

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů



Bakalářská práce

Implementace 12kompartimentového modelu hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG

Autor: Matouš Soldát

Vedoucí: Ing. Stanislav Jiříček

Vedoucí — specialista: Ing. Vlastimil Koudelka, Ph.D.

Studijní program: Lékařská elektronika a bioinformatika



Praha, květen 2022

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Soldát** Jméno: **Matouš** Osobní číslo: **491946**
Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**
Zadávající katedra/ústav: **Katedra teorie obvodů**
Studijní program: **Lékařská elektronika a bioinformatika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Implementace 12kompartimentového modelu hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG

Název bakalářské práce anglicky:

Implementation of a 12-compartment head model for EEG source localization

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je navrhnout, realizovat a otestovat implementaci 12kompartimentového modelu lidské hlavy na individuálním MRI snímku hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. Seznamte se se základní literaturou přímé a inverzní úlohy EEG podle doporučení vedoucího. Vypracujte rešerši v současné době používaných modelů lidské hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. Navrhněte a implementujte 12kompartimentový model lidské hlavy jako součást postupu pro lokalizaci zdrojů EEG. Vyhodnoťte a porovnejte přesnost lokalizace zdrojů navrhnutého modelu a běžně používaných modelů na simulovaných a reálných datech. Implementace je doporučena v prostředí MATLAB. Výhodná je základní znalost a zájem o EEG. Práce bude probíhat ve spolupráci s Národním ústavem duševního zdraví (Klečany, Česká republika) a Ústavem informatiky, AV ČR.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Hallez, H., Vanrumste, B., Grech, R., Muscat, J., De Clercq, W., Vergult, A., D'Asseler, Y., Camilleri, K.P., Fabri, S.G., Van Huffel, S. and Lemahieu, I., 2007. Review on solving the forward problem in EEG source analysis. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 4(1), pp.1-29.
[2] Grech, R., Cassar, T., Muscat, J., Camilleri, K.P., Fabri, S.G., Zervakis, M., Xanthopoulos, P., Sakkalis, V. and Vanrumste, B., 2008. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 5(1), pp.1-33.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Stanislav Jiříček katedra kybernetiky FEL

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

Ing. Vlastimil Koudelka, Ph.D. Národní ústav duševního zdraví, Klečany

Datum zadání bakalářské práce: **02.02.2022**

Termín odevzdání bakalářské práce: **20.05.2022**

Platnost zadání bakalářské práce: **30.09.2023**

Ing. Stanislav Jiříček
podpis vedoucí(ho) práce

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

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

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

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

.....
Podpis autora práce

Poděkování

Děkuji svému vedoucímu Ing. Stanislavu Jiříčkovi, Ph.D. za odborné vedení, za pravidelné konzultace po celou dobu, kdy práce vznikala, a v neposlední řadě za pomoc při sestavení struktury práce samotné. Děkuji také svému vedoucímu — specialistovi Ing. Vlastimilu Koudelkovi, Ph.D. za přínosné diskuze se mnou a s mým vedoucím a dalším pracovníkům NÚDZ za poskytnutí dat pro účely této práce. Mé poděkování patří též mému otci a mému bratrovi za poskytnutí technického zázemí pro časově náročné výpočty.

Abstrakt

Práce se zabývá návrhem a implementací 12kompartimentového modelu lidské hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. Motivací práce je otestování vlastností 12kompartimentového modelu a možnost jeho využití v dalším výzkumu.

Cílem práce bylo navrhnout a implementovat plně automatický postup pro vytvoření 12kompartimentového modelu hlavy z individuálního snímku MRI a implementovaný model porovnat s v současné době používanými modely z hlediska segmentace snímku MRI, lokalizace zdrojů simulovaných dat a lokalizace zdrojů reálných dat.

K implementaci bylo použito programové prostředí MATLAB s využitím toolboxu FieldTrip pro pokročilé zpracování EEG. 12kompartimentový dopředný model byl vytvořen metodou konečných prvků na základě segmentace individuálního snímku MRI zbrusu novým segmentačním toolboxem MR-TIM. Pro účely srovnání 12kompartimentového modelu byl implementován běžně používaný 3kompartimentový model a 5kompartimentový model.

Pro srovnání segmentací byly navrženy tři indexy shody vykreslené do matic záměn popisujících míru shody jednotlivých kompartimentů. 3, 5 a 12kompartimentová segmentace byly evaluovány kvalitativně mezi sebou a kvantitativně proti přesné, manuální segmentaci. Byly učiněny závěry o trendech použitých segmentačních přístupů nadhodnocovat objemy některých tkání na úkor jiných.

Pro otestování lokalizace zdrojů navrženými modely byla použita inverzní metoda eLORETA. Přesnost lokalizace simulovaných dat byla hodnocena dvěma chybovými vzdálenostmi. Přesnost lokalizace jednoduššími modely byla vyhodnocena jako dostačující vzhledem k rozlišení používaných zdrojových modelů. Navíc byl zjištěn možný vliv většího počtu vrstev modelu na vznik lokálních maxim, která nebyla přítomna v původní aktivitě.

Lokalizované zdroje reálných dat byly srovnány na základě vzdáleností maxim aktivity lokalizované jednotlivými modely. Byl proveden test korelovanosti vzdálenosti lokalizovaných maxim a míry shody odpovídajících segmentací, který korelovanost nepotvrdil.

Klíčová slova

EEG, lokalizace zdrojů EEG, modelování hlavy, MATLAB, FieldTrip

Abstract

The thesis deals with design and implementation of a 12-compartment human head model for EEG source localization. The motivation for this thesis is to test the properties of a 12-compartment model and to explore the possibility of its use in further research.

The aim of the thesis was to design and implement a fully automatic procedure to create a 12-compartment head model of an individual MRI image and to compare the implemented model with commonly used models in terms of MRI image segmentation, localization of simulated data and localization of real data.

The MATLAB software was used for implementation with use of the FieldTrip toolbox for advanced EEG processing. A 12-compartment forward model was created by the finite element method from an individual MRI image segmented by the brand new MR-TIM segmentation toolbox. A commonly used 3-compartment and 5-compartment models were implemented for the purpose of a comparison with the implemented 12-compartment model.

Three indexes were proposed for segmentation comparison and plotted in confusion tables describing the degree of correspondence between individual compartments. The 3, 5 and 12-compartment segmentations were evaluated qualitatively with each other and quantitatively against an accurate, manual segmentation. Conclusion have been drawn about the tendencies of the used segmentation approaches to overestimate volumes of some tissues at the expense of others.

Source localization with the proposed models was tested using the eLORETA inverse method. Accuracy of the source localization was evaluated using two error distance metrics. Accuracy of the simpler models was evaluated as sufficient in regards to the resolution of commonly used source models. Additionally, it was observed that a larger amount of layers in the model may have an effect on the generation of local maxima which were not present in the original activity. The source localization of real data was compared on the basis of distance between the activity maxima localized by different models. A correlation test between the distances in the localized maxima and the degree of correspondence of the corresponding segmentations was performed and did not confirm the correlation.

Keywords

EEG, EEG source localization, head modelling, MATLAB, FieldTrip

Obsah

1	Úvod	11
1.1	Elektroencefalografie	11
1.2	Lokalizace zdrojů EEG	11
1.2.1	Přímá úloha EEG	11
1.2.2	Inverzní úloha EEG	12
1.2.3	Faktory ovlivňující přesnost lokalizace zdrojů	13
1.3	Rešerše modelů pro lokalizaci zdrojů EEG	13
1.4	Cíle práce	14
2	Metody	14
2.1	Teoretický základ přímé a inverzní úlohy EEG	14
2.2	Nástroje pro implementaci	16
2.3	Použitá strukturální MRI a funkční EEG data	16
2.3.1	Dataset neuromodulační studie	16
2.3.2	Dataset studie binokulární rivality	17
2.3.3	Manuálně segmentované MRI	17
2.4	Implementace dopředného modelu EEG	18
2.4.1	Předzpracování MRI snímků	18
2.4.2	Segmentace MRI snímků	18
2.4.3	Vytvoření vodivostního modelu	19
2.4.4	Koregistrace elektrodového systému	19
2.4.5	Definice pozic modelovaných ekvivalentních dipólů	21
2.4.6	Výpočet dopředného modelu	22
2.5	Evaluace 12kompartimentového modelu	22
2.5.1	Evaluace segmentací	22
2.5.2	Simulovaná data	24
2.5.3	Evaluace modelů na simulovaných datech	25
2.5.4	Evaluace modelů na reálných datech	27
3	Výsledky	28
3.1	Automatická segmentace	28
3.1.1	Srovnání s manuální segmentací	28
3.1.2	Relativní srovnání automatických segmentací	29
3.2	Lokalizace zdrojů simulovaných dat	31
3.2.1	Průměrné mapy chybových vzdáleností	31
3.2.2	Rozdílové mapy chybových vzdáleností	33
3.2.3	Chybové vzdálenosti $ED1$ a $ED1$ v anatomických strukturách	33
3.3	Reálná data	37
3.3.1	Vzájemné vzdálenosti maxim lokalizací mezi modely	37
3.3.2	Korelace vzdáleností lokalizace a Dice indexu shody segmentací	38

4	Diskuze	39
5	Závěr	43
	Zdroje	45
A	Míra shody automatických segmentací na datasetu stimulační studie	48
B	Úplný přehled sjednocení kompartmentů pro srovnání segmentačních přístupů	49
C	Technické parametry HW a SW pro získávání dat	51
	C.1 Nahrávání EEG	51
	C.2 Snímkování MR	51

1 Úvod

Mozkovou aktivitu lze měřit různými metodami. Metoda zvaná magnetoencefalografie (MEG), měří mozkovou aktivitu snímáním vyvolaného magnetického pole pomocí senzorů rozmístěných kolem hlavy. Dalšími, méně rozšířenými metodami jsou pozitronová emisní tomografie (PET) a funkční magnetická rezonance (fMRI), které měří metabolické projevy jako jsou změny v průtoku či okysličení krve v mozku, kterými se vyznačují aktivní neurony. Zdaleka nejrozšířenější a nejznámější metodou snímání mozkové aktivity je však elektroencefalografie, krátce EEG, kterému se bude věnovat následující kapitola.

1.1 Elektroencefalografie

EEG je metoda snímání mozkové aktivity široce užívaná v klinické praxi i výzkumu, která měří časové změny potenciálů na elektrodách vyvolané aktivitou neuronů v mozku. Podle umístění měřících elektrod se rozlišuje neinvazivní EEG a intrakraniální EEG, zkráceně iEEG. Při neinvazivním EEG se elektrody umísťují na povrch hlavy. V případě iEEG jsou elektrody umístěny na povrch mozku — takový postup se také nazývá elektrokortikografie (ECoG), nebo zavedeny hluboko do mozku, což oproti klasickému EEG umožňuje měřit potenciály přímo v mozku.

ECoG zvyšuje oproti neinvazivnímu EEG přesnost měření tím, že eliminuje oslabení signálu při průchodu lebkou a kůží. Při zavedení hloubkových elektrod do mozku je navíc možné měřit mozkovou aktivitu ve vybraných oblastech uvnitř mozku, nejen na jeho povrchu. Vzhledem k invazivní povaze vyšetření se přesto iEEG používá podstatně méně než klasické, neinvazivní EEG, a to zpravidla při a nebo před neurochirurgickým zákrokem.[1]

1.2 Lokalizace zdrojů EEG

Neinvazivní EEG sice neumožňuje přímé měření mozkové aktivity pod povrchem mozku, aktivitu lze ovšem odhadovat z měřených potenciálů na elektrodách, které vyvolala. Odhad mozkové aktivity z naměřených hodnot EEG nazýváme lokalizací zdrojů EEG a typicky se rozděluje na dvě části — dopřednou úlohu EEG a inverzní úlohu EEG.[2]

1.2.1 Přímá úloha EEG

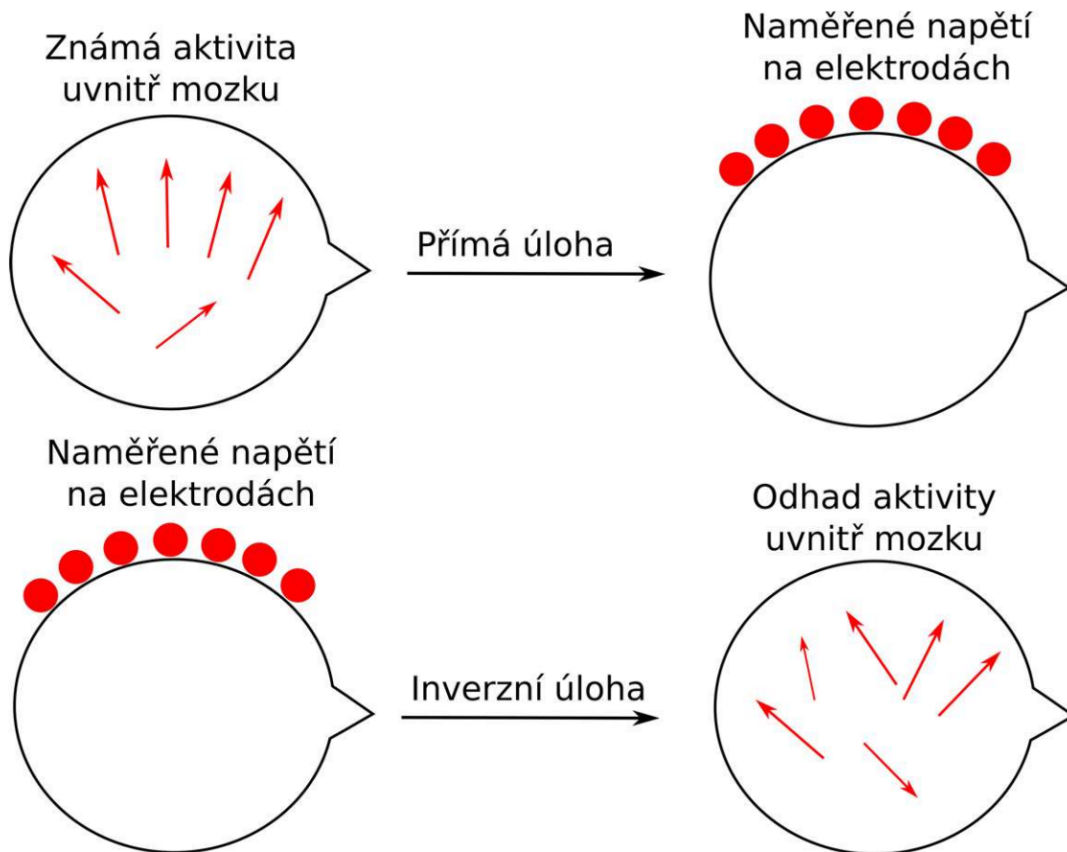
Přímá úloha spočívá ve vytvoření dopředného modelu hlavy jako systému, který pro danou aktivitu uvnitř mozku generuje napětí na elektrodách. Pro řešení dopředné úlohy je potřeba vodivostní model hlavy, na které bylo EEG měřeno, zdrojový model mozku generující mozkovou aktivitu a pozice elektrod na hlavě. Vodivostní model hlavy se získává segmentací snímků z magnetické rezonance (zkráceně MRI) hlavy do tříd s odlišnou elektrickou vodivostí. Vytvoří se trojrozměrná mřížka, reprezentující diskretizovaný prostor hlavy a každému bodu mřížky se přiřadí vodivostní vrstva odpovídající segmentovaným snímkům MRI a příslušná hodnota elektrické vodivosti. Zdrojový model se modeluje rozmístěním dipólů do mřížky, a to nejčastěji v oblasti odpovídající šedé hmotě, nebo celému mozku, dle segmentace snímků MRI.

Numerickými metodami se poté propaguje jednotkový signál z každého dipólu zdrojového modelu mozku do všech pozic umístění elektrod na hlavě. Tím se získá závislost velikosti potenciálu v místě každé elektrody na jednotkové aktivitě v každém dipólu zdrojového modelu, která potenciál vyvolala. Výstup dopředné úlohy je matice o velikosti $e \times d$, kde d je počet dipólů v modelu mozku a e je počet elektrod, která udává výše zmíněné závislosti pro každou dvojici dipól — elektroda.

1.2.2 Inverzní úloha EEG

V inverzní úloze se z naměřeného signálu na elektrodách zpětně odhaduje aktivita uvnitř mozku, jež signál vyvolala. K tomu je potřeba inverzní model hlavy, tedy inverze matice, jež je výstupem dopředné úlohy. Inverzní matice udává závislost původní mozkové aktivity v dipólu zdrojového modelu mozku na velikosti měřeného potenciálu na elektrodě pro každou dvojici dipól — elektroda. Vynásobením hodnot napětí na každé elektrodě inverzní maticí se získá hodnota napětí v místě každého dipólu zdrojového modelu mozku z dopředné úlohy. Vztah dopředné a inverzní úlohy je znázorněn na obrázku Řešení inverzní úlohy

Obrázek 1: Schématické znázornění přímé a inverzní úlohy EEG. Převzato z [3].



má stejné rozlišení jako použitý zdrojový model mozku. Přesnost hodnot v každém místě modelovaného dipólu se odvíjí z věrnosti dopředného modelu hlavy z dopředné úlohy.

