ČESKÉ VYSOKÉ

UČENÍ TECHNICKÉ

V PRAZE

FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ

BAKALÁŘSKÁ

PRÁCE

2021

JAN

TOUŠ

Bakalářská práce

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ

V PRAZE

Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů

Funkční konektivita intrakraniálního EEG při řešení kognitivních úloh

Functional connectivity in intracranial EEG signal during cognitive tasks

Jan Touš

Vedoucí: Ing. Radek Janča, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Jiří Hammer, Ph.D.

Obor: Lékařská elektronika a bioinformatika

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Touš** Jméno: **Jan** Osobní číslo: **474002**

Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**

Zadávající katedra/ústav: **Katedra teorie obvodů**

Studijní program: **Lékařská elektronika a bioinformatika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Funkční konektivita intrakraniálního EEG při řešení kognitivních úloh

Název bakalářské práce anglicky:

Functional connectivity in intracranial EEG signal during cognitive tasks

Pokyny pro vypracování:

Změna v zaměření pozornosti na vnitřní a vnější "svět" je jedním ze základních kognitivních procesů v lidském mozku. V tomto procesu hrají klíčovou roli 3 neuronální sítě: (1) default mode network (DMN), aktivovaná při "nicnedělání" a při úlohách vyžadující vnitřní pozornost, (2) central-executive network (CEN), která je naopak aktivní při interakci s vnějším světem, a (3) saliency network (SN), která je zodpovědná za detekci významných vnějších i vnitřních podnětů. Základní hypotézou je, že SN funguje jako přepínač mezi intero- a exteroceptivním vnímáním, jemuž na neuronální úrovni odpovídají právě DMN a CEN. Cílem práce je objasnit vztahy mezi těmito sítěmi, s využitím analýz funkční konektivity intrakraniálního EEG (iEEG) signálu, umožňujícího přímé měření těchto elektrofyziologické aktivace u pacientů s farmakorezistentní epilepsií.

1) Na základě aktivací iEEG kanálů identifikujte významně aktivované oblasti v mozku.
2) Lokalizujte dle anatomického atlasu tyto kontakty do funkčně specifických sítí (např.: DMN, CEN a SN).
3) Spočítejte funkční konektivitu mezi kontakty ze sítě DMN a CEN/SN (např. metodou imaginary coherence).
4) Výsledky statisticky vyhodnoťte pomocí permutačního testu náhodného rozdělení dat.

Seznam doporučené literatury:

[1] Bressler,S.L., and Menon,V. (2010) Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. Trends Cogn Sci. 14(6):277-90.
[2] Cavanagh,J.F., and Frank,M.J. (2014) Frontal theta as a mechanism for cognitive control. Trends Cogn Sci. 18(8):414-21.
[3] Menon,V., and Uddin,L. (2010) Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. Brain Struct Funct. 214(5-6): 655–667.
[4] Seth,A.K. (2010) A MATLAB toolbox for Granger causal connectivity analysis. J Neurosci Methods. 186:262–273
[5] He, B., Astolfi, L., Valdes-Sosa, P. A., Marinazzo, D., Palva, S. O., Benar, C.-G., Michel, C. M., & Koenig, T. (2019). Electrophysiological Brain Connectivity: Theory and Implementation. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 66(7), 2115–2137.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Radek Janča, Ph.D., katedra teorie obvodů FEL

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

Datum zadání bakalářské práce: **15.01.2021** Termín odevzdání bakalářské práce: **13.08.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: **30.09.2022**

Ing. Radek Janča, Ph.D.	doc. Ing. Radoslav Bortel, Ph.D.	prof. Mgr. Petr Páta, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) práce	podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry	podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student bere na vědomí, že je povinen 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 studenta

Prohlášení

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 13.08.2021

Jan Touš

Poděkování

Mé poděkování patří Ing. Radek Jančovi, Ph.D. a Mgr. Jiří Hammerovi, Ph.D. za odborné vedení, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnovali.

Abstrakt

Jedním ze stále nevysvětlených dějů v lidském mozku je dynamika pozornosti. S pozorností interní je silně spjata neuronová síť Default Mode network (DMN), naopak s popisem externí pozornosti neuronová síť Central Executive network. Změny při přepínaní těchto sítí byly vyhodnocovány díky záznamu z intrakraniálního EEG u farmakorezistivních pacientů

Pro popis dynamiky pozornosti byla zvolena metoda výpočtu koherence. V rámci výzkumu byla pacientům pokládána série kognitivních úloh, zaměřena na přepnutí mezi interní a externí pozorností nebo naopak, jež byla zároveň předmětem záznamu iEEG. Byl navrhnut a realizován algoritmus, který vyselektuje vhodné elektrody pro zkoumání DMN a CEN: Následně signál rozdělí do těchto sítí. Signál je filtrován, vhodně segmentován, ze vzniklých dat je vypočtena koherence reprezentující funkční konektivitu, která je následně zprůměrována do vhodných frekvenčních pásem. Následně jsou výsledky vyhodnoceny statistickým testem z-test.

Ve funkční konektivitě se kvůli nízkým hodnotám z-testu nepotvrdila hypotéza pro přepínání pozornosti mezi sítěmi DMN a CEN. Trendy z-testu funkční konektivity mezi sítěmi DMN a CEN vykazovaly změnu v okolí času nula, ovšem hodnoty z-testu nebyly signifikantní.

Klíčová slova: Dynamika pozornosti, Default Mode network, Central Executive network, Funkční konektivita, koherence, intrakraniální EEG

Vedoucí práce: Ing. Radek Janča, Ph.D.

Konzultant: Ing Jiří Hammer, Ph.D.

Abstract

One of the unexplained events in the human brain are dynamics of attention. There are strong connections between internal attention and Default Mode network (DMN) respectively between external attention and Central executive network. The changes during switching from one network to another were evaluated by using a record of intracranial EEG in patients with drug-resistant epilepsy. The patients participated voluntarily.

For description of the dynamics of attention, the coherence was calculated. As a part of the research, patients were asked a series of cognitive tasks aimed at switching between internal and external attention or vice versa, which were also subject to iEEG recording. An algorithm was designed and implemented that selects suitable electrodes for DMN and CEN investigation, then the signal is divided into these networks, filtered, appropriately segmented and the coherence representing functional connectivity was calculated from the resulting data, which is then averaged into appropriate frequency bands. Subsequently, the results are evaluated using a statistical z-test.

In functional connectivity, the hypothesis for attention switching between DMN and CEN networks was not supported due to low z-test values. The z-test trends for functional connectivity between DMN and CEN networks showed a change around time zero, but the z-test values were not significant.

Keywords: Attention dynamics, Default Mode network, Central Executive network, Functional connectivity, Coherence, intracranial EEG

Supervisor: Ing. Radek Janča, Ph.D.

Consultant: Ing Jiří Hammer, Ph.D.

Obsah

1 Úvod 16

1.1 Externí a interní pozornost 17

1.2 Mozkové okruhy (funkční sítě) 18

1.2.1 Default mode network 18

1.2.2 Mediální temporální subsystém: autobiografická paměť a predikce budoucnosti 20

1.2.3 Central-executive network 20

1.2.4 Salience network 21

1.3 Epileptochirurgická léčba a intrakraniální EEG monitorace 22

1.3.1 Epileptické zóny 22

1.3.2 SEEG, ECoG elektrody 24

1.3.3 Vlastnosti iEEG 25

1.3.4 MNI koordinační systém 25

1.3.5 Event-related potentials 26

1.4 Funkční konektivita 26

1.5 Metody výpočtu frekvenční analýzy 27

1.5.1 Časová segmentace 27

1.5.2 Spektrogram 28

1.5.3 Škálogram 29

1.5.4 Koherence 31

1.5.5 Z-skóre 32

1.5.6 Obálka signálu 32

1.6 Motivace 33

1.6.1 Testované hypotézy 33

2 Metody a data 34

2.1 iEEG data a pacienti 34

2.2 Měření dat: technické parametry, délka záznamu apod. 34

2.3 Testovací protokol 35

2.4 Výběr kanálů iEEG 37

2.5 Zpracování iEEG 38

2.5.1 Filtrace Signálu 39

2.5.2 Obálka signálu 39

2.5.3 Časová segmentace 39

2.5.4 Metody výpočtu výkonových spekter 40

2.5.5 Koherence, komplexní koherence 42

2.5.6 Relativní změna energie a konektivity 44

2.6 Porovnávání typů odpovědí 48

3 Výsledky 48

3.1 Funkční konektivita 49

3.2 Přepínání mezi sítěmi DMN a CEN 52

3.3 Porovnání funkční konektivity s výkonovou parametrizací 57

4 Diskuze 64

4.1 Limitace 65

4.1.1 Limitace metody výpočtu funkční konektivity 65

4.1.2 Variabilita sítí DMN a CEN 66

4.1.3 Pacienti trpící epilepsií 66

4.1.4 Hustota implantace SEEG elektrod 66

5 Závěr 67

6 Bibliografie 68

Seznam použitých zkratek

DMN	Default Mode network
CEN	Central Executive network
SN	Salience network
MEG	Magnetoencefalografie
MRI (fMRI)	Magnetická rezonance (funkční Magnetická rezonance)
SEEG	Stereoelektroencefalografie
ECoG	Elektrokortikografie
EEG (iEEG)	Elektroencefalografie (intrakraniálníElektroencefalografie)
ERP	Event-related potentials
FFT	Fast Fourier Transform
CWT	Continuous Wavelet Transform
STFT	Short Time Fourier Transform
FT	Fourier Transform
COH (MSCOH)	Koherence (Magnitude Squared Coherence)
MNI	Montreal Neurological Institute

Seznam Figur

Figura 2.3.1. Grafické znázornění průběhu měření iEEG 36

Figura 2.4.1 Zobrazení použité mateřské vlnky u CWTmateřská vlnka u 41

Figura 2.4.2 Spektrogram a škálogram devátého kanálu 42

Figura 2.4.3 Koherence jednotlivých kanálů 43

Figura 2.4.3 Příklad koherence 43

Figura 2.4.4 Relativní změny konektivity spektrogramu a škálogramu 45

Figura 2.4.6 Příklad Relativní změny koherence v časově-frekvenční závislsoti 47

Figura 2.4.7 Příklad relativní změny koherence v časové závislosti 47

Figura 3.1 Z-skóre koherence pacienta PR11 v časové závislosti 50

Figura 3.2 Z-skóre imaginární koherence pacienta PR11 v časové závislosti 51

Figura 3.3Z-skóre koherence průměru přes všechny pacienty v časové závislosti pro průměr 53

Figure 3.4 Z-skóre koherence průměru přes všechny pacienty v časové závislosti pro výběr maxima 54

Figura 3.5 Z-skóre imaginární koherence průměru přes všechny pacienty v časové závislosti pro průměr 55

Figura 3.6 Z-skóre imaginární koherence průměru přes všechny pacienty v časové závislosti pro výběr maxima 56

Figura 3.7 Z-skóre výkonové parametrizace pro E-I Task 58

Figura 3.8 Z-skóre výkonové parametrizace pro I-E Task 59

Figura 3.9 Spektrogram sítě DMN 60

Figura 3.10 Škálogram sítě CEN 61

Figura 3.11 Porovnání z-skóre výkonové parametrizace sítě DMN a koherence 62

Figura 3.12 Porovnání z-skóre výkonové parametrizace sítě CEN a koherence 63

Seznam obrázků

Obrázek 1 Scématický obrázek modelu mozkových sítí DMN, CEN a SN 21

Obrázek 2 CT zobrazení implantace SEEG elektrod 24

Obrázek 3 Vizuální zobrazení časové segmentace.....28

Obrázek 4 Znázornění matěřských vlnekspojité vlnkové transformace 29

Obrázek 5Znázornění jednotlivých mateřských vlnek u CWT 29

Obrázek 6 Vývojový diagram algoritmu.....39

Popis příloh

Přiložené soubory: funkce použité k výpočtům a zobrazení výsledů v Matlab 2021a

1 Úvod

Dynamika pozornosti je stále neobjasněný děj v lidském mozku. Dynamika pozornosti popisuje změnu typu pozornosti z externí na interní, nebo naopak. S těmito změnami se pojí mozkové sítě Default Mode network (DMN), Central Executive network (CEN) a Salience network (SN). DMN je svázána s vnitřní pozorností, CEN s vnější pozorností. Funkce SN není ještě přesně známa, podílí se však na modulaci přepínání mezi sítěmi DMN a CEN.

Za účelem popsání této dynamiky byl proveden experiment na pacientech s farmakorezistivní epilepsií. Při experimentu byli pacientům pokládány kognitivní úlohy zaměřeny na vnitřní a vnější pozornost, při čemž u nich byl měřen iEEG záznam. Stěžejní částí záznamu je pak čas při přepnutí z externí na interní pozornost, nebo naopak.

Pro popis dynamiky pozornosti byla zvolena metoda funkční konektivity. Funkční konektivita je definována jako časová shoda prostorově vzdálených neurofyziologických událostí. To znamená, že dvě oblasti vykazují funkční konektivitu, pokud existuje statistický vztah mezi mírami aktivity, které jsou pro ně zaznamenány. [26]

Identifikace mechanizmů a sítí poskytne znalost o fungování mozku, což např. u neurochirurgických výkonů umožní nepoškodit tyto sítě a snížit dopady kognitivních deficitů na pacienty

1.1 Externí a interní pozornost

Pozornost lze zhruba rozdělit na vnější (tj. týkající se vnějšího, materiálního světa) a vnitřní (tj. týkající se našeho vnitřního, mentálního světa). Reprezentace těchto druhů pozornosti v mozku, respektive funkční konektivita jednotlivých mozkových sítí (DMN, CEN) při přepínání mezi nimi (tj. přechod z vnitřní pozornosti na vnější a naopak) je předmětem této bakalářské práce.

Externí pozornost

Externí pozornost je spojena s výběrem a modulací informací z lidských smyslů a vjemů. K externí pozornosti se člověk uchyluje, potřebuje-li zpracovat nějakou vnější informaci, která se nenachází v jeho paměti. Prvním a nejpodstatnějším zdrojem informací pro externí pozornost je zrak. Zrak je zapojen do externí pozornosti při jakémkoliv zpracováním obrazu. Obecně externí pozornost vybírá a zpracovává umístění v prostor. Ukázkou externí pozornosti je například nalezení písmena T mezi mnoha písmeny L.

Interní pozornost

Oproti externí pozornosti, pracuje interní pozornost s informacemi, které se týkají našeho vnitřního světa (např. jsou již uloženy v paměti). Ukázkou interní pozornosti je například zamyšlení se nad otázkou: „Jedl si včera k večeři jablko?“. Není tedy závislá na skutečnostech dějících se ve vnějším prostoru, ale pouze na mysli a paměti. Interní pozornost se také spojuje s se stavem kdy je mozek v klidu, tedy aktivitou Default Mode Network

1.2 Mozkové okruhy (funkční sítě)

1.2.1 Default mode network

Default mode network (DMN) je relativně rozsáhlá síť, nacházející se primárně v mediální části prefrontální kůry mozkové, zadní části cingulární kůry/precunea a angular gyrus. DMN je aktivní ve chvíli, když člověk není soustředěn na vnější svět a mozek je ve stavu opačném k bdělosti, jako je například denní snění (daydreaming, proud vědomí, který je oddělen od externích podmětů s pozorností směřující interně). Síť může být také aktivována během detailního rozmyšlení souvisejícího s externími podměty [1], dále pokud jedinec přemýšlí nad ostatními lidmi, sebou samým, vzpomíná na minulost nebo plánuje budoucnost. Aktivní také může být v souvislosti s sociální pamětí. [2] [3] [4]

DMN dělíme na oblast podle funkčnosti a subsystému

Funkční oblasti [5]

- Posterior cingulate cortex (PCC): kombinuje pozornost spojenou s vnímání a pamětí. Ventrální část PCC je aktivována ve všech případech, kdy je zapojena DMN. Dorzální část PCC je zapojena při arousalu.

- Precuneus je část, která je zapojena při zpracování vizuální nebo senzomotorické informaci

- Medial prefrontal cortex (mPFC): Zapojuje se při rozhodování o sobě samém, rozhodnutí například o osobních informacích, autobiografické paměti atd. Ventrální část je začleněna v pozitivních emočních informacích.

- Angular gyrus: Propojuje vnímání, pozornost a prostorový vjem. Zároveň pomáhá při vyvolání episodické paměti (spadá pod dlouhodobou paměť, zahrnuje vzpomínky na konkrétní událost, situace a zkušenosti jako např. první školní den).

Dorzální mediální subsystém: myšlení na ostatní osoby [5]

- Oblasti: PCC, mPFC, angular gyrus

- Dorzální mediální prefrontální kortex(dmPFC) je začleněn v sociálním myšlení jako např. predikování chování druhé osoby.

