



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ

Katedra teorie obvodů

**Zpracování signálů z akcelerometrických
sensorů za účelem stanovení míry tremoru**

**Analysis of signals from accelerometers and
objective examination of the tremor**

Diplomová práce

Studijní program: Lékařská elektronika a bioinformatika

Specializace: Lékařská technika

Autor práce: Bc. Vojtěch Adam

Vedoucí práce: Ing. Jan Havlík, Ph.D.

Květen 2021

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: Adam Jméno: Vojtěch Osobní číslo: 465454
Fakulta/ústav: Fakulta elektrotechnická
Zadávající katedra/ústav: Katedra teorie obvodů
Studijní program: Lékařská elektronika a bioinformatika
Specializace: Lékařská technika

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Zpracování signálů z akcelerometrických sensorů za účelem stanovení míry tremoru

Název diplomové práce anglicky:

Analysis of Signals from Accelerometers and Objective Examination of the Tremor

Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se s problematikou klasifikace třesu (tremoru), možnostmi vyšetření tremoru u pacientů s roztroušenou sklerózou a možnostmi využití akcelerometrických sensorů pro diagnostiku této nemoci.
2. Analyzujte dostupnou signálovou databázi a navrhnete vhodné parametry, podle kterých je možné stanovit míru tremoru u pacientů s roztroušenou sklerózou.
3. Navrhnete a implementujete algoritmy signálového zpracování umožňující stanovení míry tremoru ze signálů pořízených akcelerometrem.
4. 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 Patricio, 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) diplomové práce:

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

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

Datum zadání diplomové práce: 08.01.2021

Termín odevzdání diplomové práce: 21.05.2021

Platnost zadání diplomové 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)

PROHLÁŠENÍ AUTORA PRÁCE

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

V Praze dne 21. 5. 2021

.....

Bc. Vojtěch Adam

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval svému vedoucímu práce, panu Ing. Janu Havlíkovi, Ph.D., za odborné vedení práce a za ochotu a trpělivost při konzultacích a v průběhu celého vypracovávání práce.

ABSTRAKT

Zpracování signálů z akcelerometrických sensorů za účelem stanovení míry tremoru

Cílem této práce bylo využít existující signálovou databázi obsahující záznamy z akcelerometrickým měření zdravých jedinců a pacientů s roztroušenou sklerózou. Signály následně zpracovat v programu Matlab a navrhnout vhodnou parametrizaci pro stanovení míry tremoru. Pro ověření funkčnosti parametrů navrhnout metodu klasifikace, natrénovat klasifikátor a ověřit jeho použitelnost otestováním na datech ze signálové databáze.

Ze signálů v databázi byl vypočten odhad jejich spektrální výkonové hustoty (PSD). Ve frekvenční oblasti byla navržena sada parametrů a jejich použitelnost pro rozlišení zdravých jedinců a pacientů s RS byla následně statisticky otestována. Subjektivním hodnocením na základě krabicových grafů byly nejprve vyřazeny zcela neperspektivní parametry. Následným objektivním testováním shodnosti středních hodnot obou skupin probandů byla potvrzena statistická významnost rozdílů mezi středními hodnotami u tří parametrů, konkrétně u maximální hodnoty PSD, kumulativní hodnoty PSD ve frekvenčním rozsahu od 0 do 4 Hz (frekvenční rozsah byl zvolen na základě provedené parametrické studie) a kumulativní hodnoty PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu určeném poklesem hodnoty PSD na polovinu maxima. K testování byl využit Wilcoxonův test.

Vybrané parametry byly následně použity pro natrénování a otestování Bayesových klasifikátorů. Pro vícedimenzionální klasifikátory byla využita kompletní trojice vybraných parametrů a také všechny možné dvojice. Pro trénování i testování klasifikátorů byla využita data ze signálové databáze. Nejlepších výsledků dosahoval klasifikátor využívající všech tří parametrů s relativní chybou klasifikace přibližně 12 %.

Klíčová slova

Zpracování signálů, akcelerometrie, roztroušená skleróza, tremor, klasifikace

ABSTRACT

Analysis of signals from accelerometers and objective examination of the tremor

The aim of this work was to use an existing signal database containing signals from accelerometric measurement of healthy individuals and patients with multiple sclerosis (MS). Subsequently, process the signals in the MATLAB program and propose a suitable parameter to determine the rate of tremor. To verify the functionality of parameters, design the classification method, train classifier and verify its usability by testing on data from the signal database.

From the signals in the database, their power spectral density (PSD) was estimated. A set of parameters has been designed in the frequency area and the applicability for the distinction of healthy individuals and patients with MS was then statistically tested. A subjective evaluation based on boxplots discarded completely non-perspective parameters. The objective testing of the equality of mean values of both proband groups confirmed the statistical significance of the differences between the mean values for three parameters, specifically the maximum PSD value, cumulative PSD in the frequency range from 0 to 4 Hz (frequency range was selected based on the parametric studies performed) and cumulative PSD in a flexible frequency band specified by the decrease of PSD value to half of the maximum. Wilcoxon test was used for testing of equality of mean values.

Selected parameters were subsequently used for training and testing of Bayesian classifiers. Pairs of parameters and all three of them were used for the multi-dimensional classifiers. Signal database data was used for training and testing of classifiers. The best results achieved a classifier using all three parameters with a relative classification error of approximately 12 %.

Keywords

Signal analysis, accelerometry, multiple sclerosis, tremor, classification

Obsah

Seznam zkratk	9
Seznam symbolů	9
1 Úvod	10
1.1 Přehled současného stavu	11
1.1.1 Roztroušená skleróza	11
1.1.2 Třes (tremor).....	17
1.1.3 Akcelerometrie	20
1.2 Cíle práce.....	23
2 Metody	24
2.1 Signálová databáze	24
2.2 Zpracování signálů	25
2.3 Návrh parametrů.....	25
2.3.1 Maximální hodnota PSD	25
2.3.2 Hodnocení celkové PSD ve frekvenčním pásmu	26
2.3.3 Nalezení nejvhodnějšího parametru	26
2.3.4 Optimální rozsah fixního pásma frekvencí.....	27
2.4 Hodnocení vlivu únavy	27
2.5 Hodnocení vlivu otevření očí	27
2.6 Hodnocení vlivu dominantní a nedominantní končetiny	28
2.7 Klasifikace.....	28
2.7.1 Bayesův klasifikátor	28
2.7.2 Implementace v programu Matlab.....	29
3 Výsledky	30
3.1 Vizualizace spektrální výkonové hustoty.....	30
3.2 Výběr vhodných parametrů	30
3.2.1 Subjektivní hodnocení parametrů.....	31
3.2.2 Objektivní hodnocení parametrů	33
3.3 Hodnocení vlivu únavy	34
3.4 Hodnocení vlivu otevření očí	36
3.5 Hodnocení vlivu dominantní a nedominantní končetiny	37

3.6	Klasifikace.....	38
3.6.1	Vytvoření a testování klasifikátorů	38
3.6.2	Porovnání klasifikátorů	44
4	Diskuse.....	45
5	Závěr.....	48
	Seznam použité literatury	50
	Příloha A: Souhlas etické komise	53
	Příloha B: Informovaný souhlas.....	55
	Příloha C: Obsah přiloženého CD.....	57

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
<i>CNS</i>	Centrální nervová soustava
<i>RS</i>	Roztroušená skleróza
<i>MR</i>	Magnetická rezonance
<i>PSD</i>	Výkonová spektrální hustota
<i>EMG</i>	Elektromyografie
<i>3D</i>	Trojrozměrný

Seznam symbolů

Symbol	Význam
X	Vektor příznaků
ω_r	Indikátor třídy
R	Počet tříd
P	Pravděpodobnost
N	Počet příznaků
μ	Střední hodnota normálního rozdělení
Σ	Kovarianční matice
f	frekvence

1 Úvod

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) jedním z nejrozšířenějších onemocnění postihujících nervovou soustavu člověka. Vyskytuje se již u dospělých ve věku kolem 30 let, vzácně pak i u dětí. Její prevalence se celosvětově velmi liší, mezi nejvíce zasažené regiony patří Severní Amerika a Evropa. V České republice se pohybuje kolem 160 případů na 100 tisíc obyvatel [1]. Roztroušená skleróza není smrtelným onemocněním, ale není ani léčitelná. Současná medicína je však schopná její symptomy zmírnit a v ideálním případě zajistit pacientům téměř bezproblémový a kvalitní život. Předpokladem je samozřejmě včasné odhalení nemoci a kvalitní lékařská péče a pravidelná rehabilitace. Včasné rozpoznání nemoci značně komplikují projevy onemocnění, které se u pacientů velmi liší. Spektrum příznaků je široké a postihuje různé části těla s různou mírou efektu. [2]

Jedním ze symptomů často pozorovaných u pacientů s roztroušenou sklerózou je třes končetin (tremor). Podle různých studií se vyskytuje asi u 25 až 60 procent pacientů. Třes představuje pro pacienty zásadní snížení kvality života a může vést až k invaliditě. K jeho částečné eliminaci lze použít farmaka nebo rehabilitaci, v současné době se také zdárně experimentuje s návrhem ortéz pro potlačení třesu. Vyšetření třesu je perspektivní metodou pro diagnózu RS, respektive by bylo možné na základě vyšetření třesu u pacienta doporučit další diagnostické metody, například magnetickou rezonanci. V současné době se k hodnocení třesu používají především subjektivní metody, na základě kterých je podle stupnice určena míra třesu nebo vyšetření funkční výkonnosti. Možnou objektivizaci představuje použití akcelerometrů pro měření zrychlení v konkrétním místě pacientovy končetiny. Naměřené hodnoty zrychlení pak představují třes a dají se dále zpracovat a vyhodnocovat. [3, 4]

Výhodou využití akcelerometrie je vedle možnosti objektivního hodnocení míry třesu také jednoduchost zařízení, která jsou i při relativně nízké pořizovací ceně schopna měřit přesně. Vyšetření je neinvazivní a nevyžaduje žádnou zvláštní přípravu. Nevýhodou metody může být například nemožnost zahrnout do měření i ataxii, která je častým symptomem u RS nebo nevyžitelnost metody pro část pacientů, která třesem není

postižena. Vedle diagnostiky onemocnění představuje akcelerometrické vyšetření také možný způsob kvantifikace míry postižení pacienta onemocněním RS.

Práce se zabývá zpracováním dat z existující signálové databáze, která obsahuje data z akcelerometrických měření pacientů s RS a zdravých jedinců. Cílem je navrhnout a otestovat parametry, které by mohly sloužit ke stanovení míry tremoru, zejména k odlišení obou skupin. Možnosti potenciálního využití parametrů lze otestovat aplikací klasifikačního algoritmu, který by měl náhodně vybraná data rozdělit mezi zdravé jedince a pacienty s RS.

1.1 Přehled současného stavu

1.1.1 Roztroušená skleróza

Roztroušená skleróza mozkomíšní je zánětlivé autoimunitní onemocnění postihující centrální nervovou soustavu. [5] Způsobuje demyelinizací nervových vláken v mozku a míše a jejich následnou ztrátu. Jedná se o nečastější nemoc vedoucí k invaliditě u mladých dospělých. [6, 7] Roztroušená skleróza není vyléčitelná, ale za předpokladu včasné diagnózy a aktivní terapie je možné její příznaky potlačit a zpomalit progresi onemocnění.

V posledních letech dochází v celém světě k narůstání počtu nemocných a ke zvyšování prevalence onemocnění. Příčina nárůstu není známá, ale mezi pravděpodobné důvody lze zařadit zlepšení diagnostiky onemocnění nebo nárůst střední délky života, a to jak v celé populaci, tak mezi nemocnými s RS. [8, 9] Mezi známé rizikové faktory RS patří například kouření, dlouhodobý nedostatek vitamínu D, obezita nebo infekce virem EBV (Epsteina-Barrové). Důležitým faktorem je také genetika. U lidí, kteří mají mezi příbuznými nemocné s RS je výrazně vyšší riziko onemocnění. [7] V rozvinutých zemích je oproti zemím rozvojovým pozorována výrazně vyšší prevalence. Důvodem může být zásadní rozdíl v informovanosti populace, a především v dostupnosti lékařů a diagnostických metod potřebných k diagnóze RS.

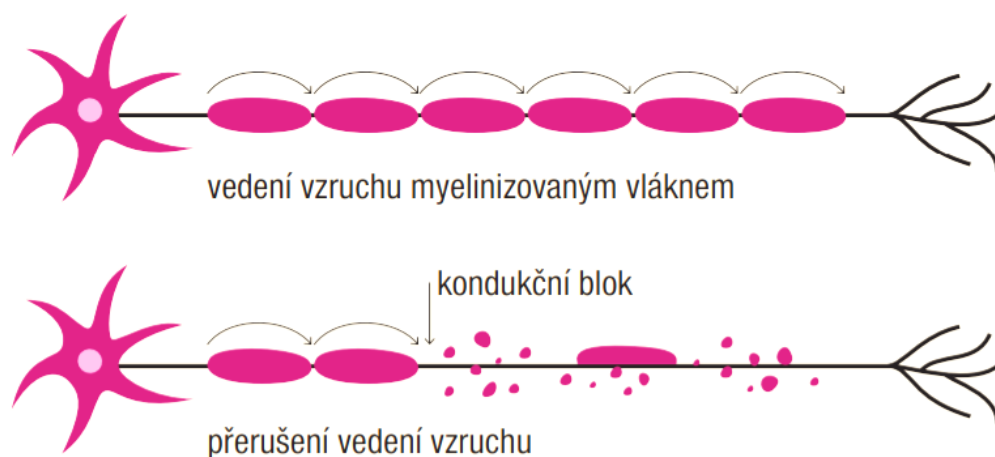
Roztroušená skleróza postihuje nejčastěji dospělé ve věku od 20 do 40 let, ale může se projevit dříve i později. [7, 10] V poslední době stoupá počet případů RS diagnostikovaných u jedinců mladších 18 let. [7] Onemocněním trpí častěji ženy,

celosvětově se uvádí asi dvojnásobně vyšší výskyt onemocnění u žen než u mužů. V některých zemích je tento poměr dokonce čtyřnásobný. [7]

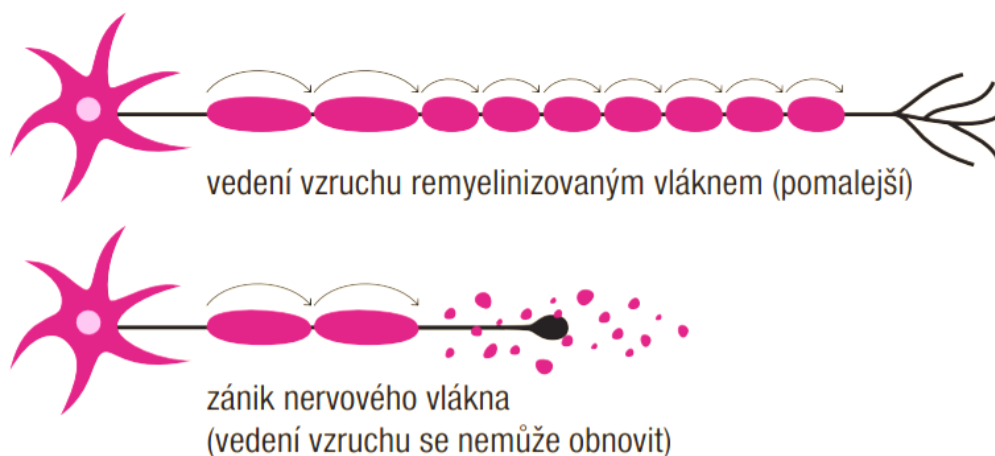
Průběh onemocnění RS je velmi individuální. Nemoc se může projevovat jako akutní zhoršení zdravotního stavu následované obdobím bez příznaků nebo může jít o postupné rozšiřování a prohlubování stálých symptomů vedoucích až k invaliditě. V prvním případě se hovoří o takzvaných atakách nemoci. Ataky jsou případy projevu onemocnění, které přicházejí okamžitě a trvají typicky několik dnů, výjimečně i týdnů. Podoba konkrétních atak závisí na povaze pacientova onemocnění, může se tedy jednat o libovolnou neurologickou poruchu s libovolnou mírou závažnosti. Po odeznění se pacient vrací do normálního nebo téměř normálního stavu. [7]

