



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů

Využití spektrální analýzy EEG k diagnostice Alzheimerovy choroby

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika

Studijní obor: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: doc. Ing. Jaromír Kukal, Ph.D.

Ing. Nad'a Tylová

Praha, květen 2016

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Ing. Naďa T y l o v á
Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika
Obor: Biomedicínské inženýrství
Název tématu: Využití spektrální analýzy EEG k diagnostice Alzheimerovy choroby

Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se charakteristikou EEG signálu u pacientů s Alzheimerovou chorobou.
2. Seznamte se s metodikou používanou pro diagnostiku Alzheimerovy choroby z EEG záznamu.
3. Zhodnoťte využití Gaborovy transformace pro analýzu EEG záznamu.
4. Navrhněte a implementujte metody pro nalezení příznaků vhodných k diagnostice EEG.
5. Porovnejte Vámi implementované metody s používanými metodami pro diagnostiku EEG.
6. Realizujte v programovacím prostředí Matlab.

Seznam odborné literatury:

- [1] Sanei, S. and Chambers, J. A.: EEG signal processing. John Wiley & Sons, 2007
- [2] Waser, M., et al.: EEG in the diagnostics of Alzheimer's disease. Statistical Papers, 2013
- [3] Wang, R. et al.: Power spectral density and high order bispectral analysis of Alzheimer's EEG. IEEE, 2015

Vedoucí diplomové práce: doc. Ing. Jaromír Kukal, Ph.D.

Platnost zadání: do konce letního semestru 2016/2017

L.S.

prof. Ing. Pavel Sovka, CSc.
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
děkan

Prohlášení autora práce

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

V Praze dne 27. 5. 2016

.....

podpis autora práce

Poděkování:

Děkuji doc. Ing. Jaromíru Kukulovi, Ph.D., za vedení mojí diplomové práce a za podnětné návrhy, které ji obohatily.

Děkuji Fakultě elektrotechnické Českého Vysokého Učení Technického za poskytnutí studentské licence na MATLAB.

Velké poděkování patří mé rodině a přátelům za podporu a pochopení při psaní mé práce.

Název práce:

Využití spektrální analýzy EEG k diagnostice Alzheimerovy choroby

Autor:

Ing. Nad' a Tylová

(tylovnad@fel.cvut.cz)

Vedoucí:

doc. Ing. Jaromír Kukal, Ph.D.

(jaromir.kukal@fjfi.cvut.cz)

Abstrakt:

Spektrální analýza EEG umožňuje přehledně analyzovat rytmickou aktivitu mozku, která se při patologických stavech mění. Příkladem takového stavu je Alzheimerova choroba (AD), která je příčinou demence. Cílem této práce je posoudit vhodnost příznaků získaných pomocí Gaborovy transformace (GT) pro diagnostiku AD. V této práci bylo porovnáváno 28 pacientů s diagnózou AD a 146 kontrolních subjektů. Pomocí GT byly získány spektrogramy signálů. Z nich byly jako příznaky vybrány střední hodnoty a rozptyl spektra. Jako klasifikační model byla zvolena regularizovaná regrese. Trénovací data pro model byla určena pomocí křížové validace. Úspěšnost klasifikace byla porovnávána s klasifikací dat na základě diskretní Fourierovy transformace (DFT). Nejlepší klasifikace bylo dosaženo pro střední hodnotu spektra určenou z výsledků GT, která dosahovala úspěšnosti přes 80 %. Úspěšnost klasifikace dle příznaků získaných z DFT měla úspěšnost pouze 70 %. Realistický odhad správné klasifikace AD pacientů dle EEG záznamu se pohybuje v rozsahu 75-80 %, čehož se pomocí GT a regularizované regrese podařilo dosáhnout.

Klíčová slova: EEG; Alzheimerova choroba; Gaborova transformace; klasifikátor; statistická analýza

Abstract:

The spectral analysis of the EEG allows to analyse rhythmical brain activity clearly due to its changes through pathological states. An example of that state is the Alzheimer's disease (AD) which causes a dementia. The aim of this thesis is to evaluate the appropriateness of attributes obtained by Gabor transform (GT) for AD diagnostics. There is a comparison of 28 patients with the AD and 146 control normal records. The signal spectrograms were acquired from GT. The mean and spectrum variance were selected as the attributes gained from the spectrograms. A regularized regression was chosen as the classification model. The training data used by the model were determined using cross validation. The success of the classification was compared to discrete Fourier transform (DFT) results. The best classification rate was obtained for mean of spectra from GT results which reached over 80 % of success. The classification rate gained for DFT attributes had only 70 % of success. The realistic estimation of the proper classification of AD patients by EEG records is located in area of 75 % to 80 % while the same results were achieved using GT and regularized regression.

Keywords: EEG; Alzheimer's Disease; Gabor Transform; Classifier; Statistical Analysis

Obsah

1	Úvod	10
2	Matematický aparát	11
2.1	Biologické signály	11
2.2	Spektrální analýza	12
2.3	Fourierova transformace	12
2.4	Gaborova transformace	14
3	EEG	15
3.1	Alzheimerova choroba	17
3.2	Diagnostika Alzheimerovy choroby	17
3.3	EEG u pacientů s AD	18
4	Hodnocení dat	20
4.1	Křížová validace	21
4.2	Regularizovaná Regrese	21
4.3	ROC křivka	22
5	Implementace	24
5.1	Pacientská data	24
5.2	Gaborova transformace	25
5.3	Fourierova transformace	27
5.4	Vyhodnocení příznaků	27
6	Výsledky	30
6.1	Gaborova transformace	30
6.2	Hodnocení charakteristik	32
6.2.1	Hodnocení charakteristik v pásmech	36
6.3	Hodnocení přes všechny kanály	39
7	Diskuze	40
8	Závěr	42