- Tempoparietální spojení (TPJ) reflektuje se na názoru, který si udělá osoba na druhou osobu.

- Laterální temporální kortex je zapojen při získávání sociálních sémantických a pojmových znalostí

- Anteriální temporální lalok zpracovává abstraktní informace především sociálního typu

Mediální temporální subsystém: autobiografická paměť a predikce budoucnosti [5]

- Oblasti: PCC, mPFC, angular gyrus
- Hipokampus stojí za vytvářením nových vzpomínek a predikcí budoucnosti.
- Parahipokampus se podílí na prostorovém a scénickém zpracování.
- Retrospleniální kůra je spojena s prostorová navigací a orientací.
- Posteriorní inferioroní parietální lalok stojí za spojením sluchových, vizuálních a somatosenzorických informací.

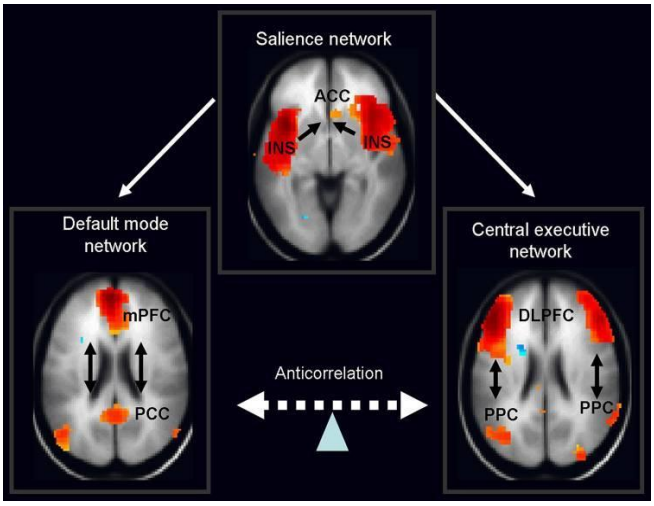
1.2.2 Central-executive network

Central-executive network (CEN) nebo také frontoparietal network (FPN) udržuje a pracuje s informacemi v pracovní paměti. Zároveň je zodpovědná za rozhodování a řešení problému ve smyslu cíleného chování. Oproti DMN se vyznačuje aktivací během kognitivně a emočně náročných činností. Převážně se nachází v rostrálním laterálním a dorzolaterálním kortexu (nejvíce pak v mediálním frontálním gyru) a také v anteriálním inferiorním parietálním lalůčku. Další regiony, ve kterých je CEN obsažena jsou: cingulární gyrus, dorzální precuneus. Posteriální inferiální temporální lalok, dorzomediální thalamus a ocasaté jádro.[27] [28]

1.2.3 Salience network

Salience network je rozsáhlá mozková síť, která se skládá především z přední insulární kůry (AI) a dorzální přední cingulární kůry (dACC). Podílí se na detekci a filtrování významných podnětů a také na náboru příslušných funkčních sítí. Spolu s propojenými mozkovými sítěmi přispívá SN k řadě komplexních funkcí, včetně komunikace, sociálního chování a sebeuvědomování, a to prostřednictvím integrace smyslových, emočních a kognitivních informací. [29] [30] [31]

Přestože funkce sítě salience není přesně známa, podílí se na detekci a integraci emočních a smyslových podnětů, a také na modulaci přepínání mezi vnitřně řízeným poznáváním sítě výchozího režimu a vnějškově řízeným poznáváním centrální výkonné sítě. [32] [33]



Obrázek 1: Schematický obrázek síťového modelu sestávajícího z DMN, SN a CEN. Podle tohoto modelu anteriorní insula (patřící do sítě SN) aktivuje CEN a deaktivuje DMN v reakci na významné podněty. Legenda: ACC: anteriorní cingulární kůra, DPLFC: dorzolaterální prefrontální kůra, PPC: posteriorní parietální kůra, mPFC: mediální prefrontální kůra, PPC: posteriorní cingulární kůra, INS: anteriorní insula, Anticorrelation: antikorelace. [6]

1.3 Epileptochirurgická léčba a intrakraniální EEG monitorace

1.3.1 Epileptické zóny

Cílem chirurgické léčby fokální farmakorezesitentní epilepsie je úplná resekce nebo odpojení epileptogenní zóny definované jako oblast mozkové kůry, která je zodpovědná za vznik záchvatu. Pro lokaci epileptických zón se v moderní medicíně využívá řada metod zahrnujících také elektroencefalografické vyšetření. [7]

Seizure onset zone

Seizure onset zone (SOZ) je oblast v mozkové kůře zodpovědná za vznik epileptického záchvatu. Na rozdíl od obecné epileptické zóny, která je k vzniku záchvatu nepostradatelná. Většinou je SOZ součástí irritative zone, generující pulsy, které zapříčiňují záchvat. Předpoklad byl, že přesnou definicí SOZ definujeme i epileptickou zónu samotnou, což ale není pravdou. Nezřídka je celé epileptická zóna rozsáhlejší než jen SOZ a zároveň neexistuje metoda, která by SOZ přesně určila. [7]

Epileptogenic zone

Epileptogenní zóna (EZ) je oblast v mozkové kůře, která je nepostradatelná ke generování epileptického záchvatu. Může zahrnovat oblast, která skutečně odpovídá za záchvaty a oblast, která by potenciálně mohla generovat záchvaty. Neexistuje žádná diagnostická metoda, která by přesně dokázala tuto zónu určit. Proto je EZ jen teoretický pojem. Pro určení EZ je potřeba vymezit ostatní zóny a z nich pak nepřímo dodefinovat EZ. [7]

Functional deficit zone

Functional deficit zone, neboli zóna funkčního deficitu, je oblast v kůře mozkové, která vykazuje abnormální funkcionalitu v interiktální fázi (čas mezi záchvaty). Tato abnormalita je přisuzována destruktivnímu účinku léze nebo může být funkčně zprostředkována např. neobvyklým přenosem neuronů, který může ovlivnit lokálně funkci mozku. [7]

Irritative zone

Irritative zone (IZ) je definována jako oblast v mozkové kůře, generující interiktální výboje. Je vymezena pomocí EEG (high-density nebo invazivní), MEG, (EEG, fMRI). Takové výboje lze považovat za malé záchvaty. Pokud mají dostatečnou sílu a jsou generovány v eloquent oblasti (specifická mozková oblast, která přímo ovlivňuje mozkovou funkci), mohou výboje vyvolat klinické symptomy záchvatu napadením symptomatogenní zóny. [7]

Symptomatogenic zone

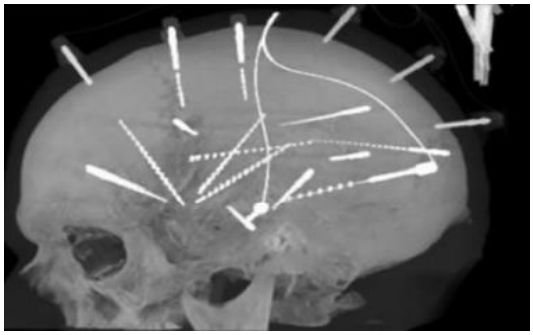
Symptomatogenic zone, neboli symptomatogenní zóna, je oblast v kůře mozkové, která pokud byla aktivována epileptiformním výbojem, produkuje iktální symptomy. Zóna je vymezena pomocí analýzy iktální symptomatologie, buď z důkladné historie záchvatů nebo analýzou iktálních videozáznamů. [7]

1.3.2 SEEG, ECoG elektrody

SEEG elektrody

Stereoelektroencephalografie (SEEG) byla vyvinuta roku 1960 Francouzi J. Tailarch J.Bancaud. Jedná se o invazivní metodu pro měření elektrofyziologické aktivity mozku pacientů s farmakorezistivní epilepsií, která nabízí výhodu v podobě trojrozměrného a časově přesného studia epileptické aktivity, u které došlo v posledních letech k velkému celosvětovému rozšíření. Navíc v současné době SEEG není jen diagnostický nástroj, ale nabízí i možnost elektrického stimulačního mapování a terapeutickou termokoagulaci (lokalizované poškození tkáně elektrickým proudem). SEEG metoda je založena na systému umožňujícím transkraniální umístění elektrod v mozkové tkáni, což umožnilo pořízení záznamu elektrické aktivity v předdefinované oblasti. Výsledky a zpracování SEEG umožňuje identifikovat oblasti SOZ u pacientů s farmakorezistivní epilepsií. [8]

SEEG intrakraniální elektrody jsou dlouhé, tenké a ohebné „jehlice“. Jednotlivé elektrody mají 8 až osmnáct kontaktů, které jsou od sebe vzdáleny 1,5 mm. Elektroda samotná má průměr 0,8 mm. Implantace SEEG elektrod zahrnuje malý bodný řez a otřepový otvor pro aplikování elektrody dovnitř lebky. Záznam z SEEG elektrod je u pacientů s farmakorezistivní epilepsií měřen po dobu jednoho týdne. [9]



Obrázek 2: CT zobrazení implantace SEEG elektrod [10]

ECoG elektrody

Elektrokortikografie (ECoG) je dalším typem SEEG elektrod. Subdurální pole elektrod a pásky ECoG jsou složeny z řad plochých kontaktů umístěných na tenkém silikonové ploše, která sedí na povrchu mozku pod tvrdou plenou. Elektrody nabízejí širší pokrytí mozkové kůry a záznamu neuronové populace než SEEG, ale za cenu snímání pouze povrchových struktur. [9]

1.3.3 Vlastnosti iEEG

Oproti standardnímu skalpovému EEG je intrakraniální EEG (iEEG) zaznamenáváno pomocí elektrod implantovaných přímo uvnitř mozku. Typicky se zaměřuje na lokální struktury. Drtivá Většina pacientů měřených touto metodou trpí farmakorezistivní epilepsií. U pacientů s epilepsií mohou být elektrody implantovány až na dobu několika týdnů, během kterých čeká vyšetřující na epileptický záchvat. Během tohoto období se pacient účastní i kognitivního testování, jehož záznamy iEEG jsou studiem této práce. [11]

Kvůli lokalizaci elektrod pro potřebu epileptického vyšetření, se elektrody méně často implantují do parietálních, okcipitálních a interhemisférických oblastí, protože dvě třetiny populace s epilepsií mají SOZ v temporálním laloku. Navíc jsou elektrody často vzdálený od sebe 5 až 10 mm. Oproti MRI tak zkoumaná oblast nedosahuje takového prostorového rozlišení. [12]

1.3.4 MNI koordinační systém

MNI koordinační systém definoval standardní model mozku, pomocí průměru ze 305 pacientů MRI skenů. Při vývoji MNI byl dáván důraz na reprezentativnější model mozku než u dřív používaného Talairach atlasu. Nejdříve byly z 241 MRI snímků ručně definovány různé

orientační body pro identifikaci linie velmi podobné AC-PC (anterior commissure - posterior commissure) a okrajů mozku. Každý mozek byl upraven tak, aby orientační body odpovídali ekvivaletním pozicím v Talairach atlasu. Následně bylo provedeno dalších 305 MRI měření. Z výsledku byl vygenerován průměr označovaný jako MNI305.

Kontakty SEEG elektrod mají svoje souřadnice určeny v MNI koordinačním systému. [13]

1.3.5 Event-related potentials

Neurony komunikují prostřednictvím chemických a elektrických změn, například pomocí vazby neurotransmiterů a postsynaptických potenciálů. Probíhající mozková, elektrická aktivita může být zaznamenána neinvazivně nebo invazivně pomocí EEG, respektive iEEG. V ERP je směsí sledované mozkové aktivity společně s aktivitou pozadí (šumem). Průměrováním aktivity v segmentech synchronizovaných sledovanými událostmi je náhodná šumová složka potlačena a zároveň se zvýrazní sledovaná ERP aktivita. ERP jsou pak definovány různými faktory: experimentální faktory vytvářející variabilitu ERP (např. měření chybné oproti správné odpovědi), polarita, měření času (např. kdy je ERP maximální vzhledem k události která nás zajímá). Zároveň je záznam ERP přímým měřením mozkové aktivity.

1.4 Funkční konektivita

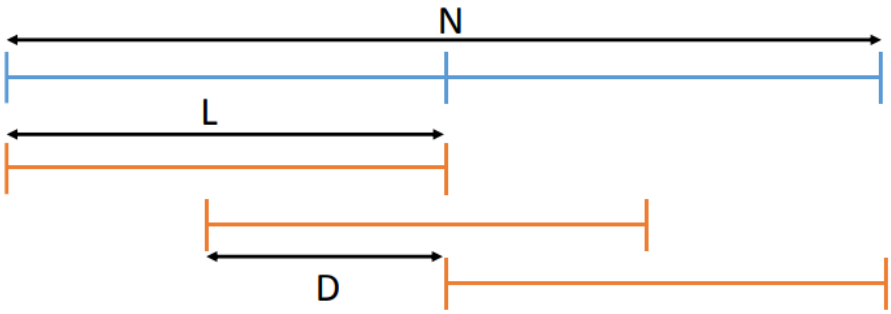
Fungování mozku vyžaduje spolupráci několika prostorově oddělených mozkových struktur pro umožnění integračních funkcí. Tuto funkci můžeme definovat jako sled aktů, jimiž osobnost dosahuje určité úrovně vnitřní uspořádanosti a ucelenosti, ale také souladu s okolím a vnější efektivní začleněnosti osobnosti do prostředí [15]. Spolehlivý popis této spolupráce, funkční konektivity, má zásadní význam pro odhalení fyziologické a patologické organizace

lidského mozku. Funkční konektivita je obvykle odvozena od korelace mezi měřenými neurálními aktivitami.

1.5 Metody výpočtu frekvenční analýzy

1.5.1 Časová segmentace

Při časové segmentaci je signál rozdělen na časové úseky stejné délky (segmenty), jejichž délka odpovídá nastavené velikosti okna. Toto okno je posouváno od začátku signálu až do jeho konce. Velikost každého kroku úzce souvisí s velikostí nastavení překryvu mezi okny Pro jednotlivé segmenty.



Obrázek 3: Vizuální zobrazení časové segmentace. „N“ znázorňuje délku signálu, „L“ délku jednotlivého segmentu a „D“ negativní překryv mezi segmenty [20]

1.5.2 Spektrogram

V praxi pracujeme s diskrétními signály. Pro výpočet časově frekvenční závislosti je využito diskrétní Fourierovy transformace (DTF). Ta mapuje signál x_n délky N do jeho spektra X_k o N koeficientech.

$$X_k = \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-\frac{2\pi i}{N} nk} \qquad k = 0, 1, \dots, N-1 \tag{1.1}$$

Protože jsou spektra komplexní vektory, je složité je vizualizovat. Ovšem Rozdělením signálu na kratší časové úseky se můžeme zaměřit na vlastnosti signálu v určitém časovém okamžiku. Aplikací oken určité časové šířky na signál (windowing) a použitím DTF na každé okno získáme Short-time Fourier Transform (STFT). Konkrétně pro signál x_n a okno w_n je pak STFT definována jako

$$STFT\{x[n]\}(\tau, \omega) = X(\tau, \omega) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n] w[n-\tau] e^{-j\omega n} \tag{1.2}$$

Kde $x[n]$ je původní signál, $w[n]$ je časové okno, ω je kmitočet a τ je diskrétní čas.