1.2.3 Faktory ovlivňující přesnost lokalizace zdrojů

Při řešení inverzní úlohy se odhaduje aktivita v celém mozku, řádově v jednotkách tisíců dipólů modelovaných inverzním modelem, na základě záznamů EEG z řádově desítek elektrod. Jedná se tedy o úlohu silně nedourčenou a navíc i špatně podmíněnou a potažmo náchylnou na úroveň šumu v datech.[3] Proto bude řešení inverzní úlohy vždy pouze odhadem původní aktivity a je velice obtížné navrhnout metodiku lokalizace zdrojů, která je přesná a zároveň robustní z hlediska různých vstupních dat.

Na přesnost odhadu řešení inverzní úlohy má vliv mnoho faktorů. Kromě zmíněného šumu jsou jimi například počet elektrod a přesnost měření jejich pozic na hlavě, věrnost modelu elektrických vlastností hlavy nebo použitý model dipólových zdrojů.[4][5] Role počtu elektrod je přímočará, čím více kanálů, na které je EEG zaznamenáváno, tím méně nedourčenou se inverzní úloha stává. Model zdrojových dipólů udává, v jakých oblastech mozku a s jakým rozlišením bude aktivita vůbec lokalizována. Model elektrických vlastností hlavy je důležitý, protože udává, jak se elektrické signály šíří hlavou, a propagací jednotkových signálů z pozic dipólů do pozic elektrod se v dopředné úloze určuje matice závislostí potenciálů na elektrodách a dipólech, která je hlavním vstupem pro řešení inverzní úlohy. Použitý model elektrických vlastností hlavy má tedy přímý vliv na sestavení matice závislostí elektrod a dipólů a potažmo řešení inverzní úlohy. Domníváme se, že podrobnější model hlavy, který věrněji popisuje realitu, zvýší přesnost lokalizace zdrojů. Na přesnost lokalizace má v neposlední řadě vliv výběr inverzního řešiče, který může lokalizaci zpřesnit, často ale za cenu zásadního zvýšení výpočetního času inverzní úlohy.

1.3 Rešerše modelů pro lokalizaci zdrojů EEG

Prvním používaným modelem elektrických vlastností lidské hlavy byl takzvaný sférický model, který nejprve sestával pouze z jedné homogenní koule.[6] Tento model byl následně rozveden rozdělením na tři koncentrické koule o různé vodivosti modelující mozek, lebku a skalp.[2] Dnes už se ovšem používají sofistikovanější modely hlavy věrněji popisující tvar a tloušťku tkání hlavy. Typickým používaným modelem pro řešení dopředné úlohy je 3vrstvý model hlavy modelující mozek, lebku a skalp, obsahující všechny ostatní měkké tkáně hlavy.[2] Oproti koncentrickému modelu jsou vrstvy modelovány tak, aby co nejvěrněji popisovali hlavu subjektu. Za účelem zvýšení přesnosti lokalizace byl navržen 4vrstvý model, rozšiřující 3vrstvý model o mozkomíšní mok.[7] V literatuře je ovšem mnohem prevelantnější 5vrstvý model, který kromě přidání mozkomíšního moku dále člení mozek na šedou hmotu, bílou hmotu.[8][9][10][11] V současnosti jsou dále navrhovány a testovány další modely s větším počtem vrstev a kompartmentů. Například 9kompartimentový model, který rozšiřuje zaběhlý 5vrstvý model o tukovou tkáň, svalovou tkáň, oči a cévy,[12] nebo 11kompartimentový model, který sice nemodeluje cévy ale navíc rozlišuje hutnou a houbovitou kostní tkáň a přidává další kompartmenty mozečku a měkkých tkání.[10]

Žádný z těchto modelů se ovšem zatím nerozšířil tak, jako klasický 3vrstvý a 5vrstvý model, které jsou široce známé, užívané a tolikrát nezávisle otestované, které jsou proto vhodnými kandidáty ke srovnání nově implementovaného modelu.

1.4 Cíle práce

Na základě předešlé kapitoly 1.2.3 pojednávající o faktorech ovlivňujících přesnost lokalizace zdrojů EEG, ve které uvádíme věrnější model elektrických vlastností hlavy jako jeden z faktorů schopných zvýšit přesnost řešení inverzní úlohy, jsme navrhli následující cíle práce. Hlavním cílem je navrhnout a realizovat automatickou implementaci 12kompartmentového modelu lidské hlavy na individuálním MRI snímku hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. Existuje automatická 12kompartmentová segmentace individuálních snímků MRI navržená skupinou Taberna et al. v roce 2021.[13] Na základě existující 12kompartmentové segmentace chceme implementovat 12kompartmentový model lidské hlavy k otestování jeho vlastností a možnosti využití v dalším výzkumu. Důležitým cílem je vypracovat řešení několika v současné době používaných modelů lidské hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG, vybrané modely implementovat a porovnat s 12kompartmentovým modelem na třech úrovních — segmentace individuálního MRI snímku hlavy, lokalizace zdrojů simulovaných dat EEG a lokalizace zdrojů reálných dat EEG.

2 Metody

V této kapitule jsou představeny využitá data, metody a postupy a zároveň je přiblížena teorie, na které metody stojí. V první podkapitole 2.1 jsou shrnuty teoretické základy přímé a inverzní úlohy EEG. Následují stručné podkapitoly 2.2 popisující nástroje použité k implementaci modelů a 2.3 představující data využitá k tvorbě modelů i evaluaci. V podkapitole 2.4 jsou detailně vysvětleny všechny kroky sestavení dopředného modelu a v poslední podkapitole 2.5 jsou podrobně popsány navržené metody evaluace.

2.1 Teoretický základ přímé a inverzní úlohy EEG

V diskrétní formě lze přímá úloha v jednom časovém okamžiku zapsat zjednodušeně podle [2] jako výpočet hodnot napětí na elektrodách \mathbf{V} vynásobením dipólových momentů \mathbf{D} zmiňovanou maticí udávající závislosti napětí každé elektrody na aktivitě v každém dipólu známou jako *Gain matrix* \mathbf{G} , tedy získává matice \mathbf{G} .

$$\mathbf{V} = \mathbf{G} \cdot \mathbf{D} + \mathbf{N} \quad (1)$$

Kde \mathbf{V} je sloupcový vektor délky e (počtu elektrod), ve kterém každý prvek udává napětí na jedné z elektrod, \mathbf{D} je sloupcový vektor délky d (počtu modelovaných dipólů), jehož každý prvek udává aktivitu v daném dipólu a \mathbf{G} je matice o rozměrech $e \times d$, kde prvek na pozici (i, j) udává vztah mezi napětím na i —té elektrodě a j —tým dipólem. Sloupcový vektor \mathbf{N} délky e pak v modelu reprezentuje aditivní šum na elektrodách.

Rozšíření z jednoho časového okamžiku na celou délku záznamu dat EEG je pak jednoduché. Rovnice 1 zůstane stejná, pouze se změní rozměry veličin \mathbf{V} , \mathbf{D} a \mathbf{N} . Z vektoru \mathbf{V} se stane matice o rozměrech $e \times t$, kde t je počet bodů na diskretní časové ose a prvek na pozici (i, j) udává napětí na i —té elektrodě v j —časovém bodě. Obdobně se z vektoru \mathbf{D} stane matice o rozměrech $d \times t$, kde prvek na pozici (i, j) udává aktivitu v i —tém dipólu v j —tém časovém bodě, a z vektoru \mathbf{N} se stává matice o rozměrech $e \times t$, kde prvek na pozici (i, j) udává hodnotu aditivního šumu na i —té elektrodě v j —tém časovém bodě. Matice \mathbf{G} je numerickým řešením přímé úlohy a cílem inverzní úlohy je získat matici inverzní ke \mathbf{G} , která umožní násobením hodnot napětí na elektrodách zpětně generovat mozkovou aktivitu v dipólech.

K řešení inverzní úlohy je potřeba takzvaný inverzní operátor, který se ze získané matice počítá. Inverzní operátor je matice, kterou můžeme vynásobit libovolná data na elektrodách a získáme odhad aktivity zdrojů, která data generovala,[3] a diktuje ho použitá inverzní metoda. Inverzních metod pro řešení inverzní úlohy je velké množství.[4] Jelikož inverzní metody nejsou hlavní náplní této práce, omezíme se na dva příklady.

První metodou, kterou přiblížíme je metoda minimalizace energie (Minimum Norm Estimates, MNE). Jedná se o nejzákladnější metodu řešení inverzní úlohy.[3] Minimalizační funkci $F_\alpha(\mathbf{D})$ metody popisuje rovnice podle [14] převzatá z [3]:

$$F_\alpha(\mathbf{D}) = \|\mathbf{G} \cdot \mathbf{D} - \mathbf{V}^\delta\|^2 + \alpha \cdot \|\mathbf{D}\|^2 \quad (2)$$

Kde α je tzv. regularizační parametr a \mathbf{V}^δ značí hodnoty napětí na elektrodách zatížené šumem. Hledáme takové hodnoty aktivity dipólů \mathbf{D} , které minimalizují funkci $F_\alpha(\mathbf{D})$. Proto funkci $F_\alpha(\mathbf{D})$ derivujeme podle \mathbf{D} a derivaci položíme rovnu nule. Výsledný inverzní operátor nabývá podle [3] po úpravách tvaru:

$$\mathbf{D}_\alpha = (\mathbf{G}^T \cdot \mathbf{G} + \alpha \cdot I)^{-1} \cdot \mathbf{G}^T \cdot \mathbf{V}^\delta \quad (3)$$

Kde I značí jednotkovou matici.

O něco složitější metodou je takzvaná metoda přesné elektromagnetické tomografie s nízkým rozlišením, krátce eLORETA, kterou budeme k řešení inverzní úlohy používat v této práci. Jde naopak o jednu z nejnovějších inverzních metod, která se v současnosti rychle stala nejpoužívanější díky skoro nebo úplně nulové chybě, kterou do lokalizace zanáší.[15] Stejně jako u metody MNE vychází eLORETA z minimalizace normy, navíc je ovšem vážená. Minimalizační funkce metody eLORETA vypadá podle [15] následovně.

$$F_\alpha(\mathbf{D}) = \|\mathbf{G} \cdot \mathbf{D} - \mathbf{V}^\delta\|^2 + \alpha \cdot \mathbf{D}^T \mathbf{W} \mathbf{D} \quad (4)$$

Kde \mathbf{W} je matice udávající váhu jednotlivých dipólů. Opět hledáme \mathbf{D} takové, které minimalizuje funkci v rovnici 4. Obecným řešením minimalizace je podle [15]:

$$\mathbf{D} = \mathbf{W}^{-1} \mathbf{G}^T (\mathbf{G} \mathbf{W}^{-1} \mathbf{G}^T + \alpha \cdot \mathbf{H})^{-1} \mathbf{V}^\delta \quad (5)$$

Kde \mathbf{H} je takzvaná centrovací matice, od hodnot napětí na elektrodách odečítá průměrnou hodnotu.[15] Z porovnání řešení metody eLORETA 5 a řešení metody MNE 3 je zřejmé, že nastavením centrovací matice \mathbf{H} a matice vah \mathbf{W} přechází řešení metody eLORETA v řešení MNE.

2.2 Nástroje pro implementaci

Pro implementaci bylo použito programové prostředí MATLAB (MathWorks, USA) s rozšiřujícími toolboxy Image Processing Toolbox, Curve Fitting Toolbox, Signal Processing Toolbox a Communications Toolbox.[16] Volbu prostředí motivuje nativní podpora a optimalizace maticových výpočtů vhodných pro práci s velkými objemy dat a nabídka volně dostupných funkcí a nativních i externích toolboxů s výhodou použitelných pro práci s MRI a EEG daty.

Pro účely zpracování MRI a EEG dat byl zvolen toolbox FieldTrip, který je vyvíjen na Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour na Radboud University v Holandsku.[17] FieldTrip toolbox poskytuje funkce pro pokročilou analýzu dat z Magnetoencefalografie, EEG a iEEG. a je volně dostupný pod veřejnou licencí GNU z <https://www.fieldtriptoolbox.org>.

K vytváření individuálních 12kompartimentových modelů z MRI snímků byl použit zbrusu nový segmentační toolbox MR-TIM vyvinutý skupinou Taberna et al. z Research Center for Motor Control and Neuroplasticity v Belgii v roce 2021.[13] Toolbox MR-TIM je volně dostupný pod veřejnou licencí GNU z <https://github.com/gtaberna/mrtim> jako rozšíření toolboxu SPM12 dostupného z <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>. [18]

2.3 Použitá strukturální MRI a funkční EEG data

V této práci byly za účelem vyhodnocení navrženého postupu lokalizace zdrojů využity dva datasety poskytnuté Národním ústavem duševního zdraví v Klecanech, zkráceně NÚDZ, a jeden manuálně segmentovaný MRI obraz z Scientific Computing and Imaging Institute of The University of Utah, USA, krátce SCI [19]. Nahrávání obou poskytnutých datasetů probíhalo v NÚDZ v souladu s Helsinskou deklarací a bylo schváleno etickou komisí NÚDZ[20]. Technické parametry nahrávání strukturální T1 MRI snímků obou datasetů jsou uvedeny v příloze C.2. Následující podkapitoly 2.3.2, 2.3.1 a 2.3.3 obsahují stručný popis použitých datasetů.

2.3.1 Dataset neuromodulační studie

Dataset obsahuje čtrnáct nezpracovaných strukturálních snímků z magnetické rezonance na základně kontrastu T1. Data byla pořízena na zdravých, dospělých subjektech pro účely neuromodulační studie. Tento dataset byl využit k porovnání segmentací s různým počtem kompartmentů a k evaluaci přesnosti lokalizace zdrojů EEG na simulovaných datech.

2.3.2 Dataset studie binokulární rivality

Dataset studie binokulární rivality obsahuje nezpracovaná strukturální T1 data magnetické rezonance a předzpracovaná EEG data dvaceti dvou zdravých, dospělých subjektů, měřená v NÚDZ. Tento dataset byl využit k porovnání segmentací, evaluaci lokalizace zdrojů EEG na simulovaných datech a k evaluaci lokalizace zdrojů EEG na zmíněných reálných datech EEG.

EEG data byla nahrána EGI 256kanálovým systémem a GES 400 signálovým zesilovačem (Electrical Geodesics, Inc., Eugene, Oregon, USA). Experiment sestával ze dvou ustálených evokovaných potenciálů (Steady-state visual evoked potential, SSVEP) o blízké ale různé frekvenci. Typ stimulu, kdy se promítal subjektu obrázek domu, blikal s frekvencí 6,67 Hz, zatímco druhý obrázek obličeje blikal s frekvencí 8,57 Hz. Délka jednoho stimulu byla 5 s a mezi stimuly byla vždy 4 s pauza bez stimulů. Každý typ stimulu byl zobrazen celkem 40krát a celková délka experimentu činila 720 s. Technické parametry hardware a software použitého k nahrávání dat EEG jsou uvedeny v příloze C.1.

Poskytnutá EEG data byla již předzpracována pomocí plně automatické pipeline NET, poskytnuté výzkumným týmem prof. Dante Mantiniho z KU Leuven, Leuven, Belgie. Všechny parametry předzpracování odpovídaly postupu navrženého v Liu et al., 2018.[8] V prvním kroku byly detekovány elektrody se špatnou kvalitou signálu a nahrazeny průměrným signálem okolních kanálů. Kanály se špatnou kvalitou signálu byly určeny pomocí průměrného Pearsonova korelačního koeficientu s ostatními kanály a poměru rozptylu šumu a užitečného EEG pásma.[21] Následně byla EEG data filtrována pásmovou propustí 1-80 Hz a byly z dat odstraněny biologické artefakty pomocí rozkladu signálu na nezávislé komponenty Fast fixed-point ICA (FastICA) algoritmem[22][23]. Nezávislé komponenty odpovídající artefaktům byly identifikovány pomocí koeficientu špičatosti, spektrální hustoty a korelace s horizontálním a vertikálním electrookulogramem (hEOG and vEOG) a elektromyogram (EMG).[24][25] Nakonec byla data re-referencována k průměrné elektrodě, jak doporučuje Liu et al., 2015.[26]

2.3.3 Manuálně segmentované MRI

Ke kvantitativnímu vyhodnocení segmentací byl použit T1 MRI snímek ženské hlavy ve vysokém rozlišení pořízený na SCI institutu v Utahu, ke kterému je dostupná manuální segmentace hlavy do sedmi kompartmentů [19]. Segmentace SCI člení hlavu na oči, spojenou šedou hmotu mozku a mozečku, spojenou bílou hmotu mozku a mozečku, mozkomíšni mok, dutiny, kostní tkáň a měkké tkáně. Segmentovaný MRI snímek společně s předzpracovaným i nepředzpracovaným MRI snímkem jsou volně dostupné na adrese <https://www.sci.utah.edu/sci-headmodel.html>.

2.4 Implementace dopředného modelu EEG

V této podkapitole jsou popsány všechny navržené kroky implementace dopředného modelu EEG. Pro každý subjekt z obou datasetů získaných v NÚDZ byly vytvořeny tři dopředné modely s různým počtem segmentovaných tkání. Tvorba dopředného modelu sestávala z šesti kroků. V prvním, společném kroku byly nezpracované MRI snímky předzpracovány za účelem korekce zkreslení MRI snímků nehomogenitou intenzity magnetického pole a odstranění šumu. Předzpracované MRI snímky se následně segmentovaly třemi způsoby, a to do tří, pěti a dvanácti kompartmentů. Z každé segmentace byl vytvořen vodivostní model hlavy modelující šíření elektrických vzruchů hlavou. Na modelu hlavy byly odhadnuty pozice elektrod vhodnou transformací šablony představující 257kanálovou EEG čepici. Uvnitř šedé hmoty, či celého objemu mozku (podle toho, zda daná segmentace rozlišovala šedou hmotu), byly určeny pozice modelových dipólů simulujících mozkovou aktivitu. Nakonec byl na vodivostním modelu hlavy numerickou metodou konečných prvků spočítán dopředný model popisující míru vazby mezi každým ze zvolených dipólů a každou z elektrod. V následujících podkapitolách jsou detailněji popsány zmíněné kroky implementace dopředného modelu.