Literatura	43
Příloha	47
A Obsah CD	47

Seznam obrázků

2.1	Princip posunu okna při GT	14
3.1	Rozmístění elektrod dle systému 10-20 [9]	15
3.2	Unipolární (vlevo) a bipolární (vpravo) montáž [10]	16
3.3	Porovnání poměru výkonu v pásmech s výsledky MMSE [8]	18
3.4	Relativní výkony ve frekvenčních pásmech zprůměrované pro všechny elektrody [7]	19
4.1	Rozdělení pacientů do tříd dle rozhodovacího prahu [27]	22
4.2	Rozdělení pacientů do tříd dle rozhodovacího prahu [27]	23
5.1	Příklad vygenerovaného Gaussovského okna pro $\sigma = 1s$ a $fs = 200Hz$	25
5.2	Zjednodušený postup normalizace DGT spektrogramu	25
5.3	Princip odhadu střední hodnoty P spektra	26
5.4	Příklad převodu spektra do frekvenčních pásem	27
5.5	Postup nalezení optimálního bodu ROC křivky	28
5.6	Postup nalezení optimálního $\lambda = 10^L$	29
6.1	Detail spektrogramu pro sigma 0.5, 1 a 2 sekundy	30
6.2	Spektrogram pro CN pacienta	31
6.3	Spektrogram pro AD pacienta	31
6.4	Průměrné hodnoty amplitudového (vlevo) a výkonového spektra (vpravo)	32
6.5	Průměrné charakteristiky pro rozptyl v amplitudovém (vlevo) a výkonovém (vpravo) spektru	33
6.6	Průměrné charakteristiky pro DFT spektrum	33
6.7	Dosažené skóre TPR a TNR pro střední hodnoty spektra	34
6.8	Dosažené skóre TPR a TNR pro rozptyly spektra	34
6.9	TPR pro FFT LOG	35
6.10	ROC pro 15. (vlevo) a 8. (vpravo)	36
6.11	Průměrné hodnoty v pásmech	36
6.12	TPR pro MEAN LOG BAND	37
6.13	Dosažené hodnoty TPR a TNR pro rozptyl spektra v pásmech	37
6.14	Dosažené TPR a TNR pro DFT spektrum v pásmech	38
6.15	ROC křivka pro charakteristiky v pásmech	38

6.16 ROC pro nejlepší klasifikaci dle kanálů a pro klasifikaci přes všechny kanály 39

Kapitola 1

Úvod

Elektroencefalogram (EEG) je záznam elektrické aktivity mozku. Ta se projevuje ve formě vln o různé frekvenci a amplitudě, které se při patologiích mění. Spektrální analýza umožňuje přehledně zobrazit zastoupení jednotlivých frekvenčních složek v signálu. Základním nástrojem spektrální analýzy je Fourierova transformace, která převádí signál z časové do frekvenční oblasti. Tímto převodem dochází ke ztrátě informace o časovém průběhu signálu. Pro analýzu signálu v časové i frekvenční oblasti se používá Gaborova transformace, která je realizací krátké Fourierovy transformace s váhovací funkcí. Výsledkem Gaborovy transformace je spektrogram, který umožňuje zobrazit vývoj spektrálních charakteristik v čase. Toho se využívá u analýzy EEG záznamů pacientů s Alzheimerovou chorobou (AD). Pro EEG pacientů s AD je typické zpomalování rytmické aktivity mozku, které se projevuje snížením výkonu spektra na vyšších frekvencích a naopak nárůstem výkonu na nižších frekvencích. Gaborova transformace umí tento vývoj spektra přehledně zobrazit a proto byla vybrána pro následnou kvantitativní analýzu EEG, která by umožňovala objektivní hodnocení EEG pacientů s AD.

V této práci byla jako příznak ke klasifikaci pacientů s AD použita střední hodnota výkonu spektra, která byla určena z celé délky spektrogramu pro všechny frekvence. Další analyzovanou charakteristikou byl rozptyl určený také z celé délky spektrogramu pro všechny frekvence. Obě tyto charakteristiky byly analyzovány také ve standardních frekvenčních pásmech. Výsledky jejich klasifikace byly porovnány s klasickou diskrétní Fourierovou transformací. Jako klasifikační model byla zvolena regularizovaná regrese, která jednotlivým příznakům přiřazuje váhu dle jejich významnosti. Určení klasifikačního modelu probíhalo pomocí křížové validace metodou "Leave One Out", která umožňuje optimálně využít malé soubory dat. Cílem této práce bylo ověřit, zda kombinace Gaborovy transformace a regularizované regrese je vhodná pro detekci AD.