Pro vizualizaci jsou následně výsledky z STFT převedeny do logaritmického měřítka

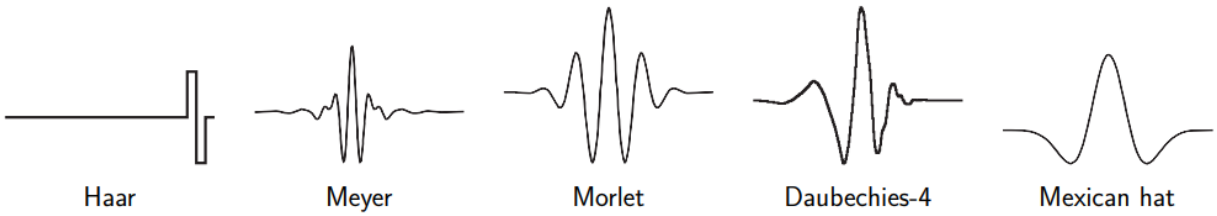
$$S(\tau, \omega) = 10log|\mathrm{X}(\tau, \omega)|^2 \tag{1.3}$$

Kde τ je diskrétní čas a ω je diskrétní kmitočet [34]

1.5.3 Škálogram

U spektrogramu se frekvenční a časové rozlišení mění s velikostí okna u FFT. Úzké okno zhoršuje vlastnosti ve frekvenční oblasti, široké v časové. Problém řeší spojitá vlnková transformace CWT, kde je signál analyzován ve více měřítcích a místo sinu a cosinu jsou použity složitější bázové (mateřské) vlnky, např:

Obrázek 4: Znázornění mateřských vlnek spojité vlnkové transformace



Naprosto rigorózní časovou lokalizaci ovšem nejde zajistit kvůli Heisenbergerovu principu nejistoty. Pro spojitou vlnkovou transformaci potom platí vztah

$$c(s,\tau) = \int_R f(t)\Psi^*_{s,\tau}(t)dt\,, \;\; s \in R^+, \tau \in R \tag{1.4}$$

Kde

$$\Psi_{s,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{s}}\Psi\left(\frac{t-\tau}{s}\right) \tag{1.5}$$

s – Určuje změnu měřítka

τ – Určuje posun

$\Psi_{s,\tau}(t)$ – Mateřská vlnka, v našem případě typ morlet, výše ukázaný v grafu

$\Psi^*_{s,\tau}(t)$ – Komplexně sdružená funkce k dceřiné vlnce

Podmínka pro mateřskou vlnu je, že musí oscilovat

$$\int_{-\infty}^{\infty}\Psi(t)dt = 0 \tag{1.6}$$

a mít konečnou energii

$$\int_{-\infty}^{\infty}|\Psi(t)|^2 dt \leq \infty \tag{1.7}$$

Pomocí kvadrátu absolutní hodnoty poté zobrazíme výsledky CWT jako škálogram [17]

$$\left|CWT_f\right|^2 = \left|\left|\frac{1}{\sqrt{s}}\right|\int_{-\infty}^{\infty} f(t)^2\Psi^*\left(\frac{t-\tau}{s}\right)dt\right|^2 \tag{1.8}$$

1.5.4 Koherence

Ze znalosti jednotlivých spekter jednotlivých signálů (v našem případě reprezentuje každý signál určitý kanál/elektrodu) je možno vypočítat koherenci mezi jednotlivými kanály. Samotná koherence pak značí míru korelace jednotlivých frekvenčních složek mezi signály. Při porovnání iEEG kanálů každý s každým je výsledkem koherence symetrická matice s čísly normovanými mezi 0 a 1. Samotný výpočet probíhá ze znalosti PSD obou signálů (kanálů), ze které vypočteme vzájemnou výkonovou hustotu

$$P_{xy}[f] = X[f] \cdot Y^*[f] \tag{1.9}$$

Kde $X[f]$ je spektrum prvního signálu

$Y^*[f]$ je komplexně sdružená hodnota ke spektru druhého signálu.

Výpočet Magnitude Squared koherence vzorcem: [18]

$$MSCOH_{xy}[f] = \frac{\left|P_{xy}[f]\right|^2}{P_x[f] \cdot P_y[f]} \tag{1.10}$$

Kde $P_{xy}[f]$ značí vzájemnou výkonovou hustotu mezi jednotlivými kanály a vypočte se dle vzorce (1.9)

$P_x[f]$ značí spektrum signálu x

V případě klasické koherence, tak jak je popsáno v [21]

$$COH_{xy}[f] = \frac{P_{xy}[f]}{\sqrt{P_{xx}[f]} \cdot \sqrt{P_{xy}[f]}} \tag{1.11}$$

Jelikož koherence je citlivá na souhlasnou složky dvojice signálů, je v neurovědách s výhodou využívána imaginární koherence popsána v [21]:

$$ICOHxy[f] = \frac{Imag\left(COH_{xy}\right)^2}{1 - Real(COH_{xy})^2} \tag{1.12}$$

1.5.5 Z-skóre

Jedná se o statistickou metodu normalizace stochastických dat, vyznačující počet standardních odchylek, od které je změřená hodnota nad nebo pod průměrnou odchylkou měření.

Obecně lze spočítat vzorcem, jak je popsáno v [35]

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma} \tag{1.13}$$

Kde x je měřená hodnota

μ je původní průměrná hodnota

σ je původní směrodatná odchylka

1.5.6 Obálka signálu

Výpočet obálky signálu probíhá za pomoci diskrétní Hilbertovy transformace.

$$DHT\{f[n]\} = g[n] = \begin{cases} \frac{2}{\pi} \sum_{n\ sudé} \frac{f[n]}{k-n} \\ \frac{2}{\pi} \sum_{n\ liché} \frac{f[n]}{k-n} \end{cases} \tag{1.14}$$

A pomocí modulu Hilbertovy transformace získáme obálku signálu.

$$\hat{h}[\mathrm{n}] = DHT\{x[n]\} \tag{1.15}$$

$$y[n] = \left|\hat{h}[\mathrm{n}]\right| \tag{1.16}$$

kde $y[n]$ je obálka signálu

$x[n]$je původní signál

$DHT\{\ \}$ je diskrétní Hilbertova transformace [36]

1.6 Motivace

Přepínání mezi externí a interní pozorností je základní kognitivní funkcí. V mozku jsou rozlišeny dvě funkční sítě, které se starají o zpracování externí a interní pozorností. DMN pro interní pozornost a CEN pro externí pozornost. Ovšem dynamika přepnutí mezi sítěmi, tedy jak probíhá přechod z externí do interní pozornosti nebo naopak, nebyla stále přesně popsána. Výpočtem funkční konektivity lze parametrizovat vzájemné interakce mezi sítěmi, a tím popsat dynamiku pozornosti při přepnutí z interní do externí pozornosti nebo naopak.

Identifikace mechanismů a sítí DMN a CEN poskytne základní znalost o fungování mozku. U neurochirurgických výkonů tak tato znalost může napomoci preciznějšímu plánování výkonů s minimalizací rizik pooperačních kognitivních deficitů operovaných pacientů.

1.6.1 Testované hypotézy

- Při přechodu z interní do externí pozornosti nebo naopak nastávají měřitelné změny v iEEG a funkční konektivitě
- Přepínání mezi DMN a CEN je charakteristické pro celou skupinu pacientů a reprodukovatelné

2 Metody a data

2.1 iEEG data a pacienti

Data byla získána od pacientů, kteří podstoupili monitorování pomocí iEEG v Centru pro epilepsii – FN Motol na oddělení Neurologie a oddělení Dětské neurologie, jako součást chirurgické léčby farmakorezistentní fokální epilepsie. Všichni pacienti byli informování a souhlasili s účastí na výzkumu a kognitivním testování. Do studie bylo zařazeno devět pacientů, přičemž sítě DMN a CEN byly implantovány pouze u 6 pacientů, jejichž iEEG záznamy byly analyzovány. Pacienti byli označeni jmény PR4, PR6, PR7, PR8, PR10, PR11. Pacienti při monitoraci absolvovali test kognitivních úloh zaměřený na interní a externí pozornost, viz kapitola 2.3.

2.2 Měření dat: technické parametry, délka záznamu apod.

Na základě hypotézy o lokalizaci epileptogenní zóny bylo pacientům implantováno 11 až 15 SEEG elektrod. Každá elektroda má 0.8 mm v průměru, skládá se z 8-18 kontaktů ve tvaru válce 2 mm dlouhého a s rozestupem mezi kontakty 1,5 mm. Přesná pozice kontaktů byla vizuálně ověřena zkušeným neurologem ve fúzi CT+MRI. Obrazy byly normalizovány do MNI koordinačního prostoru s použitím MATLAB balíčku SPM-12 a souřadnice kontaktů přepočítány do MNI prostoru. Pro nahrání iEEG signálu s až 246 kanály byl využit video-EEG monitorovací systém Natus Quantum. Vzorkovací frekvence pro sběr dat byla nastavena na 2048 Hz, s použitím reference zvoleného kontaktu v bílé hmotě. U každého

pacienta byl proveden testovací protokol zaměřený na přepínání mezi externí a interní pozorností.

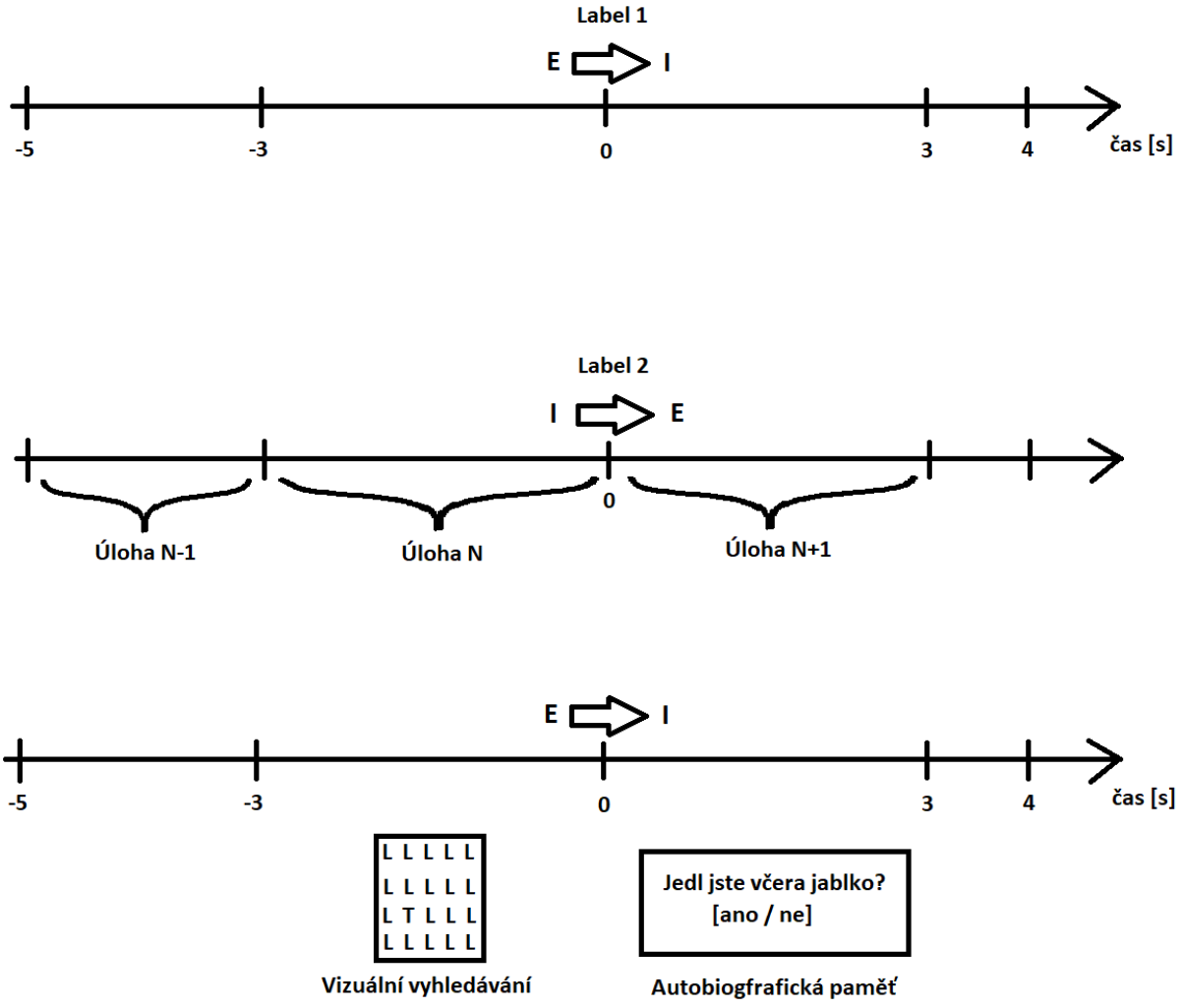
2.3 Testovací protokol

Schéma experimentu bylo navrženo tak, aby bylo možné zaznamenat střídání vnitřní a vnější pozornosti. Kognitivní úlohy pacientů jsou rozděleny podle odpovídajících pozorností (E–Task pro externí pozornost, I–Task pro interní pozornost). V případě úlohy na externí pozornost byl pacientům zadán problém, který museli vyřešit (např. vyhledání písmene „T“ v tabulce s písmeny „L“). Pro aktivaci interní pozornosti byly pacientům kladeny otázky typu „Jedli jste včera jablko?“. Nejdůležitější okamžik testu nastává v čase nula, tedy v čase přepnutí mezi externí a interní pozorností (zároveň je to čas kdy se pacientům objeví nová úloha odlišného typu). V čase před přepnutím je v sekvencích pacientům předkládáno zadání úlohy stejného typu. Odpověď pacientů byla realizována pomocí joysticku. Pro E-Task bylo zapotřebí stisknout „nahoru“ nebo „dolu“ v závislosti na poloze písmena T (pokud bylo v dolní polovině, stisknuto „dolu“, pokud v horní, stisknuto „nahoru“). Pro I-Task pak na joysticku byly možnosti ano / ne. Celý protokol se opakoval k získání alespoň 100 přechodů mezi I-E a E-I změn pozornosti.

Podle typu přepnutí (buď z E-Task na I-Task nebo naopak) byly označeny naměřené hodnoty čísly „1“ a „2“. Při přepnutí z E-Task na I-Task je signál označen číslem číslem „1“, respektive při přepnutí z I-Task na E-Task číslem „2“. Dimenzi určující typ přepnutí nazvěme trials. Jedna realizace reprezentuje 9 sekund iEEG záznamu. Výpočty samotné jsou pak orientovány v čase

od -3 sekund do 3 sekund, okraje bloku zasahují do předchozího/následného opakování. Autorem testovacího protokolu je Mgr. Jiří Hammer, Ph.D.

Figura 2.3.1: První z grafů znázorňuje label 1, respektive přepnutí z externí pozornosti na pozornost interní v čase nula sekund. Druhý graf pak opačné přepnutí se znázorněním jednotlivých kognitivních úloh (N-1, N atd.). Třetí graf zobrazuje konkrétní příklad přepnutí z externí do interní pozornosti, pomocí vizuálního vyhledávání a autobiografické paměti.

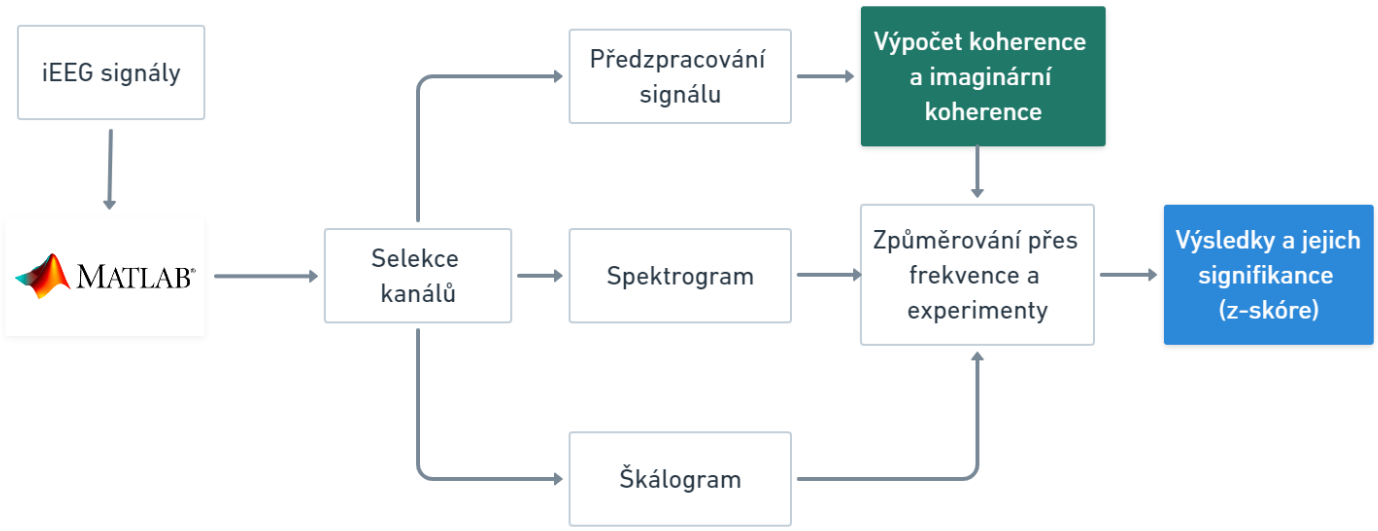


2.4 Výběr kanálů iEEG

V prvním kroku u výběru kanálu byly vyřazeny elektrody, které dle klinického hodnocení byly umístěny v epileptogenních zónách proto, aby nedocházelo ke zkreslení měřených iEEG v souvislosti s epilepsií. Dále byly vynechány kanály, které byly umístěny mimo DMN a CEN sítě. Příslušnost kontaktů do zmíněných sítí bylo definováno dle atlasu publikovaném Yeo a další (2011) [37]. Z poskytnutých 9 měření od 9 pacientů museli být pacienti PR3 a PR5 (viz. kapitola 2.1) vyřazeni, protože měli implantované elektrody pouze v jedné ze sítí DMN nebo CEN. Dále byl vyřazen pacient PR9 kvůli jeho výpočetní náročnosti.