Onemocnění je způsobeno přítomností zánětlivých ložisek, která jsou rozprostřena v celé CNS (proto název roztroušená skleróza). Zánětlivá ložiska vznikají po autoimunitní reakci těla způsobené reakcí abnormálně aktivovaných lymfocytů na myelin, který obaluje nervová vlákna. Abnormální aktivace lymfocytů může být způsobena geneticky, nebo působením rizikových faktorů. Lymfocyty se pomocí enzymů mohou dostat přes hematoencefalickou bariéru do CNS, kde následně reagují s antigeny myelinu a vzniká zánětlivá reakce. Poškození myelinu může vést u některých pacientů až k jeho úplné destrukci a následuje poškození nervových vláken, v jehož důsledku může dojít až k jejich zániku. Vzhledem k nemožnosti regenerace nervových vláken je jejich ztráta trvalá a přímo způsobuje invaliditu pacienta. Není známo, čím je dán rozdíl mezi pacienty, u kterých dochází k zániku nervů, a pacienty, které postihuje jen zánět a poškození myelinu, ale je podstatou odlišného průběhu nemoci (ataky nebo postupná progresse). [7]

I u pacientů, u kterých dochází k jednotlivým atakám nemoci dochází k postupnému zhoršování příznaků a k progresi onemocnění. Důvodem je především omezená schopnost regenerace myelinu. Nový myelin je vždy tenčí než ten původní a Ranvierovy zářezy jsou blíže u sebe (přenos vzruchu je o něco pomalejší). V pokročilém stádiu onemocnění se již schopnost obnovy myelinu ztrácí úplně a může dojít i k úplné ztrátě schopnosti vedení vzruchu. Poškození myelinu, jeho následná obnova nebo zánik nervového vlákna jsou znázorněna na obrázcích 1.1 a 1.2. [7]



Obrázek 1.1 Schéma poškození myelinu, převzato z [7] a upraveno.



Obrázek 1.2 Schéma obnovení myelinu a zániku nervového vlákna, převzato z [7] a upraveno.

Symptomy pacientů s RS

Povaha symptomů je u každého pacienta také odlišná. Závisí především na množství a umístění ložisek zánětu. Ložiska se vyskytují především v bílé hmotě nebo na přechodech bílé a šedé hmoty, ale byly zaznamenány i případy, kdy se ložiska objevila v mozkové kůře, tedy v šedé hmotě. Ataka nemoci se může projevit jedním konkrétním symptomem, ale také symptomy více nebo naopak žádným. Pokud má pacient více symptomů zároveň, jedná se o takzvanou polysymptomatickou ataku. Zánětlivé ložisko pravděpodobně zasahuje více odlišných nervových drah. Pokud se ložisko nachází v blízkosti mozkových komor, nemusí pacient naopak pocítit příznaky žádné, k poškození však dochází také. Typické symptomy lze rozdělit například do následujících skupin:

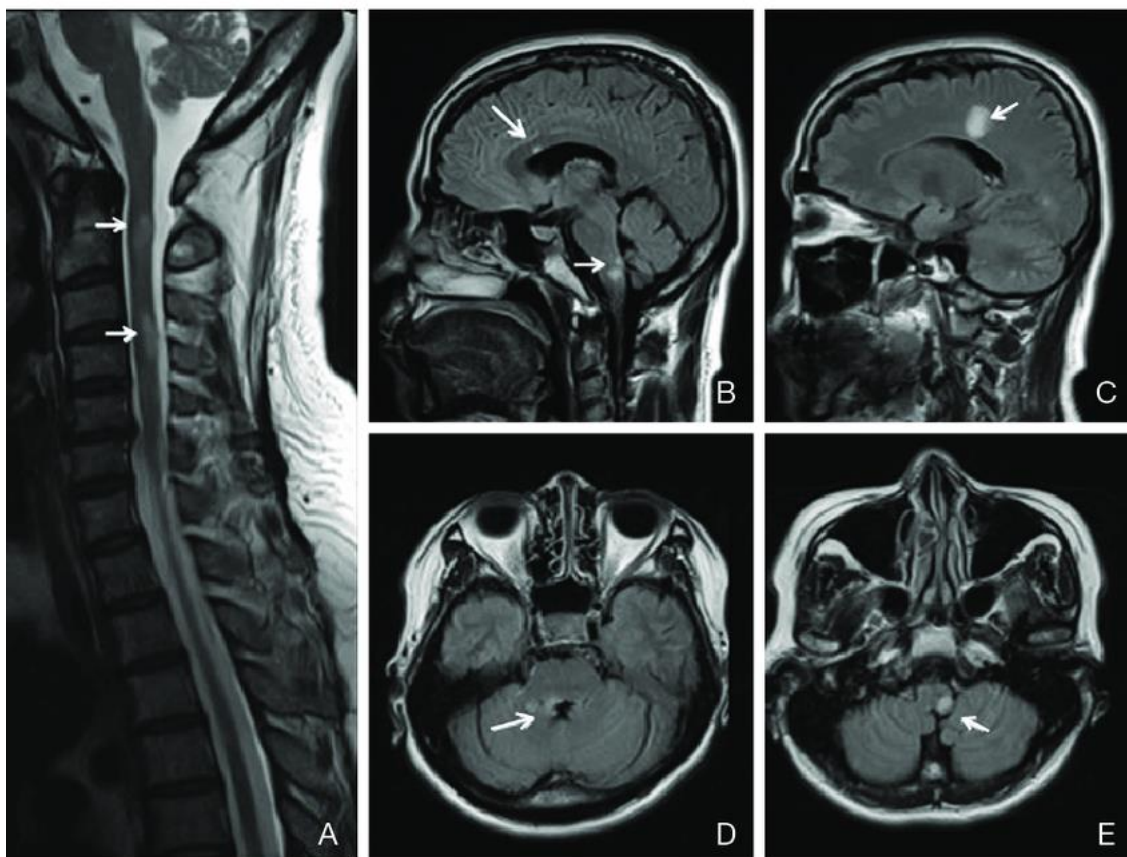
- **Optická neuritida**
Zánětlivé ložisko postihuje oční nerv a způsobuje problémy s pohyby oka a poruchy vidění, například poruchy barvocitu nebo mlhavé vidění (úplná ztráta zraku je vzácná). Rozvoj symptomu je pozvolný a trvá i několik dnů. Problém je typicky jednostranný, postižené je tedy jen jedno oko. Často se jedná o jeden z prvních pozorovatelných příznaků onemocnění RS. Vyšetření se může provádět pomocí vizuálních evokovaných potenciálů, kde je v případě poškození myelinu pozorovatelné zpomalení vedení vzruchu.
- **Poruchy cití**
Dalšími častými příznaky v raném stádiu nemoci jsou poruchy citlivosti. Jejich míra, lokace nebo vjem jsou velmi odlišné. Mohou se projevovat například jako změna citlivosti na teplo nebo mravenčení v periferiích. Tyto symptomy většinou nevedou k diagnóze RS, neboť jim je jen zřídka přikládána důležitost.
- **Motorické poruchy**
Jsou způsobeny poškozením motorických nervových drah, nejčastěji dráhy pyramidové. Jsou typické pro pokročilé onemocnění RS. Projevují se například zpomalením pohybů, zvýšeným svalovým napětím nebo částečným ochrnutím (parézou). Po odeznění mohou přetrvávat pocity únavy nebo časté křeče. V pozdějších fázích onemocnění jsou tyto poruchy (především spastická paraparéza) jednou z příčin invalidity pacientů. V terminálním stádiu nemoci může dojít i k úplné ztrátě hybnosti. Postižení tohoto typu jsou velmi dobře popsána a často vedou k diagnóze RS.
- **Mozečkové poruchy**
Tyto symptomy stejně jako motorické poruchy velmi přispívají k invaliditě pacienta v pozdějších fázích onemocnění. Projevují se jako poruchy jemné motoriky nebo rovnováhy, ale také mohou ovlivnit řeč (mozečková dysartrie). Častým projevem je také mozečkový třes, který se projevuje jen při provádění pohybu.

- Sfincterové poruchy
Tyto symptomy doprovází pozdější fáze onemocnění RS. Mohou se projevit například jako změna citlivosti při močení (pocity přetrvávající potřeby atp.) nebo problémy s inkontinencí. Většina pacientů je také postižena disfunkcí pohlavního ústrojí.
- Kmenové syndromy
Zánětlivé ložisko v oblasti mozkového kmene může způsobovat polysymptomatické ataky, neboť se zde nachází velké množství nervových drah najednou. Jsou znamením pokročilé fáze onemocnění a mohou vést až k definitivní ztrátě některých životně důležitých funkcí. Vedle symptomů popsaných ve výše zmíněných skupinách může dojít například k poruchám polykání a srdečního rytmu, obrně lícního nervu nebo nekoordinovanému projevování emocí (tzv. emoční inkontinence).
- Kognitivní a psychické obtíže
Mezi časté symptomy doprovázející onemocnění patří také únava, deprese nebo úzkost. Únava je ovlivněna především reakcí těla na zánět v CNS. Deprese a úzkost se objevují u pacientů již od rané fáze onemocnění. Psychické problémy vážně ovlivňují život pacienta a mohou vést až k sebevraždě. Velmi časté jsou také poruchy kognice reprezentované například ztrátami pozornosti nebo zpomalením zpracování informací.
[7, 10]

Diagnostika RS

Diagnostika onemocnění vychází z dat popisujících průběhy onemocnění u velkého množství pacientů. Na základě těchto informací byla vypracována diagnostická kritéria pro stanovení diagnózy RS. Dříve se používala například Schumacherova nebo Poserova kritéria [10]. V roce 2001 byla vypracována první verze McDonaldových kritérií, které se v přepracovaných variantách používají dodnes. Aktuálně používaná verze je přepracováním z roku 2017 [11]. Základní premisou diagnózy na základě těchto kritérií v původní verzi bylo prokázání roztroušenosti onemocnění, jinak řečeno musel pacient prodělat alespoň dvě ataky, které proběhly v různých časech a měly původ v jiném místě CNS. K definitivnímu stanovení diagnózy je navíc potřebné provést alespoň jedno objektivní vyšetření, za tímto účelem se nejčastěji používá magnetická rezonance (MR). MR umožňuje lokalizovat zánětlivá ložiska. Tento postup byl ale nedostatečný vzhledem

k nutnosti včasného započetí léčby, a proto byla kritéria přepracována. V současné době je možné zahájit léčbu již při první atace onemocnění na základě výsledků z vyšetření na MR. Alternativním nebo doplňujícím vyšetřením k MR je například lumbální punkce (odběr mozkomíšního moku) nebo genetické vyšetření. [7, 10]



Obrázek 1.3 Zobrazení zánětlivých ložisek pomocí magnetické rezonance. Převzato z [12] a upraveno.

Léčba RS

Léčba RS závisí na průběhu onemocnění konkrétního pacienta. Lze ji rozdělit na několik léčebných procesů závisících na momentálním stavu onemocnění. Prvním je akutní léčba atak, ke které musí dojít co nejdříve po objevení příznaků. Podle závažnosti ataky se používají kortikoidy nebo plazmaferéza. Dalším typem léčby je dlouhodobá terapie za účelem zpomalení rozvoje onemocnění (imunomodulační terapie). Cílem je například zeslabit intenzitu zánětů, zlepšit neprostupnost hematoencefalické bariéry nebo ochranu nervových vláken. Na standardně používané léky nereaguje až 30 procent pacientů a musí podstupovat léčbu léčivou s vyšší mírou zátěže pro organismus a vyšším rizikem vedlejších účinků. Vedlejší účinky představují riziko u všech používaných látek.

Posledním typem léčby je léčba symptomů onemocnění, na nich také závisí konkrétní podoba terapie. U pacientů s více s polysymptomatickými atakami nebo pro pacienty v pozdějších fázích onemocnění může být komplikované najít správnou kombinaci léčebných procedur a farmak tak, aby nedocházelo k negaci účinku, silným vedlejším účinkům farmak nebo obecnému přetížení organismu. [6, 7]

1.1.2 Třes (tremor)

Tremor (třes) je druhem dyskinetické poruchy. Dyskinetické poruchy se projevují neobvyklými a vůlí neovladatelnými pohyby. Tremor je rytmickým pohybem způsobeným opakujícími se stahy opačně působících svalů (antagonistů). Třes může být způsoben jak vlivem patologických změn v organismu (v takovém případě se často vyskytuje spolu s dalšími symptomy konkrétního onemocnění), tak fyziologickými stavy. [13, 14]

Dělení třesu

Třes lze dělit několika způsoby, například podle jeho frekvence na pomalý (přibližně do 4 Hz), střední (od 5 do 7 Hz) a rychlý (nad 7 Hz), podle amplitudy výchylky při chvění na jemný (do 1 cm), střední (od 1 do 2 cm) a hrubý (nad 2 cm) nebo podle postižené části těla. Třes může postihovat jak konkrétní lokace (nejčastěji ruce, nohy, hlavu atp.) tak větší oblasti. V případě třesu celého těla jde o generalizovaný třes. [13]

Dalším dělením je rozdělení na třes klidový a akční. Klidový třes se projevuje v okamžiku, kdy není konkrétní část těla využívána a spočívá v libovolné klidové poloze. Akční třes se naopak projevuje v případě, že část těla koná vůlí vyvolanou aktivitu. Akční třes lze dále rozdělit na třes statický a kinetický. Statickým třesem rozumíme třes části těla, která setrvává v klidu, ale současně jsou aktivovány některé svalové skupiny, typicky působící proti gravitaci tak, aby nedošlo například k poklesu předpažené končetiny. Kinetický třes provází volní pohyby, může k němu docházet jak při libovolném pohybu nezávisle na tom, jestli je pohyb cílený (intenční třes) nebo nikoliv. Ke kinetickému třesu může také docházet při konkrétní činnosti, například při psaní. Intenční třes má většinou původ v poškození mozečku nebo jeho nervových drah, takový třes se nazývá mozečkový třes. Zpravidla se jedná o frekvenčně pomalý třes končetin, který ve velké míře může způsobit úplnou ztrátu volního pohybu. Možnými příčinami

poškození mozečku jsou vedle toxických postižení také záněty, které mohou mít původ v onemocnění roztroušenou sklerózou. [13]

Třes jako samostatný symptom je také možno dělit na třes fyziologický a esenciální. Fyziologický třes je zcela normální i u zdravých jedinců a doprovází různé stavy jako například únavu, podchlazení, stres, úzkostné stavy atd. Projevuje se nejčastěji jako rychlý akční třes v oblasti končetin. Jako takzvaný akcentovaný fyziologický tremor je považován fyziologický tremor vyskytující se ve větší míře, což je způsobeno metabolickými změnami organismu nebo intoxikací (například v důsledku nadměrného užití léčiv nebo jako jejich vedlejší účinek). Esenciální třes je nejčastějším pohybovým onemocněním neurologického původu. Označení esenciální poukazuje na to, že se objevuje bez známé příčiny (není symptomem jiného onemocnění). Jeho prevalence se pohybuje mezi 1 a 4 procenty (některé publikace uvádějí horní hranici prevalence 6 procent [14]). Prevalence zásadně roste s věkem pacientů. Projevuje se jako třes akční i klidový, nejčastěji v oblasti rukou, nohou, hlavy nebo hlasivek. Může být způsoben různými neurologickými onemocněními. Esenciální třes doprovází pacienty celý život a jelikož se jedná o progresivní poruchu, může být v pozdějším stádiu značně omezující pro kvalitní život pacienta (problémy s psaním, mluvením atp.). [13, 14]