Kapitola 2

Matematický aparát

2.1 Biologické signály

Biologické signály mají svůj původ v živém organismu. Nejčastěji zpracovávaným biologickým signálem je bioelektrický signál. Ten vzniká sumací akčních potenciálů, který je dán změnou polarity na membránách vzrušivých buněk. Mezi typické biomedicínské signály patří záznam srdeční aktivity EKG, záznam svalové aktivity EMG a záznam mozkové aktivity EEG. Tyto signály jsou obvykle snímány neinvazivně pomocí povrchových elektrod. Měřený signál je jednorozměrný a v čase spojitý. Lze ho popsat jako funkci času $x : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ a signál chápat jako

$$f = x(t). \quad (2.1)$$

Bioelektrické signály popisují vzájemnou komunikaci buněk a z jejich časového průběhu lze posoudit jejich správnou funkčnost. Naměřené analogové signály jsou převáděny do digitální podoby pro jejich následné pokročilé počítačové zpracování. Tento proces se skládá z předzpracování signálu, kdy je signál zesílen a filtrován antialiasingovým filtrem. Poté je signál diskretizován s dodržением vzorkovacího teorému, pro který platí

$$f_s \geq 2f_{\max}, \quad (2.2)$$

kde f_{\max} je nejvyšší frekvence obsažená v signálu. Navzorkovaný biologický signál je poté v podobě diskrétního signálu, který lze popsat jako funkci časového kroku $x : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{R}$ a signál chápat jako

$$f_n = x(n). \quad (2.3)$$

Diskrétní biologický signál je tedy popsán jako časová řada časovým krokem, který je dán vzorkovací frekvencí. Významnou analyzovanou vlastností biologických signálů je jejich periodicitu. Ta může být obtížně interpretovatelná, protože analyzovaný signál mohl vzniknout sumací složek s rozdílnými frekvenčními a amplitudovými vlastnostmi. Výsledná podoba takového signálu může být v časové oblasti zkruslena. Vhodným nástrojem pro rozlišení zastoupení jednotlivých frekvenčních složek je spektrální analýza.

2.2 Spektrální analýza

Spektrální frekvenční analýza je nástrojem pro hodnocení rytmické aktivity signálu. Cílem této analýzy je nalézt frekvenční složky obsažené v signálu. Výsledkem analýzy je frekvenční spektrum, které zobrazuje zastoupení jednotlivých frekvenčních složek v signálu. To je výhodné především tehdy, pokud se vyskytuje v signálu více rytmických složek najednou. Pro zobrazení frekvenčních složek je nutné signál transformovat z časové do frekvenční oblasti. Základním nástrojem pro spektrální analýzu je Fourierova transformace.

2.3 Fourierova transformace

Fourierova transformace (FT) patří mezi neparametrické metody frekvenční analýzy. Signál tak lze analyzovat přímo bez nutnosti vytvářet matematický model popisující signál. Tato transformace převádí informace o analyzovaném signálu z časové do frekvenční oblasti. FT vychází z předpokladu, že každý komplexní periodický signál lze rozložit na kombinaci funkcí sinus a cosinus o různé frekvenci a amplitudě:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \exp(-i\omega t) dt, \quad (2.4)$$

kde $x(t)$ je analyzovaný spojitý signál a $X(f)$ je výsledný Fourierův obraz určující frekvenční spektrum v komplexním tvaru. Exponenciální funkce vyjadřuje vztah mezi funkcemi sinus a cosinus, které jsou vyjádřeny pomocí Eulerova vztahu

$$\exp(i\omega) = \cos \omega + i \sin \omega. \quad (2.5)$$

Při zpracování vzorkovaného signálu používáme diskrétní Fourierovu transformaci (DFT), která je definována vztahem

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \exp \frac{-i2\pi kn}{N}. \quad (2.6)$$

Výsledné spektrum $X(k)$ je opět v podobě komplexního čísla. Pro další analýzu se využívá buď absolutní hodnota spektra označovaná jako amplitudové spektrum

$$A(k) = |X(k)| \quad (2.7)$$

nebo je používána druhá mocnina spektra označovaná jako výkonové spektrum

$$P(k) = |X(k)|^2. \quad (2.8)$$

Amplitudové spektrum lépe zobrazuje spektrální složky s nižší amplitudou. Často se také používá zobrazení spektra v logaritmickém měřítku, které je dáno převodem $20 \log_1 0A$ z amplitudového spektra. Toto zobrazení také dobře zvýrazňuje spektrální složky s nižší amplitudou. Spektrum diskrétního signálu je periodické a zároveň symetrické. Proto se spektrum vykresluje obvykle v oblasti od 0 Hz do poloviny vzorkovací frekvence. V diskrétním spektru rozlišujeme jednotlivé frekvenční čáry, kterým pří-

sluší daná hodnota frekvence. Vzdálenost mezi dvěma sousedními frekvenčními čarami označujeme jako frekvenční rozlišení Δf . Frekvenční rozlišení závisí na vzorkovací frekvenci signálu f_s a délce analyzovaného úseku signálu, která je u diskrétních signálů vyjádřena počtem bodu N .

$$\Delta f = \frac{f_s}{N} \quad (2.9)$$

Čím delší úsek signálu je vybrán pro analýzu, tím vyšší je výsledné frekvenční rozlišení a naopak. S rostoucí délkou analyzovaného signálu roste také výpočetní náročnost DFT. U standardního algoritmu DFT odpovídá výpočetní náročnost druhé mocnině počtu vzorků $O(N^2)$. Pro snížení výpočetní náročnosti se používá algoritmus rychlé Fourierovy transformace (FFT), jehož výpočetní náročnost je $O(N \log N)$ operací. Principem FFT je rozklad signálu na menší části, ze kterých je následně vypočítána DFT. Převodem signálu z časové do frekvenční oblasti nedochází ke ztrátě energie signálu. Tento princip zachování energie lze popsat pomocí Parsevalova teorému