2.5 Zpracování iEEG

Použitá metoda analýzy iEEG lze rozdělit do několika základních bloků, jež jsou detailněji popsány v následných podkapitolách. Signály iEEG záznamů DMN a CEN z jednotlivých realizací testování jsou, nejprve filtrovány a časově segmentovány. Z každého časového segmentu je vypočtena koherence a imaginární koherence. Frekvenční spektrum je rozděleno do osmi frekvenčních pásem, přičemž hodnoty koherencí jsou průměrem pásma. Koherenční matice je rozdělena do třech skupin vzájemných vazeb mezi kontakty na skupiny: DMN, CEN a DMN-CEN. Kanály uvnitř skupin jsou průměrovány nebo z nich je vybráno maximum. Dalším krokem je průměr přes dimenzi určující typ přepnutí (trials). Celý postup je použit pro každého pacienta a celkové výsledky jsou následně zprůměrovány přes všechny pacienty. Pro možnost porovnání změny funkční konektivity s energií signálu jsou vypočteny spektrogramy a škálogramy. Výsledky výkonové parametrizace jsou na konci zprůměrovány stejně jako výsledky koherence. Obrázek 5 znázorňuje vývojový diagram vytvořeného algoritmu.



Obrázek 5: Vývojový diagram algoritmu

2.5.1 Filtrace Signálu

Signál je vyfiltrován v jednotlivých frekvenčních pásmech, a to konkrétně pro pásma delta + theta (0–7 Hz), alpha (7–12 Hz), nižší beta (13–21 Hz), vyšší beta (21–30 Hz), nižší gamma (30–55 Hz), nižší střední gamma (55–80 Hz), vyšší střední gamma (80–140 Hz), vyšší gamma (140–200 Hz).

Pro filtraci je použita funkce matlabu bandpass(x, fpass, fs)

Kde x je daný signál

fpass je dvousložkový vektor určující hranice intervalu ponechaných frekvencí

fs je vzorkovací frekvence signálu

2.5.2 Obálka signálu

Pro stanovení funkční konektivity ve frekvenčních pásmech >13 Hz byl původní signál iEEG nahrazen jeho absolutní Hilbertovskou obálkou (viz kapitola 1.5.6), protože vysokofrekvenční složky reprezentují lokální aktivitu, která je v rámci rozsáhlých sítí principiálně dekorelovaná a přenos informace reprezentuje modulovaná složka.

2.5.3 Časová segmentace

Úsek signálu pokrývající jednu realizaci testu je rozdělen na časové segmenty stejné délky 0,5 sekundy s překryvem 90 %, viz kapitola 1.5.1. Výpočet koherence pro jednotlivé segmenty vyžaduje vnitřní segmentaci, která byla 0,25 taktéž s 90 % překryvem.

2.5.4 Metody výpočtu výkonových spekter

2.5.4.1 Spektrogram PSD

První metodou popisu výkonového spektra v čase je výpočet spektrogramu daných iEEG úseků viz kapitola 1.5.2.

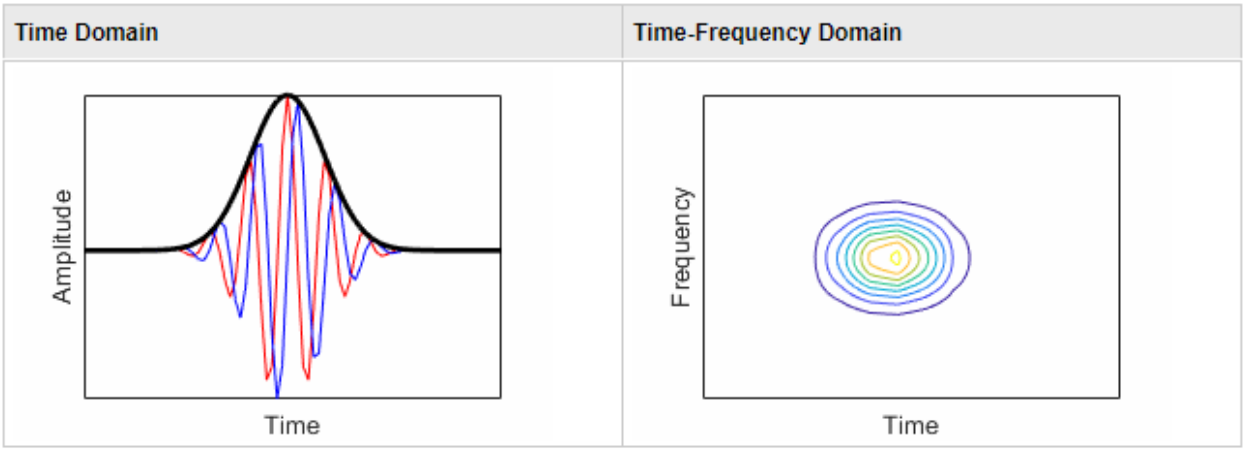
Spočtení spektrogramu vypočteného pomocí FFT jsou následující. Vzorkovací frekvence signálu je 2048 Hz. Okno pro segmentaci má velikost 0,5 sekundy s překryvem 90 %. Ve výpočtu bylo také aplikováno váhování Hannovým oknem a doplnění nulami na 2^n.

V následné části je každé spektrum, přepočítáno na decibely, a proveden tzv. whitening. Jedná se o výpočet průměrného pozadí spektra v referenčním intervalu (-3 až 0 sekundy pro I-E Task nebo 0 až 3 sekundy pro E-I Task) a jeho následné odečtení od celého spektra. Tím je získána relativní změna spektrální energie v čase. Jednotlivé kanály pak jsou rozděleny do sítí dle DMN a CEN a zprůměrovány.

2.5.4.2 Škálogram CWT

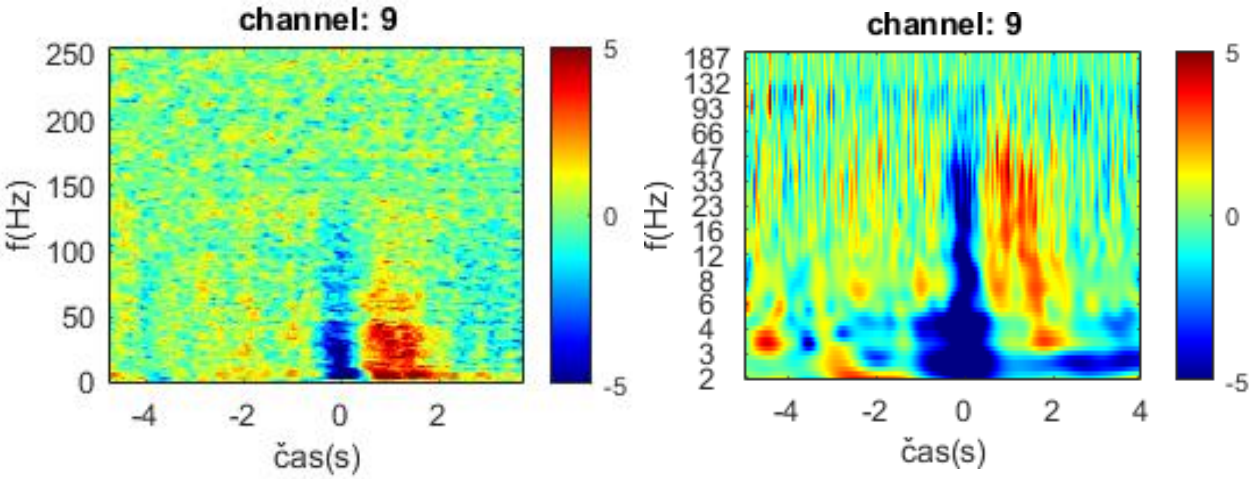
Druhou metodou výkonové parametrizace byl zvolen škálogram, vypočtený pomocí vlnkové transformace (CWT). Jako mateřská vlnka je určena vlnka nastavením parametrem 'amor' v matlab funkci cwt() dostupné v signal prosessing toolboxu. Vlkna je typu analytický morlet (gabor) a je komplexní v časové doméně.

Figura 2.4.1: Zobrazení použité mateřské vlnky v časové a časově-frekvenční doméně



Výpočet škálogramu přes CWT je omezen do frekvenčního rozmezí mezi 2 – 200 Hz. Parametrizace DMN a CEN sítí je provedeno stejným způsobem jako u spektrogramu.

Figura 2.4.2: Vlevo spektrogram devátého kanálu vypočtený pomocí FFT, vpravo analogicky pro škálogram pomocí CWT. Horizontální osa reprezentuje čas [s], vertikální osa reprezentuje frekvenci [Hz]. Oba grafy pocházejí od pacienta PR11 z kanálu 9.



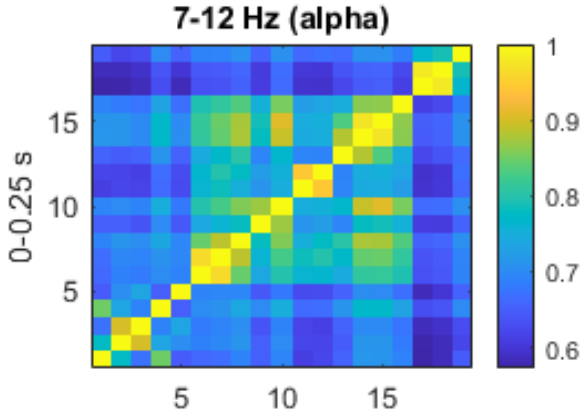
2.5.5 Koherence, komplexní koherence

Funkční konektivitu vypočteme metodou koherence. V našem případě porovnáváme každý kanál s každým. Samotný výpočet probíhá ze znalosti PSD obou signálů(kanálů), ze které vypočítáme vzájemnou výkonovou hustotu, viz kapitola 1.5.4.

Výsledkem tohoto výpočtu je v našem případě pěti dimenzionální matice s dimenzemi postupně reprezentující: kanály, kanály, frekvence, čas, určení typu přepnutí (trials, viz kapitola 2.3). Pro vhodnou reprezentaci výsledků je dimenze vyjadřující frekvenci zprumerovana podle odpovidajicich frekvencnich pásem: delta + theta (0–7 Hz), alpha (7–12 Hz), nižší beta (13–21 Hz), vyšší beta (21–30 Hz), nižší gamma (30–55 Hz), nižší střední gamma (55–80 Hz), vyšší střední gamma (80–140 Hz), vyšší gamma (140–200 Hz). Pro frekvenci odpovídající pásmu beta a výše, je koherence a imaginární koherence počítána buď klasickou metodou nebo z obálky daného signálu pro frekvence nižší beta a vyšší. Kde obálka je vypočtena jako modul z Hilbertovy transformace daného signálu, viz kapitola 1.5.6

Pro zobrazení závislosti koherence v časové doméně probíhá výpočet obdobně. Nejprve je matice koherence rozdělena na jednotlivé sítě DMN, CEN a případ kdy jedna z porovnávaných elektrod je ze sítě DMN a druhá ze sítě CEN nebo naopak (síť je pojmenována DMN-CEN). Výsledky jsou přes tyto sítě zprůměrovány. Následně je aplikován průměr nebo nalezení maxima přes dimenze elektrod.

Figura 2.4.3: Příklad koherence kanálů zprůměrované přes čas a frekvenci, zobrazení časového pásma 0-0.25 s pro frekvence 7-12 Hz pacienta PR11. Horizontální i vertikální osa reprezentuje kanály. Hodnota jednotlivých bodů v grafu je udávána v rozsahu 0-1. Diagonální část matice je rovna jedné, protože jde o porovnání kanálu se stejným kanálem.



2.5.6 Relativní změna energie a konektivity

2.5.6.1 Relativní změna energie

Pro nalezení významných energetických změn ve frekvenčních pásmech v čase je použita metoda relativní změny kvantifikované pomocí statistické metody normalizace z-skóre (standardizované skóre). Parametry δ, μ jsou odhadnuty vždy pro úseky I-task a následně je celý úsek normalizován. Práh pro významné frekvence byl určen 95 %, tedy alespoň dvě směrodatné odchylky z-skóre ($|z|>1{,}95$). Signál není přesně určen Gaussovým rozdělením, ze kterého metodika z-skóre vychází, ale je tomuto rozdělení velmi podobný, můžeme tedy metodu aplikovat.

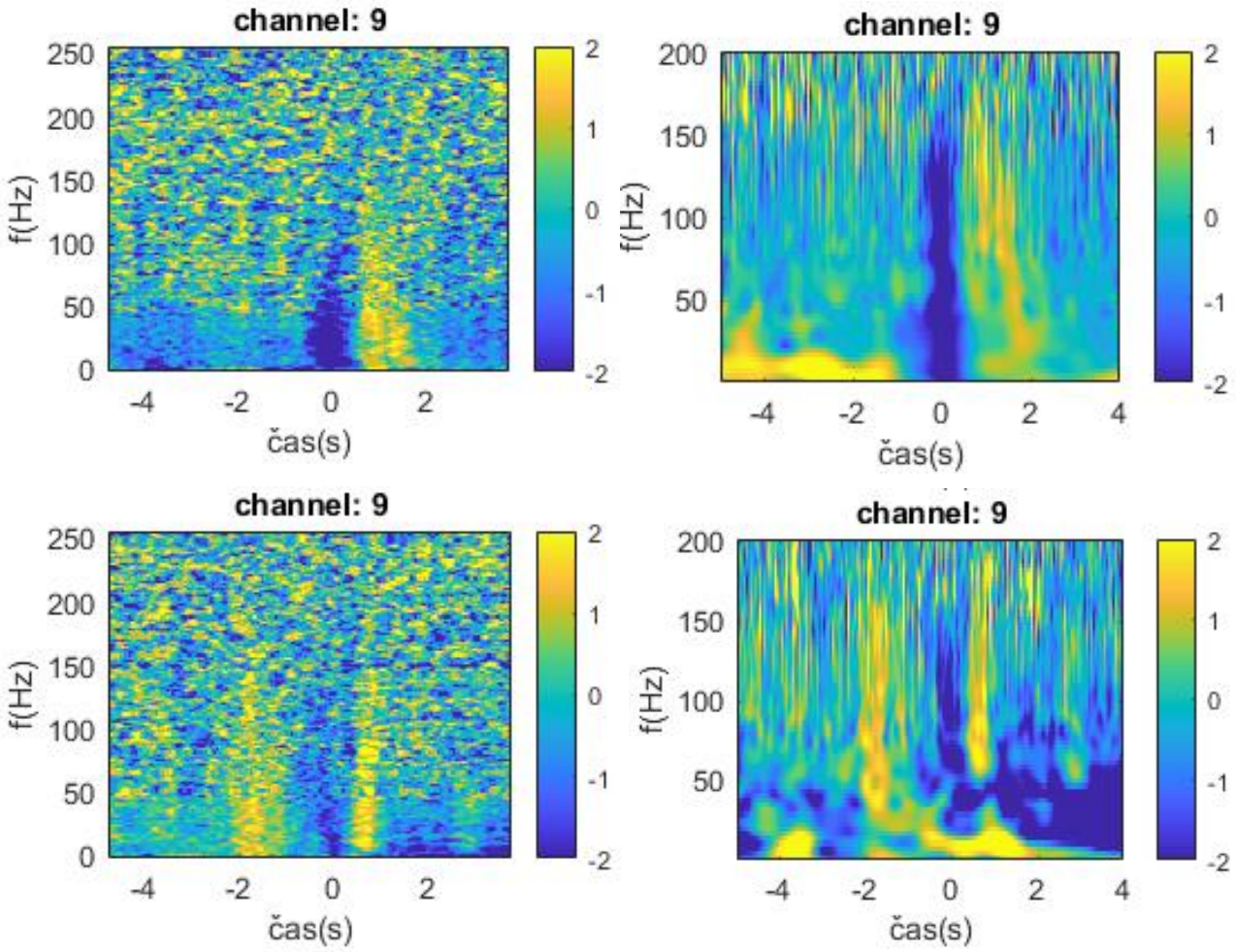
Postup výpočtu je složen z následujících kroků:

Průměr pro každou frekvenci je spočítán v časové oblasti mezi -3 až 0 sekundami respektive 0 až 3 sekundami pro časový interval odpovídající kognitivní úloze na interní pozornost (pro E-I Task čas 0 až 3 sekundy, pro I-E Task -3 až 0 sekundy). Analogicky je vypočtena směrodatná odchylka pro každou frekvenci.

Následně, už pro celou časovou oblast, je odečten odpovídající průměr od každé frekvence, která je poté podělena odpovídající směrodatnou odchylkou.

V prvním zobrazení jsou hodnoty z-skóre rozděleny pro jednotlivé sítě DMN a CEN a přes tyto sítě zprůměrovány a následně pro obě sítě vykresleny v časově-frekvenční závislosti. Následně byla vybrána frekvenční pásma odpovídající rozdělení frekvenčních pásem: delta + theta (0–7 Hz), alpha (7–12 Hz), nižší beta (13–21 Hz), vyšší beta (21–30 Hz), nižší gamma (30–55 Hz), nižší střední gamma (55–80 Hz), vyšší střední gamma (80–140 Hz), vyšší gamma (140–200 Hz). Z-skóre pak je vykresleno v časové závislosti pro tato jednotlivá frekvenční pásma.