2.4.1 Předzpracování MRI snímků

K předzpracování MRI snímků byl použit výše zmíněný toolbox MR-TIM, který k předzpracování využívá funkcí toolboxu SPM12. Snímky z magnetické rezonance jsou převzorkovány na rozlišení 1 mm a prostorově vyhlazeny s Gaussovým prostorovým vyhlazovacím jádrem o šířce v polovině maxima (FWHM, Full width at half maximum) 1 mm. Následně je provedena korekce nehomogenity intenzity magnetického pole pomocí nástroje segmentačního toolboxu SPM12 se zvoleným regularizačním parametrem 0.001 a parametrem vyhlazení pole FWHM 30 mm. Nakonec jsou pro základní odstranění šumu všechny voxely s hodnotou nižší než 5% maximální intenzity v celém snímku nastaveny na nulu.

Cílem návrhu předzpracování bylo reprodukovat proces předzpracování použitý Taberna et al. v článku MR-TIM toolboxu pro dosažení stejných podmínek předzpracování všech použitých segmentačních přístupů [13]. Byly proto provedeny stejné kroky předzpracování a použity stejné hodnoty rozlišení převzorkování, vyhlazování a prahování intenzity. Nastavení nástroje korekce nehomogenity intenzity z toolboxu SPM12 autoři nezmiňují. Bylo použito výchozí nastavení parametrů za předpokladu, že autoři činili stejně.

2.4.2 Segmentace MRI snímků

Předzpracované MRI snímky byly segmentovány třemi způsoby. K vytvoření 12vrstvého modelu byla použita segmentace toolboxem MR-TIM do dvanácti typů tkání (šedá hmota mozku, šedá hmota mozečku, bílá hmota mozku, bílá hmota mozečku, mozkový kmen, mozkomíšní mok, houbovitá kostní tkáň, hutná kostní tkáň, svalová tkáň, tuková tkáň, kůže a oči). Pro účely srovnání zvoleného segmentačního přístupu s jednoduššími modely,

byly snímky segmentovány i do pěti a tří vrstev. K tomu byla zvolena segmentace funkcí `ft_volumesegment` toolboxu FieldTrip převážně využívající nástroje z toolboxu SPM12 standardně používané ve studiích klinického výzkumu. 3vrstvý model segmentuje hlavu na mozek, lebku a skalp. 5vrstvý model navíc člení mozek na šedou hmotu, bílou hmotu a mozkomíšni mok. Výsledek segmentace je znázorněn na obrázku 2, který ukazuje přesnou, manuální segmentaci SCI ve srovnání s automatickou 5 a 12kompartmentovou segmentací.

Je vhodné poznamenat, že oba toolboxy k segmentaci využívají segmentačního toolboxu SPM12 a používají pravděpodobnostní mapy tkání, které koregistrují s individuálními snímky MRI a následně každému bodu převzorkované mřížky přiřazují tkáň s nejvyšší pravděpodobností. Výsledkem segmentace jednoho subjektu jsou tři segmentované snímky, tedy tři 3D mřížky, jež se vzhledem k sjednocenému předzpracování shodují v rozměrech a pozicích voxelů, ovšem liší se v přiřazení tkání, do kterých voxelů spadají.

2.4.3 Vytvoření vodivostního modelu

Pro každou ze třech typů segmentace se následně vytvořil vodivostní model definující vodivostní vlastnosti jednotlivých typů tkání. Nejprve byla vytvořena diskretizační síť se základním elementem tvaru krychle kopírující tvar hlavy dle dané segmentace. Mřížka tedy šestistěnou vyplnila celý objem, který segmentace označila za libovolnou tkáň, nebo jako pozadí. Každému elementu mřížky se následně přiřadila hodnota elektrické vodivosti odpovídající tkáni, do které dle dané segmentace element spadá.

Mřížka byla vytvořena pomocí funkce `ft_prepare_mesh` toolboxu FieldTrip a dvojnásobně podvzorkována pro dosažení realistického výpočetního času propagace elektrického pole mřížkou v rámci následného numerického výpočtu. *Shift* parametr mřížky byl nastaven na hodnotu 0.3 podle doporučení [27]. Tento parametr definuje míru následného posunutí bodů mřížky, aby lépe odpovídaly segmentovanému obrazu MRI, a to především v hraničních oblastech segmentovaných kompartmentů. Každému bodu mřížky byla přiřazena hodnota elektrické vodivosti odpovídající tkáni, do které bod spadá. Použité hodnoty vodivostí jednotlivých tkání jsou uvedeny v tabulce 1.[8]

2.4.4 Koregistrace elektrodového systému

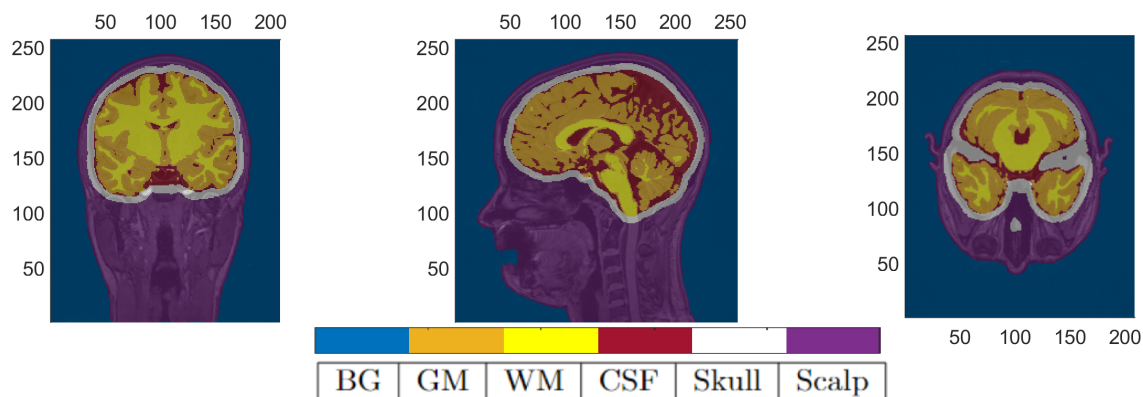
Individuální pozice elektrod jednotlivých subjektů nebyly k použitým datasetům k dispozici. Pozice elektrod byly proto odhadnuty pomocí prostorové šablony GSN-HydroCel-257 představující 257kanálovou EEG čepici.¹ Šablona, předzpracované MRI snímky a potažmo vodivostní modely hlavy se nacházely ve stejném normalizovaném prostoru MNI a pozice elektrod byly promítnuty do nejbližšího bodu mřížky každého vodivostního modelu.

¹Šablona je obsažena v toolboxu FieldTrip nebo je dostupná z FTP serveru `ftp://www.egi.com/` společnosti Magstim EGI.

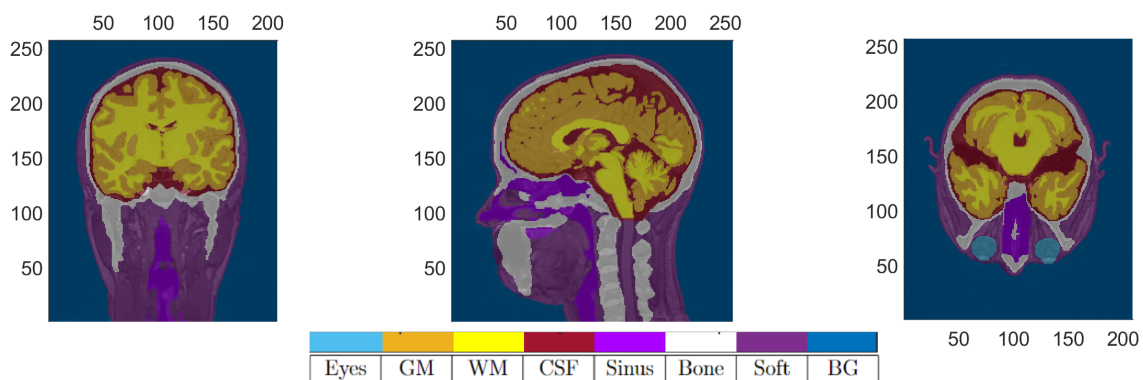
Obrázek 2: Segmentace MRI snímku SCI

Srovnání přesné manuální segmentace s automatickými segmentacemi na stejném snímku MRI, BG: pozadí; GM: šedá hmota; BGM: GM mozku; CGM: GM mozečku; WM: bílá hmota; BWM: WM mozku; CWM: WM mozečku; CSF: mozkomíšní mok; BS: mozkový kmen; Skull: lebka; Bone: kost; S Bone: houbovitá kost; C Bone: hutná kost; Soft: Měkké tkáně; Muscle: svaly; Fat: tuky; Eyes: oči; Skin: kůže.

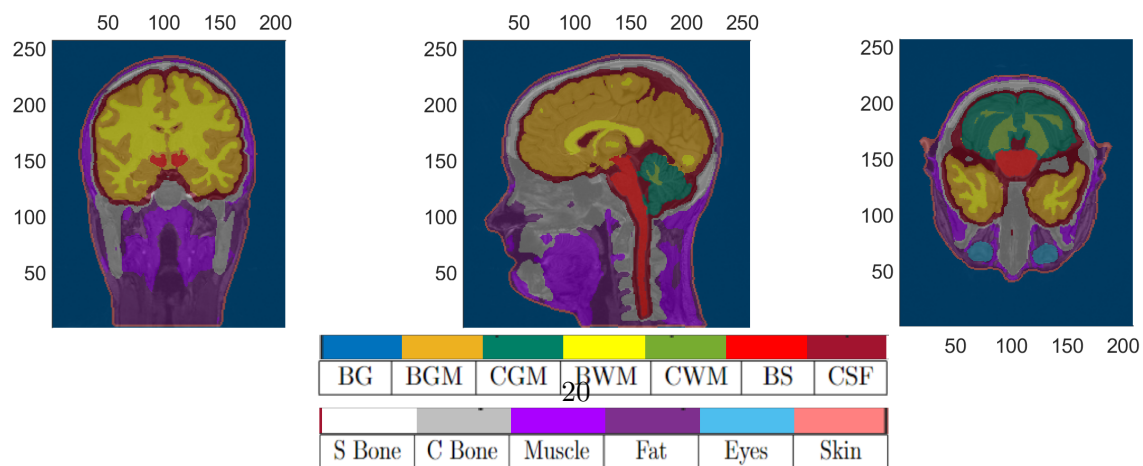
(a) Automatická 5komentová segmentace



(b) Manuální 7komentová segmentace



(c) Automatická 12komentová segmentace



Tabulka 1: Elektrická vodivost segmentovaných tkání

Použité hodnoty elektrické vodivosti tkání jednotlivých segmentací, (a) hodnoty elektrické vodivosti 12kompartmentové segmentace, (b) hodnoty elektrické vodivosti 5kompartmentové segmentace, (c) hodnoty elektrické vodivosti 3kompartmentové segmentace, BG: pozadí; GM: šedá hmota; BGM: GM mozku; CGM: GM mozečku; WM: bílá hmota; BWM: WM mozku; CWM: WM mozečku; CSF: mozkomíšní mok; BS: mozkový kmen; Skull: lebka; S Bone: houbovitá kost; C Bone: hutná kost; Muscle: svaly; Fat: tuky; Eyes: oči; Skin: kůže.

(a) Tkáně 12kompartmentové segmentace

Tkáň	BGM	CGM	BWM	CWM	BS	CSF
G [S]	0.3333	0.2564	0.1429	0.1099	0.1538	1.5385
Tkáň	S Bone	C Bone	Muscle	Fat	Eyes	Skin
G [S]	0.0400	0.0063	0.1000	0.0400	0.5000	0.4348

(b) Tkáně 5kompartmentové segmentace

Tkáň	GM	WM	CSF	Skull	Scalp
G [S]	0.33	0.14	1.79	0.01	0.43

(c) Tkáně 3kompartmentové segmentace

Tkáň	Brain	Skull	Scalp
G [S]	0.33	0.01	0.43

2.4.5 Definice pozic modelovaných ekvivalentních dipólů

Pro modelování mozkové aktivity byl vytvořen prostor zdrojů umístěním ekvivalentních dipólů do objemu mozku. Dipóly byly rozmístěny do šedé hmoty podle jednotlivých segmentací s rozlišením 6 mm na třech vzájemně kolmých osách — tedy do vrcholů pravidelné hexahedronové mřížky, které daná segmentace klasifikuje jako šedou hmotu. Segmentace do tří vrstev pomocí toolboxu FieldTrip nerozlišuje šedou hmotu od zbytku mozku. V případě 3vrstvé segmentace byly proto dipóly rozmístěny v celém objemu mozku.

Aby byly zaručeny totožné pozice dipólů v šedé hmotě / mozku pro pozdější evaluaci lokalizace zdrojů, byla pro každý subjekt vytvořena mřížka s možnými pozicemi dipólů obsahující kompletně oblasti šedé hmoty dle 5vrstvé a 12vrstvé segmentace a oblast mozku 3vrstvé segmentace. Pro jednotlivé segmentace byly potom vybrány ty vrcholy společné mřížky, jež dle segmentace spadají do šedé hmoty, resp. mozku pro 3vrstvou segmentaci.

2.4.6 Výpočet dopředného modelu

Výpočet dopředného modelu znamená získání ziskové matice dopředného modelu \mathbf{G} , viz úvod sekce 2. K tomu jsou potřeba právě pozice elektrod na hlavě a modelovaných dipólů v hlavě a především vodivostní model hlavy, který všem bodům hlavy přiřazuje hodnotu elektrické vodivosti. Vztah mezi iontovými proudy v objemu hlavy a potenciálem na elektrodách se popisuje pomocí Poissonovy rovnice [2]. Poissonova rovnice byla řešena pomocí metody konečných prvků (Finite Element Method, FEM). Jedná se o numerickou metodu, kdy se postupně počítají potenciály ve všech elementech mřížky vodivostního modelu a tím se propagují signály z dipólů až do pozic elektrod.[2]

2.5 Evaluace 12kompartimentového modelu

12vrstvý model implementovaný v dopředné úloze lokalizace zdrojů byl vyhodnocen na ve třech oblastech za účelem otestování vlastností modelu a srovnání s běžně používanými modely. Primárním cílem evaluace bylo určit zda a jak větší počet segmentovaných kompartmentů ovlivňuje přesnost lokalizace zdrojů EEG.

Pro kvalitativní porovnání segmentací a kvantitativní vyhodnocení segmentací proti manuální segmentaci SCI sloužily tři indexy popisující míru shody každého kompartmentu mezi dvěma segmentačními přístupy. Volba indexů shody byla motivována možností srovnání výsledků s autory toolboxu MR-TIM, kteří použili stejné indexy.[13]

Lokalizace zdrojů EEG byla vyhodnocena na simulovaných i reálných datech. Přesnost odhadu zdrojů simulovaných dat byla určena měřením chyby proti simulované mozkové aktivitě.[4][28] Lokalizace zdrojů reálných EEG dat byla vyhodnocena kvalitativně pomocí průměrných vzdáleností maxima lokalizace různými inverzními modely.

2.5.1 Evaluace segmentací

Automatické segmentační přístupy (3kompartimentový, 5kompartimentový, 12kompartimentový) byly srovnány kvalitativně mezi sebou na obou datasetech poskytnutých NÚDZ i na SCI MRI snímku a vyhodnoceny kvantitativně porovnáním s přesnou manuální segmentací SCI MRI obrazu. Ke srovnávání segmentací byly použity tři statistické metriky vyhodnocující obecně míru shody dvou řešení binární rozhodovací úlohy [13]. V našem případě byla rozhodovací úlohou klasifikace voxelů jako *příslušících* či *nepříslušících* vybrané tkáni. Těmito metrikami jsou:

Dice index D [29] definovaný jako:

$$D = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}, \quad (6)$$

kde A a B značí obraz srovnávané tkáně dvou různých segmentací, $|\cdot|$ je suma voxelů obrazu, tedy suma voxelů, které dle segmentace patří do srovnávané tkáně, a $A \cap B$ je průnikem obrazů A a B .

Jaccard index J [30] definovaný jako:

$$J = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}, \quad (7)$$

kde $A \cup B$ je sloučením obrazů A a B .

A index prostorového přesahu, anglicky **Spatial Overlap index** K [31] definovaný jako:

$$K = \frac{|A \cap T|}{|T|}, \quad (8)$$

kde T označuje obraz srovnávané tkáně, který je považován za referenční.

Význam indexů je lépe patrný ze statistického vyjádření rovnic. Pokud se obraz A považuje za výsledek testu provedeném na celém objemu 3D MRI snímku, kde voxely obsažené v obraze A jsou pozitivní výsledky testu, zatímco ostatní voxely jsou negativní výsledky testu, a obraz B resp. T se považuje za skutečný stav, kde voxely obsažené v obraze B resp. T jsou skutečně pozitivní data, zatímco ostatní voxely jsou skutečně negativní data, lze Jaccard index vyjádřit ve standardní notaci True Positive (TP), True Neagative (TN), False Positive (FP), False Negative (FN).[32]

$$J = \frac{TP}{TP + FP + FN} \quad (9)$$

Intuitivně Jaccard index vypovídá o poměru voxelů, které oba obrazy vyhodnotili jako součást srovnávané tkáně, (TP) a voxelů, ve kterých se obrazy liší, ($FP + FN$). Přidáním TP do čitatele je index přeškálován z rozmezí $0-\infty$ na $0-1$, kde první číslo reprezentuje nulovou shodu a druhé číslo perfektní shodu.