$$\sum_{k=0}^{N-1} |x(n)|^2 = \sum_{k=0}^{N-1} |X(k)|^2. \quad (2.10)$$

Ten říká, že celková energie signálu v časové oblasti je rovna celkové energii signálu ve frekvenční oblasti. Převodem signálu do frekvenční oblasti však ztrácíme informaci o časovém průběhu událostí v signálu. Ve výsledném spektru jsou obsaženy všechny frekvenční složky, které se vyskytovaly v celém analyzovaném úseku signálu. Nelze tedy určit, zda se nalezené frekvenční složky vyskytovaly v signálu po celou dobu současně a nebo jestli se jejich zastoupení v signálu měnilo v průběhu času. Vývoj spektra v čase lze hodnotit použitím krátké Fourierovy transformace (STFT). Principem této transformace je rozdělení signálu na krátké časové úseky o délce několika vteřin, ze kterých je poté určena DFT. Výsledná spektra jsou následně chronologicky řazena a zobrazena ve formě spektrogramu. Spektrogram je 2D graf, na jehož osách je frekvence a čas. Výsledná hodnota spektra je určena obvykle barevnou škálou. Díky tomuto zobrazení je možné sledovat vývoj spektra v čase a lokalizovat významné události v signálu. [6] Výsledné časově frekvenční rozlišení opět závisí na délce analyzovaného úseku signálu. Při výběru krátkého úseku signálu se výrazněji projevuje důsledek konečné délky vzorkovaného signálu, kterým je prosakování spektra. To lze interpretovat jako vynásobení původního signálu obdélníkovým oknem. Výsledkem součinu v časové oblasti je konvoluce spekter obdélníkového okna a původního spektra signálu. Spektrum obdélníkového signálu se skládá z hlavního laloku (oblouku) a menších postranních laloků. Při DFT krátkého signálu dochází k rozmazání spektra původního signálu. Šířka hlavního laloku spektra obdélníkového totiž závisí na jeho délce. Čím je obdélníkové okno užší, tím je tento spektrální lalok širší. Tím může dojít ke zkreslení výsledného spektra. Frekvenční čáry ležící blízko u sebe mohou být maskovány tímto obloukem. Ve výsledném spektru se tak nachází pouze jedna spektrální čára místo dvou. Spektrum mohou také zkreslovat i postranní laloky. Příliš nízké spektrální čáry mohou být těmito postranními laloky maskovány a nebo naopak postranní laloky mohou ve spektru vypadat jako energie, které ve spektru vůbec nejsou. Prosakování ve spektru lze omezit použitím váhovací funkce (okna), kterou je vybraný úsek signálu vynásoben před použitím DFT. Jedním s typů STFT s váhovacím oknem je Gaborova transformace

2.4 Gaborova transformace

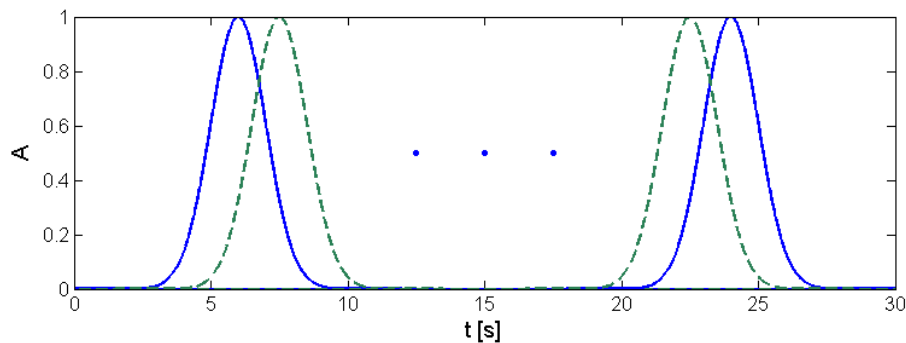
Gaborova transformace (GT) je základním typem krátké Fourierovy transformace. Principem této transformace je aplikace DFT na co nejkratší úsek signálu, aby bylo možné určit co nejpřesnější lokalizaci spektrálních příznaků v čase. Nevýhodou DFT krátkého úseku signálu je efekt prosakování ve spektru popsaný v předchozí kapitole. Při GT je tento efekt potlačen použitím váhovacího okna. V případě GT má toto okno tvar Gaussovské funkce. Vybraný úsek signálu je vynásoben touto funkcí a následně je vypočítána DFT.

$$G(\tau, f) = \int_{t=-\infty}^{\infty} x(t) w(t - \tau) \exp(-i2\pi ft) dt \quad (2.11)$$

Spektrum Gaussovské funkce má stejný tvar jako v časové oblasti. Tento tvar Gaussovské funkce zajišťuje dvě věci. Maximum funkce lokalizuje spektrální aktivitu v čase a nízké hodnoty na okrajích funkce potlačují prosakování ve spektru. Gaussovské okno je popsáno následovně

$$w(\xi) = \exp\left(-\frac{\xi^2}{2\sigma^2}\right) dt, \quad (2.12)$$

kde $\sigma \geq 0$ určuje šířku okna a parametr $\xi \in \mathbb{R}$ určuje časový rozdíl od vrcholu okna. Aby bylo možné lokalizovat dané spektrální příznaky v čase, je Gaussovské okno posouváno po analyzovaném signálu. Při každém posunu je vybrán pomocí okna opět další úsek signálu, ze kterého je následně opět provedena DFT.