Měření třesu

Měření třesu je i v dnešní době poměrně obtížné. Okamžitý třes ovlivňuje mnoho faktorů, a tak je velmi obtížné dosáhnout stavu, kdy bude měřený třes opravdu reprezentovat stav pacienta. Třes je ovlivněn aktuálním stavem pacienta jak po fyzické stránce, tak i po stránce emoční a duševní. Míra třesu je také ovlivněna dlouhodobým kolísáním, ke kterému dochází v řádu minut i dnů. Třes lze subjektivně hodnotit pomocí klinických hodnotících škál nebo například testem plynulosti psaní. Možností je také komplexní hodnocení vlivu třesu na celkovou invaliditu pacienta a kvalitu jeho života. Objektívni metody hodnocení třesu lze rozdělit na metody fyziologické (například akcelerometrie, elektromyografie (EMG), počítačové sledovací systémy atd.) a na testy funkční výkonnosti. [15]

Subjektivní metody jsou v praxi snadno použitelné, ale mají své limity. Využití hodnotících škál vyžaduje volbu vhodné stupnice. Vhodná stupnice by měla kromě kvantifikace míry třesu také zahrnout vliv konkrétního typu třesu na celkový stav pacienta, například lokalizaci třesu na těle nebo rozdílné hodnocení třesu klidového

a akčního. Dále je vhodné najít kompromis v počtu úrovní stupnice. Stupnice s nižším počtem úrovní je snadno reprodukovatelná a pochopitelná, ale rozdíl mezi jednotlivými úrovněmi je velký. Na druhou stranu více úrovní dobře zobrazuje stav pacienta, ale může být náročné tuto stupnici interpretovat. Každá používaná stupnice by měla projít klinickým testováním. [15]

Testy funkční výkonnosti pro objektivní hodnocení třesu jsou často používané pro svou jednoduchost a nízkou cenu. První test spočívá v držení šálku s vodou, který má za cíl zjistit schopnost pacienta potlačit třes. Metoda je ale použitelná jen pro měření třesu ruky, nereaguje na jemný třes a měření může předčasně skončit v momentě, kdy pacient vylije všechnu vodu z kelímku. Dalším testem je takzvaný „Nine Hole Peg Test“ neboli devítikolíkový test, který slouží k hodnocení třesu horních končetin a spočívá v měření času, který pacient potřebuje k umístění devíti kolíků do děr v desce [16]. Test není použitelný pro pacienty velmi postižené třesem, neboť se jim nemusí podařit umístit ani jeden kolík. Posledním testem je „bludiště“ neboli „spirálový test“. Ten spočívá v nakreslení spirály mezi vyznačené čáry a hodnotí se míra protínání předkreslených čar a čas potřebný k dokončení spirály. Stejně jako předchozí metody se nehodí k testování těžce nemocných pacientů. [15]

Fyziologické metody zajišťují objektivní měření veličin popisujících třes, například frekvence nebo výchylky třesu. Metody jsou velmi přesné a odbourávají nepřesnosti subjektivních metod vznikající rozdílným přístupem hodnotitelů, ale mají i několik nevýhod. Provedení měření je časově náročné, vyžaduje proškolení personálu a potřebná zařízení mohou být poměrně drahá v porovnání s klinickými metodami. Dalším problémem je získání reprezentativního vzorku třesu, který bude změřen. Jak již bylo popsáno výše, míra třesu se v čase mění a je ovlivněna mnoha faktory. Přesnost měření veličin popisujících aktuální třes je prakticky zbytečná, jestliže se veličiny v jiném okamžiku mohou změnit (například u akcelerometrických měření až o 50 procent). [15]

Nejčastěji používanými metodami jsou akcelerometrie a elektromyografie. Další metody se v praxi většinou nepoužívají, například využití kamerových systémů pro snímání pohybu je složité na provedení a velmi nákladné. Akcelerometrie využívá tříosé akcelerometry umístěné na měřené části těla, nejčastěji na ruce. Vektor celkového zrychlení pak nese informaci o frekvenci i rozsahu třesu. Měření jednoho signálu obvykle trvá jednu minutu. Akcelerometrické senzory mohou být náročné na použití, dostupnější a pro zdravotnický personál jednodušší metodou je EMG. Pár elektrod je umístěn nad

svaly, které způsobují třes. Výhodou je především možnost dlouhodobého měření, které může eliminovat problém s reprezentativností vzorku popsany výše. Signály z EMG mohou obsahovat i náhodnou svalovou aktivitu, což zkresluje výsledky. EMG pro hodnocení třesu není standardizovanou metodou. [14]

Nevýhodou akcelerometrie a EMG oproti výše zmíněným subjektivním a funkční výkonnost vyšetřujícím testům může být obtížná reprezentace výsledků a jejich využití v léčebném procesu. Změřené veličiny samy o sobě nereprezentují míru funkčního postižení a nelze jen z nich vyvodit závěry o závažnosti onemocnění a míře invalidity pacienta. [14]

Třes u pacientů s RS

U pacientů s roztroušenou sklerózou je třes častým symptomem a výrazně se podílí na snížení jejich kvality života. Může vyskytovat jako samostatný symptom nebo spolu s dalšími neurologickými projevy onemocnění. Podle různých studií se vyskytuje asi u 25 až 60 procent pacientů. Postiženy bývají horní i dolní končetiny, hlava včetně hlasivek nebo jazyka a trup. Převládajícím typem třesu je třes akční, jak posturální, tak kinetický. Klidový třes je u pacientů s RS vzácný. Na základě pozorování a experimentálních studií na zvířatech bylo za hlavní příčinu třesu u pacientů s RS označeno poškození mozečku, jedná se tedy o třes mozečkový (viz výše). K hodnocení třesu se používají jak subjektivní, tak objektivní metody. Komplikací při hodnocení třesu u pacientů s RS může být přítomnost ataxie, která je také častým symptomem. Pro celkové posouzení stavu pacientů se používají velmi subjektivní, a proto nepřesné dotazníky, ve kterých pacienti hodnotí kvalitu života a schopnost provádět běžné denní činnosti. Terapie třesu u RS je obtížná, a ne vždy funguje. Mezi standardně používané patří farmakologická terapie, chirurgická léčba, fyzioterapie, chlazení končetin nebo nově také speciální ortézy snižující míru třesu. [3, 4]

1.1.3 Akcelerometrie

Lidský pohyb je velmi složitý jev závisící na mnoha faktorech, jako například na fyziologii, mechanice nebo psychologii. Zkoumání pohybu má u pacientů velký potenciál jak pro diagnostiku, tak i pro úspěšnou terapii některých onemocnění. Pohybové poruchy mohou doprovázet neurologická onemocnění, zejména Parkinsonovu chorobu nebo roztroušenou sklerózu, chronické problémy jako osteoporózu a obezitu nebo se mohou

projevit následkem cévní mozkové příhody nebo úrazů. Méně častými onemocněními spojovanými s pohybovými poruchami jsou například duševní choroby, poruchy spánku, autismus nebo poruchy příjmu potravy. Variabilita onemocnění dokazuje komplexnost lidského pohybu. Omezení pohybu může pro člověka znamenat snížení kvality života i invaliditu. Kvalitativní a kvantitativní hodnocení pohybu se stále rozvíjí a postupně doplňuje další diagnostické metody. K hodnocení se běžně používají dotazníky, analýza deníků pacientů nebo měřicí metody jako například podložky pro snímání chůze nebo optické systémy pro sledování pohybu. Dotazníky a deníky jsou však velmi subjektivní a měřicí metody vyžadují drahé vybavení a samostatnou laboratoř. Levnou variantou navíc s možností kontinuální detekce se stala akcelerometrie. [17]

Akcelerometrie se v medicíně používá již od 70. let 20. století pro snímání pohybu člověka. V posledních letech tato metoda umožnila i dálková měření pacientů, neboť zařízení jsou levná, malá a snadno ovladatelná. Zařízení jsou schopna měřit pohyb i po dobu několika měsíců vzhledem k velmi malým proudovým odběrům. Aby bylo možné měřit zrychlení v prostoru, jsou akcelerometry často složeny ze tří senzorů a každý senzor měří hodnotu zrychlení v jedné ose. Nejčastěji používané akcelerometry jsou piezoelektrické (popřípadě piezorezistivní) nebo s proměnnou kapacitou. [17]

- Piezoelektrické akcelerometry jsou složeny z prvku s piezoelektrickým krystalem a seismické hmoty. Zrychlení působí na seismickou hmotu a ta deformuje piezoelektrický krystal, ten generuje elektrický náboj, který je úměrný velikosti zrychlení. Náboj je většinou konvertován na napěťový výstup senzoru. Tyto senzory nelze použít pro měření konstantního zrychlení. Výhodou je velká citlivost a přesnost.
- Piezorezistivní akcelerometry obsahují podobně jako akcelerometry piezoelektrické seismickou hmotu a piezorezistivní strukturu. Při působení zrychlení dochází ke stlačení piezorezistivní struktury hmotou uvnitř senzoru a tím ke změně odporu. K měření se používá zapojení do Wheatstonova můstku. Zrychlení je úměrné odporu, respektive měřenému napětí. Na rozdíl od předchozího typu lze tyto akcelerometry použít pro měření pomalu se měnících signálů. Nevýhodou může být malá citlivost senzorů na slabé signály.
- Kapacitní akcelerometry (s proměnlivou kapacitou) fungují na principu měření změny kapacity, k čemuž dochází při působení zrychlení.

Proměnný kondenzátor má vnější desky pevně připojené k senzoru a vnitřní je pohyblivá v závislosti na zrychlení. Pohyb vnitřní desky mění kapacitu kondenzátoru. Výhodou je především možnost měření konstantního zrychlení, ale také cena a velikost. Nevýhodou je malá přesnost měření, zejména pro velké signály a vysoké kmitočty. [17, 18]

Při měření pohybu těla závisí poloha akcelerometru na konkrétním účelu měření. Například pro sledování kvality a kvantity chůze je vhodné umístit akcelerometry na kotník nebo holeň, pro měření třesu u Parkinsonovy choroby je běžné umístění akcelerometru na zápěstí pacienta. Zvláštním měřením je měření stability a pohybu celého těla, kdy se volí lokace poblíž těžiště těla, například na hrudní kosti. Měření může ovlivnit mnoho faktorů, jako například používání nástrojů nebo pomůcek pro chůzi. [17]

1.2 Cíle práce

Cílem této práce je zpracovat existující signálovou databázi, která obsahuje signály z akcelerometru naměřené od dvou skupin probandů (zdravých jedinců a pacientů s roztroušenou sklerózou) a následně stanovit míru tremoru.

Za tímto účelem je nutné navrhnout sadu parametrů, pomocí kterých by bylo možné popsat vlastnosti jednotlivých signálů a stanovit míru tremoru. Pomocí statistických metod pak nalézt takový parametr, resp. takové parametry, které by byly signifikantně odlišné ve skupině zdravých jedinců a ve skupině pacientů s roztroušenou sklerózou. Následně na základě vybraných parametrů navrhnout vhodnou metodu klasifikace a otestovat její funkčnost.

Cílem práce je tedy postupně:

- Analyzovat signálovou databázi a ověřit použitelnost všech dostupných signálů
- Předzpracovat signály pro jejich následnou parametrizaci
- Navrhnout vhodné parametry pro stanovení míry tremoru
- Statistickým testováním vybrat parametry vykazující odlišnost mezi skupinami zdravých jedinců a pacientů s roztroušenou sklerózou
- Navrhnout vhodnou metodu klasifikace dat na základě vybraných parametrů
- Otestovat funkčnost klasifikačního algoritmu

2 Metody

2.1 Signálová databáze

Signálová databáze obsahuje signály, které byly naměřeny v rámci projektu *Vliv fyzioterapeutických facilitačních technik a virtuální reality na funkci horní končetiny u pacientů s roztroušenou sklerózou* ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady.

Tato práce proběhla se souhlasem Etické komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (EK – VP/23/0/2014). Všichni účastníci studie byli seznámeni s obsahem studie a dobrovolně podepsali informovaný souhlas. Souhlas etické komise je v příloze A a informovaný souhlas je v příloze B.

Měření se zúčastnily dvě skupiny probandů, skupinu nemocných pacientů a kontrolní skupinu zdravých jedinců. První skupinu tvoří 16 pacientů obou pohlaví (3 muži a 13 žen) ve věku od 39 do 70 let (průměrný věk je 52,1 roku, směrodatná odchylka 9,5 roku), kteří měli diagnostikovanou roztroušenou sklerózou. Druhou skupinou byli zdraví dobrovolníci. Tuto skupinu tvoří 18 probandů obou pohlaví (9 mužů a 9 žen) ve věku od 37 do 72 let (průměrný věk je 52,9 roku, směrodatná odchylka 12,4 roku), kteří neměli v době měření žádnou diagnostikovanou neurologickou chorobu a po dobu pěti let před měřením neprodělali žádný úraz nebo ortopedickou operaci postihující funkci horních končetin. [19]

Signálová databáze obsahuje pro každého probanda minimálně jednodominutový záznam hodnot naměřených pomocí měřicího zařízení, které bylo tvořeno tříosým akcelerometrem a tříosým gyroskopem (MotionTracking senzor MPU-6050). Hodnoty byly přijímány mikročipem Atmel Mega 328 a následně uloženy na paměťovou kartu (Zařízení je detailně popsáno v [20]). Vzorkovací frekvence byla 100 Hz. Pro účely této práce jsou využity jen hodnoty zaznamenané akcelerometrem. Pomocí tohoto zařízení byl změřen posturální třes horní končetiny, konkrétně proximálního článku ukazováčku. Pokud to bylo možné, probandi se při měření nacházeli ve vzpřímeném postoji. U některých nemocných pacientů bylo nutné provést měření v sedě. Měření proběhlo postupně pro obě horní končetiny a také pro otevřené a zavřené oči, celkem se tedy jedná o čtyři samostatná měření.

Součástí signálové databáze jsou také údaje z anamnestického dotazníku, který probandi vyplnili. Obsahem jsou především údaje z osobní anamnézy (například věk, váha a výška probanda, prodělaná onemocnění atp.) nebo z toxikologické anamnézy (kouření, alkohol atp.). V případě pacientů s roztroušenou sklerózou jsou také obsaženy informace o průběhu (symptomy, terapie, délka trvání atd.) jejich onemocnění.

Ze signálové databáze byly odebrány signály od jedné z pacientek s roztroušenou sklerózou. U této pacientky nebylo vzhledem k jejímu zdravotnímu stavu možné provést měření správně, protože pacientka po přibližně 15 vteřinách měření neudržela horní končetiny předpažené a položila je na stehna. Získané signály by tak nemusely reprezentovat skutečnost.

2.2 Zpracování signálů

Ke zpracování signálů byl využit program Matlab. Ze signálové databáze byly převzaty hodnoty zrychlení v každé ze 3 os. Z těchto hodnot bylo pak vypočteno celkové zrychlení. Každý signál byl následně přefiltrován hornopropustným filtrem za účelem potlačení pohybu izolinie. Mezní frekvence použitého Butterworthova filtru 2. řádu byla 0,5 Hz. Takto zpracované signály bylo možné vizualizovat a vzájemně porovnat.

Pro další zpracování signálů a jejich parametrizaci bylo vhodné určit výkonové spektrum signálů. Pomocí Welchovy metody lze vypočítat spektrální výkonovou hustotu (PSD) signálů. V Matlabu lze využít funkci *pwelch*.