Stejným postupem je možné přepsat Dice index do podoby známé jako $F1$ —*score* nebo F —*measure*. [32]

$$D = \frac{2TP}{PP + P} = \frac{2TP}{2TP + FP + FN} \quad (10)$$

Kde Positive (P) je počet všech pozitivních dat dle skutečného stavu a Predicted Positive (PP) je počet dat s pozitivním výsledkem testu.

Dice index hodnotí poměr společných pozitivních voxelů a odlišných voxelů obou obrazů v rozmezí $0-1$ stejně jako Jaccard index. Oproti Jaccard indexu zdůrazňuje vliv společných voxelů.

Po převedení Spatial Overlap indexu do stejné notace se je zřejmé, že se jedná o tzv. *hit rate* nebo *recall*, tedy poměr úspěšně identifikovaných pozitivních dat vůči všem skutečně pozitivním datům.[32] V případě obrazů tkání Spatial Overlap index hodnotí v rozmezí $0-1$, jaká část tkáně byla úspěšně identifikována bez ohledu na to, jestli byly za tkáň

označeny i další voxely, jenž do tkáně nepatří. Například $K = 0.75$ znamená, že v obrazu A chybí 25% voxelů obrazu T , který je považován za pravdivý.

$$K = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{TP}{P} \quad (11)$$

Důležitým poznatkem je, že při výpočtu Spatial Overlap indexu záleží na tom, která z dvou srovnávaných segmentací je považována za pravdivou, jelikož se v rovnici 8 objevuje ve jmenovateli samotná, zatímco u zbylých dvou indexů na výběru pravdivé segmentace nezáleží. Při srovnávání segmentačních přístupů s manuální segmentací na MRI z SCI institutu byla za pravdivou považována manuální segmentace dodaná s daty. Při vzájemném srovnávání segmentačních přístupů na datasetech dodaných NÚDZ byl Spatial Overlap index počítán pro každou srovnávanou tkáň dvakrát — pokaždé s jinou segmentací označenou za pravdivou.

Pro všechny dvojice segmentací jednotlivých MRI obrazů byly z každého indexu vyčísleny matice záměn o velikosti $n \times n$, kde n je počet sjednocených kompartmentů [13]. Sjednocené kompartmenty byly navrženy zvlášť pro každou dvojici segmentačních přístupů sloučením minimálního počtu kompartmentů každého z přístupů tak, aby si sloučené kompartmenty odpovídaly. Netriviálním se ukázalo srovnání 7kompartmentové manuální segmentace SCI a 12kompartmentové segmentace toolboxem MR-TIM, jelikož dutiny 7kompartmentové segmentace zasahují do hutné kostní, tukové a částečně i svalové tkáně 12kompartmentové segmentace. Pro dosažení srovnatelných výsledků bylo zvoleno sjednocení kompartmentů navržené Taberna et al. a dutiny byly ze srovnání vyřazeny [13]. Další netriviální sjednocení bylo navrženo pro srovnávání segmentací toolboxem FieldTrip (3kompartmenty a 5kompartmentů) se zbylými dvěma segmentacemi. Kompartment lebky identifikovaný toolboxem FieldTrip neodpovídá kompartmentům kostních tkání zbylých dvou segmentací, které kromě lebky identifikují také ostatní kosti hlavy. K získání nejmenšího sjednoceného celku musely být při srovnávání segmentace toolboxem FieldTrip s jinou segmentací sloučeny všechny měkké a kostní tkáně. K znázornění sjednocení kompartmentů slouží tabulka 2. Úplný přehled sjednocení všech kompartmentů je obsažen v příloze B.

Na každém datasetu byly pro každou dvojici srovnávaných segmentačních přístupů spočteny matice záměn, kde hodnota matice na pozici i, j ; $i \in (1, \dots, n), j \in (1, \dots, n)$ je mediánem hodnot matic záměn příslušného indexu shody všech subjektů datasetu na pozici i, j . Obdobným způsobem bylo ke každému mediánu spočteno interkvartilové rozpětí hodnot.

2.5.2 Simulovaná data

Simulovaná data EEG byla generována dopřednou propagací simulované mozkové aktivity vytvořenými dopřednými modely. Mozková aktivita byla simulována sekundu dlouhým signálem bílého Gaussovského šumu o síle 10 dB s vzorkovací frekvencí 100 Hz. K propagovanému signálu na elektrodách byl přidán Gaussův aditivní bílý šum, který se ve

Tabulka 2: Sjednocení kompartmentů segmentačních přístupů

FieldTrip 3 — 3kompartimentová segmentace toolboxem FieldTrip
 FieldTrip 5 — 5kompartimentová segmentace toolboxem FieldTrip
 SCI 7 — 7kompartimentová manuální segmentace MRI obrazu SCI
 MR-TIM 12 — 12kompartimentová segmentace toolboxem MR-TIM

FieldTrip 3	FieldTrip 5	SCI 7	MR-TIM 12
Mozek	Šedá hmota	Šedá hmota	Šedá hmota mozku
	Bílá hmota	Bílá hmota	Šedá hmota mozečku
			Bílá hmota mozku
			Bílá hmota mozečku
Mozkomíšní mok	Mozkomíšní mok	Mozkový kmen	Mozkomíšní mok
Lebka	Lebka	Kostní tkáň	Houbovitá kostní tkáň
		Dutiny	Hutná kostní tkáň
+	+	Měkké tkáně	Tuková tkáň
Skalp	Skalp		Svalová tkáň
			Kůže
		Oči	Oči
Pozadí	Pozadí	Pozadí	Pozadí

formálním vyjádření dopředné úlohy rovnicí 1 objevuje jako matice \mathbf{N} . Odstup signálu od šumu byl zafixován na hodnotě 10 dB. Signál byl postupně simulován v každém zdrojovém dipólu implementovaného dopředného modelu, a to třikrát — s orientací dipólu ve směrech os x , y a z [28]. V ostatních dipólech byla aktivita nulová.

Pro každý subjekt bylo tímto způsobem vygenerováno $3(n_3+n_5+n_{12})$ sekundu dlouhých, 257kanálových simulovaných EEG záznamů, kde "3" představuje 3 osy (x , y , z) a n_i značí počet zdrojových dipólů i —kompartimentového dopředného modelu.

2.5.3 Evaluace modelů na simulovaných datech

Evaluace na simulovaných datech byla provedena na obou datasetech z NÚDZ. Zdroje simulovaných dat byly lokalizovány stejnými modely, kterými byla data simulována, za účelem vyhodnocení tzv. *inverse crime*[33]. Inverse crime nastává při použití stejného modelu pro simulaci dat a řešení inverzní úlohy a vede k příliš optimistickým výsledkům [34]. Simulovaná data 12kompartimentovým modelem byla zvolena k lokalizaci zdrojů všemi třemi modely k jejich kvalitativnímu srovnání. Rozhodnutí vychází z našeho předpokladu, že model s největším počtem rozlišených tkání nejméně modeluje elektrické vlastnosti hlavy.

Inverzní úloha byla řešena pomocí metody přesné elektromagnetické tomografie s nízkým rozlišením známé jako eLORETA.[15] Metoda byla zvolena pro svou přesnost a rozšířenost v oblasti klinického výzkumu, jak bylo zmíněno v úvodu sekce 2, kde je metoda stručně představena.

K vyhodnocení lokalizace zdrojů byly navrženy dvě metriky odvozené z pozic globálních i lokálních maxim odhadnuté zdrojové aktivity.[28][4] Chybová vzdálenost $ED1$ udává euklidovskou vzdálenost mezi pozicí globálního maxima $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_{\max}}$ odhadnutých zdrojů a skutečnou pozicí $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_{\text{true}}}$ dipólu, v němž byl zdroj simulován.[4]

$$ED1 = |\mathbf{r}_{\mathbf{d}_{\max}} - \mathbf{r}_{\mathbf{d}_{\text{true}}}| \quad (12)$$

Chybová vzdálenost $ED2$ zahrnuje navíc všechna lokální maxima, takže odhad penalizuje za tzv. *ghost* maxima, která v původní aktivitě nebyla přítomna [4]. $ED2$ je definována jako vážený součet euklidovských vzdáleností lokálních maxim od skutečné pozice původního zdrojového dipólu. Maxima jsou vážena poměrem jejich hodnoty vůči hodnotě globálního maxima.[28]

$$ED2 = \sum_{l=1}^L \left| \frac{Y_{d_l}}{Y_{d_{\max}}} \right| \cdot |\mathbf{r}_{\mathbf{d}_l} - \mathbf{r}_{\mathbf{d}_{\text{true}}}| \quad (13)$$

kde L je počet lokálních maxim v odhadu, $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_l}$ je pozice l —tého maxima, Y_{d_l} je hodnota l —tého maxima a $Y_{d_{\max}}$ je hodnota globálního maxima.

Hodnoty $ED1$ a $ED2$ byly mapovány do individuálního prostoru hlavy příslušného subjektu na pozice dipólů skutečného zdroje simulované aktivity. Z každého datasetu byl vybrán jeden vzorový subjekt, ke kterému byly všechny ostatní mapy koregistrovány. Pozice dipólů v individuálním prostoru byly vyjádřeny v homogenních souřadnicích a násobeny afinní transformační maticí získanou automatickou koregistraací individuálního snímku T1 a vzorového snímku T1 jako:

$$\mathbf{T}_s \cdot \begin{bmatrix} \mathbf{r}_{\mathbf{d}_1} & \mathbf{r}_{\mathbf{d}_2} & \dots & \mathbf{r}_{\mathbf{d}_n} \\ 1 & 1 & \dots & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{r}_{\mathbf{d}_1}^{\text{new}} & \mathbf{r}_{\mathbf{d}_2}^{\text{new}} & \dots & \mathbf{r}_{\mathbf{d}_n}^{\text{new}} \\ 1 & 1 & \dots & 1 \end{bmatrix}, \quad (14)$$

kde $\mathbf{r}_{\mathbf{d}_i}$ v rovnici 14 je pozice i —tého dipólu, n je počet dipólů individuálního modelu použitého k simulaci dat a \mathbf{T}_s je matice afinní transformace z individuálního prostoru subjektu s do prostoru vzorového subjektu daného datasetu, tvaru:

$$\mathbf{T}_s = \begin{bmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{t} \\ \mathbf{0} & 1 \end{bmatrix}, \quad (15)$$

kde \mathbf{A} je matice lineární transformace o rozměrech 3×3 a \mathbf{t} je 3složkový translační vektor.

Hodnoty transformovaných map byly následně lineárně interpolovány na pozicích dipólů vzorové mapy. Na každé pozici dipólu vzorové mapy byla z transformovaných map všech subjektů datasetu vypočtena průměrná hodnota a příslušná směrodatná odchylka $ED1$ a

ED2 dipólů ve směru os x , y , z . Dále byla na každé pozici dipólu vzorové mapy spočtena průměrná hodnota ze všech dipólů bez ohledu na orientaci — tedy ze všech dat, které byly využity k výpočtu předešlých tří průměrných hodnot soustředěných na jeden směr prostoru hlavy. Na datech simulovaných 12kompartmentovým modelem byly navíc spočteny rozdílové mapy řešení 12kompartmentovým inverzním modelem a jednoduššími (3 a 5kompartmentovým) inverzními modely odečtením mapy 12kompartmentového modelu od map jednodušších modelů.

Motivací rozdílových map je zobrazení samotné chyby lokalizace zdrojů 3 a 5kompartmentovým inverzním modelem. Chyba lokalizace zdrojů dat simulovaných 12kompartmentovým modelem a následně lokalizovaných jednodušším modelem totiž obsahuje jak samotnou chybu lokalizace zdrojů, tak chybu danou nepřesností 12kompartmentového modelu použitého k simulaci. Odečtením chyby vzniklé při simulaci a následné lokalizaci stejným, 12kompartmentovým modelem odečítáme chybu, kterou způsobuje použití 12kompartmentového modelu k simulaci dat a zbývá nám samotná chyba lokalizace zdrojů jednodušším modelem.

Na průměrné mapy *ED1*, *ED2* a jejich rozdíly mezi 12kompartmentovým a jednoduššími modely byl nakonec koregistrován anatomický atlas AAL vyvíjený skupinou Neurofunctional Imaging Group (GIN-IMN) obsažený v toolboxu FieldTrip a dostupný z <https://www.gin.cnrs.fr/en/tools/aal/> [35]. Pro srovnání přesnosti lokalizace v různých oblastech hlavy byly v každé anatomické oblasti atlasu spočteny průměrné hodnoty map a jejich směrodatné odchylky.

2.5.4 Evaluace modelů na reálných datech

Evaluace na reálných datech probíhala pouze na datasetu studie binokulární rivality, k němuž byly poskytnuty EEG nahrávky. Při záznamu nahrávek se subjektům střídavě zobrazovaly obrázky domů a obličejů blikající rozdílnou frekvencí. Parametry dat jsou popsány v sekci 2.3.2. Zdroje EEG byly lokalizovány pomocí 3, 5 a 12kompartmentového modelu.

Lokalizace zdrojů probíhala opět ve dvou krocích — předzpracování a lokalizace inverzním modelem. Data byla předzpracována zvláště pro lokalizaci aktivity obou typů vizuálních stimulů. V rámci kroku předzpracování byla data re-referencována na průměrnou elektrodu a filtrována pásmovou propustí s polovinou šířky pásma 0.8 Hz, kde f_i je frekvence blikání domů, resp. obličejů. Šířka pásma byla zvolena co možná nejnižší za podmínky udržení stability filtru. Pro realizaci filtru bylo použito Hammingovo okno. Nakonec byly z dat vystříženy pouze úseky, ve kterých se subjektům zobrazovaly domy, resp. obličej. Inverzní úloha byla řešena samostatně pro oba typy stimulů inverzním řešičem eLORETA, viz sekci 2.5.3.[15]

Pro lokalizaci zdrojů reálných dat byly navrženy dva dílčí výstupy. Zaprvé byly pro každou dvojici použitých inverzních modelů všech subjektech spočteny vzdálenosti maxima lokalizované aktivity ve směrech os x , y , z a euklidovská vzdálenost. Vzdálenosti na subjektech stejného datasetu byly následně zprůměrovány a byla vyjádřena směrodatná odchylka.

Zadruhé byl proveden permutační test k ověření hypotézy míry podobnosti euklidovské vzdálenosti maxim lokalizované aktivity subjektu pomocí 5kompartmentovým a 12kompartmentovým inverzního modelu s hodnotami matice záměn Dice indexu mimo diagonálu a antikorelace euklidovské vzdálenosti maxim s hodnotami matice záměn Dice indexu na diagonále. Předpoklad je takový, že v případě perfektní shody srovnávaných sjednocených kompartmentů, tedy v případě, kdy se matice záměn Dice indexu stává jednotkovou maticí, budou inverzní modely lokalizovat s menší vzdáleností jejich maxim, než v případě malé shody segmentací. Jinými slovy bylo ověřeno, jestli existuje souvislost mezi rozdíly v segmentacích a vzdáleností maxim odhaduté aktivity mezi jednotlivými dopřednými modely. Pro výpočet míry podobnosti byl zvolen Spearmanův korelační koeficient s výpočtem p -hodnoty pomocí permutačního testu s počtem iterací 100 000.

3 Výsledky

V této kapitole jsou uvedeny výsledky srovnání 12kompartmentového dopředného modelu s 5 a 3kompartmentovými modely. Kapitola je rozdělena do tří podkapitol věnovaných třem oblastem evaluace z kapitoly 2.5, a to segmentaci MRI snímků do kompartmentů odpovídajících různým tkáním, lokalizaci zdrojů simulovaných dat EEG a lokalizaci zdrojů reálných dat EEG.

3.1 Automatická segmentace

MRI snímky byly segmentovány do 3, 5 a 12 kompartmentů. Segmentace byly porovnány mezi sebou pomocí čtyř indexů shody a srovnány s přesnou manuální segmentací pomocí třech indexů shody — Dice indexu, Jaccard indexu a Spatial Overlap indexu. Při srovnávání automatických segmentací byl Spatial Overlap index počítán dvakrát, pokaždé s jinou segmentací zvolenou za referenční.

3.1.1 Srovnání s manuální segmentací

Automatická, 3, 5 a 12kompartmentová, segmentace MRI obrazu SCI byla kvantitativně vyhodnocena srovnáním s přesnou, manuální 7kompartmentovou segmentací poskytnutou s MRI daty [19]. Míra shody každé automatické segmentace s přesnou SCI segmentací byla vyjádřena třemi indexy shody vykreslenými do třech matic záměn. Celkem výsledek tvoří devět matic záměn (3 indexy \cdot 3 automatické segmentační přístupy). V obrázku 3 jsou vykresleny matice záměn Spatial Overlap indexu a Dice indexu srovnání každého automatického přístupu se segmentací SCI. Jaccard index byl pro přehlednost vynechán,

jelikož se interpretací podobá Dice indexu, viz sekci 2.5.1. Trendy hodnot Jaccard indexu a Dice indexu se u všech segmentačních přístupů shodovaly.