Figura 2.4.4: Příklady relativní změny konektivity spočtené pomocí metody z-skóre. Levý obrázek pro spektrogram, pravý pro škálogram. Horizontální osa reprezentuje čas [s], vertikální osa reprezentuje frekvenci [Hz]. Znázornění spektrogramu i škálogramu odpovídá kanálu 9, tak jak je zapsáno v titulku grafu. Horní řádek grafů pro E-I Task. Spodní řádek grafů pro I-E Task



2.5.6.2 Relativní změna funkční konektivity

Podobně jako u spektrogramu a škálogramu je i u koherence využit stejný postup normalizace. Parametry pro významné odchylky zůstaly nezměněné.

Postup výpočtu:

Z-skóre je počítáno z pěti dimenzionální matice s dimenzemi postupně reprezentující: kanály, kanály, frekvence, čas, určení typu přepnutí (trials, viz kapitola 2.3). Data jsou zprůměrována jako v předchozím případě s výjimkou dimenze určující typ přepnutí (trials). Dále je vypočtena průměrná hodnota a směrodatná odchylka pro každý kanál s každým přes dimenzi určení přepnutí pozornosti v referenčním čase -3 až 0 sekundy respektive 0 až 3 sekund v závislosti na typu přepnutí pozornosti (Pro E-I Task čas 0 až 3 sekundy, pro I-E Task -3 až 0 sekundy). Následně je průměr odečten od porovnání každého kanálu s každým, výsledek vydělen odpovídající směrodatnou odchylkou a zprůměrován přes dimenzi určující typ přepnutí pozornosti.

Matice je poté rozdělena na jednotlivé sítě DMN, CEN a DMN-CEN. Výsledky jsou přes tyto sítě zprůměrovány nebo je v těchto sítích vybráno maximum přes dimenze elektrod. Analogicky jako, viz kapitola 1.5.5.

Figura 2.4.6: Příklad koherence z-skóre kanálů zprůměrované přes čas a frekvenci. Zobrazení časového pásma 0-0.25 s pro frekvence frekvenční pásmo 7-12 Hz pacienta PR11.

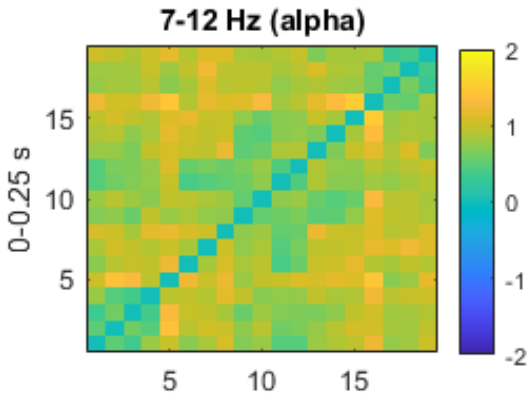
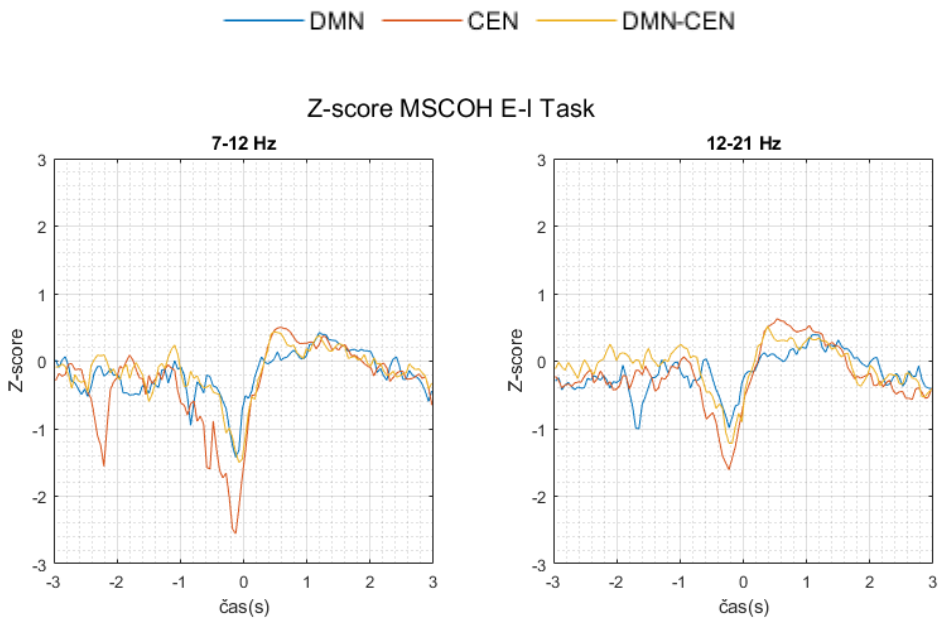


Figura 2.4.7: Příklad koherence z-skóre kanálů průměrované frekvenci a jednotlivé sítě DMN, CEN, DMN-CEN. Horizontální osa reprezentuje čas[s]. Vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Zobrazení frekvenčních pásem 7-12 Hz a 12-21 Hz pacienta PR11.



2.6 Porovnávání typů odpovědí

Práce obsahovala výpočet několika charakteristických veličin. V první řadě byl zobrazen spektrogram a škálogram jednotlivých kanálů, což vizualizuje změnu energie jednotlivých sítí (DMN, CEN). Pro vyhodnocení funkční konektivity byla spočtena koherence mezi jednotlivými kanály. Výsledkem koherence je symetrická normovaná matice, určující míru symetrie mezi kanály a tím funkční konektivitu.

Díky výsledkům imaginární koherence a koherence získáme funkční konektivitu mezi jednotlivými sítěmi (DMN, CEN a DMN-CEN). Rozdíly funkční konektivity pak budou pozorovány pro jednotlivá frekvenční pásma a pro jednotlivé pacienty. Stejně tak budou pozorovány výsledky výkonové parametrizace, které budou následně porovnány s výsledky funkční konektivity. Finální výsledky budou zprůměrovány přes všechny pacienty.

3 Výsledky

Cílem práce bylo najít vztah funkční konektivity k přepínání mozkových sítí DMN a CEN. Pro popis tohoto vztahu bylo přistoupeno k metodám popsaným v kapitole Metodika.

Samotná data pocházela od devíti pacientů, ze kterých byli tři vyřazeni.

Dělení experimentu bylo na případ E-I Task (přepnutí z externí na interní pozornost) a I–E Task (přepnutí z interní pozornosti na externí pozornost).

Výsledky byly zprůměrovány nebo byly vybrány maximální hodnoty ze sítí DMN, CEN a DMN-CEN.

3.1 Funkční konektivita

Pomocí výpočtu koherence (MSCOH) a imaginární koherence (ICOH) (viz Metodika) byla stanovena funkční konektivita mezi DMN a CEN. Pro stanovení relativní změny byla vybrána statistická metoda z-skóre. Jako referenční čas byla zvolena část experimentu, při které pacient prováděl kognitivní úlohu zaměřenou na interní pozornost. Tedy pro E-I Task čas odpovídající úseku 0 až 3 sekundy. Pro I-E Task čas odpovídající úseku -3 až 0 sekund.

Z-skóre samotné slouží k určení významnosti daného vztahu. U pacientů byla tato významnost nejdříve spočtena jednotlivě, pro každého zvlášť. Poté byla zprůměrována pro všechny pacienty. Příklad časové závislosti z-skóre koherence pro pacienta PR11 ve figuře 3.1 a z-skóre imaginární koherence ve figuře 3.2.

Figura 3.1: Zobrazení Z-skóre v časové závislosti pro úsek -3 až 3 sekundy ve frekvenčním pásmu 7-12 Hz a 12–21 Hz pro pacienta PR11. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Grafy odpovídají z-skóre koherence při přepnutí E–I V legendě grafu je znázorněno, jakým barvám odpovídá v grafu, jaká křivka. Pro variantu průměrování přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN.

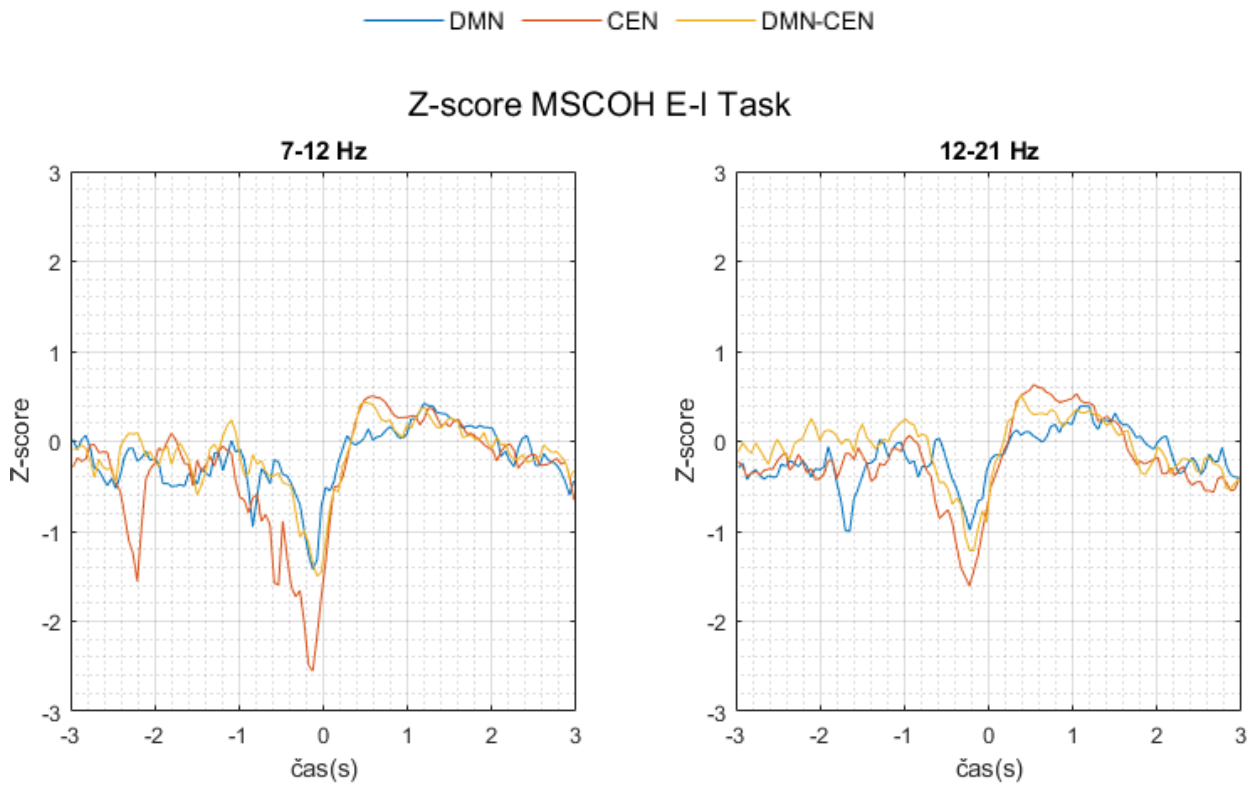
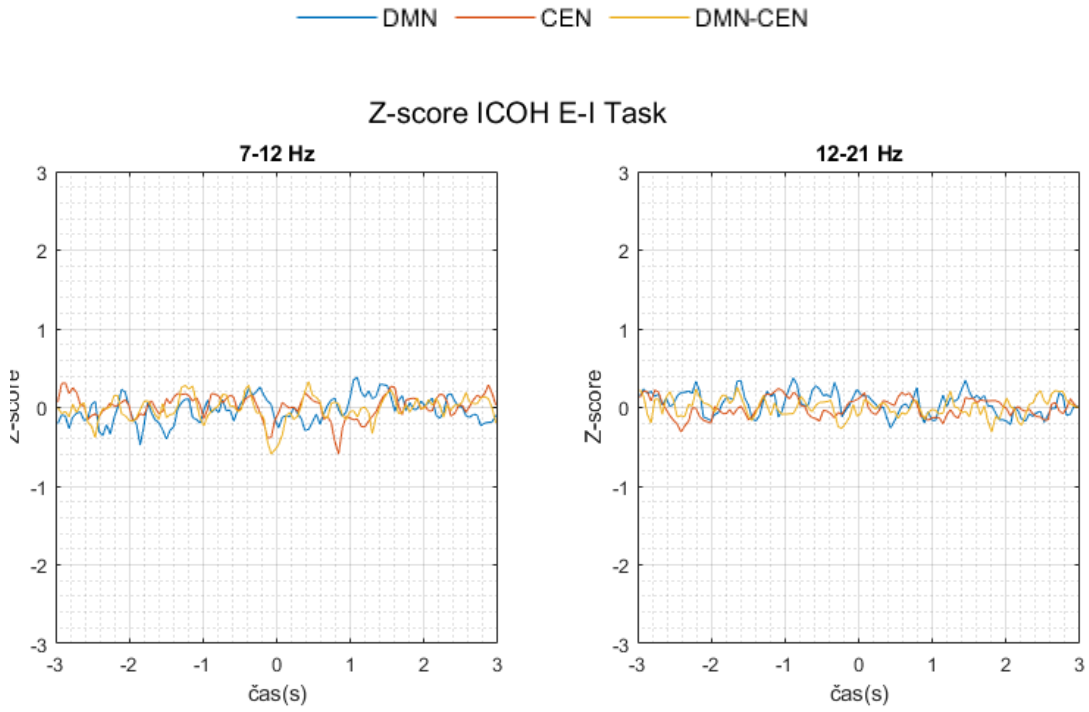


Figura 3.2: Zobrazení z-skóre v časové závislosti pro úsek -3 až 3 sekundy ve frekvenčním pásmu 7-12 Hz a 12–21 Hz pro pacienta PR11. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu signifikance (z-skóre). Grafy odpovídají z-skóre imaginární koherence při přepnutí E–I. V legendě grafu je znázorněno, jakým barvám odpovídá v grafu, jaká křivka. Pro variantu průměrování přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN.



3.2 Přepínání mezi sítěmi DMN a CEN

Kompletní výsledky byly zprůměrovány přes 6 pacientů přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN a zároveň bylo z jednotlivých sítí vybráno maximum. Grafy jsou zobrazeny pro 8 frekvenčních pásem (0-7 Hz; 7-12 Hz; 12-21 Hz; 21-30 Hz; 30-50 Hz 50-80 Hz; 80-140 Hz 140-200 Hz). Kde pro pásma vyšší než 7-12 Hz byla použita obálka signálu.

Trend z-skóre nabýval největších změn v okolí času 0. Největší změna trendu nastala v nízkých a vysokých frekvenčních pásmech. Konkrétně nejvíce v nízkých pásmech 0-7 Hz, 7-12 Hz a 12-21 Hz a vysokých 80-140 Hz a 140-200 Hz, tedy v pásmech odpovídajícím mozkovým vlnám théta, delta, alpha, beta pro nízké a vyšší střední a vyšší gamma pro vysoké. Jednotlivé trendy sítí DMN, CEN a DMN-CEN. Z grafů lze vyčíst vztah, že hodnota z-skóre jedné sítě se mění v závislosti na hodnotě z-skóre sítě druhé.

Výsledek pro průměr sítí DMN, CEN a DMN-CEN, pro průměr všech šesti pacientů, je zobrazen ve figuře 3.3 a v figuře 3.5. Výsledek pro vybrání maxima ze sítí DMN, CEN a DMN-CEN, pro průměr všech šesti pacientů, je zobrazen v Figura 3.4.3 a v Figura 3.6. Figury 3.3 a 3.4 zobrazují hodnotu z-skóre pro MSCOH. Figury 3.5 a 3.6 zobrazují hodnotu z-skóre pro ICOH.