2.3 Návrh parametrů

Bylo nutné navrhnout sadu parametrů a následně vybrat nejlepší z nich, který poslouží k pozdějšímu stanovení míry tremoru (roztřídění signálu do dvou skupin, kdy první skupina bude obsahovat signály od zdravých jedinců a druhá skupina bude obsahovat signály od nemocných pacientů). Parametry se vztahují ke spektrálním výkonovým hustotám (PSD) jednotlivých signálů.

2.3.1 Maximální hodnota PSD

Prvními navrženými parametry, které mohou sloužit ke stanovení míry tremoru, byly poloha maximální hodnoty PSD, tedy frekvence, na které dosahuje spektrální výkonová hustota maximální hodnoty, a hodnota maxima PSD.

2.3.2 Hodnocení celkové PSD ve frekvenčním pásmu

Dalším možným parametrem byla celková výkonová spektrální hustota v určitém pásmu frekvencí. Toto pásmo může být fixní nebo proměnné. Fixní pásmo odpovídá přesně stanovenému rozsahu frekvencí a konkrétní frekvence jsou součástí samostatné parametrické studie. Proměnné pásmo je dáno rozsahem frekvencí, pro které platí, že na nich hodnota PSD poklesla na předem definovaný zlomek (například 0,5) maximální hodnoty. Zde se pak nabízelo použití dalšího parametru, šířky tohoto flexibilního pásma.

2.3.3 Nalezení nejvhodnějšího parametru

Pro prvotní hodnocení funkčnosti jednotlivých parametrů je možné použít subjektivní metody, například vyhodnocení pomocí krabicových grafů (boxplot). Pro objektivní hodnocení pak slouží statistické metody. Cílem bylo najít takový parametr, na základě kterého lze odlišit signály od zdravých a nemocných jedinců. První skupinu (výběr) tvoří hodnoty, kterých nabývá konkrétní parametr pro signály od probandů kontrolní skupiny, tedy zdravých jedinců. Druhou skupinu pak hodnoty pro nemocné pacienty. Střední hodnoty těchto dvou skupin by se měly lišit. K porovnání středních hodnot lze použít dvouvýběrový t-test. Aby byl parametr použitelný, je nutné zamítnout nulovou hypotézu dvouvýběrového t-testu, která říká, že střední hodnoty dvou výběrů se neliší na zvolené hladině významnosti. Hladina významnosti byla zvolena na 5 %.

Před použitím t-testu bylo nutné nejprve otestovat podmínky pro jeho použití. První podmínkou je nezávislost obou výběrů. Splnění této podmínky nelze otestovat, avšak její splnění vyplývá ze způsobu, jakým byla získána data. Data byla získána od zcela odlišných probandů a v odlišných časech [19, 21]. Další podmínkou je, aby data obou výběrů pocházela z normálního rozdělení. Splnění této podmínky lze subjektivně zhodnotit pomocí N-P grafu (Normal probability plot). K objektivnímu testování slouží testy, jako například Kolmogorov-Smirnov test [22] nebo jeho modifikace, Lillieforsův test normality [23]. Nulovou hypotézou u obou těchto testů je tvrzení, že data pocházejí z normálního rozdělení. V případě nesplnění podmínky normality lze místo dvouvýběrového t-testu použít k testování shodnosti středních hodnot Mannův-Whitneyův (Wilcoxonův) test [24]. Poslední podmínkou pro použití t-testu je shodnost rozptylů obou výběrů. Pro tento účel slouží například dvouvýběrový F-test. Nulová hypotéza v tomto případě říká, že data pocházejí z normálního rozdělení se stejnými rozptyly. Pokud tato podmínka není splněna, je možné použít upravený t-test pro

neshodné rozptyly, Welchův test [25]. Při splnění všech tří podmínek je možné otestovat shodnost středních hodnot výběrů pomocí t-testu.

2.3.4 Optimální rozsah fixního pásma frekvencí

Pro určení optimálního frekvenčního rozsahu byla provedena parametrická studie. Pro různé šířky pásma (3 až 10 Hz) a různé rozsahy frekvencí (0 až 25 Hz) byla spočítána p-hodnota Wilcoxonova testu (viz kapitola 2.3.3) a bylo hledáno takové pásmo, pro které byla p-hodnota nejnižší.

2.4 Hodnocení vlivu únavy

Jednou z možností, jak parametrizovat a následně odlišit dvě skupiny probandů, bylo porovnat vliv únavy na míru třesu končetin pacientů a zdravých jedinců. Za tímto účelem byly znovu zpracovány původní naměřené signály, ale ke zpracování byly použity jen některé části záznamu. Konkrétně se jednalo o prvních 15 sekund záznamu, kdy se předpokládá, že subjekt netrpí únavou a následně bylo zpracováno posledních 15 sekund záznamu. O jaký časový úsek se jedná bylo dáno nejkratším naměřeným signálem, který měl přibližně 55 sekund, zpracovával se tedy signál měřený mezi 40. a 55. sekundou měření. Signály ze začátku měření a z jeho konce byly následně parametrizovány již dříve zvoleným parametrem (nejlepší parametr vybraný na základě statistického testování, viz kapitola 2.3.3). Vliv únavy je pak prezentován rozdílem hodnot parametru získaných na počátku měření a na jeho konci. V případě, že by byl pozorován rozdíl mezi skupinami, bylo by možné využít získané hodnoty jako další samostatný parametr.

2.5 Hodnocení vlivu otevření očí

Signálová databáze obsahovala pro každého jedince v obou skupinách samostatné signály získané při měření s otevřenýma, respektive zavřenýma očima. Zejména u zdravých jedinců by mohlo při otevření očí docházet ke zpětné vazbě, která by způsobovala snížení třesu končetin. Tuto teorii je možné ověřit použitím některého z výše uvedených parametrů a následným porovnáním obou výběrů pomocí subjektivního hodnocení krabicovým grafem nebo objektivních metod statistického testování.

2.6 Hodnocení vlivu dominantní a nedominantní končetiny

Všichni zúčastnění jedinci obou skupin byli praváci. Při měření třesu končetin by se mohl projevit rozdíl mezi dominantní a nedominantní končetinou tak, že třes u dominantní končetiny bude nižší, než třes u končetiny nedominantní. Ověřit tuto teorii lze stejnými způsoby jako v případě posouzení vlivu otevřených očí.

2.7 Klasifikace

2.7.1 Bayesův klasifikátor

Cílem klasifikace je přiřazení vstupních vektorů příznaků X do tříd, jejichž počet je R . Každá třída má svůj ukazatel (indikátor) označený $\omega_1, \dots, \omega_R$. Pravděpodobnost, že vektor X bude klasifikován do třídy s ukazatelem ω_r se nazývá apriorní pravděpodobnost. Suma apriorních pravděpodobností pro všechny třídy se musí rovnat 1. Hodnoty apriorních pravděpodobností pro jednotlivé třídy jsou při klasifikaci známé. V této práci jsou apriorní pravděpodobnosti obou skupin považovány za shodné.

Klasifikátory vychází z Bayesovského vztahu uvedeného v rovnici 2.1. Tento vztah popisuje výpočet takzvané aposteriorní pravděpodobnosti. Všechny podmíněné hustoty pravděpodobnosti $p(X|\omega_r)$ jsou známé.

$$P(\omega_r|X) = \frac{p(X|\omega_r) \cdot P(\omega_r)}{p(X)} \quad (2.1)$$

Vektor příznaků je přiřazen do takové třídy, pro kterou je aposteriorní pravděpodobnost $P(\omega_r|X)$ nejvyšší.

K natrénování klasifikátoru je nutná znalost podmíněné hustoty pravděpodobnosti $p(X|\omega_r)$. Pokud pochází hodnoty ve vektorech X z normálního rozdělení, lze popsat $p(X|\omega_r)$ vztahem 2.2, ve kterém veličina N představuje rozměr příznakového vektoru X , veličina μ střední hodnotu normálního rozdělení a Σ je kovarianční matice.

$$p(X|\omega_r) = \frac{1}{\sqrt{(2 \cdot \pi)^N \cdot |\Sigma_r|}} \cdot e^{\left(-\frac{1}{2}(X-\mu_r)^T \cdot C^{-1} \cdot (X-\mu_r)\right)} \quad (2.2)$$

Ze vztahu 2.2 vyplývá, že pro znalost $p(X|\omega_r)$ je nutné znát pro každou třídu střední hodnotu μ_r a kovarianční matici Σ_r . Tyto parametry lze určit pomocí trénovacích dat, u kterých známe jejich příslušnost ke třídám. [26]

2.7.2 Implementace v programu Matlab

Data ze signálové databáze byla v poměru 1:2 rozdělena na trénovací a testovací množiny. Výběr dat probíhal náhodně a nemohlo dojít k opakování se hodnot. Trénovací množina obsahovala 20 hodnot parametrů ze signálů od zdravých jedinců a 20 hodnot parametrů od pacientů s RS. Testovací množina byla dvojnásobná. Ke klasifikaci byly použity dvojice parametrů vzniklé všemi jejich kombinacemi a také trojice všech parametrů.

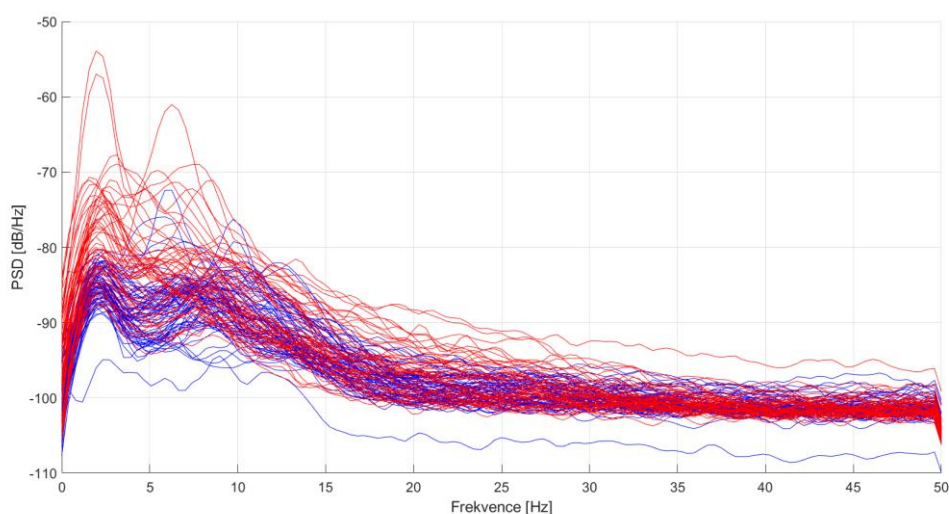
K natrénování klasifikátoru i k jeho testování byly použity funkce z knihovny programu Matlab. K trénování slouží funkce *fitcnb*, která na základě trénovacích dat a informací o jejich příslušnosti do skupin vytvoří model Bayesova klasifikátoru. Tento model pak lze využít ve funkci *predict*, která přiřadí testovací data do tříd podle natrénovaného modelu.

Ke zhodnocení kvality klasifikátoru slouží matice záměn (konfuzní matice), případně výpočet relativní chyby přiřazení dat do skupin.

3 Výsledky

3.1 Vizualizace spektrální výkonové hustoty

Z naměřených dat byla vypočítána výkonová spektrální hustota jednotlivých signálů. Průběhy PSD všech naměřených signálů jsou na obrázku 3.1. Červené křivky jsou PSD signálů od pacientů s RS, modré křivky prezentují signály od zdravých jedinců.



Obrázek 3.1 Zobrazení spektrální výkonové hustoty pro všechna data signálové databáze. Modré křivky znázorňují data pro zdravé jedince, červené pak data od nemocných pacientů

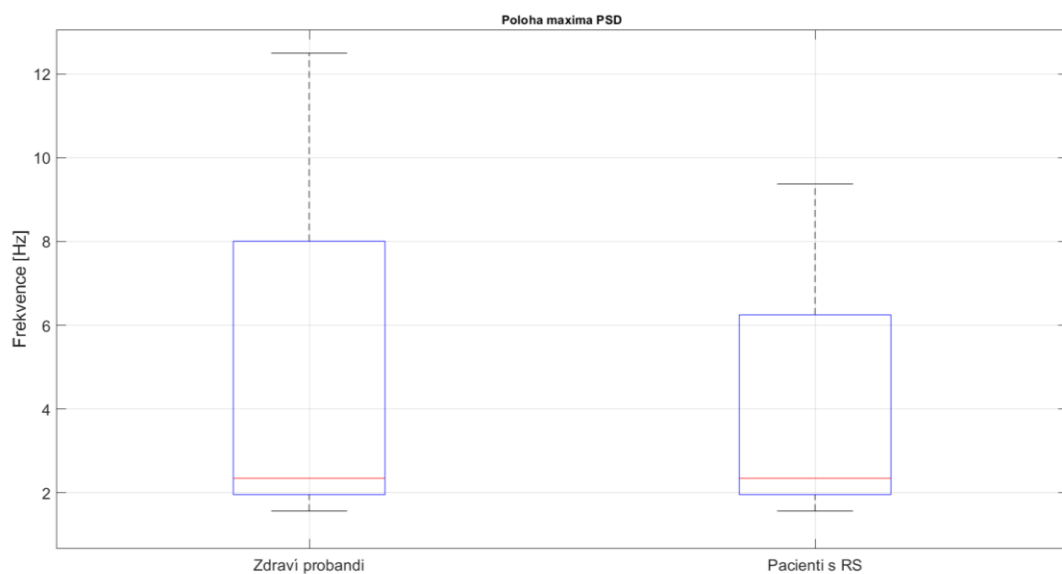
3.2 Výběr vhodných parametrů

Všechny parametry, které byly popsány v kapitole Metody, byly nejdříve subjektivně hodnoceny pomocí krabicových grafů, které jsou na obrázcích 3.2 až 3.6. Na obrázku 3.2 je krabicový graf porovnávající polohy maxima mezi oběma skupinami probandů. Medián se téměř neliší, ve skupině zdravých probandů mají hodnoty větší rozptyl. Na obrázku 3.3 je krabicový graf porovnávající hodnoty maxima PSD obou skupin. Mezi mediány je patrný rozdíl. Ve skupině pacientů má tento parametr výrazně větší rozptyl hodnot. Na obrázku 3.4 je krabicový graf porovnávající kumulativní hodnoty PSD ve frekvenčním pásmu od 0 do 4 Hz. Stejně jako v minulém případě se hodnoty evidentně liší a rozptyl hodnot je větší u nemocných pacientů. Na obrázku 3.5 je pomocí krabicového grafu zobrazen rozdíl mezi skupinami v parametru kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu. Hodnoty u nemocných pacientů jsou vyšší, než

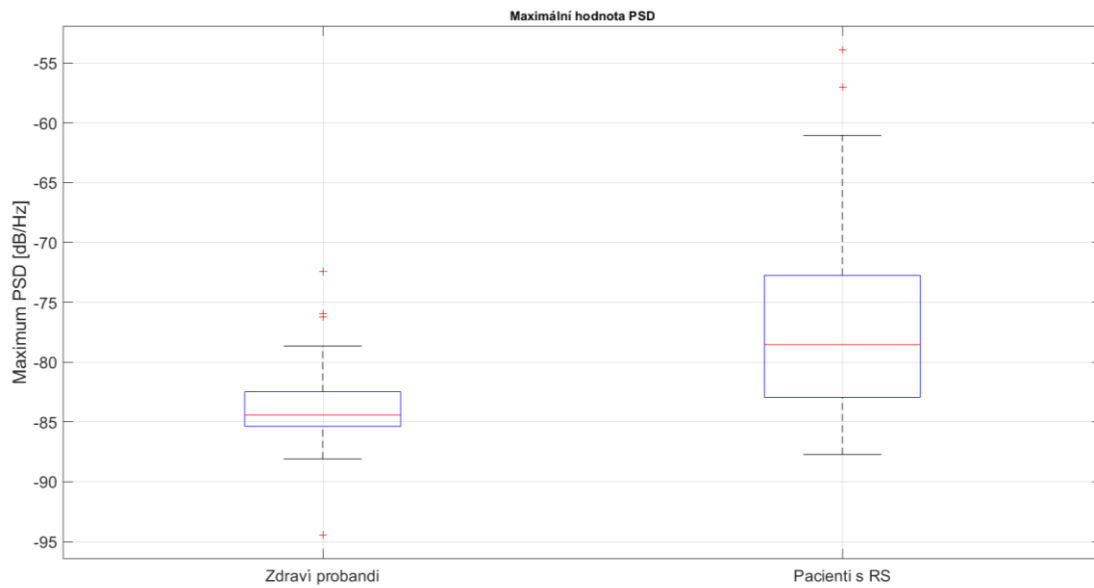
u zdravých probandů. Na obrázku 3.6 porovnání šířek flexibilního pásma, které neukázalo velký rozdíl mezi skupinami.