3kompartmentová segmentace byla s manuální segmentací srovnána pouze v rámci 3 sjednocených kompartmentů, jak je znázorněno v tabulce 2. Matice záměn indexů shody se od jednotkové matice indikující perfektní shodu takřka neliší s výjimkou Spatial Overlap indexu ve srovnání kompartmentu mozku manuální segmentace, pro který v kombinaci s kompartmentem *Other* ostatních tkání 3kompartmentové segmentace nabývá Spatial Overlap index hodnoty 0,115 na úkor hodnoty srovnání mozků obou segmentací, kde nabývá hodnoty 0,855.

5kompartmentová segmentace srovnaná na 5 společných kompartmentech vykazuje zvýšené hodnoty prvků matic záměn mimo diagonálu pro tři kombinace tkání — srovnání mozkomíšního moku manuální segmentace s kompartmentem kostních a měkkých tkání *Other* s obzvláště vysokou hodnotou Spatial Overlap indexu 0,656 převyšující hodnotu srovnání obou mozkomíšních moků na diagonále; srovnání bílé hmoty manuální segmentace s šedou hmotou 5kompartmentové segmentace s hodnotou Spatial Overlap indexu 0,243 a nakonec mírně zvýšená hodnota pro kombinaci šedé hmoty manuální segmentace s mozkomíšním mokem 5kompartmentové segmentace, pro kterou je Spatial Overlap index roven 0,099.

Evaluace 12kompartmentové segmentace proti manuální segmentaci byla provedena na sedmi sjednocených kompartmentech. Zvýšené hodnoty matic záměn indexů shody mimo diagonálu se ve srovnání 12kompartmentové segmentace s manuální segmentací, vyšly pro kombinaci šedé hmoty 12kompartmentové segmentace s bílou hmotou a mozkomíšním mokem manuální segmentace, mozkomíšního moku 12kompartmentové segmentace a kostní tkáň manuální segmentace a ještě kostní tkáň 12kompartmentové segmentace a měkkých tkání manuální segmentace. Při výpočtu Spatial Overlap indexu potom oproti zbylým dvěma indexům vyšla navíc vyšší hodnota srovnání lebky 12kompartmentové segmentace s očima manuální segmentace. Žádné z hodnot mimo diagonály nepřesáhly hodnoty příslušných tkání na diagonále matic záměn.

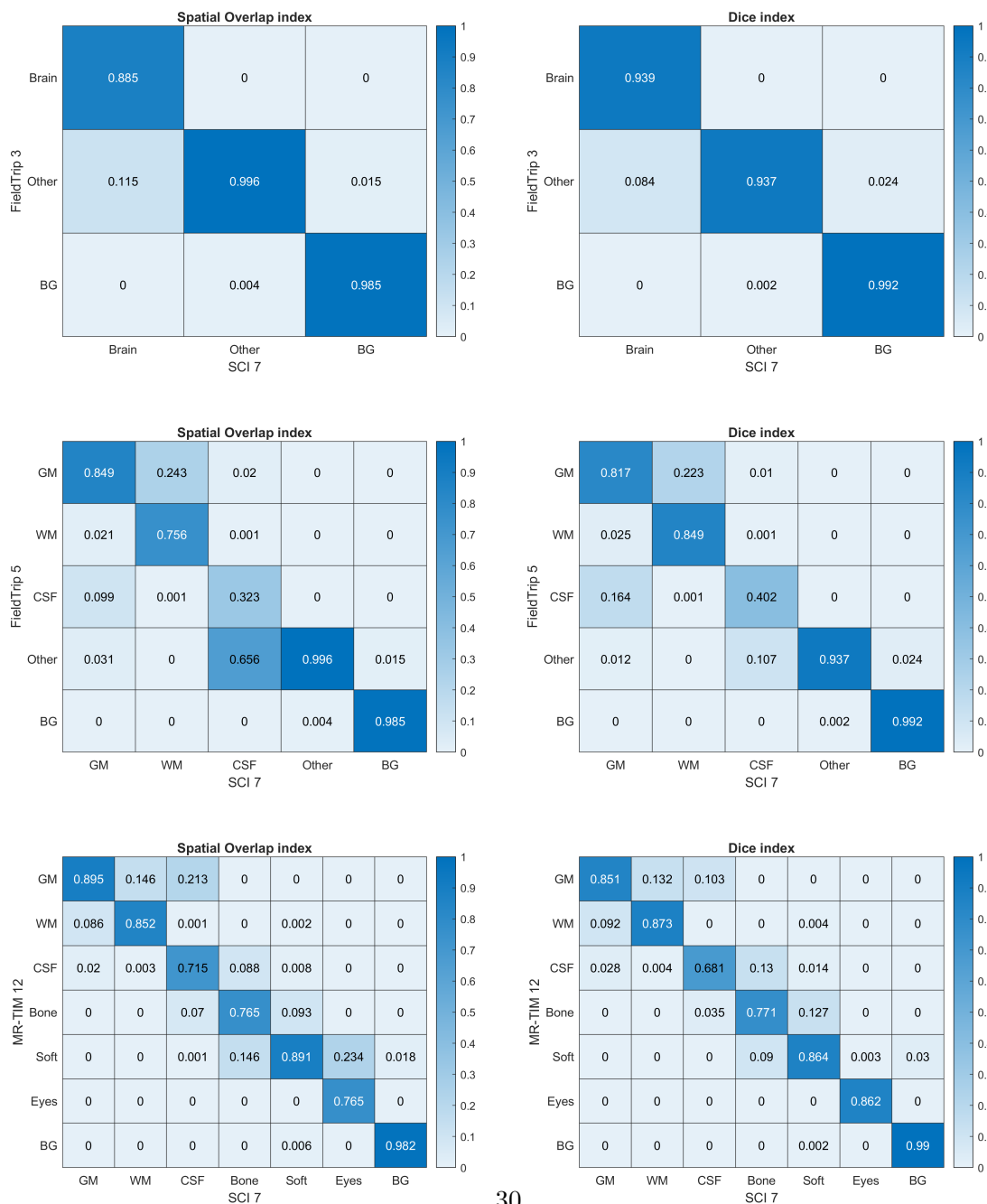
3.1.2 Relativní srovnání automatických segmentací

Všechny dvojice automatických segmentací byly vzájemně porovnány na dvou datasetech. Z obou datasetů byly pro každou dvojici segmentačních přístupů vytvořeny čtyři mediánové matice záměn — jedna pomocí Dice indexu a Jaccard indexu a dvě pomocí Spatial Overlap indexu, pokaždé s jinou segmentací zvolenou za referenční, viz sekci 2.5.1. Výsledek relativní evaluace segmentací každého datasetu tedy tvoří dvanáct mediánových matic záměn (3 dvojice segmentací · 4 indexy shody).

Při srovnání 3kompartmentové a 5kompartmentové segmentace měly na obou datasetech všechny čtyři matice záměn podobu jednotkové matice indikující perfektní shodu. Matice záměn zbylých dvou dvojic segmentací jsou zobrazeny v obrázku 4. Pro přehlednost jsou

Obrázek 3: Míra shody s manuální segmentací SCI

FieldTrip 3 — 3komentovaná segmentace toolboxem FieldTrip
 FieldTrip 5 — 5komentovaná segmentace toolboxem FieldTrip
 SCI 7 — 7komentovaná manuální segmentace MRI obrazu SCI
 MR-TIM 12 — 12komentovaná segmentace toolboxem MR-TIM
 GM: šedá hmota; WM: bílá hmota; CSF: mozkomíšní mok; Bone: kost; Brain: mozek;
 Soft: Měkké tkáně; Eyes: oči; Other: ostatní tkáně; BG: pozadí



zobrazeny pouze výsledky na datasetu studie binokulární rivality, matice záměn datasetu stimulační studie se nachází v příloze 5. Trend výsledků na obou datasetech se shoduje. Matice záměn mezi 3 a 12kompartmentovou segmentací se blíží jednotkovým maticím jako při srovnání 3kompartmentové segmentace s přesnou, manuální segmentací SCI. Jedinou relevantní indikací horší shody je obdobně srovnání kompartmentu *Other* obsahujícího hlavu mimo mozek 3kompartmentové segmentace s mozkem 12kompartmentové segmentace. Matice záměn Dice a Jaccard indexu hodnotící shodu 5 a 12kompartmentové matice opět relativně dobře korespondují maticemi záměn shody automatických segmentací s manuální segmentací. Zajímavým poznatkem ovšem je rozdíl v maticích Spatial Overlap indexu, který byl při kvalitativní evaluaci počítán dvakrát — s opačnými segmentacemi zvolenými za referenční. Na porovnání dvou matic Spatial Overlap indexu je vidět, že když byla za pravdivou zvolena 5kompartmentová segmentace, vyšla velice vysoká shoda mozkomíšního moku 5kompartmentové segmentace s šedou hmotou 12kompartmentové segmentace, zatímco když byla za referenční zvolena 12kompartmentová segmentace vyšla namísto toho podobně vysoká shoda mozkomíšního moku 12kompartmentové segmentace s kostní a měkkou tkání 5kompartmentové segmentace v obrázku označenou *Other*. Interkvartilové rozpětí jednotlivých hodnot matic záměn jsou zpravidla tím větší, čím více se hodnota vymyká ideálu jednotkové matice, tzn. větší pro malé hodnoty na diagonále a vysoké hodnoty mimo ni. Interkvartilová rozpětí se pohybují v rozmezí 0 až 0,16 v případech nejvychýlenějších hodnot vzhledem k jednotkové matici.

3.2 Lokalizace zdrojů simulovaných dat

Evaluace lokalizace zdrojů na simulovaných datech má tři dílčí výstupy na každém datasetu — datasetu stimulační studie a datasetu studie binokulární rivality. Prvním výstupem jsou mapy průměrných hodnot chybových vzdáleností *ED1* a *ED2* jednotlivých kombinací dopředného a inverzního modelu s příslušnými mapami směrodatných odchylek. Druhým výstupem jsou rozdílové mapy získané odečtením průměrných map různých inverzních modelů za použití 12kompartmentového dopředného modelu pro simulace. Posledním výstupem je tabulka průměrných hodnot chybových vzdáleností v jednotlivých anatomických oblastech hlavy.

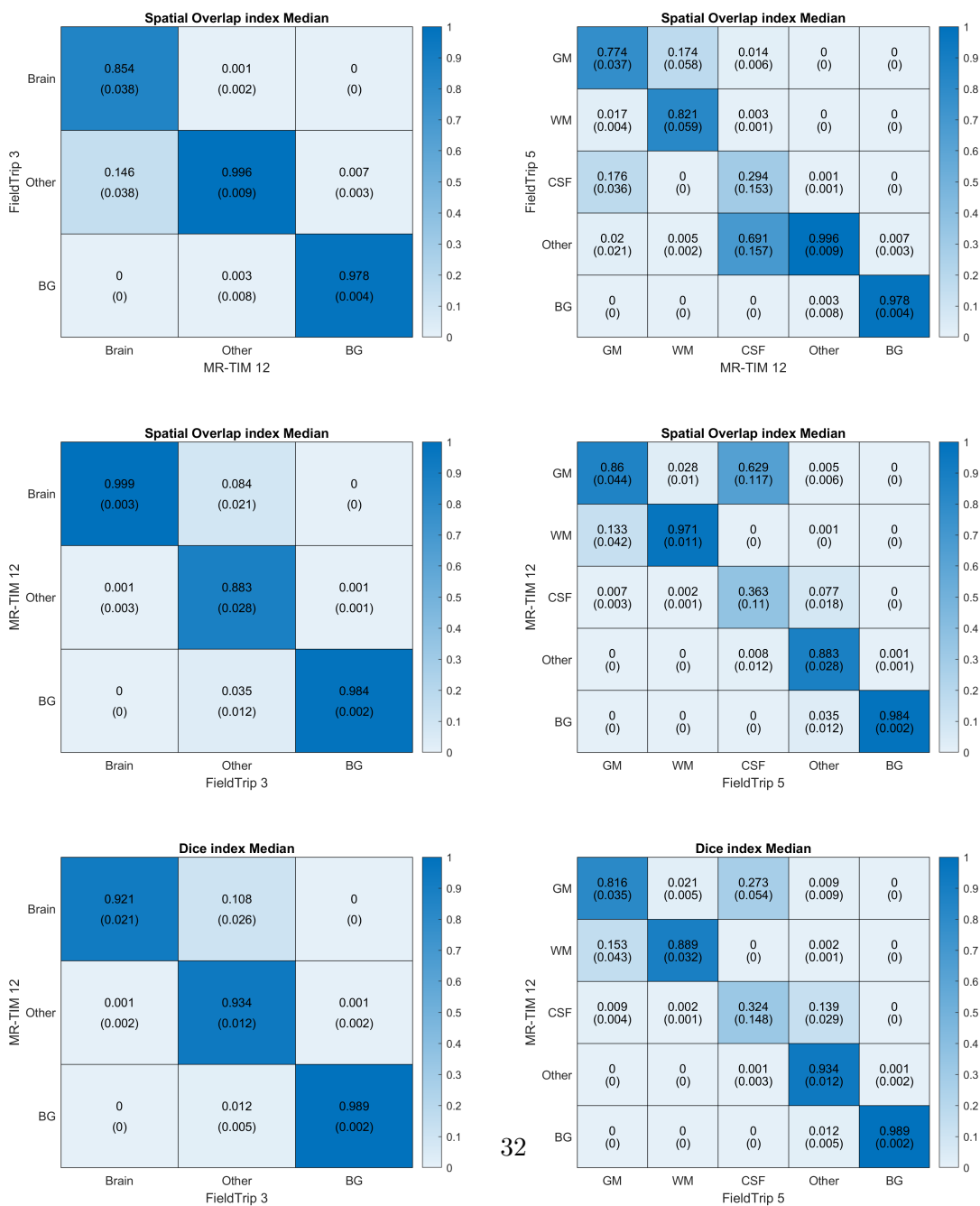
3.2.1 Průměrné mapy chybových vzdáleností

Obě chybové vzdálenosti *ED1* a *ED2* byly průměrovány v každém směru orientace simulovaného dipólu a zvláště přes všechny směry dohromady pro každou kombinaci datasetu, simulačního modelu a inverzního modelu. Celkem bylo vykresleno 40 průměrných map každé z metrik a 40 map odpovídajících směrodatných odchylek (2 datasety · 5 kombinací simulačního a lokalizačního modelu · (3 směry orientace dipólu + 1 všesměrová mapa)). Pro přehlednost bylo vybráno jen několik map. Mapy průměrných hodnot *ED1* lokalizace 5kompartmentovým a 12kompartmentovým inverzním modelem zdrojů dat simulovaných 12kompartmentovým modelem, jsou vykresleny na obrázku 8. Mapa *ED1* 12kompartmentového inverzního modelu ukazuje maximální chybu 1,4 mm. Mapa *ED1* 5kompartmentového inverzního modelu ukazují průměrnou chybu přibližně 2-3 mm na

Obrázek 4: Míra shody automatických segmentací na datasetu studie binokulární rivality

V případě Spatial Overlap indexu je za pravdivou označena segmentace na horizontální ose matice záměn.

- FieldTrip 3 — 3kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
 - FieldTrip 5 — 5kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
 - MR-TIM 12 — 12kompartmentová segmentace toolboxem MR-TIM
- GM: šedá hmota; WM: bílá hmota; CSF: mozkomíšní mok; Bone: kost; Brain: mozek;
 Soft: Měkké tkáně; Eyes: oči; Other: ostatní tkáně; BG: pozadí



povrchu mozku a chybu až 22 mm v hlubokých strukturách mozku. Mapy průměrných hodnot chybové vzdálenosti $ED2$ lokalizace 5kompartmentovým a 12kompartmentovým inverzním modelem zdrojů dat simulovaných 12kompartmentovým modelem jsou vykresleny na obrázku 6. Hodnoty $ED2$ nabývají vyšších hodnot opět v hlubokých strukturách mozku, a to přibližně až 900 (-) v případě lokalizace 5kompartmentovým inverzním modelem a až 1300 (-) v případě lokalizace 12kompartmentovým modelem. Vynechané mapy lokalizace 3kompartmentovým inverzním modelem se relevantně nelišily od map lokalizace 5kompartmentovým inverzním modelem. Mapy chybových vzdáleností $ED1$ a $ED2$ ve směrech os x , y , z se významně nelišily mezi sebou ani od zobrazených map, které berou v potaz simulace dipólů ve všech směrech.

3.2.2 Rozdílové mapy chybových vzdáleností

Rozdílové mapy byly získány odečtením průměrných map lokalizace 12kompartmentovým inverzním modelem od průměrných map lokalizace každým z dvou jednodušších inverzních modelů (3 a 5kompartmentového). Pro každou z metrik tak opět vznikla rozdílová mapa v každém směru os x , y , z a jedna mapa zohledňující všechny směry. Rozdílové mapy zohledňující všechny směry orientace dipólů jsou vykresleny v obrázku 7. Rozdílová mapa $ED1$ se téměř shoduje s mapou $ED1$ lokalizace 5kompartmentovým inverzním modelem, jelikož odečtená mapa lokalizace 12kompartmentovým modelem byla téměř ve srovnání téměř nulová. Rozdílová mapa $ED2$ vykazuje záporné hodnoty, řádově až -800 (-). Výrazné hodnoty obou rozdílových map se opět objevují především v hlubších strukturách mozku.