Figura 3.3: Zobrazení Z-skóre v časové závislosti pro úsek -3 až 3 sekundy ve frekvenčním pásmu 7–12 Hz pro průměr přes všechny pacienty. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Levý graf odpovídá z-skóre koherence při úloze E–I, pravý graf při úloze I–E. V legendě grafu jsou znázorněny jednotlivé křivky pro DMN, CEN a DMN-CEN. Graf zobrazuje průměrné hodnoty přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN pro MSCOH

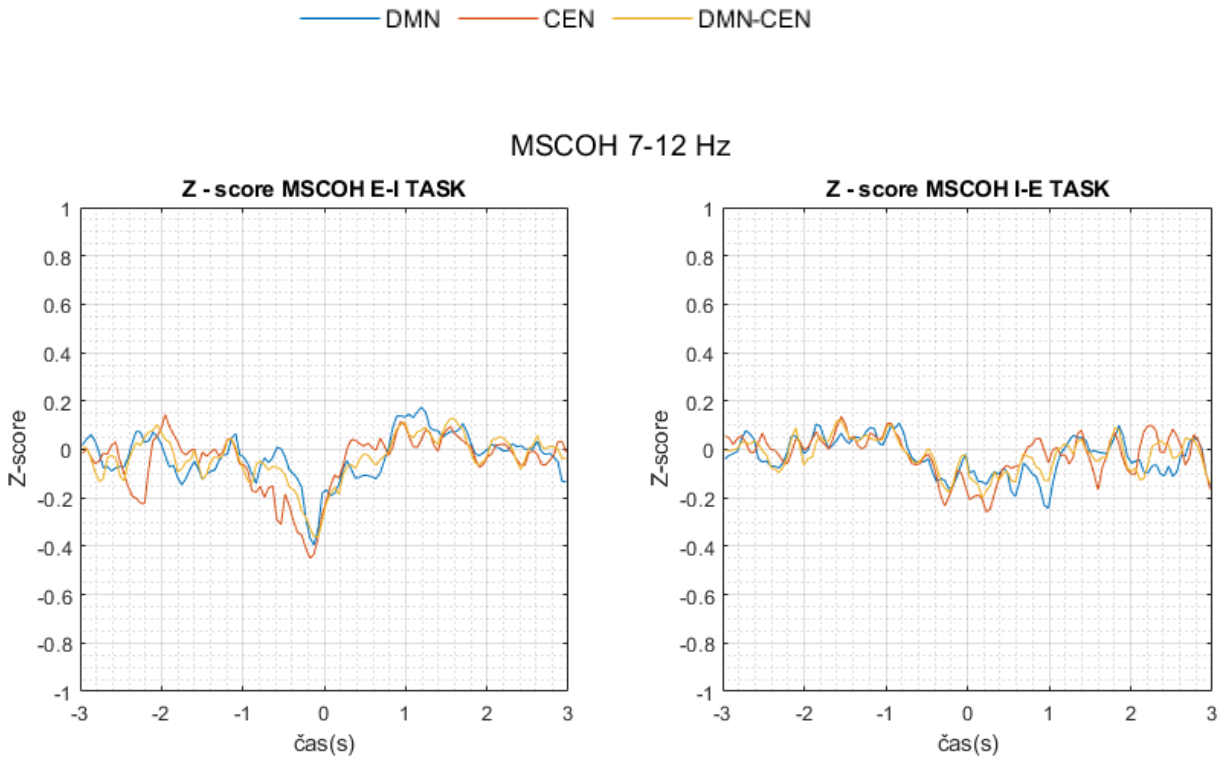


Figura 3.4: Zobrazení Z-skóre v časové závislosti pro úsek -3 až 3 sekundy ve frekvenčním pásmu 7–12 Hz pro průměr přes všechny pacienty. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Levý graf odpovídá z-skóre koherence při úloze E–I, pravý graf při úloze I–E. V legendě grafu jsou znázorněny jednotlivé křivky pro DMN, CEN a DMN-CEN. Graf zobrazuje výběr maximálních hodnot přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN pro MSCOH

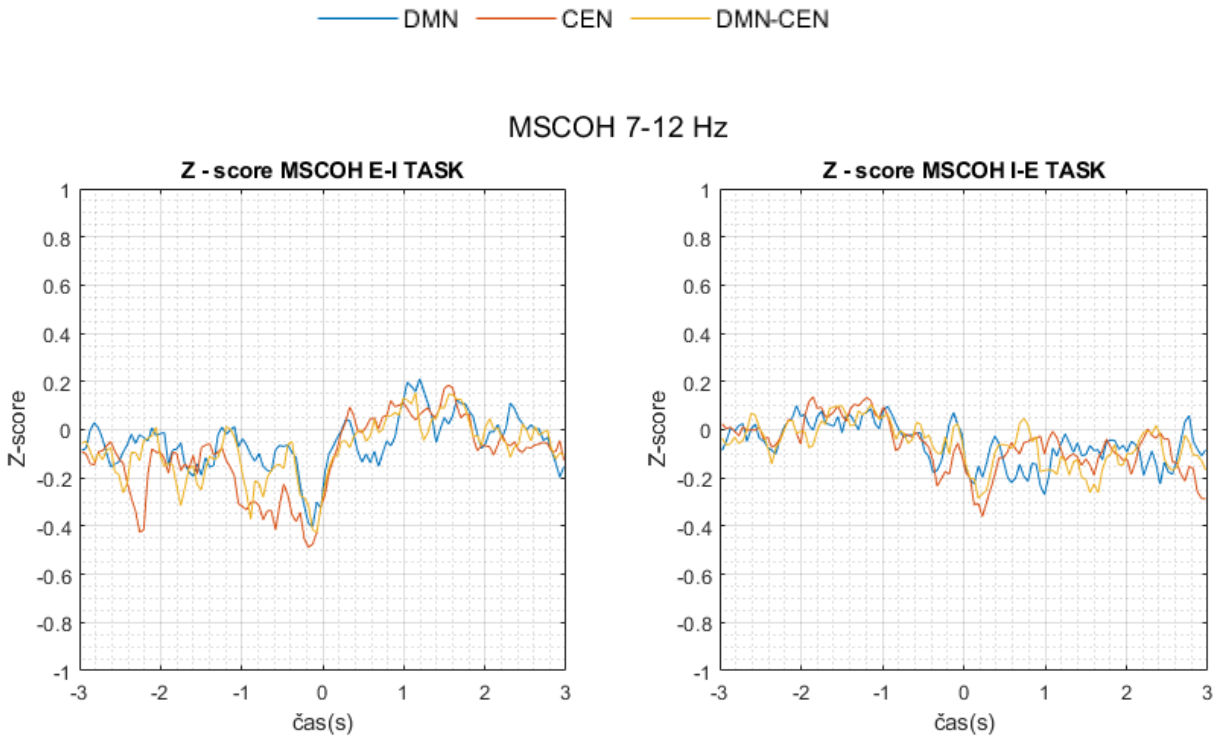


Figura 3.5: Zobrazení Z-skóre v časové závislosti pro úsek -3 až 3 sekundy ve frekvenčním pásmu 7–12 Hz pro průměr přes všechny pacienty. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Levý graf odpovídá z-skóre koherence při úloze E–I, pravý graf při úloze I–E. V legendě grafu jsou znázorněny jednotlivé křivky pro DMN, CEN a DMN-CEN. Graf zobrazuje průměrné hodnoty přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN pro ICOH

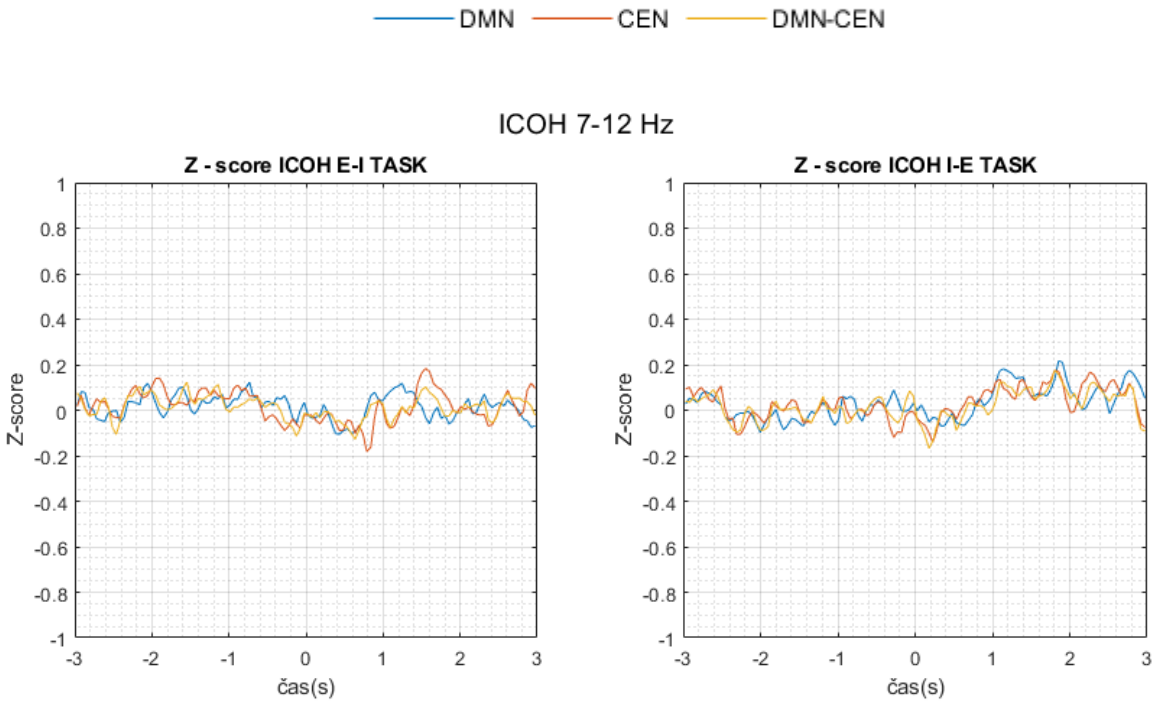
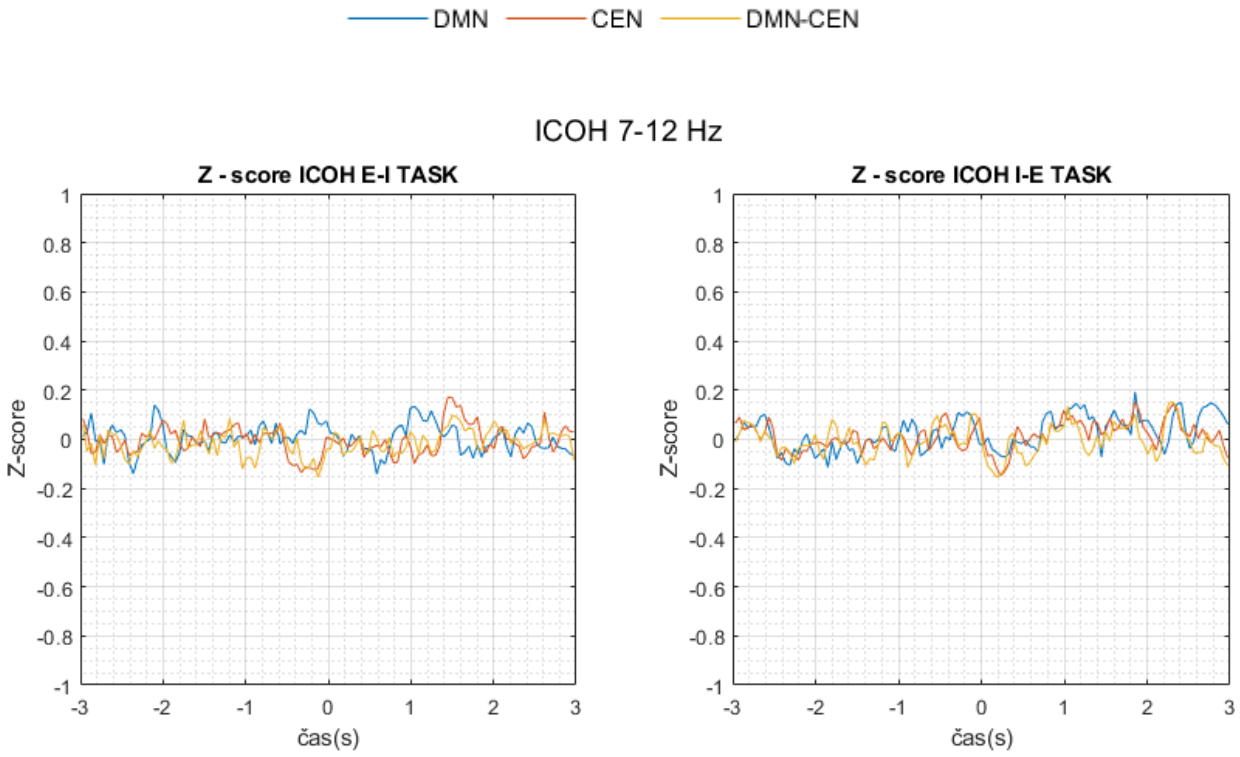


Figura 3.6: Zobrazení Z-skóre v časové závislosti pro úsek -3 až 3 sekundy ve frekvenčním pásmu 7–12 Hz pro průměr přes všechny pacienty. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Levý graf odpovídá z-skóre koherence při úloze E–I, pravý graf při úloze I–E. V legendě grafu jsou znázorněny jednotlivé křivky pro DMN, CEN a DMN-CEN. Graf zobrazuje výběr maximálních hodnot přes sítě DMN, CEN a DMN-CEN pro ICOH



3.3 Porovnání funkční konektivity s výkonovou parametrizací

Pro další sledování změn při přepínání externí a interní paměti bylo zvoleno porovnání funkční konektivity s výkonovou parametrizací iEEG signálů. Pomocí z-skóre byla opět spočtena normalizovaná změna výkonové spektrální hustoty, která byla následně porovnána se změnou funkční konektivity jednotlivých sítí. K porovnání byla využita jak výkonová parametrizace PSD, tak výkonová parametrizace CWT. Výsledky jsou opět průměrem šesti pacientů a jsou následující.

Síť DMN se ve frekvenčních pásmu 0-30 Hz vyznačuje poklesem o 1 dB v referenčním časovém úseku (viz kapitola 2.5.6), odpovídající kognitivní úloze I-Task. Naopak růstem o 1 dB pro stejné frekvenční pásmo v časovém úseku odpovídajícím kognitivní úloze E-Task.

Změna energie sítě CEN v závislosti na čase se dle výsledků chová opačně oproti změně energie sítě DMN. Tedy ve frekvenčním pásmu 0-45 Hz energie CEN vzrostla o 1 dB pro časový úsek I-Task. Pokles energie sítě CEN v úseku E-Task dosahoval hodnoty 0,7 dB. Nebyl tak výrazný jako pokles energie sítě DMN v úseku I-Task.

Figury 3.7 a 3.8 popisují hodnotu PSD z-skóre jednotlivých sítí DMN a CEN v čase. Nejvyšších hodnot dosahovalo z-skóre ve frekvenčních pásmech 7-12 Hz a 12-21 Hz. Hodnoty z-skóre energetické změny sítě DMN rostou, pokud jsou v úseku E-Task a naopak klesají v úseku I-Task. Hodnoty z-skóre energetické změny sítě CEN mají opačnou tendenci oproti hodnotám z-skóre sítě CEN.

Figury 3.9 a 3.10 pak popisují změnu energie sítí DMN a CEN v časově-frekvenční závislosti a hodnoty z-skóre energetické změny.

Ve Figuře 11 a Figuře 12 jsou porovnány z-skóre koherence jednotlivých sítí DMN, CEN a DMN-CEN se z-skóre výkonové parametrizace sítě DMN, respektive sítě CEN. Z grafů lze vyčíst, že hodnoty výkonové parametrizace a koherence spolu nekorespondují.

Figura 3.7: Z-skóre průměrné výkonové spektrální hustoty pro 6 pacientů. Porovnání sítě DMN a CEN mezi sebou. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Nadpis figury určuje, že jde o typ úlohy E-I a jestli je z-skóre počítáno ze spektrogramu (PSD) nebo škálogramu (CWT). Zobrazení je pro frekvenční pásma 0-7 Hz, 7-12 Hz, 12-21 Hz a 21-30 Hz. Legenda určuje, zda je křivka počítána ze sítě DMN nebo CEN.