Na základě subjektivního hodnocení pak byly vybrány dva nejlepší parametry, pro které bylo provedeno objektivní hodnocení pomocí statistických metod. Rozsah frekvenčního pásma, ve kterém byla počítána kumulativní hodnota PSD, byl pomocí parametrické studie určen na 0–4 Hz.

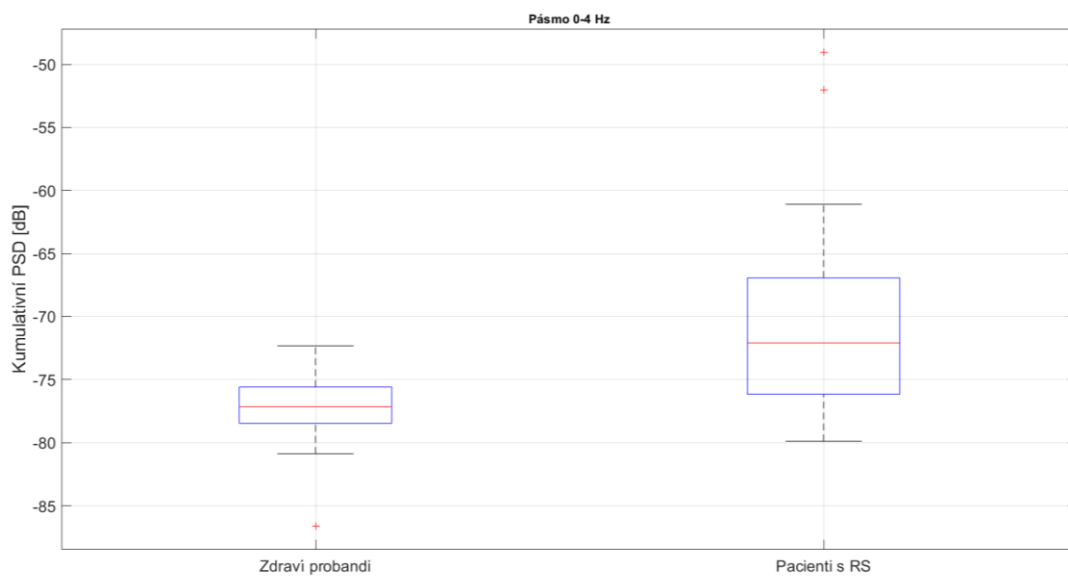
3.2.1 Subjektivní hodnocení parametrů



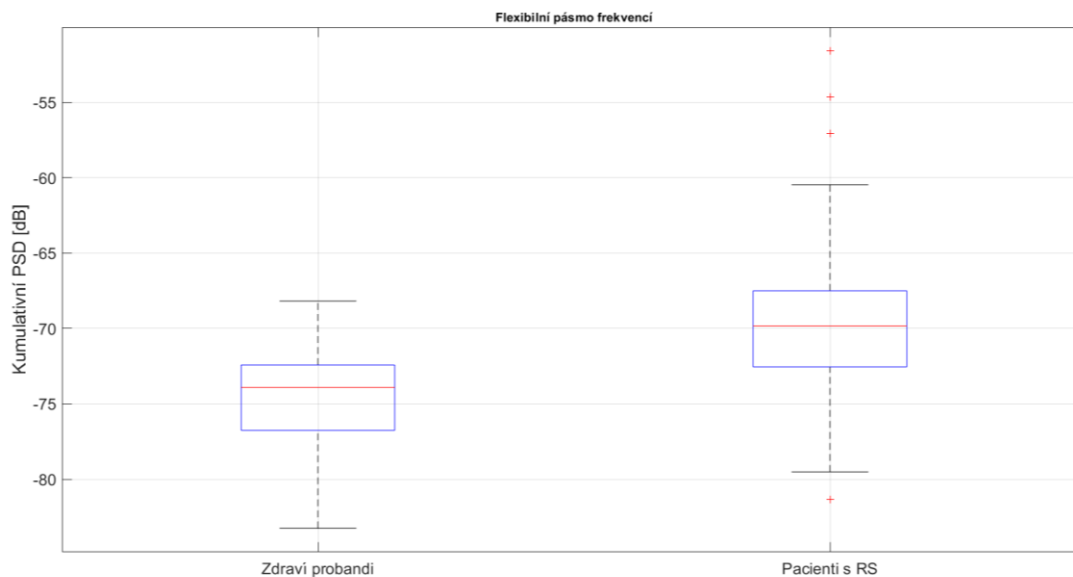
Obrázek 3.2 Krabicový graf zobrazující polohy maxima PSD pro obě testované skupiny



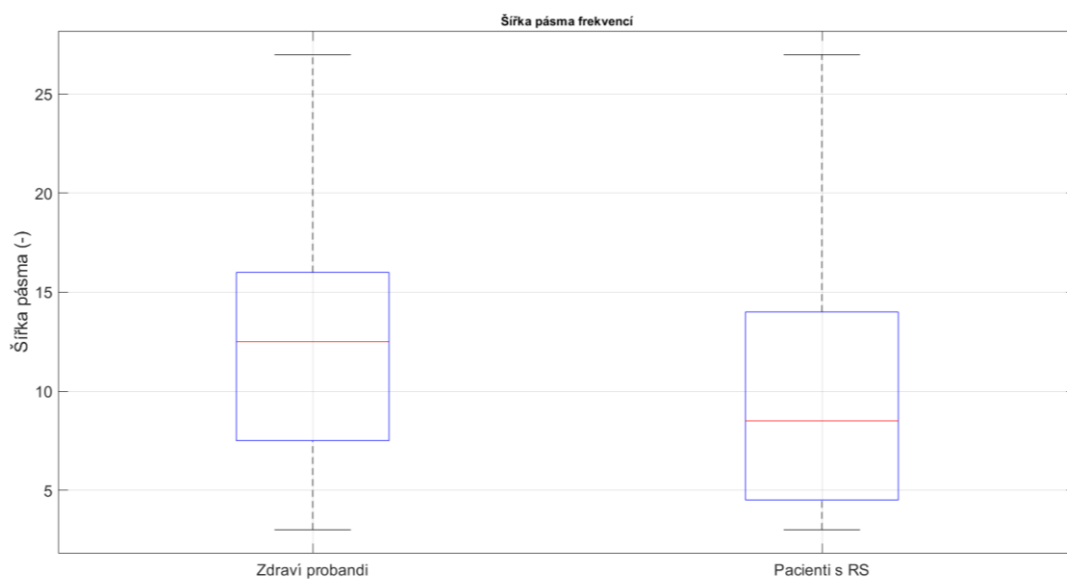
Obrázek 3.3 Krabicový graf zobrazující hodnoty maxima PSD pro obě testované skupiny



Obrázek 3.4 Krabicový graf zobrazující kumulativní PSD pro rozsah frekvencí 0 až 4 Hz pro obě testované skupiny



Obrázek 3.5 Krabicový graf zobrazující kumulativní PSD pro flexibilní rozsah frekvencí (daný poklesem hodnoty PSD na polovinu jejího maxima) pro obě testované skupiny



Obrázek 3.6 Krabicový graf zobrazující šířky flexibilního pásma pro obě testované skupiny

3.2.2 Objektívni hodnocení parametrů

Na základě subjektivního hodnocení se jako nejperspektivnější jevílo použití hodnot maxim PSD, kumulativní hodnoty PSD pro fixní rozsah frekvencí 0 až 4 Hz nebo kumulativní hodnoty PSD pro pásmo frekvencí určené poklesem hodnoty PDS na polovinu maxima. Tyto tři parametry byly statisticky otestovány. Výsledky testování předpokladů pro použití t-testu jsou v následující tabulce 3.1.

Tabulka 3.1 Výsledky testování předpokladů pro použití t-testu

Parametr	p-hodnota pro Kolmogorov-Smirnov test normality		p-hodnota pro Lilieforsův test normality		p-hodnota pro F-test (shodnost rozptylů)
	Skupina zdravých jedinců	Skupina nemocných jedinců	Skupina zdravých jedinců	Skupina nemocných jedinců	
Maximální hodnota PSD	$8,49 \cdot 10^{-65}$	$2,87 \cdot 10^{-54}$	0,03	0,31	$1,31 \cdot 10^{-11}$
Kumulativní PSD fixního pásma frekvencí	$8,49 \cdot 10^{-65}$	$2,87 \cdot 10^{-54}$	0,50	0,14	$2,94 \cdot 10^{-13}$
Kumulativní PSD flexibilního pásma frekvencí	$8,49 \cdot 10^{-65}$	$2,87 \cdot 10^{-54}$	0,001	0,02	$8,37 \cdot 10^{-5}$

Z výsledků v tabulce 3.1 vyplývá, že použité testy normality poskytují rozdílné výsledky. Zároveň byla také na hladině významnosti 5 % zamítnuta nulová hypotéza F-testu, rozptyly obou výběrů nejsou ani v jednom případě shodné. Pro testování shodnosti středních hodnot je proto vhodné použít Wilcoxonův test, pokud na základě Kolmogorov-Smirnov testu zamítneme na hladině významnosti 5 % nulovou hypotézu o původu dat z normálního rozdělení. Pokud však na základě výsledků Lilieforsova testu potvrdíme, že data pocházejí z normálního rozdělení, můžeme použít dvouvýběrový t-test pro neshodné rozptyly neboli Welchův test. Tento test však můžeme použít jen pro testování kumulativní PSD fixního pásma frekvencí. Výsledky testů o shodě středních hodnot jsou v tabulce 3.2.

Tabulka 3.2 Výsledky testů o shodě středních hodnot

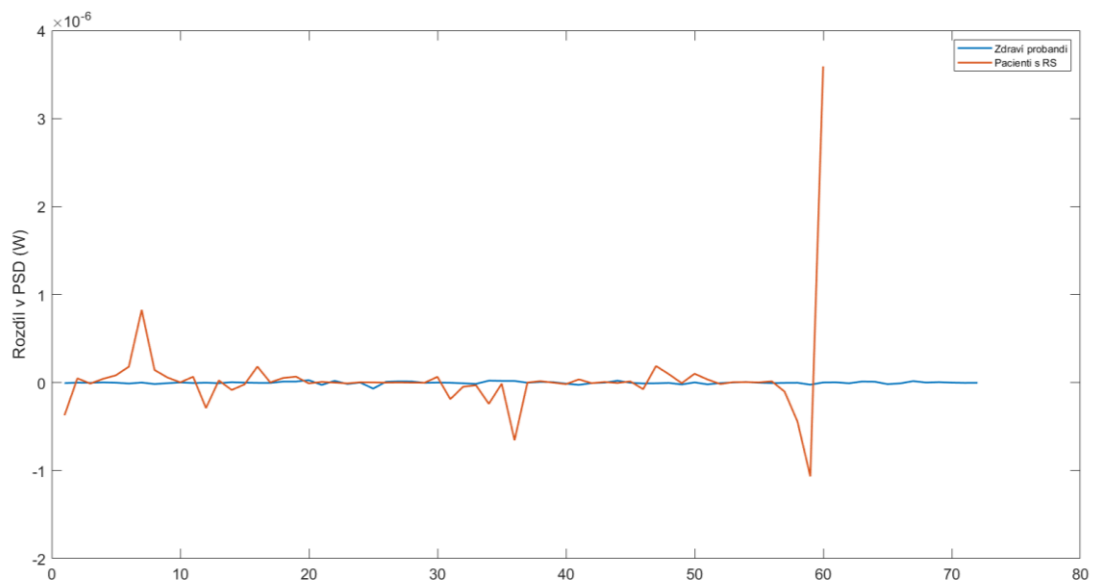
Parametr	p-hodnota pro Wilcoxonův test	p-hodnota pro dvouvýběrový t-test pro neshodné rozptyly
Maximální hodnota PSD	$3,00 \cdot 10^{-8}$	-
Kumulativní PSD fixního pásma frekvencí	$1,31 \cdot 10^{-9}$	$1,59 \cdot 10^{-9}$
Kumulativní PSD flexibilního pásma frekvencí	$1,82 \cdot 10^{-8}$	-

3.3 Hodnocení vlivu únavy

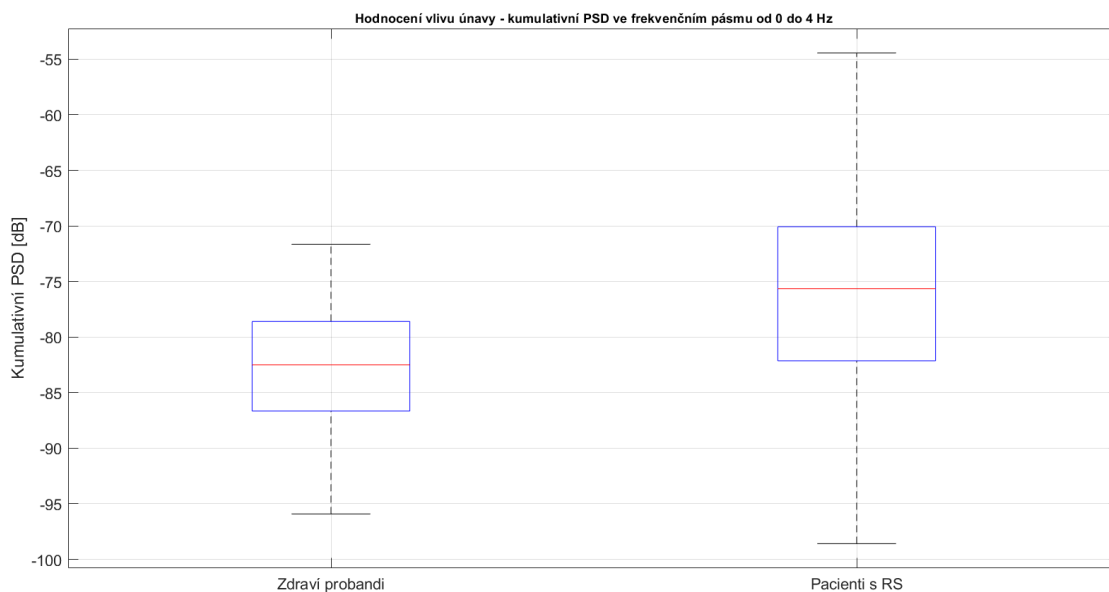
K parametrizaci vybraných úseků signálů byla použita kumulativní hodnota PSD v pásmu frekvencí od 0 do 4 Hz. Na obrázku 3.7 jsou graficky znázorněny rozdíly

zvoleného parametru mezi začátkem a koncem signálu pro obě skupiny. Z obrázku je patrné, že ve skupině pacientů s roztroušenou sklerózou dochází k větším rozdílům mezi začátkem a koncem měření, nelze však obecně říci, že se třes časem zhoršuje. Oproti tomu skupina zdravých jedinců nevykazuje větší rozdíly v míře třesu mezi prvními 15 vteřinami měření a časovým úsekem od 40. do 55. vteřiny.