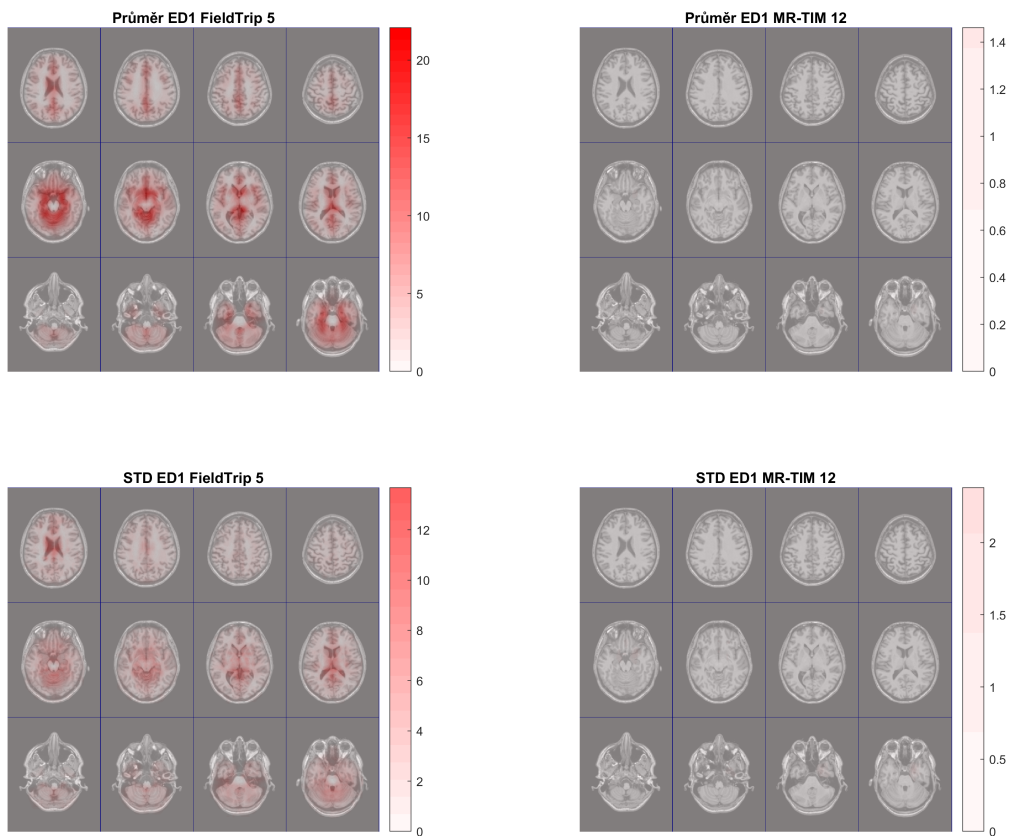
3.2.3 Chybové vzdálenosti $ED1$ a $ED2$ v anatomických strukturách

Z obrázků chybových vzdáleností $ED1$ (obrázek 8), chybové vzdálenosti $ED2$ (obrázek 8) a rozdílu vzdáleností mezi použitými inverzními modely (obrázek 7) je patrné, že se vyšší hodnoty chyb objevují pokaždé ve stejných oblastech hlavy. Vysoké hodnoty metrik $ED1$ a $ED2$ a rozdílových map mezi inverzními modely se objevovaly ve stejných oblastech i v ostatních mapách, jež nejsou zobrazeny. Zmíněnými oblastmi s vysokou chybou jsou především hluboké struktury mozku, například amygdala, hipokampus a parahipokampus. Hodnoty $ED1$ lokalizace 5kompartmentovým inverzním modelem za simulace 12kompartmentovým modelem se v hlubokých strukturách pohybují kolem 2 cm, zatímco při lokalizaci 12kompartmentovým modelem dosahují maximálně 1,5 mm. Hodnoty $ED2$ lokalizace 5kompartmentovým inverzním modelem za simulace 12kompartmentovým modelem se v hlubokých strukturách dosahují přibližně hodnoty 900 (-), hodnoty $ED2$ lokalizace 12kompartmentovým modelem stejné simulace dosahují až hodnoty 1250 (-). V tabulce 3 jsou uvedeny anatomické oblasti s největšími rozdíly v hodnotách $ED1$ a $ED2$ mezi 5 a 12kompartmentovými inverzními modely za simulace 12kompartmentovým modelem. Těmito oblastmi jsou, jak již bylo zmíněno, hluboké struktury mozku, ve kterých hodnota $ED1$ lokalizace 5kompartmentovým modelem převyšuje hodnotu lokalizace 12kompartmentovým modelem až o 16 mm. Na druhou stranu v hlubokých strukturách převyšuje hodnota $ED2$ lokalizace 12kompartmentovým modelem nad hodnotami lokalizace 5kom-

Obrázek 5: Průměrné hodnoty ED1 při simulaci dat modelem MR-TIM 12

Dílní obrázky jsou stejně barevně škálovány. Maximum barevné legendy odpovídá maximální hodnotě příslušného obrázku. Hodnoty v obrázku jsou v mm.

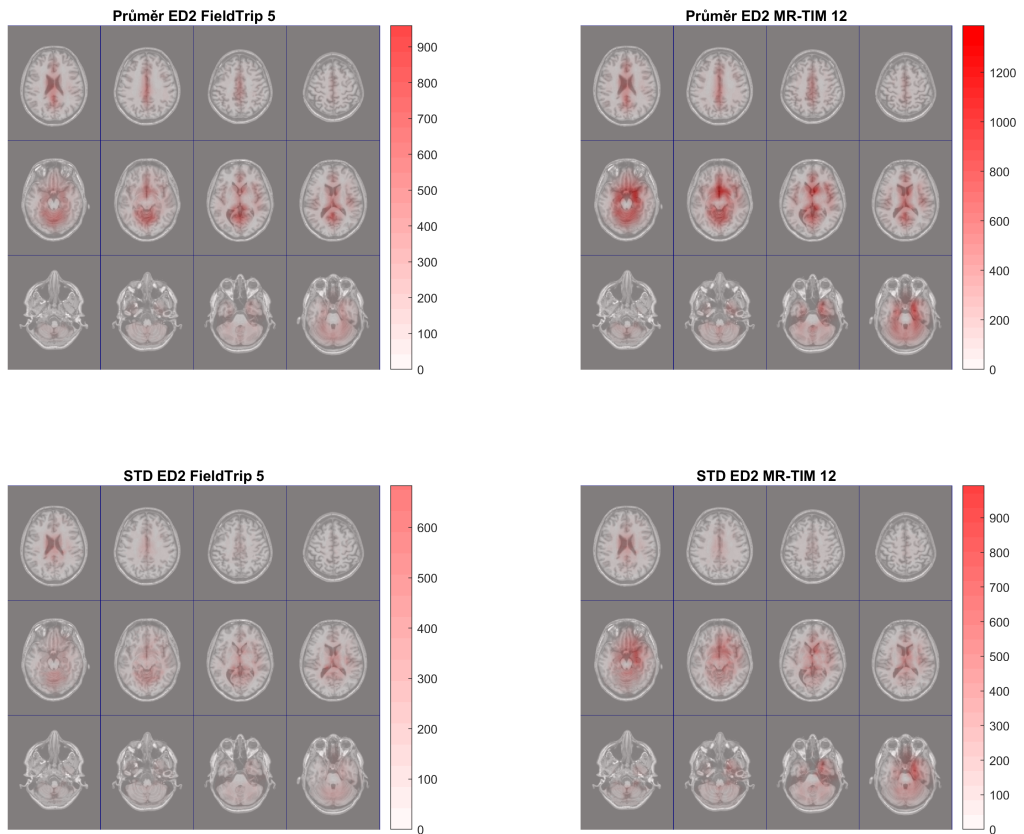
FieldTrip 5 — 5kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
MR-TIM 12 — 12kompartmentová segmentace toolboxem MR-TIM
STD: směrodatná odchylka



Obrázek 6: Průměrné hodnoty ED2 při simulaci dat modelem MR-TIM 12

Dílní obrázky jsou stejně barevně škálovány. Maximum barevné legendy odpovídá maximální hodnotě příslušného obrázku. Hodnoty ED2 jsou bezrozměrné.

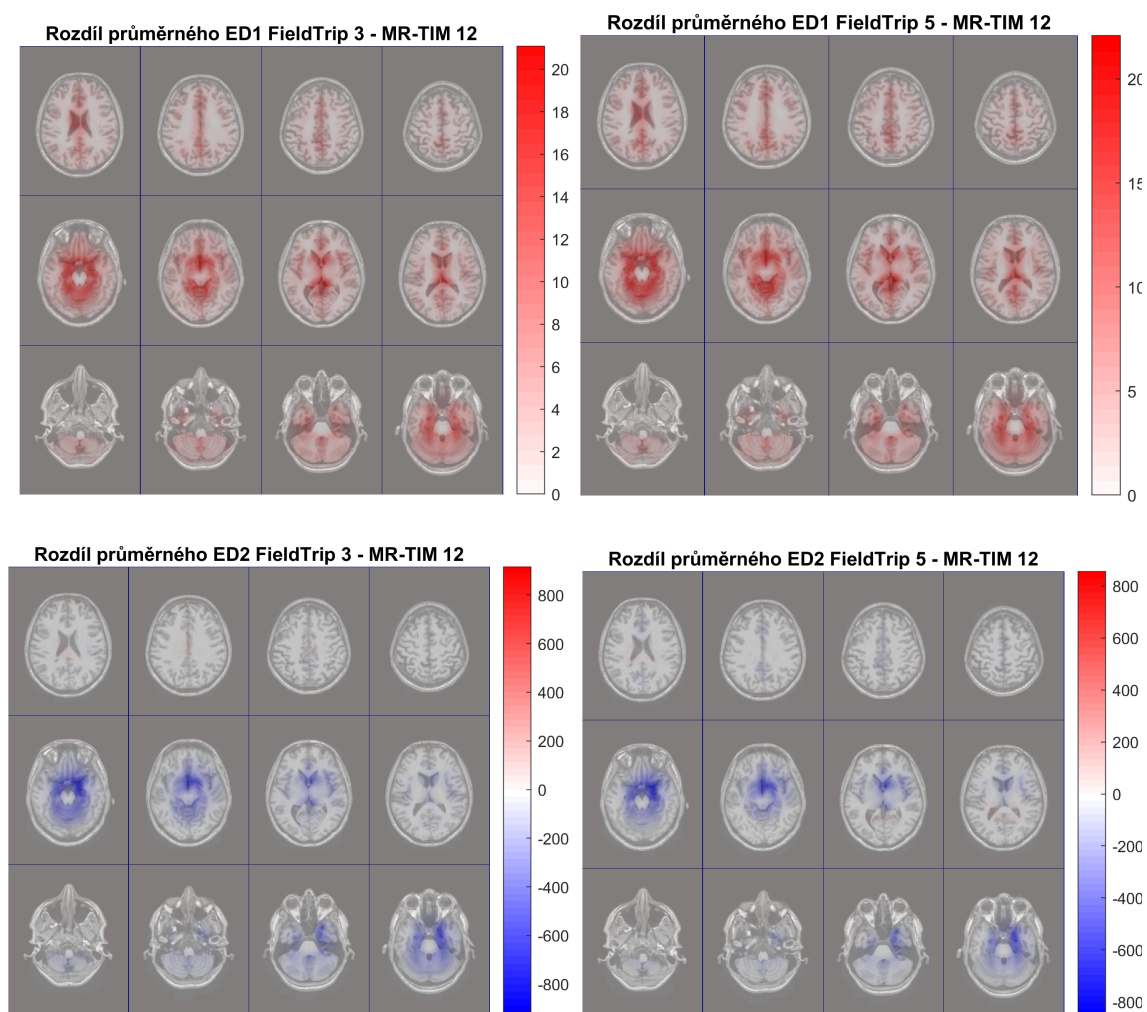
FieldTrip 5 — 5kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
MR-TIM 12 — 12kompartmentová segmentace toolboxem MR-TIM
STD: směrodatná odchylka



Obrázek 7: Rozdílové mapy ED1 a ED2 BINO datasetu

Hodnoty ED1 jsou v mm. Hodnoty ED2 jsou bezrozměrné.

- FieldTrip 3 — 3kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
- FieldTrip 5 — 5kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
- MR-TIM 12 — 12kompartmentová segmentace toolboxem MR-TIM



Tabulka 3: Rozdíl chybových vzdáleností lokalizace 5kompartmentovým a 12kompartmentovým inverzním modelem

Sloupec *Anatomická oblast* obsahuje názvy oblastí dle atlasu AAL. Jedná se o výběr deseti oblastí s největším rozdílem chybových vzdáleností, tabulka není vyčerpávající. Kladné hodnoty indikují větší chybovou vzdálenost při lokalizaci 5kompartmentovým inverzním modelem a naopak.
STD: směrodatná odchylka

Anatomická oblast	ED1 ± STD [mm]	Anatomická oblast	ED2 ± STD [-]
Cerebellum_4_5_R	16,4 ± 4,2	Amygdala_R	-720 ± 160
Amygdala_L	15,8 ± 1,7	Olfactory_R	-620 ± 170
Vermis_4_5	15,2 ± 3,5	ParaHippocampal_R	-560 ± 200
ParaHippocampal_R	14,5 ± 4,5	Hippocampus_R	-430 ± 220
Hippocampus_L	14,4 ± 2,2	Olfactory_L	-420 ± 120
Cerebellum_4_5_L	14,1 ± 3,7	Amygdala_L	-411 ± 80
Hippocampus_R	14,0 ± 3,2	Cerebellum_3_R	-311 ± 67
ParaHippocampal_L	13,8 ± 3,0	Caudate_R	-270 ± 240
Amygdala_R	13,7 ± 2,8	ParaHippocampal_L	-270 ± 100
Cerebellum_3_R	13,5 ± 3,1	Rectus_R	-260 ± 180
...

partmentovým modelem, a to až o 720 (-). V tabulce 3 jsou uvedeny i směrodatné odchylky průměrných rozdílů v každé anatomické oblasti, které se u rozdílů v *ED1* pohybují okolo 25% hodnoty rozdílů a u rozdílů v *ED2* dosahují často až 50% hodnoty rozdílů.

3.3 Reálná data

Ke srovnání lokalizace zdrojů EEG reálných dat pomocí inverzních modelů vytvořených dle třech implementovaných segmentací (3 a 5kompartmentové segmentace toolboxem FieldTrip a 12kompartmentové segmentace toolboxem MR-TIM) byly navrženy 2 dílčí výsledky. Byly spočteny vzdálenosti maxim zdrojů lokalizovaných jednotlivými inverzními modely. Hodnoty vzdáleností byly průměrovány zvláště pro každý typ vizuálního stimulu — obrázek domu, obrázek obličeje a byla testována hypotéza korelace vzdálenosti maxim různých inverzních modelů u jednotlivých subjektů a hodnot Dice indexu srovnávajícího segmentace použité k vytvoření modelů.

3.3.1 Vzájemné vzdálenosti maxim lokalizací mezi modely

Vzdálenosti maxim lokalizace zdrojů reálných dat EEG byly vyjádřeny zvláště pro oba typy vizuálních stimulů. Na každém typu vizuálních stimulů byly spočteny vzdálenosti maxim lokalizace každé dvojice implementovaných inverzních modelů. V tabulce 4 jsou průměrné vzdálenosti počítané ze vzdáleností na všech subjektech datasetu studie bino-

kulární rivality. Vyjádřeny jsou vzdálenosti ve směrech os x , y , z a euklidovská vzdálenost s příslušnými směrodatnými odchylkami.

Tabulka 4: Vzdálenosti maxim lokalizace zdrojů různými inverzními modely

STD: směrodatná odchylka

FieldTrip 3 — 3kompartimentová segmentace toolboxem FieldTrip
 FieldTrip 5 — 5kompartimentová segmentace toolboxem FieldTrip
 MR-TIM 12 — 12kompartimentová segmentace toolboxem MR-TIM

(a) Lokalizace zdrojů stimulace obrázky domů

Vzdál. \pm STD (mm)	x	y	z	Eukleid.
FieldTrip 3 vs FieldTrip 5	$0,8 \pm 6,4$	-1 ± 11	$-0,7 \pm 6,3$	$10,7 \pm 9,6$
FieldTrip 3 vs MR-TIM 12	1 ± 11	$-0,3 \pm 9,7$	$-1,4 \pm 8,1$	$13,7 \pm 9,2$
FieldTrip 5 vs MR-TIM 12	0 ± 11	1 ± 11	$-0,7 \pm 7,8$	13 ± 11

(b) Lokalizace zdrojů stimulace obrázky obličejů

Vzdál. \pm STD (mm)	x	y	z	Eukleid.
FieldTrip 3 vs FieldTrip 5	$0,8 \pm 6,4$	-1 ± 11	$-0,7 \pm 6,3$	$10,7 \pm 9,6$
FieldTrip 3 vs MR-TIM 12	1 ± 11	$-0,3 \pm 9,7$	$-1,4 \pm 8,1$	$13,7 \pm 9,2$
FieldTrip 5 vs MR-TIM 12	0 ± 11	1 ± 11	$-0,7 \pm 7,8$	13 ± 11

3.3.2 Korelace vzdáleností lokalizace a Dice indexu shody segmentací

Pro dvojici segmentací a příslušných inverzních modelů — 5kompartimentový FieldTrip segmentace a 12kompartimentová MR-TIM segmentace byla vyslovena následující nulová hypotéza. Mezi hodnoty Dice indexu shody dvou různých segmentací a vzdálenosti maxim zdrojů lokalizovaných příslušnými inverzními modely nejsou korelované ani antikorelované. K nulové hypotéze byla vyslovena alternativní hypotéza, že hodnoty Dice indexu na diagonále matice záměn dvou různých segmentací antikorelují se vzdálenostmi maxim zdrojů lokalizovaných příslušnými inverzními modely a hodnoty Dice indexu mimo diagonálu matice záměn dvou různých segmentací korelují se vzdálenostmi maxim zdrojů lokalizovaných příslušnými inverzními modely.