Obrázek 2.1: Princip posunu okna při GT

Jednotlivá spektra jsou chronologicky řazena za sebou a zobrazena ve formě spektrogramu. Časové rozlišení spektrogramu je dáno zvoleným krokem posunu okna. Šířka váhovacího okna i délka vybraného úseku je po celou dobu transformace stejná. Nastavení parametrů pro rozlišení spektrální analýzy je kompromisem mezi přesným frekvenčním rozlišením nebo přesnou lokalizací v čase, což je popsáno principem neurčitosti

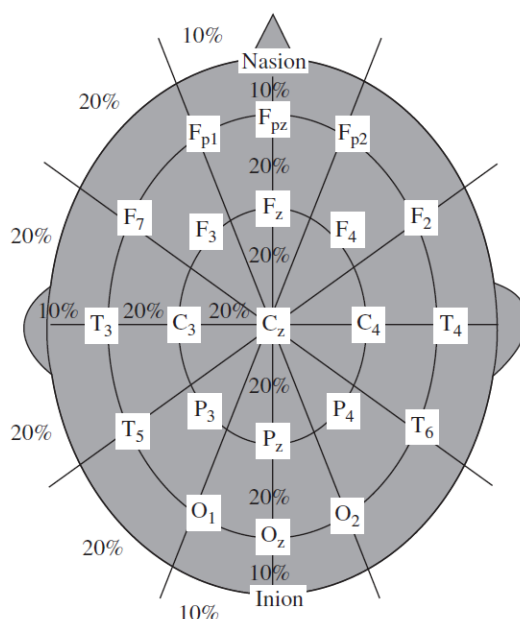
$$\Delta f \Delta t \geq 1, \quad (2.13)$$

, kde Δf určuje frekvenční rozlišení a Δt je časové rozlišení.

Kapitola 3

EEG

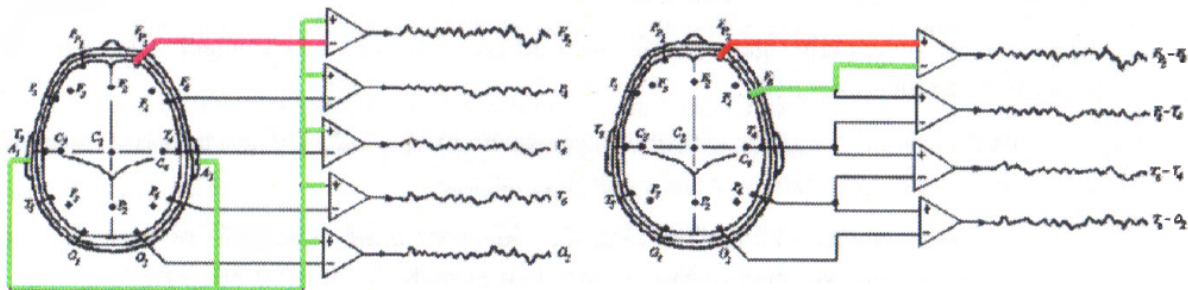
Elektroencefalogram (EEG) je záznam mozkové aktivity. Ta se projevuje jako změna elektrického potenciálu způsobena aktivací nervových buněk. EEG je snímáno pomocí elektrod umístěných na povrchu hlavy pacienta. Standardně se používá rozmístění elektrod dle systému 10-20, které obsahuje obvykle 19 kanálových elektrod a 2 referenční umístěné v oblasti uší. Označení 10-20 odpovídá procentuální vzdálenosti mezi elektrodami z kompletní délky rozmístění (Obrázek 3.1). Jednotlivé elektrody jsou pojmenovány dle oblasti hlavy, na které se nachází. Díky rozmístění elektrod je EEG záznam jak funkcí času tak i prostoru. Prostorové rozlišení je limitováno počtem rozmístěných elektrod a pro jeho zvětšení lze použít například systém 10-10 s dvojnásobným počtem elektrod. EEG signál měřený na skalpu



Obrázek 3.1: Rozmístění elektrod dle systému 10-20 [9]

pacienta je z důvodu vysokého odporu lebky značně zeslabován. Amplitudy signálu se pohybují v rozsahu 2-100 μV . Při záchvatové aktivitě může vzrůst amplituda signálu až na 300 μV . Měřený signál je často zatížen artefakty. Ty mohou být biologického původu (svalová aktivita, srdeční aktivita) a nebo technického charakteru (síťový šum, vyschlý gel). Jedním ze způsobů, jak částečně potlačit artefakty je

použití montáže EEG. Ta spočívá v uspořádání svodů. Svod je dán explorační a referenční elektrodou. Výstup je označován jako kanál. Počet kanálů závisí na zvolené montáži. Rozlišujeme tři základní typy montáže: unipolární, bipolární a zapojení se společnou elektrodou. Při unipolární montáži je referenční elektroda tvořena průměrem ušních elektrod A1 a A2, které jsou umístěny v oblasti uší. Explorační elektrodou je příslušná kanálová elektroda. U bipolární montáže každá elektroda slouží pro svůj kanál jako explorační a zároveň pro další kanál jako referenční. Elektrody mohou být kombinovány longitudiálně nebo transverzálně. Konkrétní počet kanálů závisí na přesném použití kombinací elektrod. Poslední montáž používá jako referenci průměrnou hodnotu ze všech elektrod a proto bývá označována jako AVG. V EEG signálu nenalezneme jediný charakteristický tvar s pravidelným rytmem, tak jako například u



Obrázek 3.2: Unipolární (vlevo) a bipolární (vpravo) montáž [10]

srdeční aktivity v elektrokardiogramu (EKG). Mozková aktivita se projevuje ve formě vln o různé frekvenci, která odpovídá jeho funkčním projevům. U EEG rozlišujeme 4 základní rytmy, delta, theta, alfa, beta. Jednotlivé rytmy se vyskytují při daných mentálních a fyziologických činnostech, kdy se navíc liší i svou amplitudou a lokalizací. Delta rytmus je definovaný v oblasti 0,5-4 Hz a jeho nárůst může být u dospělých způsoben patologií např. nádorem. Theta rytmus je ve frekvenčním rozsahu 4-7,5 Hz a obvykle se nachází v temporální oblasti. Alfa pásmo obsahuje frekvence od 7,5-13 Hz a je základním rytmem. V alfa pásmu u zdravého bdělého člověka dochází při zavření očí k nárůstu amplitudy. Beta rytmus se nachází v rozsahu 13-30 Hz a je dominantní ve frontálních oblastech.