Na základě těchto poznatků byl vytvořen krabicový graf zobrazující rozdíly mezi absolutními hodnotami rozdílů PSD obou skupin probandů. Krabicový graf je na obrázku 3.8. Pro otestování shodnosti středních hodnot parametrů mezi skupinami byl použit Wilcoxonův test. Na hladině významnosti 5 % byla zamítnuta nulová hypotéza, rozdíl mezi středními hodnotami obou výběrů je tedy statisticky významný. P-hodnota Wilcoxonova testu byla $2,10 \cdot 10^{-8}$.



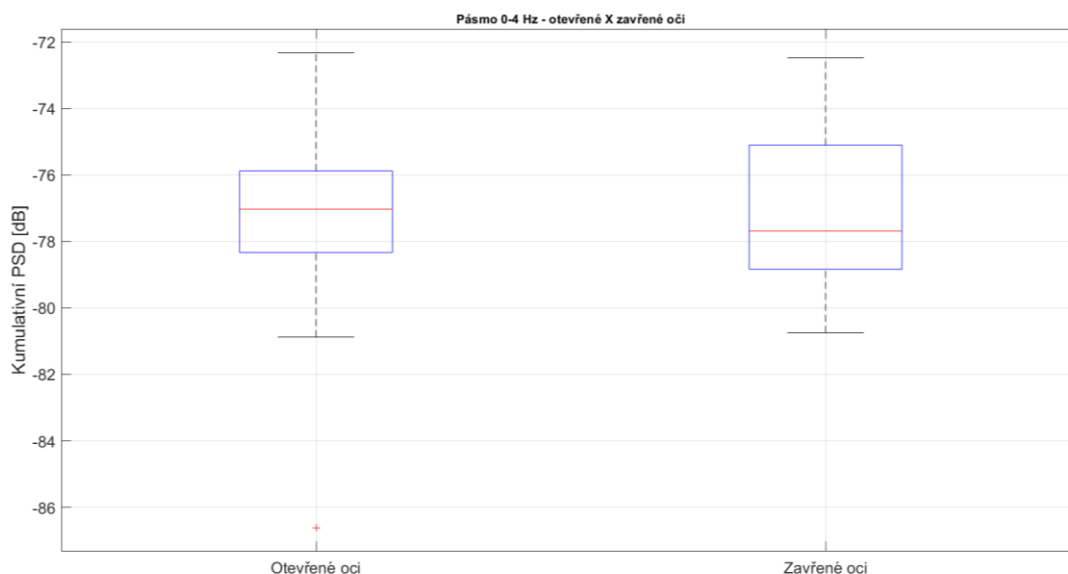
Obrázek 3.7 Graf zobrazující rozdíly mezi skupinami při hodnocení vlivu únavy



Obrázek 3.8 Krabicový graf zobrazující rozdíly mezi skupinami při hodnocení vlivu únavy

3.4 Hodnocení vlivu otevření očí

Na obrázku 3.9 je krabicový graf zobrazující výsledky porovnání parametrů kumulativní PSD pro rozsah frekvencí od 0 do 4 Hz získaných parametrizací signálů naměřených u zdravých pacientů při zavření a otevření očí. Na grafu není mezi skupinami pozorovatelný zásadní rozdíl v mediánu ani rozptylu. Oproti očekávání je medián vyšší u parametrů signálů naměřených při otevření očí.

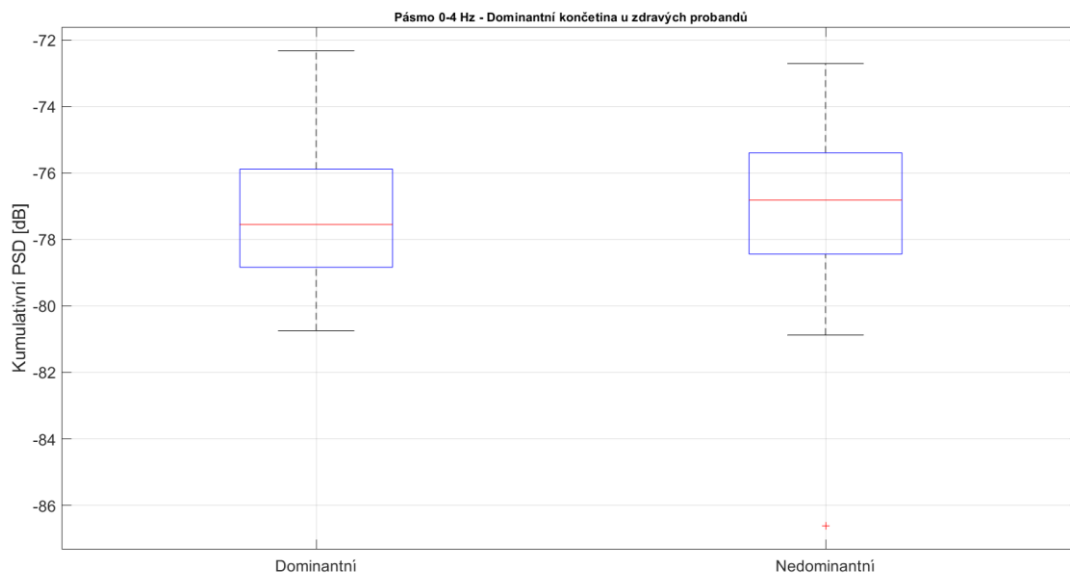


Obrázek 3.9 Krabicový graf zobrazující hodnoty kumulativní PSD pro rozsah frekvencí 0 až 4 Hz u zdravých jedinců při otevření a zavření očí

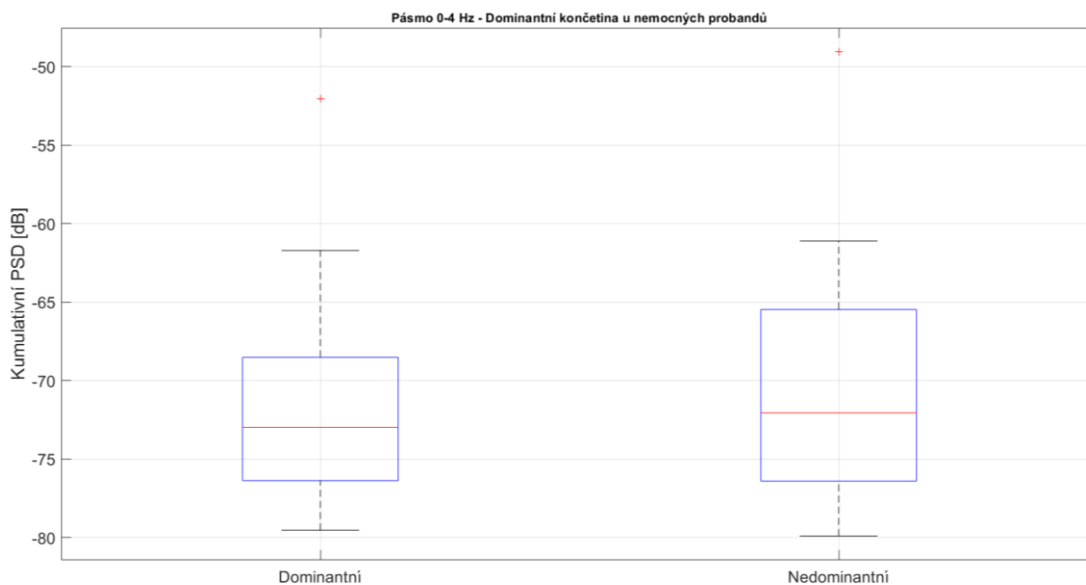
3.5 Hodnocení vlivu dominantní a nedominantní končetiny

Na obrázcích 3.10 a 3.11 jsou krabicové grafy porovnávající hodnoty parametru kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz naměřené na dominantní a nedominantní končetině testovaných jedinců. Na prvním obrázku je porovnání pro zdravé jedince, na druhém pro pacienty s RS.

Pro objektivní porovnání středních hodnot byl pro oba případy proveden Wilcoxonův test. P-hodnota pro zdravé jedince vyšla 0,52 a pro nemocné pacienty 0,45. Ani v jednom případě tak není možné na hladině významnosti 5 % zamítnout nulovou hypotézu, že se střední hodnoty shodují.



Obrázek 3.10 Krabicový graf porovnávající hodnoty kumulativní PSD pro rozsah frekvencí 0 až 4 Hz pro dominantní a nedominantní končetinu zdravých jedinců



Obrázek 3.11 Krabicový graf porovnávající hodnoty kumulativní PSD pro rozsah frekvencí 0 až 4 Hz pro dominantní a nedominantní končetinu nemocných pacientů

3.6 Klasifikace

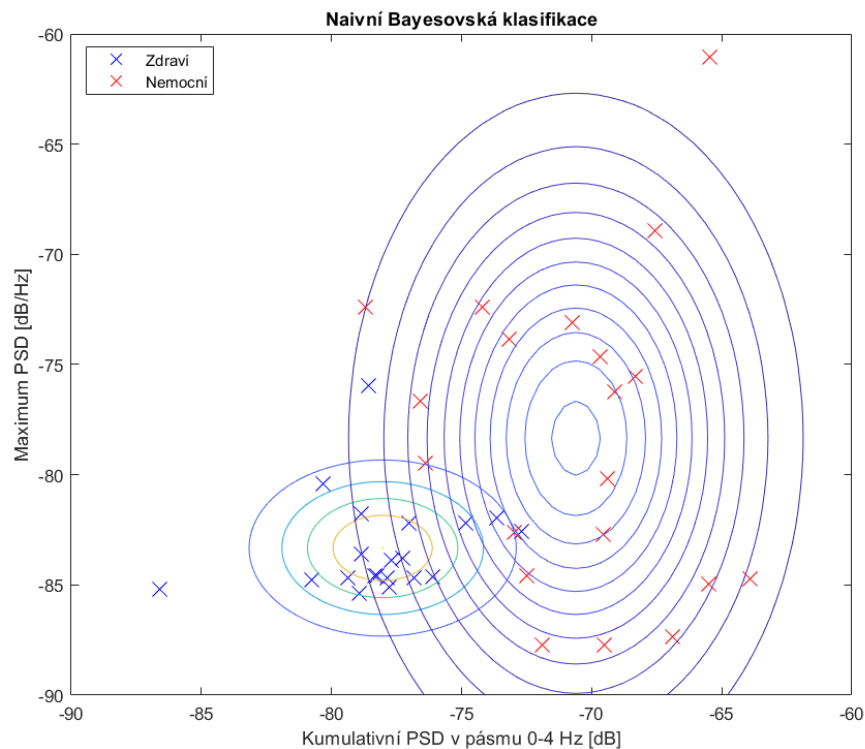
3.6.1 Vytvoření a testování klasifikátorů

Pro každou dvojici ze tří nejlepších parametrů vybraných na základě statistického testování byl vytvořen naivní Bayesův klasifikátor. Každý klasifikátor byl natrénován na

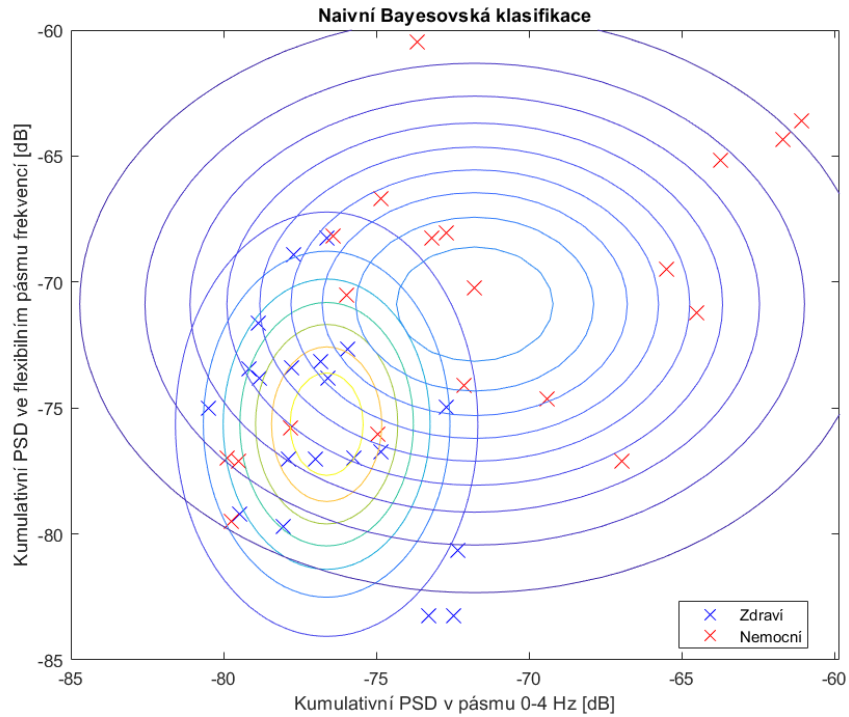
40 náhodně vybraných signálech ze signálové databáze, 20 signálů pocházelo od zdravých jedinců a 20 od pacientů s RS. Ukázky klasifikátorů natrénovaných na dvourozměrných datech jsou včetně trénovacích dat na obrázcích 3.12, 3.13 a 3.14.

Na obrázku 3.12 je model natrénovaný na parametrech maximum PSD a kumulativní PSD ve frekvenčním pásmu od 0 do 4 Hz. Na obrázku 3.13 je model natrénovaný na parametrech kumulativní PSD ve frekvenčním pásmu od 0 do 4 Hz a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu. Na obrázku 3.13 je model pro poslední kombinaci parametrů, konkrétně pro maximum PSD a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu.

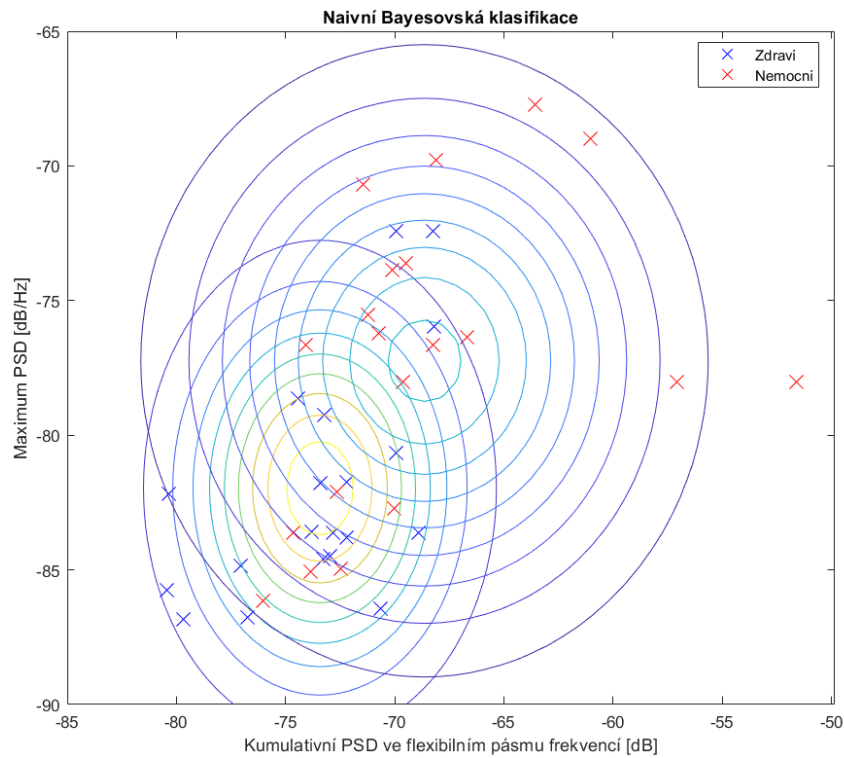
Všechny zobrazené modely jsou pouze ukázkové, jelikož se při každém trénování používají jiná náhodně vybraná data.