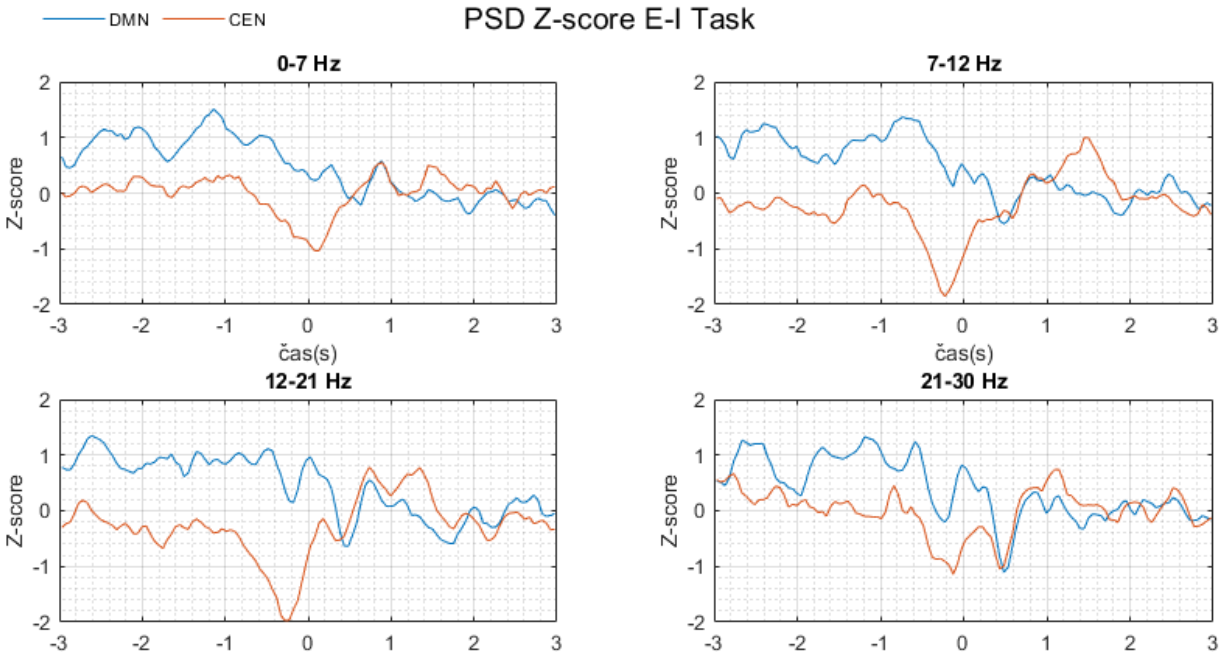


Figura 3.8: Z-skóre průměrné výkonové spektrální hustoty pro 6 pacientů. Porovnání sítě DMN a CEN mezi sebou. Horizontální osa reprezentuje čas [s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Nadpis figury určuje, že jde o typ úlohy E-I a jestli je z-skóre počítáno ze spektrogramu (PSD) nebo škálogramu (CWT). Zobrazení je pro frekvenční pásma 0-7 Hz, 7-12 Hz, 12-21 Hz a 21-30 Hz. Legenda určuje, zda je křivka počítána ze sítě DMN nebo CEN.

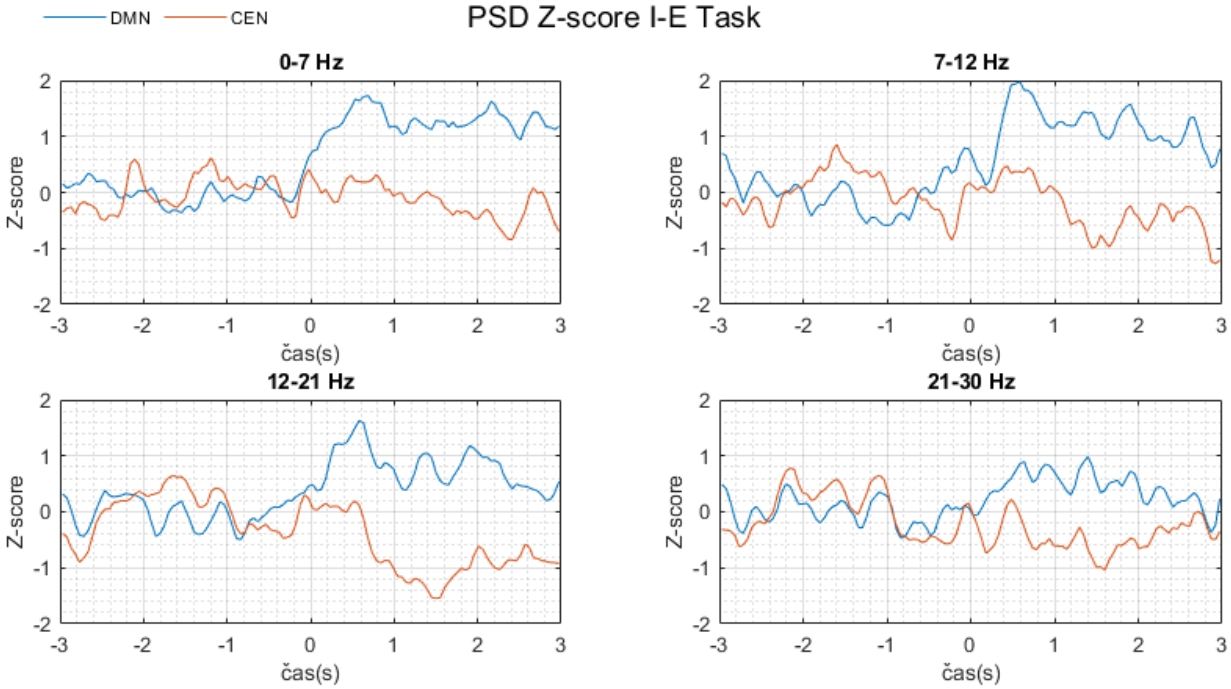


Figura 3.9: Průměrná výkonová spektrální hustota (PSD) a jejich signifikance (z-skóre) pro 6 pacientů v síti DMN. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje frekvenci [Hz]. Hodnota jednotlivých bodů v grafu je udávána v [dB] v rozsahu -2 až 2. Nadpisy nad grafy určují, jestli se jedná o výkonovou parametrizaci nebo její signifikanci a určují, jestli se jedná o typ úlohy E-I Task nebo I-E Task.

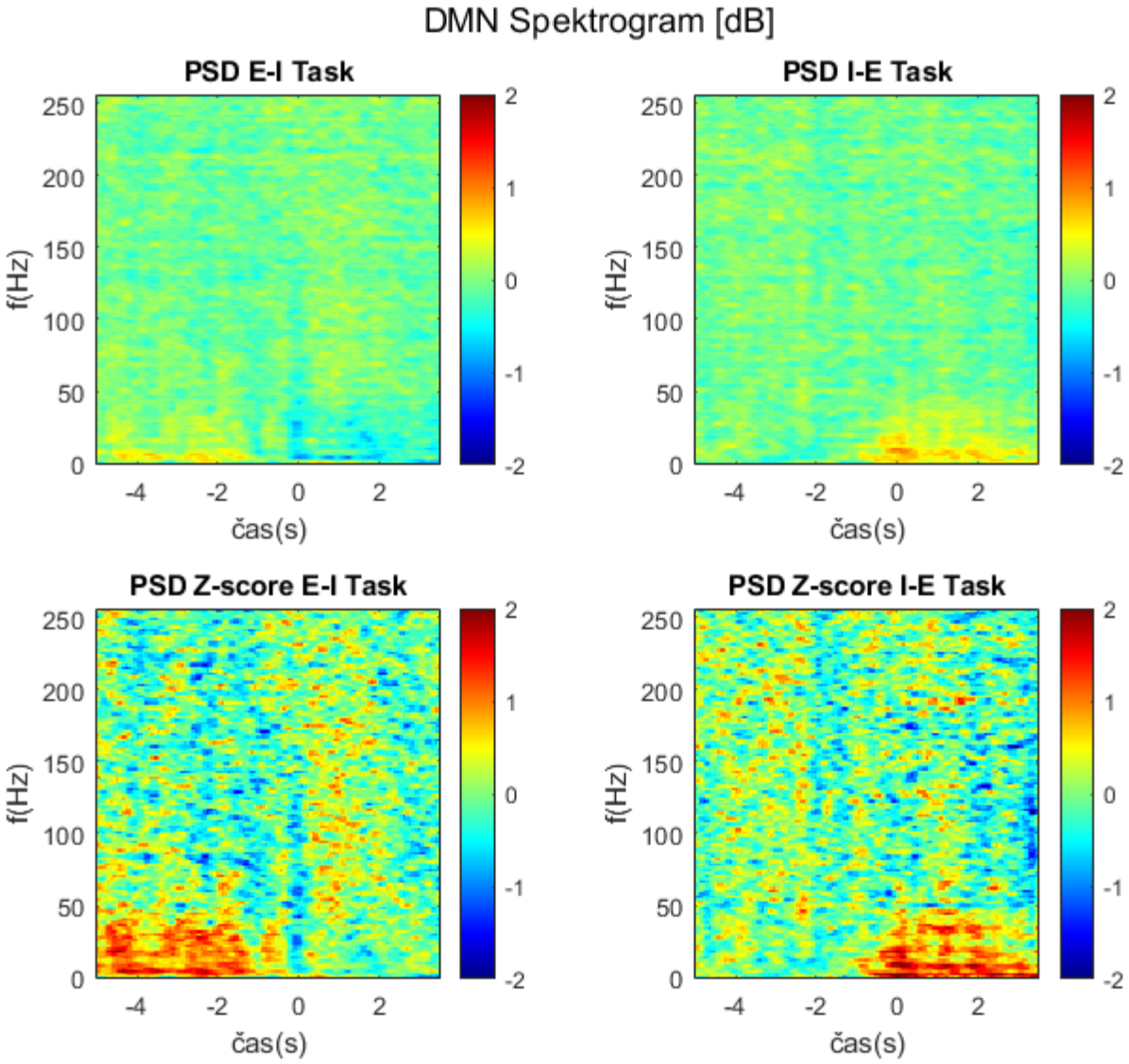


Figura 3.10: Průměrná výkonová spektrální hustota (PSD) a jejich signifikance (z-skóre) pro 6 pacientů v síti CEN. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje frekvenci f[Hz]. Hodnota jednotlivých bodů v grafu je udávána v [dB] v rozsahu -2 až 2. Nadpisy nad grafy určují, jestli se jedná o výkonovou parametrizaci nebo její signifikanci a určují, jestli se jedná o typ úlohy E-I Task nebo I-E Task.

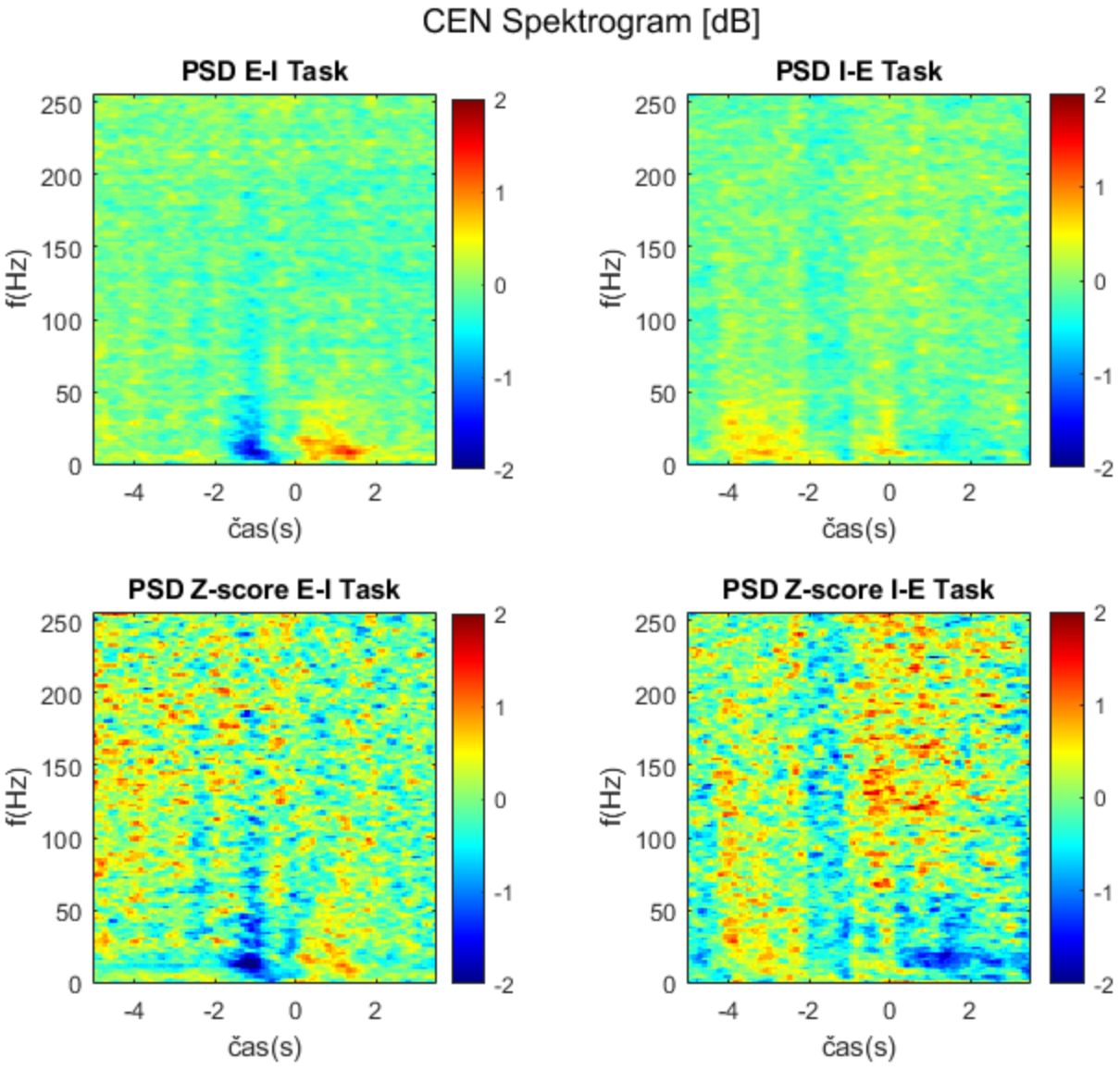


Figura 3.11: Z-skóre průměrné výkonové spektrální hustoty a koherence pro 6 pacientů. Porovnání změny energie sítě DMN se změnou funkční konektivity. Horizontální osa reprezentuje čas [s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Nadpis figury určuje, že jde o typ úlohy I-E a jestli je z-skóre počítáno ze spektrogramu (PSD) nebo škálogramu (CWT). Zobrazení je pro frekvenční pásma 0-7 Hz, 7-12 Hz, 12-21 Hz a 21-30 Hz.

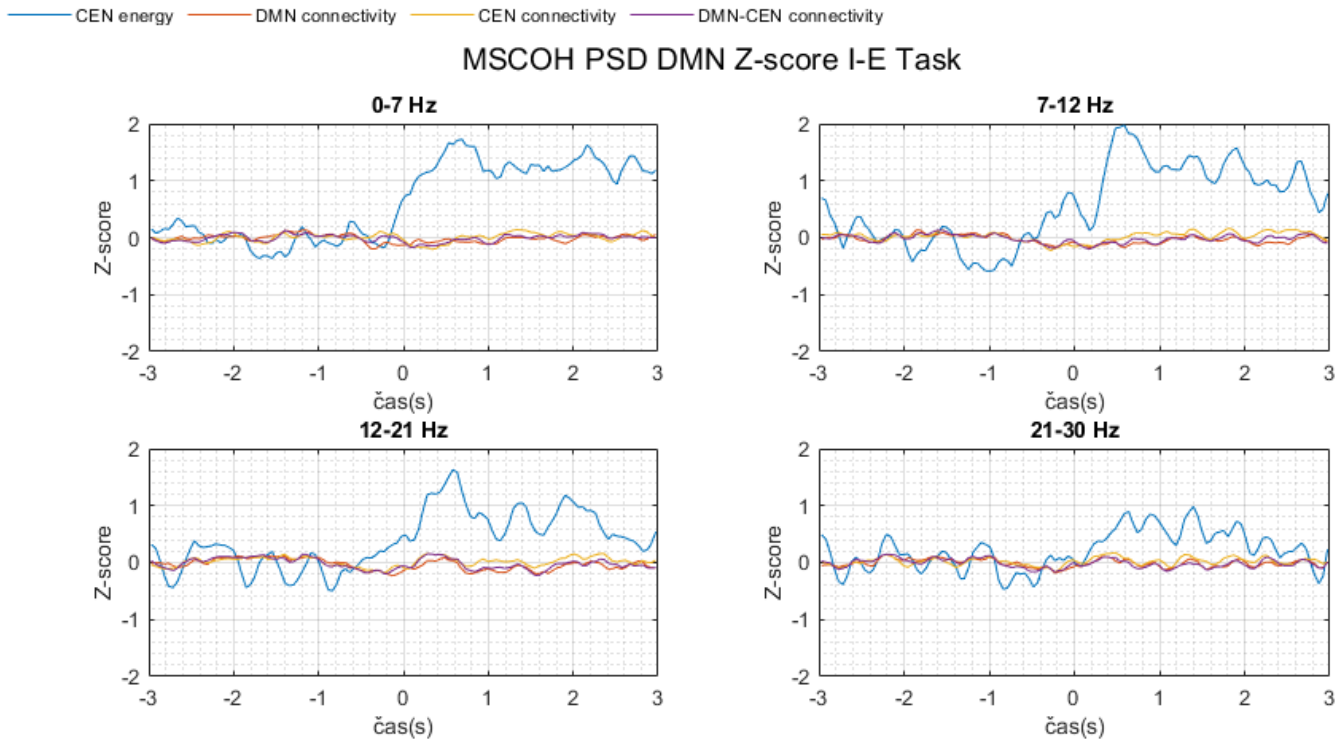
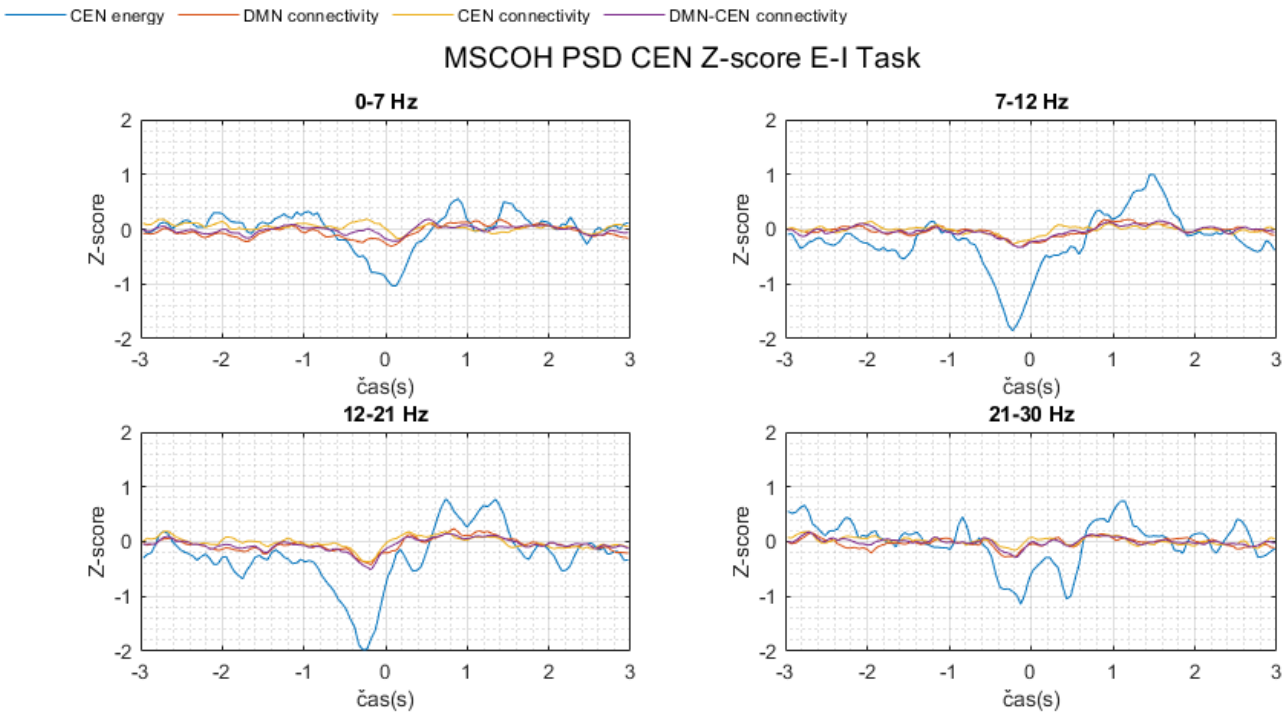