Pomocí EEG jsou diagnostikovány a hodnoceny stavy pacientů s epilepsií, zraněním hlavy, poruchami spánku nebo neurologickými poruchami. U EEG se hodnotí výskyt a amplituda jednotlivých rytmů a případně i charakteristický tvar vln, který odpovídá daným fyziologickým projevům. Výhodou EEG je nízký náklad na vyšetření a možnost monitorovat pacienta přímo na lůžku. Oproti zobrazovacím metodám je EEG vyšetření pro pacienty méně zatěžující a zároveň je možné provádět měření kontinuálně s vysokým časovým rozlišením.

V klinické praxi je EEG záznam hodnocen především vizuálně nebo s použitím semi-automatických metod, které vybírají ze záznamu významné úseky pro následné vizuální hodnocení. Nevýhodou takového postupu je dlouhá doba než se lékař stane expertem a subjektivnost, která se může projevit rozdílným hodnocením stejného záznamu od více lékařů. Těmto rozdílným diagnostikám se snaží předejít kvantitativní analýza EEG signálu, která je možná díky počítačovému zpracování. Trendem ve vývoji především preklinického hodnocení EEG je nalezení kvantitativních charakteristik, které odpovídají diagnóze stanovené expertem a umožňují statisticky rozlišit patologické a nepatologické EEG.

3.1 Alzheimerova choroba

Alzheimerova choroba (AD) patří do skupiny neurologických onemocnění, které způsobují demenci. Pojem demence označuje soubor symptomů, kterými jsou poruchy paměti a koncentrace způsobené dysfunkcí mozkových buněk. Tato dysfunkce může být způsobena různými příčinami, podle kterých rozlišujeme jednotlivé typy demence. Dle vnějších projevů je často obtížné určit, co přesně je důvodem demence pacienta. Nejčastější příčinou je právě AD, jejímž fyziologickým projevem je chronická degenerace neuronů, která znemožňuje jejich normální funkci. Typickými vnějšími projevy u pacientů s AD jsou mentální změny, mezi které patří zhoršení krátkodobé paměti, poruchy řeči a zhoršení celkové koncentrace. Pacienti v pokročilém stádiu AD bývají často dezorientováni a vyskytují se u nich časté změny nálad. Ve vyšších stádiích pacient ztrácí schopnost samostatně se o sebe postarat. Současná medikace není schopná AD zastavit, ale dokáže postup choroby zpomalit a prodloužit tak kvalitnější život pacienta. Prvotní symptomy se projevují velmi slabě a často jsou spojovány s přirozenými projevy stárnutí. Pacient i jeho okolí tak po dlouhou dobu nemusí vůbec tušit, že nemocí trpí. Cílem současného výzkumu je nalezení objektivní diagnostiky, která umožní detekovat AD co nejdříve.

3.2 Diagnostika Alzheimerovy choroby

AD choroba se navenek projevuje především v mentálních činnostech. Mezi příznaky AD patří hlavně poruchy kognitivních funkcí mezi které patří poruchy paměti, zhoršení schopnosti zpracovat informace, zhoršená schopnost orientace apod. Poruchy těchto funkcí jsou nejvíce patrné při vykonávání obvyklých denních činností. Hodnocení závažnosti poruchy kognitivních funkcí se opírá o psychologické testy. Jedním z nejpoužívanějších standardizovaných psychologických testů je test kognitivních funkcí MMSE (Mini Mental State Examination) [2], který se skládá z několika otázek a úkolů. Na základě získaného skóre je určen stav pacienta. Čím horší je skóre, tím horší je stav kognitivních funkcí pacienta. Dle závažnosti rozlišujeme pacienty s mírnou kognitivní poruchou a pacienty s AD. Mírná kognitivní porucha pacienta neomezuje v denních činnostech a projevuje se pouze poruchami paměti. U pacientů s diagnostikovanou AD se jedná o pokročilé stádium nemoci, při kterém se zvyšuje kognitivní deficit. U nejzávažnějších stavů je pacient zcela odkázán na pomoc okolí. Výsledek MMSE testu je často využíván ve studiích, které se zabývají hledáním fyziologických příznaků pro objektivní diagnostiku AD [6].