Obrázek 3.12 Zobrazení trénovacích dat a kontur Gaussovského rozdělení pro model Bayesova klasifikátoru. Model byl natrénován na dvourozměrných datech – parametry maximum PSD a kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz.

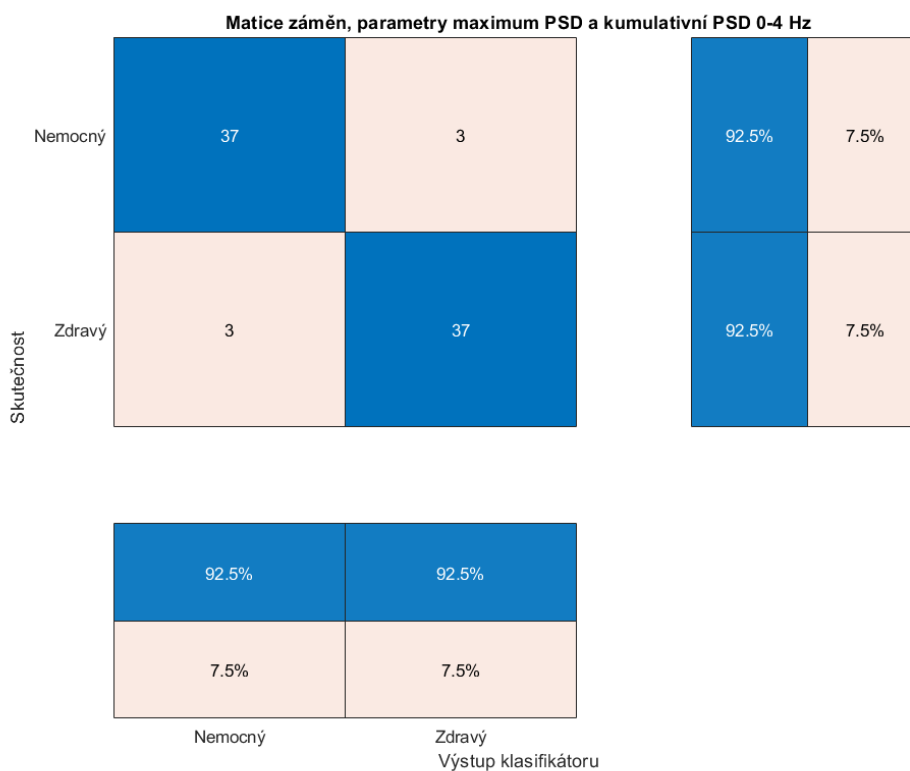


Obrázek 3.13 Zobrazení trénovacích dat a kontur Gaussovského rozdělení pro model Bayesova klasifikátoru. Model byl natrénován na dvourozměrných datech – parametry kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz a ve flexibilním frekvenčním pásmu.

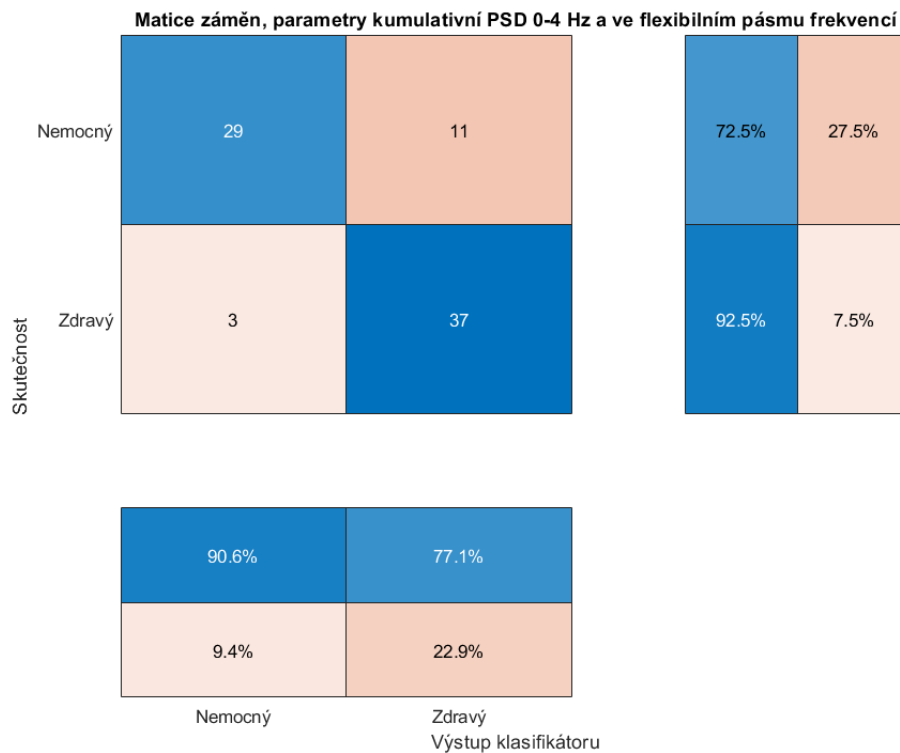


Obrázek 3.14 Zobrazení trénovacích dat a kontur Gaussovského rozdělení pro model Bayesova klasifikátoru. Model byl natrénován na dvourozměrných datech – parametry maximum PSD a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu.

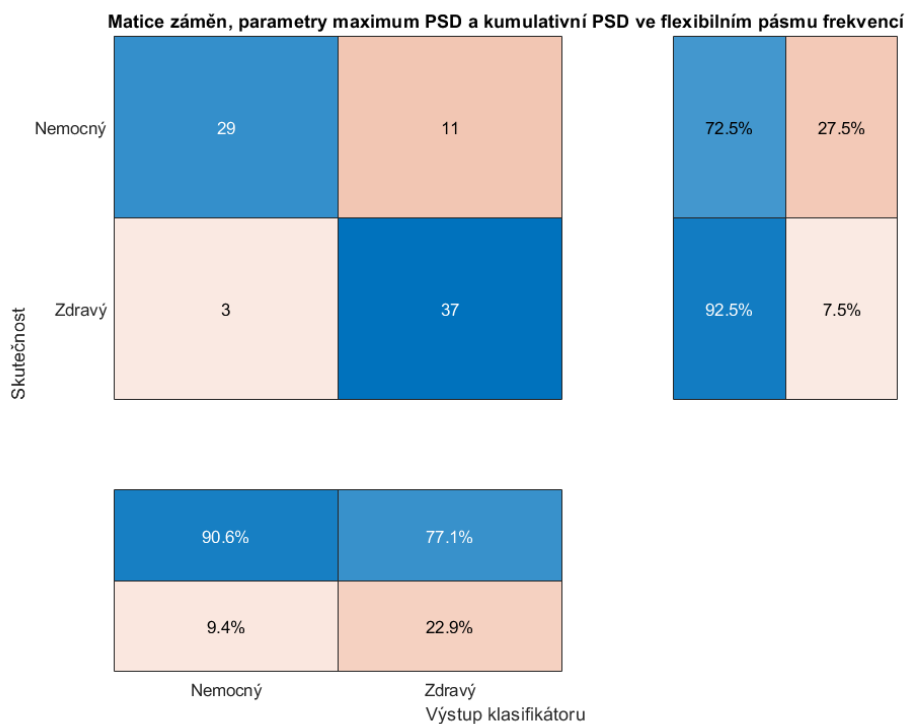
Pro klasifikátory zobrazené na obrázcích 3.12 až 3.14 bylo provedeno testování. Pomocí modelů bylo klasifikováno 80 kombinací parametrů, 40 ze skupiny zdravých jedinců a 40 ze skupiny pacientů s RS. Na základě výsledků klasifikace byly vytvořeny matice záměn (konfuzní matice) pro všechny dvojice parametrů. Matice záměn jsou na obrázcích 3.15, 3.16 a 3.17. Pořadí dvojic parametrů, pro které byl testovaný klasifikátor vytvořen, je stejné, jako u předchozí trojice obrázků.



Obrázek 3.15 Konfuzní matice výsledků testování Bayesova klasifikátoru natrénovaného na dvourozměrných datech – parametry maximum PSD a kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz.

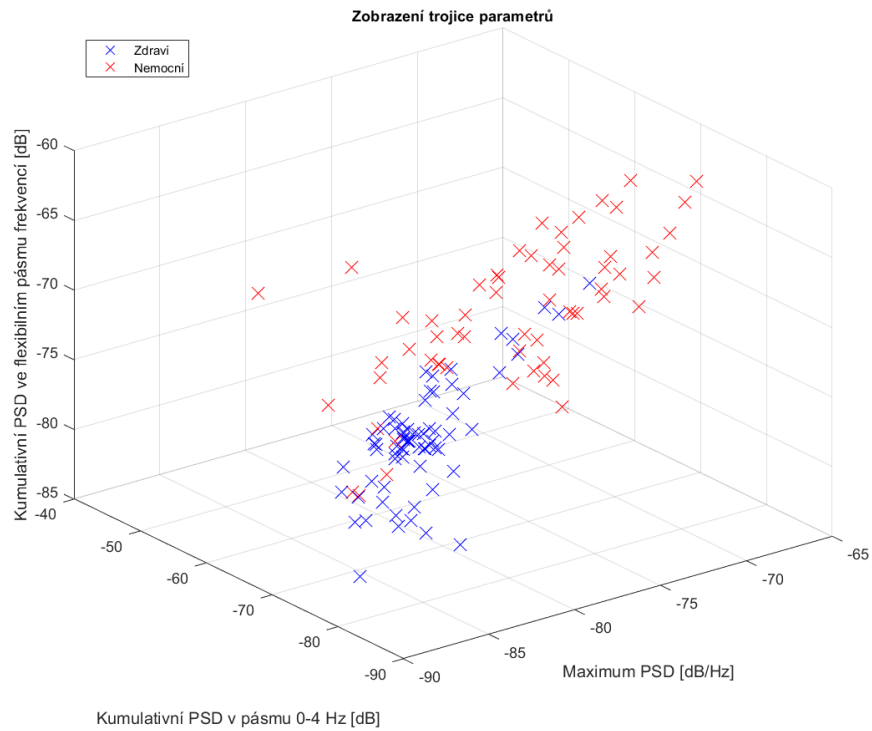


Obrázek 3.16 Konfuzní matice výsledků testování Bayesova klasifikátoru natrénovaného na dvourozměrných datech – parametry kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz a ve flexibilním frekvenčním pásmu.

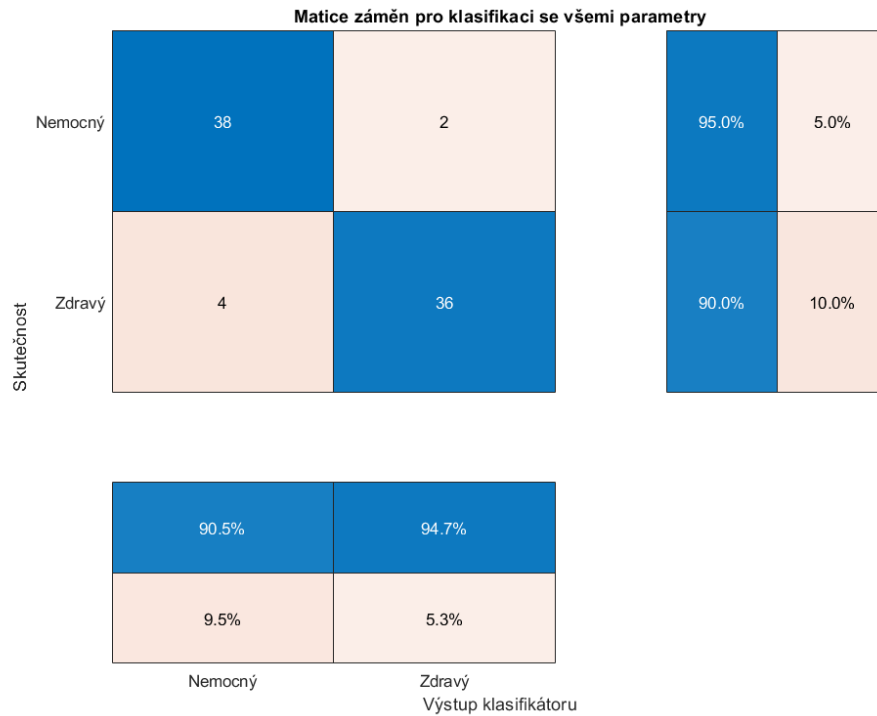


Obrázek 3.17 Konfuzní matice výsledků testování Bayesova klasifikátoru natrénovaného na dvourozměrných datech – parametry maximum PSD a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu.

Bayesův klasifikátor byl natrénován také na kompletní trojici parametrů a následně otestován. Postup byl shodný jako v předchozích případech, jen se jednalo o třídimenzionální data. Data jsou zobrazena ve 3D grafu na obrázku 3.18. Výsledky testování jsou na obrázku 3.19 v podobě matice záměn.



Obrázek 3.18 Zobrazení hodnot všech tří parametrů v prostoru



Obrázek 3.19 Konfuzní matice výsledků testování Bayesova klasifikátoru natrénovaného na trojrozměrných datech (všechny parametry)

3.6.2 Porovnání klasifikátorů

Všechny klasifikátory uvedené v kapitole 3.6.1 byly desetkrát natrénovány na náhodném výběru dat ze signálové databáze. Následně byly klasifikátory otestovány a počty chybných klasifikací byly zaznamenány a zprůměrovány. Výsledky testování včetně průměrného počtů chyb a relativních chyb klasifikátorů jsou uvedené v tabulce 3.3.

Tabulka 3.3 Výsledky testování klasifikátorů za účelem porovnání přesnosti klasifikace

Parametry	Maximum PSD a kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz		Kumulativní PSD v rozsahu frekvencí od 0 do 4 Hz a ve flexibilním frekvenčním pásmu		Maximum PSD a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu		Kompletní trojice parametrů	
	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N
Skupiny zdraví (Z) / nemocní (N)								
Počet chybných klasifikací pro každé natrénování modelu	5	2	8	11	8	7	9	3
	5	7	7	10	7	8	9	6
	3	7	1	14	2	9	5	1
	3	9	7	9	6	5	5	4
	4	9	6	6	5	6	1	8
	0	6	4	5	6	8	5	6
	5	3	3	6	8	4	2	6
	7	6	12	2	3	4	1	3
	6	5	4	10	5	6	5	10
5	5	2	11	7	6	5	3	
Průměrný počet chyb ve skupině	4,3	5,9	5,4	8,4	5,7	6,3	4,7	5,0
Průměrný počet chyb klasifikátoru	10,2		13,8		12,0		9,7	
Relativní chyba (%)	12,75		17,25		15,00		12,13	

4 Diskuse

Na základě subjektivního hodnocení parametrů pomocí krabicových grafů byly vybrány tři parametry, které na rozdíl od ostatních vykazovaly odlišnost mezi skupinou zdravých jedinců a nemocných pacientů. Tyto parametry pak byly objektivně ohodnoceny. Jako nejvhodnější se jeví parametr kumulativní PSD ve fixním rozsahu frekvencí, neboť při použití Wilcoxonova testu je p-hodnota ($1,31 \cdot 10^{-9}$) tohoto parametru nižší, než p-hodnota pro další dva vybrané parametry ($3,00 \cdot 10^{-8}$ pro parametr maximální hodnota PSD a $1,82 \cdot 10^{-8}$ pro parametr kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu). Zároveň bylo u tohoto parametru možno prokázat Lilieforsovým testem normality původ dat z normálního rozdělení a použít tak i dvouvýběrový t-test pro neshodné rozptyly. Shodnost rozptylů se nepodařilo potvrdit ani pro jeden z parametrů.

