovat s lékaři studie a budu je ihned informovat, pokud se objeví změny mého zdravotního stavu nebo nečekané či neobvyklé projevy.
4. Víím, že mohu kdykoli svobodně ze studie odstoupit, aniž by to mělo vliv na kvalitu mého dalšího léčení.
5. Chápu, že informace v mé zdravotnické dokumentaci jsou významné pro vyhodnocení výsledků studie. Souhlasím s využitím těchto informací s vědomím, že bude zachována důvěrnost těchto informací.

Koordinátor studie: PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.

Podpis pacienta:

„Souhlasím“

Jméno pacienta:

Datum:

Já, níže podepsaný (klinický pracovník), tímto prohlašuji, že jsem dle mého nejlepšího vědomí vysvětlil/a cíle, postupy, výhody a rovněž také rizika a diskomfort vyplývající z této studie účastníku této studie nebo jeho zákonnému zástupci (jméno a příjmení)..... Účastník poskytl svůj informovaný souhlas k účasti ve studii. Kopie informovaného souhlasu bude dobrovolníkovi poskytnuta.

Datum:

Podpis výzkumného pracovníka:

C Tabulka klasifikační úspěšnosti algoritmu K-means pro samostatné parametry s různými způsoby výpočtu vzdáleností

Parametr [-]		Úspěšnost klasifikace s[-]		
		d_1	d_2	d_∞
NHPT	Levá HK	73 %	73 %	73 %
	Pravá HK	64 %	64 %	64 %
CRT	Levá HK	67 %	67 %	67 %
	Pravá HK	67 %	67 %	67 %
PSD_{max}	Levá HK zavřené oči	70 %	70 %	70 %
	Levá HK otevřené oči	73 %	73 %	73 %
	Pravá HK zavřené oči	67 %	67 %	67 %
	Pravá HK otevřené oči	73 %	73 %	73 %
PSD_{7Hz}	Levá HK zavřené oči	73 %	73 %	73 %
	Levá HK otevřené oči	70 %	70 %	70 %
	Pravá HK zavřené oči	73 %	73 %	73 %
	Pravá HK otevřené oči	76 %	76 %	76 %
PSD_{0-4Hz}	Levá HK zavřené oči	76 %	76 %	76 %
	Levá HK otevřené oči	73 %	73 %	73 %
	Pravá HK zavřené oči	76 %	76 %	76 %
	Pravá HK otevřené oči	73 %	73 %	73 %

Vzdálenosti: d_1 ... Manhattanská, d_2 ... Euklidovská, d_∞ ... Čebyševova

D Tabulka klasifikační úspěšnosti algoritmu K-means pro dvojice parametrů s nejlepší úspěšností klasifikace s různými způsoby výpočtu vzdáleností

Dvojice parametrů [-]		Úspěšnost klasifikace s[-]		
		d_1	d_2	d_∞
NHPT L	PSD_{0-4Hz} LC	73 %	79 %	76 %
NHPT L	PSD_{0-4Hz} RC	79 %	79 %	79 %
NHPT R	PSD_{7Hz} LC	79 %	79 %	76 %
NHPT R	PSD_{0-4Hz} LC	79 %	76 %	76 %
CRT L	PSD_{0-4Hz} RC	70 %	79 %	79 %
CRT R	PSD_{0-4Hz} RC	73 %	79 %	79 %
PSD_{max} LC	PSD_{max} RO	79 %	79 %	79 %
PSD_{max} LC	PSD_{0-4Hz} RC	79 %	79 %	79 %
PSD_{max} LC	PSD_{0-4Hz} RO	76 %	76 %	79 %
PSD_{max} RC	PSD_{0-4Hz} RO	76 %	73 %	79 %
PSD_{7Hz} LC	PSD_{0-4Hz} RC	79 %	79 %	73 %
PSD_{7Hz} RC	PSD_{0-4Hz} RO	79 %	79 %	79 %
PSD_{0-4Hz} LC	PSD_{0-4Hz} RC	79 %	79 %	79 %
PSD_{0-4Hz} LC	PSD_{0-4Hz} RO	76 %	76 %	79 %
PSD_{0-4Hz} LO	PSD_{0-4Hz} RC	79 %	79 %	79 %
PSD_{0-4Hz} RC	PSD_{0-4Hz} RO	79 %	79 %	79 %

L ... levá HK, R ... pravá HK, C ... zavřené oči, O ... otevřené oči

Vzdálenosti: d_1 ... Manhattanská, d_2 ... Euklidovská, d_∞ ... Čebyševova