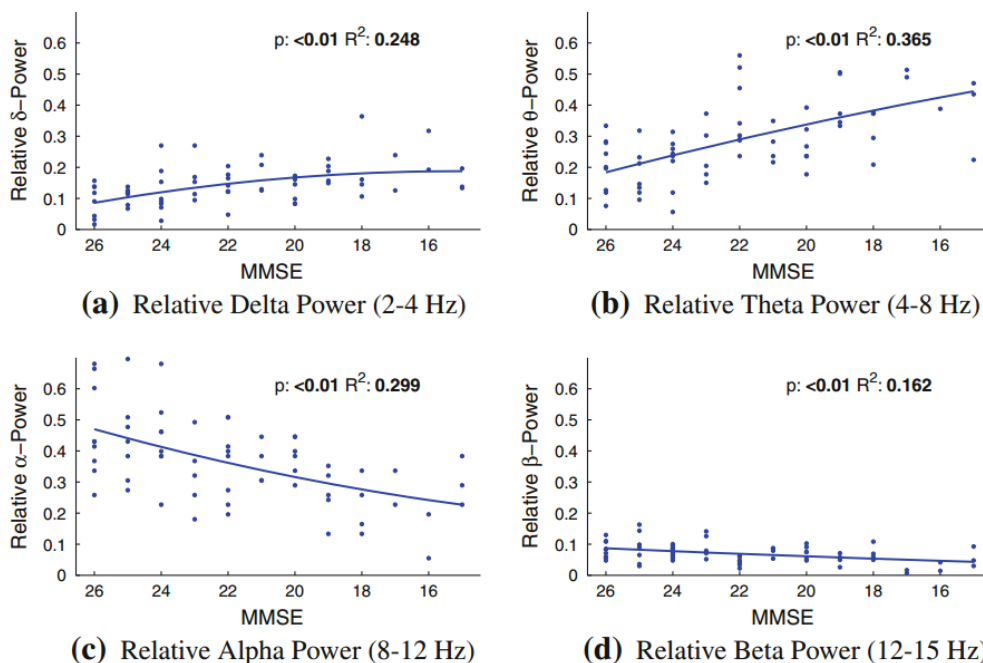
Při zjištění kognitivní poruchy a podezření na demenci může lékař pro upřesnění diagnózy použít pomocné testy, které jsou založeny na fyziologických projevech AD. Těmi jsou degenerace mozkové tkáně. Při AD se v okolí neuronů vytvářejí shluky proteinů, které pravděpodobně znemožňují vzájemnou komunikaci neuronů a způsobují jejich odumírání. Počet neuronů a jejich synapsí je tak v mozkové tkáni redukován. To se projevuje celkovým úbytkem objemu mozkové tkáně. Proto lze AD nepřímo diagnostikovat pomocí tomografických zobrazovacích technik mezi které patří například magnetická rezonance (MRI) nebo pozitronová emisní tomografie (PET). Tyto zobrazovací techniky umožňují zobrazit morfologické změny mozkové kůry ve specifických oblastech. Funkční MRI a PET umožňují také určit oblasti patologie na základě metabolismu glukózy, který je v případě poškození tkáně redukován. Výhodou tomografických technik je jejich prostorové rozlišení. Na druhou stranu tyto metody umožňují sledovat funkční změny v mozku pouze po omezenou dobu [5]. Tyto vyšetřovací metody jsou finančně náročné

a pro pacienta celkem zatěžující. Jejich dostupnost je tak limitována. EEG má jako vyšetřovací metoda velký potenciál.

3.3 EEG u pacientů s AD

Původně byly změny v EEG u pacientů s AD hodnoceny vizuálně [24]. EEG vyšetření sice poskytuje na rozdíl od tomografickým metod menší prostorové rozlišení, ale na druhou stranu umožňuje sledovat vývoj mozkových funkcí dlouhodobě v dobrém časovém rozlišení. Senzitivita obou metod je přibližně stejná [16]. EEG je také levnější a dostupnější vyšetření, které je pro pacienta méně zatěžující. V některých případech lze využít relativně snadné mobility EEG přístroje pro nahrávání signálu přímo u lůžka pacienta. EEG vyšetření má tak velké předpoklady pro vyšetření velké části rizikové populace. Nevýhodou EEG záznamu může být jeho obtížná interpretace, kterou se snaží zjednodušit statistické metody analýzy záznamu. EEG u pacientů s AD nemá charakteristické projevy jako např. epilepsie (záchvatová aktivita se při epileptickém záchvatu projevuje typicky tvarovanou vlnou a ve spektru přítomností vyšších harmonických složek). Pro pacienty s AD jsou typické základní 3 projevy v EEG: zpomalení základních rytmů, pokles komplexnosti signálu a pokles synchronizace mezi kanály [6].

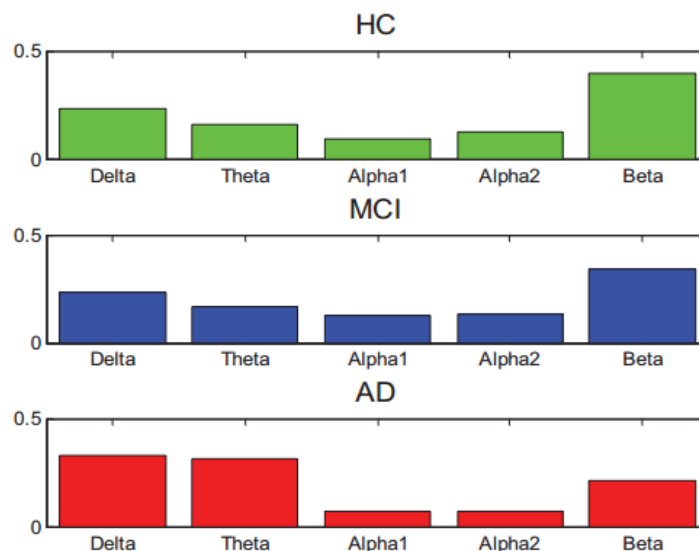
[22]. Zpomalení základních rytmů je nejčastěji používaným projevem pro odlišení pacientů s AD od