Rozsah frekvencí fixního pásma určený parametrickou studií byl od 0 do 4 Hz. Z vizualizace průběhů PSD jednotlivých signálů v kapitole 3.1 je patrné, že v nalezeném pásmu frekvencí je rozdíl mezi skupinou zdravých jedinců a pacientů s RS největší. Zároveň toto zjištění odpovídá informacím v odborné literatuře, které popisují třes u pacientů s roztroušenou sklerózou. Nejčastěji se jedná o takzvaný mozečkový třes, který se většinou projevuje jako frekvenčně pomalý třes, tedy třes s frekvencí do 4 Hz (viz. kapitola 1.1.2 Třes).

Při porovnání vlivu únavy mezi skupinami je patrné, že u zdravých jedinců prakticky nedochází k významným změnám třesu horní končetiny v průběhu měření. Na druhou stranu ve skupině pacientů s RS je daleko častější, že se míra třesu v čase mění, a to jak k horšímu, tak i k lepšímu. Tuto skutečnost lze například vysvětlit nekonzistentností příznaků onemocnění nebo obecně horším zdravotním stavem probandů. Statistické testování pak prokázalo, že mezi středními hodnotami absolutních hodnot rozdílů míry třesu na začátku a na konci měření je statisticky významný rozdíl. Hodnocení únavy by tak mohlo vedle prvních dvou vybraných parametrů sloužit jako další možný způsob popsání rozdílu mezi skupinami probandů.

Teorii o vlivu otevření a zavření očí na míru třesu se nepodařilo potvrdit. Z krabicového grafu je dokonce patrné, že třes byl při otevření očí nepatrně větší, což je přímý opak teorie o vlivu pozorování končetin jako zpětné vazby na potlačení třesu. Statistické testování tedy v tomto případě bylo zbytečné.

Rozdíl v třesu mezi dominantní a nedominantní rukou je na krabicových grafech patrný, ale není výrazný. Po provedení Wilcoxonova testu bylo zcela patrné, že se střední hodnoty parametrů pro dominantní a nedominantní ruku ani v jednom případě statisticky významně neliší. Tuto teorii tak také nelze na základě těchto výsledků potvrdit.

Byly navrženy čtyři varianty Bayesova klasifikátoru. První tři varianty byly dvourozměrné kombinace ze tří vybraných parametrů. Konkrétně maxima PSD, kumulativní PSD ve fixním frekvenčním pásmu od 0 do 4 Hz a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním pásmu daném poklesem hodnoty PSD na polovinu maxima. Poslední variantou bylo využití všech tří parametrů.

Na základě výsledků statistického testování lze hodnotit, že nejlepší kombinací pro klasifikátor se dvěma parametry by mohly být kombinace s kumulativní PSD ve fixním frekvenčním rozsahu. Ze zbývajících dvou parametrů se jako lepší na základě p-hodnoty Wilcoxonova testu jevila kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním rozsahu. Subjektivně bylo možné také zhodnotit potenciální kvalitu klasifikace na 3D grafu zobrazujícím hodnoty všech parametrů v prostoru. Z grafu na obrázku 3.18 se jako nejméně vhodná jevila kombinace parametrů maximum PSD a kumulativní PSD ve flexibilním pásmu, což odpovídá předpokladu založenému na p-hodnotách Wilcoxonova testu pro testování shodnosti středních hodnot výběrů.

Z porovnání jednotlivých klasifikátorů, jehož výsledky jsou uvedeny v tabulce 3.3, je patrné, že nejlepších výsledků, respektive nejnižší relativní chybovosti dosahuje klasifikátor využívající všechny tři parametry (s relativní chybou klasifikace při 10 natrénováních modelu 12,13 %). Na druhém místě se s téměř stejnou chybovostí umístil klasifikátor využívající parametry maximum PSD a kumulativní PSD ve fixním frekvenčním pásmu s chybovostí 12,75 %. Oproti očekávání se jako nejhorší jeví kombinace obou parametrů kumulativní PSD s chybovostí 17,25 %. Rozptyl v množství chybných klasifikací je u jednotlivých modelů značný. Důvodem je především celkově malý počet dat, který způsobuje značné rozdíly v modelech při každém náhodném výběru nových trénovacích dat.

Za nejpodstatnější limitaci mé práce považuji nedostatek dat pro kvalitní statistickou analýzu parametrů, a především pro lepší trénování a testování klasifikátorů. Malý počet dat také neumožňuje zpracovat jednotlivé dílčí soubory – signály naměřené na pravé a levé horní končetině a při zavření nebo otevření očí. Lze předpokládat, že například

rozdíl mezi signály z pravé a levé ruky může být u pacientů značný, neboť třes je často asymetrický. Při větším množství dat by bylo vhodné uvažovat vždy vyšší z vypočtených hodnot parametrů pro signály z pravé a levé ruky. Další limitací, kterou však nelze ovlivnit, je míra výskytu tremoru jako jednoho ze symptomů roztroušené sklerózy u pacientů. Literární zdroje uvádějí velké rozpětí, většinou mezi 25 a 60 % pacientů trpících roztroušenou sklerózou postihuje třes. Tomuto tvrzení odpovídají i data použitá v této práci, jak je vidět na většině obrázků v kapitole výsledky. Skupina zdravých jedinců a pacientů s RS se většinou alespoň částečně prolíná, na vině je pravděpodobně právě absence třesu u některých pacientů nebo přítomnost fyziologického třesu u některých zdravých jedinců.

5 Závěr

Seznámil jsem se s problematikou měření a klasifikace třesu. Zabýval jsem se zejména třesem u pacientů s roztroušenou sklerózou a komplexní charakteristikou jejich onemocnění. Věnoval jsem se také možnostem využití objektivních měřicích technik v hodnocení třesu a diagnostice RS a dalších neurologických onemocnění, především použití akcelerometrických senzorů.

Analyzoval jsem signálovou databázi obsahující výsledky akcelerometrických měření 16 pacientů s roztroušenou sklerózou a 18 zdravých jedinců. Na základě dokumentace k databázi jsem vyřadil signály od jednoho pacienta, neboť u něj měření proběhlo za jiných podmínek než u ostatních.

Všechny signály jsem předzpracoval použitím hornopropustního filtru s mezním kmitočtem 0,5 Hz za účelem odstranění izolinií a následně jsem určil odhady výkonové spektrální hustoty signálů. Tyto odhady jsem následně použil pro parametrizaci navrženými parametry pro stanovení míry tremoru.

Na základě subjektivního hodnocení pomocí krabicových grafů zobrazujících rozdíly mezi parametry skupin zdravých jedinců a pacientů s roztroušenou sklerózou jsem vybral tři parametry vhodné pro následné objektivní statistické testování. Vybranými parametry byly maximum PSD, kumulativní PSD ve frekvenčním rozsahu od 0 do 4 Hz (frekvenční rozsah jsem určil na základě parametrické studie) a kumulativní PSD ve flexibilním frekvenčním rozsahu daném poklesem hodnoty PSD na polovinu maxima. K testování shodnosti středních hodnot se standardně používá dvouvýběrový t-test. Jeho předpoklady nebyly však u žádného z parametrů splněny, proto jsem pro testování použil Wilcoxonův test. Nulovou hypotézu o shodnosti středních hodnot obou výběrů jsem na hladině významnosti 5 % zamítnul u všech tří parametrů. Rozdíl ve středních hodnotách parametrů mezi skupinou zdravých jedinců a pacientů je statisticky významný. Nejnižší p-hodnotu Wilcoxonova testu ($1,31 \cdot 10^{-9}$) měl parametr kumulativní PSD ve frekvenčním pásmu od 0 do 4 Hz.

Ke klasifikaci jsem použil naivní Bayesův klasifikátor. Data jsem rozdělil v poměru 1:2 na trénovací a testovací množiny. Klasifikátory jsem natrénoval na všech dvojicích kombinujících výše zmíněné parametry a také na trojici všech parametrů. Klasifikátory

jsem následně otestoval a z porovnání výsledků se jako nejlepší jeví klasifikátor využívající všechny tři parametry s průměrnou relativní chybou klasifikace přibližně 12 %.

V budoucnu by bylo vhodné rozšířit dostupnou signálovou databázi a ověřit funkčnost výše popsaných algoritmů. Po ověření funkčnosti na větším množství dat by bylo možné podrobit metodu klinickému testování.

Seznam použité literatury

- [1] VACHOVÁ, M. Epidemie roztroušené sklerózy ve světě? Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie [online]. 2012, 2012(6), 701-706 [cit. 2021-4-21]. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2012-6-1/epidemie-roztrousene-sklerozy-ve-svete-38950>
- [2] WHO. Neurological Disorders: Public Health Challenges [online]. 2006 [cit. 2021-4-21]. ISBN 978 92 4 156336 9. Dostupné z: https://www.who.int/mental_health/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf
- [3] KOCH, Marcus, Jop MOSTERT, Dorothea HEERSEMA a Jacques KEYSER. Tremor in multiple sclerosis. Journal of Neurology [online]. 2007, 254(2), 133-145 [cit. 2021-4-13]. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-006-0296-7
- [4] FROMME, Nicolas Philip, Martin CAMENZIND, Robert RIENER a René M. ROSSI. Design of a lightweight passive orthosis for tremor suppression. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation [online]. 2020, 17(1) [cit. 2021-4-21]. ISSN 1743-0003. Dostupné z: doi:10.1186/s12984-020-00673-7
- [5] LASSMANN, Hans. Multiple Sclerosis Pathology. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine [online]. 2018, 8(3) [cit. 2021-4-8]. ISSN 2157-1422. Dostupné z: doi:10.1101/cshperspect.a028936
- [6] DOBSON, R. a G. GIOVANNONI. Multiple sclerosis – a review. European Journal of Neurology [online]. 2018, 26(1), 27-40 [cit. 2021-4-8]. ISSN 1351-5101. Dostupné z: doi:10.1111/ene.13819
- [7] HAVRDOVÁ, Eva et al. Roztroušená skleróza v praxi. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-807-4921-896.
- [8] BROWNE, P., D. CHANDRARATNA, C. ANGOOD, H. TREMLETT, C. BAKER, B. V. TAYLOR a A. J. THOMPSON. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. Neurology [online]. 2014, 83(11), 1022-1024 [cit. 2021-4-8]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0000000000000768

- [9] WALTON, Clare, Rachel KING, Lindsay RECHTMAN, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal* [online]. 2020, 26(14), 1816-1821 [cit. 2021-4-8]. ISSN 1352-4585. Dostupné z: doi:10.1177/1352458520970841
- [10] SLÁDKOVÁ, V. Diagnostika roztroušené sklerózy, typické klinické příznaky. *Med. praxi*, 2015, vol. 12, iss. 5, p. 236-242.
- [11] THOMPSON, Alan J, Brenda L BANWELL, Frederik BARKHOF, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology* [online]. 2018, 17(2), 162-173 [cit. 2021-4-10]. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
- [12] KIM, Kwang-Kuk. Multiple sclerosis. *Journal of the Korean Medical Association* [online]. 2013, 56(8) [cit. 2021-4-10]. ISSN 1975-8456. Dostupné z: doi:10.5124/jkma.2013.56.8.702
- [13] Fiala, Ondrej & Růžička, Evžen. (2006). Dyskinetické syndromy dětského věku. *Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře*. 8. 529-534.
- [14] PANICKER, Jalesh N a Pramod PAL. Clinical features, assessment and treatment of essential tremor. *The Journal of the Association of Physicians of India* [online]. 2003, 2003(51), 276-279 [cit. 2021-4-13]. PMID: 12839351. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/10680253_Clinical_features_assessment_and_treatment_of_essential_tremor
- [15] BAIN, P. G. Clinical Measurement of Tremor. *Movement Disorders* [online]. 1998, 13(S3), 77-80 [cit. 2021-4-12]. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.870131313
- [16] MACHÁČKOVÁ, K., et al. Diagnostika poruch senzomotorických funkcí ruky pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě (Případové studie). *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 2007, 14(3), 114-121. ISSN 1211-2658.
- [17] GODFREY, A., R. CONWAY, D. MEAGHER a G. ÓLAIGHIN. Direct measurement of human movement by accelerometry [online]. 2008, 30(10), 1364-1386 [cit. 2021-4-16]. ISSN 13504533. Dostupné z: doi:10.1016/j.medengphy.2008.09.005
- [18] JAK FUNGUJE A K ČEMU SLOUŽÍ AKCELEROMETR? *TME Electronic Components* [online]. TME, 2021, 2020 [cit. 2021-4-16]. Dostupné z:

<https://www.tme.eu/cz/news/library-articles/page/22568/jak-funguje-a-k-cemu-slouzi-akcelerometr/>

- [19] KOTÍKOVÁ, Petra. Jak vypovídá vyšetření akcelerometrem o funkci horních končetin u nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšní?. Praha, 2019. Bakalářská práce. Univerzita Karlova, Klinika rehabilitačního lékařství. Vedoucí práce doc. PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.
- [20] HAVLÍK, J., ŘASOVÁ, K., HORČÍK, Z., ZEMAN, J., VAVROVÁ, D., SOVKA, P. Monitoring of tremor: Design and realization of measuring device. The Seventh Biomedical Engineering Conference of Young Biomedical Engineers and Researchers YBERC 2016, Ostrava: VŠB – Technická univerzita Ostrava, 2016
- [21] HORÁK, Patrik, Objektivizace vyšetření třesu pomocí akcelerometru. Praha, 2018. Bakalářská práce. Univerzita Karlova, Klinika rehabilitačního lékařství. Vedoucí práce doc. PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.
- [22] MASSEY, Frank J. The Kolmogorov-Smirnov Test for Goodness of Fit. Journal of the American Statistical Association [online]. 1951, 46(253) [cit. 2021-4-21]. ISSN 01621459. Dostupné z: doi:10.2307/2280095
- [23] LILLIEFORS, Hubert W. On the Kolmogorov-Smirnov Test for Normality with Mean and Variance Unknown. Journal of the American Statistical Association [online]. 1967, 62(318) [cit. 2021-4-21]. ISSN 01621459. Dostupné z: doi:10.2307/2283970
- [24] WILCOXON, Frank. Individual Comparisons by Ranking Methods. Biometrics Bulletin [online]. 1945, 1(6) [cit. 2021-4-21]. ISSN 00994987. Dostupné z: doi:10.2307/3001968
- [25] WELCH, B. L. The Generalization of 'Student's' Problem when Several Different Population Variances are Involved. Biometrika [online]. 1947, 34(1/2) [cit. 2021-4-21]. ISSN 00063444. Dostupné z: doi:10.2307/2332510
- [26] HAVLÍK, Jan. Klasifikace pohybů částí lidského těla v prostoru [online]. Praha, 2008 [cit. 2021-5-15]. Disertační práce. České vysoké učení technické. Vedoucí práce Prof. Ing. Jan Uhlíř, CSc.

Příloha A: Souhlas etické komise



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 Páchl, 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"/>	mistopředseda	<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 Mejzliková	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 Páchl, CSc.
předseda EK FNKV

Podpis předsedy/mistopředsedy EK

K. Mlynář
FAKULTNÍ NEMOCNICE
KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
Srobarova 50, 100 34 Praha 10
ETICKÁ KOMISE

Příloha B: Informovaný souhlas

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:

.....

Příloha C: Obsah přiloženého CD

- Klíčová slova.pdf
- Abstrakt česky.pdf
- Abstrakt anglicky.pdf
- Zadání diplomové práce.pdf
- Vypracovaná diplomová práce.pdf
- Použité skripty.zip