Figura 3.12: Z-skóre průměrné výkonové spektrální hustoty a koherence pro 6 pacientů. Porovnání změny energie sítě DMN se změnou funkční konektivity. Horizontální osa reprezentuje čas[s], vertikální osa reprezentuje hodnotu z-skóre. Nadpis figury určuje, že jde o typ úlohy E-I a jestli je z-skóre počítáno ze spektrogramu (PSD) nebo škálogramu (CWT). Zobrazení je pro frekvenční pásma 0-7 Hz, 7-12 Hz, 12-21 Hz a 21-30 Hz. Legenda určuje, zda je křivka počítána ze sítě DMN nebo CEN.



4 Diskuze

Motivem bakalářské práce bylo popsat změnu mezi interní a externí pozorností v závislosti na mozkových signálech a lokacích jednotlivých měřeních. O zpracování interní pozornosti se stará síť s názvem Default Mode network (DMN), respektive o zpracování externí pozornost se stará síť s názvem Central Executive network. Propojení těchto sítí, a s tím související přepínání mezi interní a externí pozorností, je tématem současných studií a není ještě dostatečně popsáno.

Pro osvětlení problematiky jsme se pokusili o popis přepnutí mezi interní a externí pozorností. Hlavním nástrojem k naším cílům byla funkční konektivita počítaná na základě koherence a imaginární koherence jednotlivých sítí [25]. Data, respektive záznamy mozkových signálů, pocházela od 6 pacientů s farmakorezistivní epilepsií, kterým byla během pořizování záznamu podkládána série úloh na externí a interní pozornost, tak aby bylo zaznamenán ERP signál přepnutí mezi těmito pozornostmi, což byl zároveň klíčový časový interval měření.

Z výsledků odpovídajícím průměru přes všech 6 pacientů vyplynulo, že mapování funkční konektivity pomocí koherence a imaginární koherence není na naše data vhodné. Z výsledků získaných v práci lze porovnat určitý trend pro jednotlivé sítě, který se částečně shoduje s hypotézou přepínání DMN a CEN sítěmi, ovšem signifikance není signifikantní, takže nemůže hypotézu a o přepínání mezi externi a interní pozorností potvrdit. Nejvyšší změna z-skóre funkční konektivity se objevila v nízkých frekvenčních pásmech (0-7 Hz, 7-12 Hz a 21-21 Hz) pro koherenci, a naopak u vyšších pásem (80-140 Hz a 140-200 Hz) u imaginární koherence. Funkční konektivita samotná závisí na směru toku informace. Výsledky jsou tedy zobrazeny pro sítě jednotlivě a případ kdy se sítě navzájem křížily (koherence byla počítána mezi vybranými elektrodami stylem „každá elektroda s každou, následné výsledky

zprůměrovány na hodnoty odpovídající strukturám DMN, CEN a struktuře kdy jedna elektroda byla vždy v DMN a druhá v CEN a naopak, tedy struktuře DMN-CEN).

Dále byla koherence a imaginární koherence porovnána s výkonovou parametrizací. V prvním způsobu byla výkonová parametrizace spočítána pomocí algoritmu Short-time Fourier transform (STFT) a následně vytvořena časově-frekvenční závislost signálu. V druhém případě byl výpočet realizován pomocí continuous wavelet transform (CWT) a analogicky jako v předchozím případě byla následně vytvořena časově-frekvenční závislost.

Při porovnání změny ve výkonových parametrizací s koherencí a imaginární koherencí nelze pozorovat souvislosti Proto nelze hypotézu o přepínání sítí pomocí metod funkční konektivity potvrdit ani vyvrátit.

Jako vhodnou metodou pro popis přepínání mezi externí a interní pozorností se naopak ukázal přístup k problematice pomocí výpočtu efektivní konektivity, který probíhal paralelně s touto prací [39].

4.1 Limitace

4.1.1 Limitace metody výpočtu funkční konektivity

Pro výpočet koherence a imaginární koherence je nutno signál nejprve vnitřně segmentovat. To snižuje frekvenční rozlišení výsledku a výpočet frekvence na krátkých časových segmentech je pak problematický. Proto zvolené nastavení odpovídá pro vyhodnocení iEEG signálu, jehož stacionarita je obecně po dobu kratší než jedna sekunda.

4.1.2 Variabilita sítí DMN a CEN

Organizace jednotlivých mozkových sítí mohou vykazovat u jednotlivých pacientů individuální variabilitu. Následně kanály dělíme na sítě DMN a CEN, jejichž individuální lokalizace, přestože používáme MNI atlas pro lokalizaci jednotlivých kanálů a jejich následné přiřazení do sítí DMN nebo CEN, se může u různých pacientů lišit. Proto i tato chyba může ovlivnit výsledky. Ačkoliv kanály s vysokou četností abnormální aktivity byly vyřazeny, nelze vyloučit propagaci epileptiformní aktivity i do testovaných kanálů.

4.1.3 Pacienti trpící epilepsií

Implantace elektrod je prováděna v oblastech epileptické sítě, proto fungování sítí může být modulováno epileptickou aktivitou a organizace sítí může být v důsledku epileptického ložiska abnormální. Ačkoliv kanály s vysokou četností abnormální aktivity byly vyřazeny, nelze vyloučit propagaci epileptiformní aktivity i do testovaných kanálů. Hustota implantace SEEG elektrod

4.1.4 Hustota implantace SEEG elektrod

Lokalizace a hustota implantace SEEG elektrod je ovlivněna potřebami vyšetření epileptické sítě. Pokrytí elektrodami sítí DMN a CEN bylo u dvou pacientů nedostatečné, elektrody totiž pokrývaly vždy pouze jednu ze zmíněných sítí. Tito dva pacienti museli být z výzkumu vyřazeni.

5 Závěr

V práci byl zhotoven algoritmus sloužící k výpočtu a parametrizaci funkční konektivity pomocí koherence a imaginární koherence ze záznamu intrakraniálního EEG. Zároveň byly výsledky koherence a imaginární koherence porovnány s výkonovou parametrizací signálu. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny metodou z-testu.

Výsledky ukázaly, že metody z rodiny funkční konektivity nejsou vhodné pro analýzu přepínání mezi externí a interní pozorností a je vhodnější využít metod efektivní konektivity.

6 Bibliografie

1. Sormaz, Mladen, a další. Default mode network can support the level of detail in experience during active task states. P*roceedings of the National Academy of Sciences.* 115 (37): 9318–9323, 2018.

2. Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R. a Schacter, D. L. The Brain's Default Network: Anatomy, Function, and Relevance to Disease. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2008.

3. Lieberman, Matthew. *Social.* místo neznámé : Broadway Books, 2016. 978-0-307-88910-2.

4. *The fallacy of a "task-negative" network.* Spreng, R. Nathan. 3: 145, 2012, Sv. Frontiers in Psychology. 1664-1078.

5. *The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance.* Andrews-Hanna, Jessica R., Smallwood, Jonathan a Spreng, R. Nathan. 1316 (1): 29–52, místo neznámé : Annals of the New York Academy of Sciences, 201. 1749-6632.

6. Nekovarova, Tereza, a další. Bridging disparate symptoms of schizophrenia: a triple network dysfunction theory. *Frontiers in Behavioral Neuroscience.* 2014, 8: 171.

7. Rosenow, Felix a Lüders, Hans. *Presurgical evaluation of epilepsy.* 2001.

8. Isnard, J., a další. French guidelines on stereoelectroencephalography (SEEG). *NEUCLI-2589.* 2018, NEUCLI-2589.

9. Ajiboye, A. B. a Kirsch, R. F. *Ajiboye, A. B., & Kirsch, R. F. (2018). Invasive Brain–Computer Interfaces for Functional Restoration. Neuromodulation, 379–391. doi:10.1016/b978-0-12-805353-9.00027-9* . místo neznámé : Elsevier Science Publishing Co Inc, 2018.

10. Jobst, B. C., a další. Intracranial EEG in the 21st century. *Epilepsy Currents.* 2020.

11. Lachaux, J, P., Rudrauf, D. a Kahane, P. Intracranial EEG and human brain mapping. *Journal of Physiology-Paris.* 2003, 616-628.

12. Parvizi, J. a Kastner, S. Promises and limitations of human intracranial electroencephalography. *Nature Neuroscience.* 2018.

13. Brett, Matthew. The MNI brain and the Talairach atlas. *Brainmap.* [Online] 14. Únor 2002. [Citace: 23. Březen 2021.] https://brainmap.org/training/BrettTransform.html.

14. Hajcak, G., Klawohn, J., & Meyer, A. The Utility of Event-Related Potentials in Clinical Psychology. *Annual Review of Clinical Psychology.* 2019, Sv. 15(1), 71-95.

15. *INTEGRAČNÍ FUNKCE OSOBNOSTI KONCEPCE A PROBLÉMY.* Smékal, Vladimír. Brno : Filozofikcá Fakulta Brněnské Univerzity, 1993. I 27.

16. Nussbaumer, H. J. *The Fast Fourirer Trnasform Series in information Science.* 1981. 80-111.

17. *Continuous WQavelet Transform Analysis for the Classification of Surface Electromyography Signals.* Kilby, J., Mawston, G., & Gholam Hosseini. místo neznámé : IFMBE Proceedings, 2007.

18. Thatcher, R. W., North, D. a Biver, C. *EEG and intelligence: Realtions between EEG coherence, EEG phase delay and power.* místo neznámé : Clinical Neurophysiology, 2005. 2129-2141.

19. *Weighted Phase Lag Index (WPLI) as a Method for Identifying Task-Related Functional Networks in Electroencephalography (EEG) Recordings during a Shooting Task* . místo neznámé : U.S. Army Research Laboratory , 2011.

20. Magnone, P., a další. Magnone, P., Traverso, P. A., & Fiegna, C. (2017). Experimental technique for the performance evaluation and optimization of 1/f noise spectrum investigation in electron devices. Measurement, 98, 421–428. doi:10.1016/j.measurement.2016.09.020 . Measurement, 2016.

21. Mohylová, J a Krajča, V. *Zpracování signálu v lékařství. Elektronické skriptum.* Žilina : autor neznámý, 2005.

22. Ortiz, E., a další. Weighted Phase Lag Index and Graph Analysis: Preliminary Investigation of Functional Connectivity during Resting State in Children. *Ortiz, E., Stingl, K., Münßinger, J., Braun, C., Preissl, H., & Belardinelli, P. (2012). Weighted Phase Lag Index and Graph Analysis: Preliminary Investigation of Functional Connectivity during Resting State in Children. Computational and Mathematical Met.* 2012.

23. Z. Gao, L. Ding, Q. Xiong, Z. Gong and C. Xiong. Image Compressive Sensing Reconstruction Based on z-Score Standardized Group Sparse Representation. *IEEE Access, vol. 7.* 2019.

24. Menon, V a Toga, A. *Brain Mapping : an Encyclopedic Reference.* 2015. stránky pp. 597–611.

25. Sun, F. T., Miller, L. M., & D'Esposito, M. Measuring interregional functional connectivity using coherence and partial coherence analyses of fMRI data. *NeuroImage.* 2004.

27. Uddin, L.Q., Yeo, B.T.T. & Spreng, R.N. Towards a Universal Taxonomy of Macro-scale Functional Human Brain Networks. Brain Topogr 32, 926–942 (2019).

28. Dixon, M. L., De La Vega, A., Mills, C., Andrews-Hanna, J., Spreng, R. N., Cole, M. W., & Christoff, K. (2018). Heterogeneity within the frontoparietal control network and its relationship to the default and dorsal attention networks. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115(7)

29. Menon, V; Uddin, LQ (June 2010). "Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function". Brain Structure & Function. 214 (5–6): 655–67. doi:10.1007/s00429-010-0262-0

30. Peters, SK; Dunlop, K; Downar, J (2016). "Cortico-Striatal-Thalamic Loop Circuits of the Salience Network: A Central Pathway in Psychiatric Disease and Treatment". Frontiers in Systems Neuroscience. 10: 104. doi:10.3389/fnsys.2016.00104

31. Menon V. (2015) Salience Network. In: Arthur W. Toga, editor. Brain Mapping: An Encyclopedic Reference, vol. 2, pp. 597-611. Academic Press: Elsevier.

32. Downar, J.; Crawley, A. P.; Mikulis, D. J.; Davis, K. D. (2000). "A multimodal cortical network for the detection of changes in the sensory environment". Nature Neuroscience. 3 (3): 277–283. doi:10.1038/72991

33. Menon, V; Toga, A (2015). Salience Network. Elsevier. pp. 597–611. ISBN 978-0-12-397316-0

34. Spectrogram and the STFT - Introduction to Speech Processing - Aalto University Wiki. (2019). Wiki.Aalto.Fi. https://wiki.aalto.fi/display/ITSP/Spectrogram+and+the+STFT 35. Mare, D., Moreira, F., & Rossi, R. (2017). Nonstationary Z-score measures. European Journal of Operational Research, 260(1), 348-358. https://doi.org/10.1016/j.ejor.2016.12.001

36. Kandregula, R. (2009). The Basic Discrete Hilbert Transform with an Information Hiding Application. https://arxiv.org/. https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/0907/0907.4176.pdf.

37. Thomas Yeo B. T., Krienen Fenna M. , Sepulcre Jorge, Sabuncu Mert R., Lashkari Danial, Hollinshead Marisa, Roffman Joshua L., Smoller Jordan W., Zöllei Lilla, Polimeni Jonathan R., Fisch Bruce, Liu Hesheng, Buckner Randy L. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity: Journal of Neurophysiology, 106, 2011. 00223077.

16. On the Theory of Filter Amplifiers. Butterworth, S. 7: In Wireless Engineer, 1930, Sv. 536-541.

38. Burke, J. F., Zaghloul, K. A., Jacobs, J., Williams, R. B., Sperling, M. R., Sharan, A. D., & Kahana, M. J. (2013). Synchronous and Asynchronous Theta and Gamma Activity during Episodic Memory Formation. Journal of Neuroscience, 33(1), 292–304. https://doi.org/10.1523/jneurosci.2057-12.

39. Kanout, F. (2021). Efektivní konektivita intrakraniálního Eeg při řešení kognitivních úloh (thesis). České Vysoké Učení v Praze, Praha.