Nulová hypotéza byla testována na vybraných pozicích matice záměn Dice indexu, které byly z korelace nejsilněji podezřívány. Jmenovitě jimi byly pozice matice záměn srovnávající šedou hmotu obou segmentací, mozkomíšní mok obou segmentací, šedou hmotu 12kompartimentové segmentace s mozkomíšním mokem 5kompartimentové segmentace, bílou hmotu 12kompartimentové segmentace s šedou hmotou 5kompartimentové segmentace. U žádné z testovaných pozic matice záměn nemohla být nulová hypotéza zamítnuta

ve prospěch alternativní hypotézy na hladině věrohodnosti 5%. P-hodnota nulové hypotézy se v žádném z testovaných případů nedostala ani pod 15%. V některých případech data dokonce naznačovala spíše korelaci, resp. antikorelaci, když alternativní hypotéza předpokládala antikorelaci, resp. korelaci.

4 Diskuze

Hlavním výstupem práce je navržená a implementovaná metodika automatického modelování 12kompartmentového dopředného modelu lidské hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. Implementovaný model využívá existující 12kompartmentové segmentace skupiny Taberna et al., na základě které modeluje dopředný model s využitím toolboxu FieldTrip.[13][17] Pro srovnání 12kompartmentového modelu byly zvoleny a implementovány další dva v současné době používané modely hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG, a to 3kompartmentový a 5kompartmentový model implementované v toolboxu FieldTrip. Všechny tři implementované modely sdílí společný krok předzpracování MRI snímku a sjednocenou metodiku modelování dopředného modelu na základě jednotlivých segmentací pro maximální eliminaci dalších jiných faktorů na přesnost lokalizace zdrojů EEG. Modely jsou implementovány jako samostatné submoduly, jejichž vstupem je individuální snímek MRI a výstupem je individuální dopředný model, i jako společný modul, který z individuálního snímku MRI vytvoří všechny vybrané modely. Společný modul je výhodný v například v možnosti automatického sjednocení různých parametrů všech modelů jednoho subjektu jako jsou pozice modelovaných dipólů a robustnosti implementace vzhledem k chybám na jednotlivých modelech či subjektech při automatickém zpracování celých datasetů. Zdrojový kód všech automatických modulů, skriptů demonstrujících použití modulů pro automatické zpracování celých datasetů i skriptů navržených k testování modelů hlavy jsou nahrány v digitální příloze v systému KOS a jsou poskytnuty pracovníkům NÚDZ pro další rozvoj nebo přímé využití vyvinutého dopředného modelu. Dále byl 12kompartmentový model testován na 3 úrovních: segmentace individuálního MRI snímku, lokalizace simulovaných dat EEG a lokalizace reálných dat EEG.

K vyhodnocení segmentací byly navrženy tři indexy shody; Dice index, Jaccard index a Spatial Overlap index, viz sekci 2.5.1. Pomocí indexů shody byly 3, 5 a 12kompartmentové segmentace evaluovány kvalitativně porovnáním mezi sebou na dvou datasetech individuálních MRI snímků a kvantitativně srovnáním s přesnou, manuální 7kompartmentovou segmentací jednoho MRI snímku. Srovnání s přesnou segmentací ukázalo nejlepší shodu s 3kompartmentovou segmentací.³ Vzhledem k potřebnému zjednodušení evaluace v rámci sjednocení vrstev 3kompartmentové a přesné, 7kompartmentové segmentace ilustrovaném tabulkou 2, se jedná o očekávaný výsledek.

3kompartmentová segmentace byla srovnávána pouze na úrovni vyčlenění mozku a pozadí od zbytku hlavy a méně hodnocených tkání vede na menší počet hranic mezi tkáněmi, kde většinou dochází k neshodě. Daleko zajímavější je evaluace 5kompartmentové segmentace, která ukazuje, že 5kompartmentová segmentace klasifikuje jako lebku většinu

mozkomíšního moku, ale i velké množství voxelů skutečně patřících lebce. To způsobuje relativně vysokou hodnotu Spatial Overlap Indexu shody mozkomíšního moku přesné segmentace s kompartmentem měkkých a kostních tkání 5kompartmentové segmentace v kombinaci s minimálně zvýšenou hodnotou Dice indexu stejných kompartmentů. Spatial Overlap index totiž nehodnotí *falešně pozitivní* voxely, takže všechny voxely kostních a měkkých tkání 5kompartmentové segmentace, jenž se netrefují do mozkomíšního moku hlavy, Spatial Overlap index nesníží, zatímco Dice index ano. Indexy také, tentokrát jednohlasně, ukazují na to, že 5kompartmentová segmentace vyhodnocuje část šedé hmoty jako mozkomíšní mok a část bílé hmoty jako šedou hmotu. Z těchto tří pozorování lze učinit závěr, že 5kompartmentová segmentace modeluje celou hlavu od mozku až po lebku příliš malou a tím posouvá hranice mezi lebkou, mozkomíšním mokem, šedou hmotou a bílou hmotou směrem dovnitř. Alespoň v případě zmenšení lebky, která v důsledku zasahuje do mozkomíšního moku je tato skutečnost dobře zřejmá z obrázku 2.

V případě 12kompartmentové segmentace lze na základě indexů shody dojít k opačnému závěru, a to že hranici šedé hmoty, mozkomíšního moku a lebky posouvá ze středu hlavy vně — v tomto případě se ale zdá, že se jedná o relativně menší posun. Navíc je dle Spatial Overlap indexu vidět, že 12kompartmentová segmentace hodnotí značnou část očí jako měkké tkáně. Vyjma nepřesnosti segmentace očí se naše výsledky relativně dobře shodují s výsledky autorů segmentačního toolboxu MR-TIM.[13] Možnou příčinou zvýšené shody očí s měkkou tkání oproti Taberna et al. může být odlišná volba některých parametrů předzpracování, které autoři v práci jasně neuvedli, jak bylo zmíněno v kapitole 2.4.1, nebo odlišný přístup zvolený k zarovnání manuální segmentace s automatickou 12kompartmentovou segmentací. Jen malé natočení hlavy kolem jejího středu, může oči nacházející se daleko od středu hlavy hodně posunout vzhledem k jejich malému objemu.

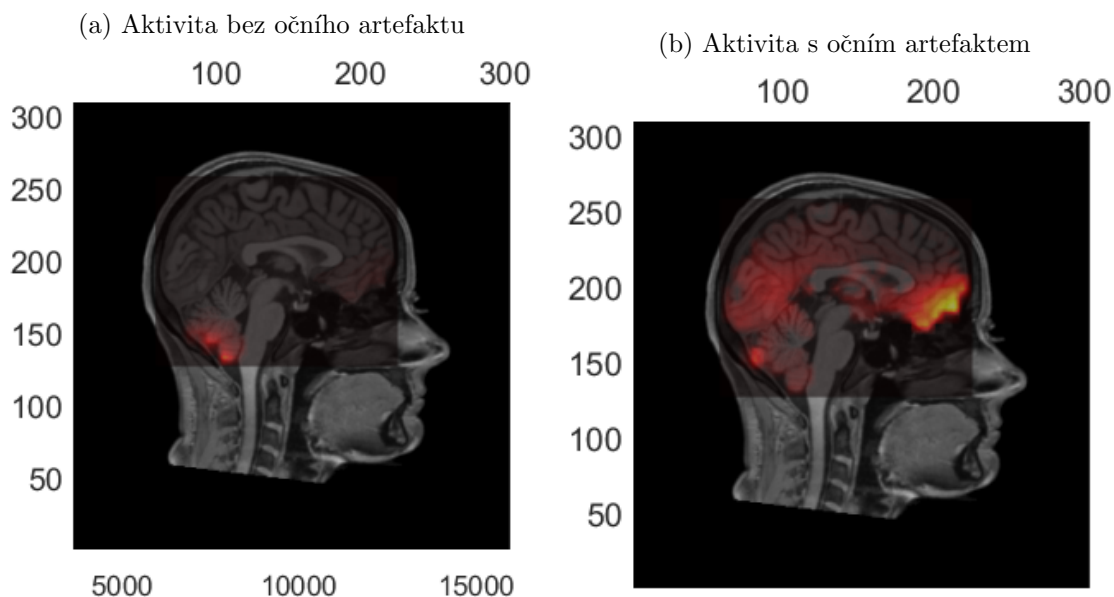
Relativní srovnání automatických segmentačních přístupů mezi sebou potvrdilo trendy zjištěné při srovnání s přesnou, manuální segmentací, a to že 3 a 5kompartmentová segmentace hranice vrstev hlavy více posouvá více směrem dovnitř oproti 12kompartmentové segmentaci, která hranice mezi vrstvami posouvá směrem ven. Zajímavé je si všimnout hodnot Spatial Overlap indexu shody mozkomíšního moku s ostatními tkáněmi zvýšených v důsledku tohoto rozdílu v roztažení hlavy mezi 5 a 12kompartmentovou segmentací. Tyto hodnoty jsou totiž mnohem větší, když je mozkomíšní mok zvolen za referenční klasifikaci. Je to dáno tím, že je v rámci výpočtu Spatial Overlap indexu hodnota dělena celkovým objemem referenční klasifikace a objem mozkomíšního moku je výrazně menší než objem šedé hmoty nebo měkkých a kostních tkání obsažených v kompartmentu *Other*, se kterými je srovnáván. Absolutní shoda 3kompartmentové a 5kompartmentové segmentace na všech subjektech není příliš překvapivá vzhledem k využití stejného segmentačního toolboxu pro tyto segmentace a ukazuje na skutečnost, že toolbox FieldTrip 5kompartmentovou segmentaci tvoří prvotním segmentováním do tří kompartmentů a následným rozčleněním mozku na bílou hmotu, šedou hmotu a mozkomíšní mok.

Srovnání průměrných hodnot $ED1$ ukázalo, že se přesnost lokalizace 3 a 5kompartmentového inverzního modelu ztelně neliší. Průměrná mapa $ED1$ 12kompartmentového modelu obsahovala řádově nižší hodnoty (max 1,4 mm). To je očekávaný výsledek vzhledem k tomu, že byly použity mapy přesnosti lokalizace dat simulovaných pomocí 12kompartmentového modelu. Jedná se tedy o *inverse crime* a výsledky jsou příliš optimistické. Dávají nám ovšem informaci o tom, jaké chyby se dopouští samotný inverzní řešič. Na základě vyhodnocení metrikou $ED1$ můžeme říct, že průměrná chyba jednodušších modelů (3 a 5kompartmentového) v mozkové kůře se pohybovala zhruba kolem 3 mm, takže nepřesahovala rozlišení většiny používaných modelů zdrojových dipólů. Chybová vzdálenost v hlubokých strukturách dosahovala až 20 mm. V současnosti ovšem neexistuje konsensus, zda je pomocí klasického EEG možné lokalizovat zdroje v hlubokých strukturách, či nikoli. Typickým cílem inverzní úlohy je lokalizace zdrojů v mozkové kůře a v ní lokalizují z hlediska metriky $ED1$ jednodušší modely s dostatečnou přesností.

Chybová vzdálenost lokalizace zdrojů $ED2$ je hůře interpretovatelná. Přinesla však zajímavé poznatky z hlediska srovnání 12kompartmentového inverzního modelu s jednoduššími modely v podobě rozdílové mapy $ED2$ na obrázku 7. Navzdory tomu, že byla lokalizovaná data simulována samotným 12kompartmentovým modelem, ukazuje rozdílová mapa $ED2$ záporné hodnoty indikující vyšší chybovou vzdálenost při lokalizaci 12kompartmentovým inverzním modelem než při lokalizaci jednoduššími modely. Vysoké hodnoty rozdílů v $ED2$ se objevují opět pouze v hlubokých strukturách, jak je vidět z tabulky 3. Nepatrně vyšší byly i maximální hodnoty chybové vzdálenosti $ED2$ lokalizace 5kompartmentovým modelem oproti lokalizaci 3kompartmentovým modelem, ovšem zhruba jen o 100 (-) — při pozorném pohledu na obrázek 7 je vidět, že rozdíl 3kompartmentového inverzního modelu oproti 12kompartmentovému je nepatrně větší než v případě 5kompartmentového. Z výsledků metriky $ED2$ se zdá, že složitější, vícevrstvé modely mohou způsobit vznik většího počtu a/nebo silnějších lokálních *ghost* maxim, která v původní aktivitě nebyla přítomna.

Lokalizace zdrojů reálných dat 3, 5 a 12kompartmentovým inverzním modelem byla vyhodnocena porovnáním pozic maxim aktivity lokalizované jednotlivými modely v tabulce 4. Byl hodnocen vzájemný posun pozic lokalizovaných maxim ve směru os x , y , z a Euklidovská vzdálenost pozic. Posun lokalizace ve směru některé z os žádného z testovaných modelů oproti ostatním modelům nebyl výrazně viditelný. Všechny hodnoty průměrných posunů po osách se dají v obou měřeních (stimulace obrázky domů, stimulace obrázky obličejů) považovat za nulové vzhledem k směrodatným odchylkám měření. Průměrné Euklidovské vzdálenosti maxim lokalizovaných různými inverzními modely se pohybovaly v rozmezí 10-16 mm. Největší průměrná vzdálenost vyšla v obou měřeních mezi maximy lokalizace 3kompartmentovým a 12kompartmentovým inverzním modelem, jak bylo očekáváno. Rozdíly v průměrných vzdálenostech mezi maximy ovšem nebyly vzhledem k směrodatným odchylkám dost velké na to, aby šlo seřazení vzdáleností podle velikosti považovat za věrohodný výsledek. Průměrná Euklidovská vzdálenost maxim lokalizovaných různými inverzními modely vyšla v obou měřeních o něco vyšší, než bylo

Obrázek 8: Ukázka stimulu s očním artefaktem a bez něj



očekáváno vzhledem k průměrným hodnotám $ED1$ v mozkové kůře. Nebyla očekávána hodnota výrazně vyšší než dvojnásobek průměru $ED1$, tedy 6 mm. Očekávaná hodnota se ovšem pohybuje bezpečně v rozptylu uvedených směrodatných odchylek. Navíc je možné, že vzdálenost maxim lokalizace zdrojů byla ovlivněna tím, že byla některá reálná data, jak se ukázalo, silně znečištěna očními artefakty i přes to, že byla již předzpracována. Na obrázku ?? je zobrazen příklad aktivity s přítomným očním artefaktem a bez něj. Znečištění dat ovšem nezneškodilo měření vzdálenosti lokalizovaných maxim. Pro účely měření nebylo důležité jaká aktivita je lokalizována, pouze že všechny inverzní modely lokalizují stejnou aktivitu. Oční artefakty, když byly v datech přítomny, byly mnohem silnější než předpokládaná aktivace v okcipitální kůře, takže je nepravděpodobné, že by některý model lokalizoval artefakty a jiný okcipitální aktivitu.

Korelace vzdálenosti maxima lokalizovaného různými inverzními modely a hodnot Dice indexu těchto modelů na různých subjektech nebyla prokázána, jelikož na základě permutačního test nemohla být nulová hypotéza zamítnuta. V tomto případě mohly výsledek silně ovlivnit oční artefakty. Skutečnost, jestli modely u daného subjektu lokalizují okcipitální aktivitu nebo oční artefakty, tedy dvě naprosto odlišné aktivity v odlišných oblastech mozku, mohla mít srovnatelný nebo větší vliv na vzdálenost lokalizovaných maxim než míra shody segmentací.

Z důvodu časové náročnosti výpočtu musely být některé struktury a data podvzorkovány. Zejména vodivostní model hlavy v postupu vytvoření dopředného modelu a počet modelovaných dipólů v mozku, ve kterých byla simulována aktivita v rámci evaluace na si-

mulovaných datech. Snížené rozlišení vodivostního modelu mohlo mít větší vliv na přesnost lokalizace 12kompartmentového modelu, v jehož segmentovaném snímku MRI se nachází více rozhraní mezi tkáněmi, na kterých hraje přesnost vodivostního modelu důležitější roli. Zvýšení počtu dipólů, ve kterých byla simulována aktivita, by zase přineslo detailnější mapy chybových metrik.

V rámci použité metodiky jsme fixovaly jeden inverzní řešič a jednu hodnotu regularizačního parametru. V budoucím výzkumu by bylo zajímavé prozkoumat vliv různých inverzních metod a různých hodnot regularizačního parametru na přesnost lokalizace 12kompartmentového modelu a jednodušších modelů. Dále by mohly být modely srovnány na datasetu s individuálními pozicemi elektrod, čímž by se eliminovala chyba lokalizace zdrojů způsobená koregistrací elektrodové šablony na individuální modely. Nepřesnost v umístění elektrod byla sice pro všechny modely společná díky sjednocenému postupu koregistrace elektrod, mohla ovšem na různě složité modely mít odlišný vliv. Hodnotné by také bylo zhodnotit segmentace použité k tvorbě modelů kvantitativně na větším, manuálně segmentovaném datasetu, který se nám bohužel nepodařilo získat.

5 Závěr

Hlavním cílem práce byl návrh a implementace automatického 12kompartmentového modelu lidské hlavy na individuálním MRI snímku pro lokalizaci zdrojů EEG. Důležitým cílem byla rešerše a implementace několika v současnosti používaných modelů hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. Posledním cílem bylo 12kompartmentový model otestovat a srovnat ho s ostatními implementovanými modely z hlediska segmentace individuálního MRI snímku hlavy, lokalizace zdrojů simulovaných dat EEG a lokalizace zdrojů reálných dat EEG.

Byla vytvořena rešerše několika v současné době používaných modelů, při které byl v literatuře nalezen zbrusu nový 12kompartmentový segmentační toolbox MR-TIM skupiny Taberna et al. [13]. Následně byl v programovém prostředí MATLAB realizován automatický postup vytvoření 12kompartmentového, individuálního modelu hlavy pro lokalizaci zdrojů EEG. V rámci navrženého automatického postupu je individuální snímek MRI nejprve segmentován do 12 kompartmentů pomocí zmíněného nového segmentačního přístupu a následně je řešena přímá úloha s využitím funkcí toolboxu FieldTrip pro pokročilou analýzu MEG a EEG dat. Na základě úvodní rešerše byly realizovány automatické postupy vytvoření dalších dvou používaných modelů hlavy, a to 3 a 5kompartmentový model na základě segmentace individuálního MRI snímku toolboxem FieldTrip. Všechny tři postupy byly spojeny do společného modulu pro efektivnější a robustnější tvorbu všech tří navržených individuálních modelů jednoho subjektu současně.

Navržené segmentační přístupy byly evaluovány kvalitativně na dvou různých datasetech a kvantitativně na jednom snímku MRI s přesnou, manuální segmentací pomocí tří

navržených indexů shody — Spatial Overlap indexu, Jaccard indexu a Dice indexu vykreslených do matic záměn jednotlivých segmentovaných tkání. Z analýzy indexů shody vyplynul trend 12kompartmentové segmentace posouvat hranice mezi bílou a šedou hmotou, mozkomíšním mokem a lebkou směrem ven z hlavy a trend 3 a 5kompartmentových segmentací posouvat stejné hranice směrem dovnitř hlavy.

Modely byly testovány pomocí metodiky simulovaných dat. Simulovaná data byla generována vytvořenými dopřednými modely. Aktivita byla zpětně lokalizována všemi získanými inverzními modely. Přesnost lokalizace byla vyhodnocena pomocí dvou chybových vzdáleností — $ED1$ resp. $ED2$, které hodnotily vzdálenosti globálních resp. lokálních maxim od skutečné pozice simulované aktivity. Na základě chybových vzdáleností byl učiněn závěr, že chyba lokalizace aktivity v mozkové kůře jednoduššími modely je menší než rozlišení modelovaných dipólů ve většině používaných modelech a tudíž není relevantní. Průměrné chyby lokalizace byly mapovány do anatomického atlasu a byly nalezeny anatomické struktury, ve kterých je chyba největší. Vysoké chyby lokalizace byly nalezeny v hlubokých strukturách mozku. Dále byl odhalen možný vliv složitějších modelů na přítomnost většího množství lokálních *ghost* maxim, které nebyly přítomny v původní aktivitě.

Lokalizace reálných dat byla testována na dvou různých typech stimulu z jednoho datasetu. Pozice lokalizovaných maxim různými modely byly srovnány relativně v tří vzájemně kolmých směrech a pomocí Euklidovské vzdálenosti. U žádného z modelů nebyl viditelný trend posouvání maxima v některém směru. Euklidovské vzdálenosti maxim s přihlédnutím k směrodatné odchylce měření nevyvrátili závěr o dostačující přesnosti lokalizace jednodušších modelů. Dále nemohla být zamítnuta nulová hypotéza nekorelovanosti vzdálenosti lokalizované maximální aktivity různými modely a hodnotami Dice indexu shody příslušných segmentací. Výsledek permutačního testu mohl být ovšem silně ovlivněn očními artefakty v některých datech.

Navržená metodika tvorby dopředného modelu pomocí 12kompartmentové segmentace je vhodná pro využití jako součást automatických analytických postupů. Bude sloužit výzkumníkům v NÚDZ s možností implementace do stávajících analytických pipeline a budoucího rozšíření. Realizované metody ověření dávají představu o vlivu implementovaného modelu na lokalizaci zdrojů EEG z různých stran. Tato práce může také sloužit jako dobrý základ pro další rozšířený výzkum vlivu složitějších modelů na lokalizaci zdrojů EEG.

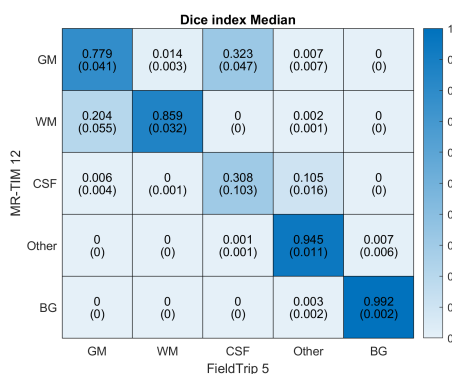
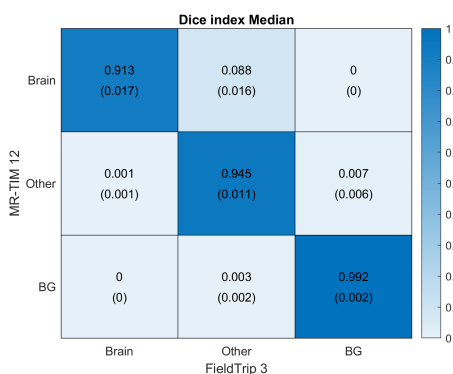
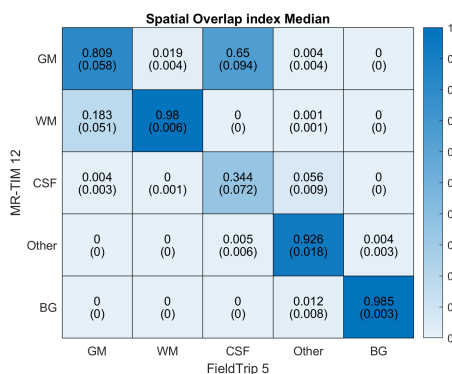
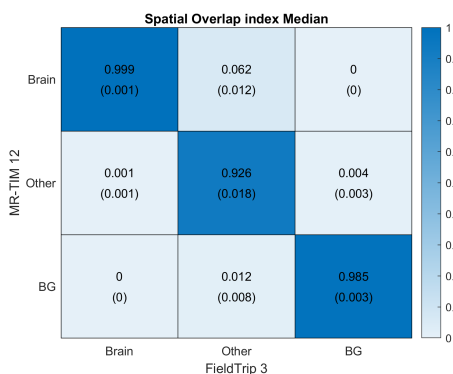
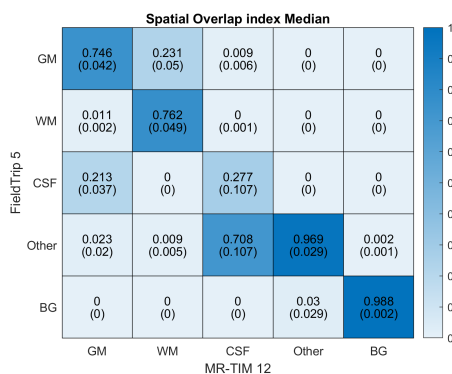
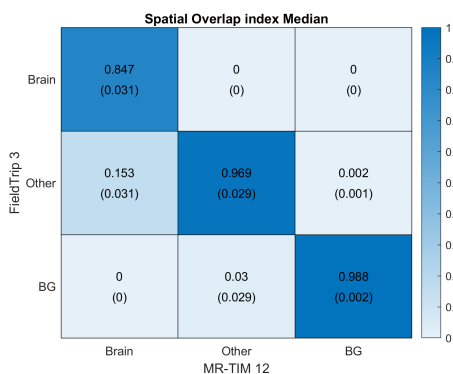
Zdroje

- [1] Aashit K Shah a Sandeep Mittal. “Invasive electroencephalography monitoring: Indications and presurgical planning”. In: *Annals of Indian Academy of Neurology* 17.Suppl 1 (2014), S89.
- [2] Hans Hallez et al. “Review on solving the forward problem in EEG source analysis”. In: *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 4.1 (2007), s. 1–29.
- [3] Jiříček Stanislav. “Lokalizace zdrojů EEG u potkanů kmene Wistar”. Dipl. pr. České vysoké učení technické v Praze. Vypočetní a informační centrum., 2019.
- [4] Roberta Grech et al. “Review on solving the inverse problem in EEG source analysis”. In: *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 5.1 (2008), s. 1–33.
- [5] B Neil Cuffin. “EEG dipole source localization”. In: *IEEE engineering in medicine and biology magazine* 17.5 (1998), s. 118–122.
- [6] Ernest Frank. “Electric potential produced by two point current sources in a homogeneous conducting sphere”. In: *Journal of applied physics* 23.11 (1952), s. 1225–1228.
- [7] Sylvain Vallaghé a Maureen Clerc. “A global sensitivity analysis of three-and four-layer EEG conductivity models”. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 56.4 (2008), s. 988–995.
- [8] Quanying Liu et al. “Detecting large-scale brain networks using EEG: impact of electrode density, head modeling and source localization”. In: *Frontiers in neuroinformatics* 12 (2018), s. 4.
- [9] Carsten H Wolters et al. “Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: a simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling”. In: *NeuroImage* 30.3 (2006), s. 813–826.
- [10] Ceon Ramon, Paul H Schimpf a Jens Hauelsen. “Influence of head models on EEG simulations and inverse source localizations”. In: *BioMedical Engineering Online* 5.1 (2006), s. 1–13.
- [11] Jae-Hyun Cho et al. “Influence of the head model on EEG and MEG source connectivity analyses”. In: *Neuroimage* 110 (2015), s. 60–77.
- [12] Héctor Fabio Torres Cardona, Carlos Daniel Acosta a German Castellanos Dominguez. “Influence of Realistic Head Modeling on EEG Forward Problem”. In: *Brain Informatics: International Conference, BI 2018, Arlington, TX, USA, December 7–9, 2018, Proceedings*. Sv. 11309. Springer. 2018, s. 32.
- [13] Gaia Amaranta Taberna, Jessica Samogin a Dante Mantini. “Automated head tissue modelling based on structural magnetic resonance images for electroencephalographic source reconstruction”. In: *Neuroinformatics* 19.4 (2021), s. 585–596.
- [14] Roberto Domingo Pascual-Marqui. “Review of methods for solving the EEG inverse problem”. In: *International journal of bioelectromagnetism* 1.1 (1999), s. 75–86.

- [15] Roberto D Pascual-Marqui et al. “Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography”. In: *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 369.1952 (2011), s. 3768–3784.
- [16] MATLAB. *version 9.10.0.1851785 (R2021a) Update 6*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2021.
- [17] Sylvain Baillet, Karl Friston a Robert Oostenveld. *Academic software applications for electromagnetic brain mapping using MEG and EEG*. 2011.
- [18] William D Penny et al. *Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images*. Elsevier, 2011.
- [19] Alexandra Warner et al. “A high-resolution head and brain computer model for forward and inverse EEG simulation”. In: *bioRxiv* (2019), s. 552190.
- [20] World Medical Association et al. “WMA declaration of Helsinki”. In: *Ethical principles for medical research involving human subjects*. Retrieved from <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects> (2013).
- [21] Jacob Benesty et al. “Pearson correlation coefficient”. In: *Noise reduction in speech processing*. Springer, 2009, s. 1–4.
- [22] Aapo Hyvärinen a Erkki Oja. “A fast fixed-point algorithm for independent component analysis”. In: *Neural computation* 9.7 (1997), s. 1483–1492.
- [23] Dante Mantini et al. “Improving MEG source localizations: an automated method for complete artifact removal based on independent component analysis”. In: *NeuroImage* 40.1 (2008), s. 160–173.
- [24] Donnell J Creel. “The electrooculogram”. In: *Handbook of clinical neurology* 160 (2019), s. 495–499.
- [25] Kerry R Mills. “The basics of electromyography”. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 76.suppl 2 (2005), s. ii32–ii35.
- [26] Quanying Liu et al. “Estimating a neutral reference for electroencephalographic recordings: the importance of using a high-density montage and a realistic head model”. In: *Journal of neural engineering* 12.5 (2015), s. 056012.
- [27] Johannes Vorwerk et al. “The FieldTrip-SimBio pipeline for EEG forward solutions”. In: *Biomedical engineering online* 17.1 (2018), s. 1–17.
- [28] Stanislav Jiricek et al. “Electrical Source Imaging in Freely Moving Rats: Evaluation of a 12-Electrode Cortical Electroencephalography System”. In: *Frontiers in neuroinformatics* (2021), s. 68.
- [29] Lee R Dice. “Measures of the amount of ecologic association between species”. In: *Ecology* 26.3 (1945), s. 297–302.
- [30] Paul Jaccard. “The distribution of the flora in the alpine zone. 1”. In: *New phytologist* 11.2 (1912), s. 37–50.

- [31] Rubén Cárdenes, Rodrigo de Luis-Garcia a Meritxell Bach-Cuadra. “A multidimensional segmentation evaluation for medical image data”. In: *Computer methods and programs in biomedicine* 96.2 (2009), s. 108–124.
- [32] Alaa Tharwat. “Classification assessment methods”. In: *Applied Computing and Informatics* (2020).
- [33] Armand Wirgin. “The inverse crime”. In: *arXiv preprint math-ph/0401050* (2004).
- [34] Lukas Hecker et al. “ConvDip: A convolutional neural network for better EEG Source Imaging”. In: *Frontiers in Neuroscience* 15 (2021), s. 533.
- [35] Nathalie Tzourio-Mazoyer et al. “Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain”. In: *Neuroimage* 15.1 (2002), s. 273–289.

A Míra shody automatických segmentací na datasetu stimulační studie



B Úplný přehled sjednocení kompartmentů pro srovnání segmentačních přístupů

Legenda segmentačních přístupů

- FieldTrip 3 — 3kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
- FieldTrip 5 — 5kompartmentová segmentace toolboxem FieldTrip
- SCI 7 — 7kompartmentová manuální segmentace MRI obrazu SCI
- MR-TIM 12 — 12kompartmentová segmentace toolboxem MR-TIM

FieldTrip 3 a Fieldtrip 5

Šedá hmota, bílá hmota a mozkomíšní mok 5kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly mozku 3kompartmentové segmentace.

FieldTrip 3 a SCI 7

Šedá hmota, bílá hmota a mozkomíšní mok 7kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly mozku 3kompartmentové segmentace.

Lebka a skalp 3kompartmentové segmentace byly sloučeny proti kostní tkáni, dutinám, měkkým tkáním a očím 7kompartmentové segmentace.

FieldTrip 3 a MR-TIM 12

Šedá hmota mozku, šedá hmota mozečku, bílá hmota mozku, bílá hmota mozečku, mozkový kmen a mozkomíšní mok byly sloučeny, aby odpovídaly mozku 3kompartmentové segmentace.

Lebka a skalp 3kompartmentové segmentace byly sloučeny proti houbovitě kostní tkáni, hutné kostní tkáni, tukové tkáni, svalové tkáni, kůži a očím 12kompartmentové segmentace.

FieldTrip 5 a SCI 7

Lebka a skalp 5kompartmentové segmentace byly sloučeny proti kostní tkáni, dutinám, měkkým tkáním a očím 7kompartmentové segmentace.

FieldTrip 5 a MR-TIM 12

Šedá hmota mozku a šedá hmota mozečku 12kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly šedé hmotě 5kompartmentové segmentace.

Bílá hmota mozku, bílá hmota mozečku a mozkový kmen 12kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly šedé hmotě 5kompartmentové segmentace.

Lebka a skalp 5kompartmentové segmentace byly sloučeny proti houbovitě kostní tkáni, hutné kostní tkáni, tukové tkáni, svalové tkáni, kůži a očím 12kompartmentové segmentace.

SCI 7 a MR-TIM 12

Šedá hmota mozku a šedá hmota mozečku 12kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly šedé hmotě 7kompartmentové segmentace.

Bílá hmota mozku, bílá hmota mozečku a mozkový kmen 12kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly šedé hmotě 7kompartmentové segmentace.

Houbovitá kostní tkáň a hutná kostní tkáň 12kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly kostní tkáni 7kompartmentové segmentace.

Voxely spadající do dutin 7kompartmentové segmentace byly ze srovnání **vyřazeny**.

Tuková tkáň, svalová tkáň a kůže 12kompartmentové segmentace byly sloučeny, aby odpovídaly měkkým tkáním 7kompartmentové segmentace.

C Technické parametry HW a SW pro získávání dat

C.1 Nahrávání EEG

EEG zesilovač	Net Amps 400 (NA 400)
EEG senzorická síť	EGI HCGSN-256 channel
Vzorkovací frekvence	1 kHz
Prezentační SW	Opensesame

Prezentační SW je software, ve kterém byl experiment (zobrazování obrázků) implementován.

C.2 Snímkování MR

Na každém subjektu bylo pořízeno 256 sagitálních řezů s tloušťkou řezu 1 mm. Rozlišení řezu slice (šířka x výška): 240x288 pixelů, 240x288 mm.

TR	2300 ms	repetition time
TE	1.69 ms	echo time
TI	900 ms	inversion time
FA	8°	flip angle
PAT factor	2 ?TODO	accelaration factor