Obrázek 3.3: Porovnání poměru výkonu v pásmech s výsledky MMSE [8]

normální populace. Tento příznak má nejjednodušší interpretaci. Z počátku se tento příznak hodnotil vizuálně přímo z EEG záznamu. Následně byla použita spektrální analýza, která díky zobrazení pomocí spektrogramu umožnila přehledně sledovat vývoj spektra v jednotlivých frekvenčních pásmech. V řadě studií bylo zjištěno, že zpomalení základních rytmů se u pacientů s AD projevuje dle stádia choroby nejprve poklesem výkonu v beta pásmu, po kterém následuje pokles v alfa pásmu. Následně narůstá vý-

kon v theta pásmu a jako poslední narůstá výkon v delta pásmu. Změna výkonu v alfa a beta pásmu se považuje za nejvýznamnější projev AD. Nárůst výkonu v theta pásmu byl v některých studiích zaznamenán u i starších pacientů bez klinických projevů AD. Obvyklou metodikou je pro analýzu zpomalení EEG rytmů u pacientů s AD je výpočet jejich spektra a následně je hodnocen relativní výkon v jednotlivých frekvenčních pásmech, který je následně porovnáván s výsledky dosaženými v psychologickém testu MMSE. Příklad takového vyhodnocení EEG u pacientů s AD je na obrázku 3.3, na kterém je vidět, že s klesajícím skóre roste relativní výkon spektra v delta a theta pásmu. Relativní výkon v alfa a beta pásmu s klesajícím skóre klesá. Relativní výkon v jednotlivých frekvenčních pásmech bývá také porovnáván vzájemně mezi skupinou pacientů s diagnózou AD a kontrolní skupinou pacientů, která obvykle obsahuje pacienty bez klinických projevů AD ve stejném věku, v jakém jsou testováni AD pacienti. Příklad výsledku relativních výkonů ve frekvenčních pásmech spektra pro zdravé pacienty (HC - Health Control), pacienty s mírnou kognitivní poruchou (MCI - Mild Cognitive Impairment) a pacienty s diagnózou AD je zobrazen na obrázku 3.4. Relativní výkon ve frekvenčních pásmech je jedním z často



Obrázek 3.4: Relativní výkon ve frekvenčních pásmech zprůměrované pro všechny elektrody [7]

používaných příznaků, které jsou použity pro klasifikaci EEG u pacientů s AD. Pro zlepšení přesnosti klasifikace se i další odvozené příznaky, kterými jsou poměry v relativních výkonů v jednotlivých pásmech. Nejvíce používaným bývá poměr relativního výkonu v theta pásmu ku relativního výkonu v alfa pásmu [?]. Další příznaky vznikají například rozdělením alfa a beta na užší pásma. Dále mohou být jako příznaky vyhodnocovány celkové výkonu spektra nebo jsou ve spektru nalézány specifické body, mezi které patří například vrchol aktivity v alfa pásmu [?]. Obvykle jsou největší rozdíly EEG mezi AD pacienty a kontrolními skupinami patrné ve frontální a temporální oblasti oblasti mozku [13, 15, 22]. Prvotní změny jsou patrné v pásmech vyšších frekvencí. Zde bývají klasifikační přesnosti nejvyšší. Na nižších frekvencích nebývá taková přesnost [13]. Nárůst výkonu v theta pásmu je s věkem patrný i bez příznaků AD.

Kapitola 4

Hodnocení dat

Výsledky klasifikace EEG dal silně ovlivňuje velikost testovaného souboru dat, metodika odhadu spektra a konečný výběr příznaků. Vzhledem k vysoké variabilitě EEG záznamů u pacientů s AD nejsou statisticky významné odchylky od normálního EEG snadno detekovatelné. Metodika jednotlivých studií se tak často vzájemně liší a je proto obtížné jejich výsledky objektivně porovnat. Rozdíly jsou patrné již v použitých datech. V některých studiích jsou použita data z ambulantního měření, kdy pacient je měřen v klidu na lůžku. Jiné studie se zaměřují na analýzu EEG měřeného při konkrétní činnosti např. při zavřených očích nebo při testech kognitivních funkcí [8, 17]. Pacienti zahrnutí do studie EEG mají také různá stádia AD. Dále se studie rozcházejí v metodě odhadu spektra. Mezi používané metody patří např. klasická Fourierova transformace nebo Welchova metoda modifikovaných periodogramů, která používá váhování Hammingovým oknem [13, 15, 21]. Výsledná spektra bývají odhadována z rozdílných délek signálu. Často jsou spektra odhadována z několika krátkých úseků bez artefaktů, aby bylo možné nalézt příznaky typické pro pacienty s AD.

Dále se u jednotlivých studií liší i zpracování samotných spekter. Některé používají pro hodnocení absolutní výkon spektra v $\mu V^2/Hz$, jiné používají relativní výkon ve frekvenčním pásmu nebo hodnotí spektrum v logaritmickém měřítku v dB [20]. Z těchto spekter se následně jako příznaky určují například střední hodnoty výkonu v jednotlivých frekvenčních pásmech a jejich vzájemné poměry. Obecně platí, že kombinací příznaků je dosaženo lepší klasifikace. Současným trendem je však redukce počtu příznaků a zlepšování klasifikačních metod [?]. Úspěšnost klasifikace se v současné době u některých studií EEG u AD i přes 90 %, což je považováno za velmi optimistický odhad. Předpokládá se 80-90 % AD pacientů je diagnostikováno správně. AD lze přesně určit pouze invazivním vyšetřením, např. odebráním mozkomíšního moku [6]. Úspěšnost klasifikace EEG v rozsahu 75-80 % se tak považuje za realistický odhad [16]. Příliš optimistický odhad chyby klasifikátoru může v některých studiích být způsoben aplikací modelu pouze na trénovací množinu dat. Takový klasifikační model bývá přeučten a jeho chyba je na dalších souborech dat nižší. Jedním ze způsobů, jak vytvořit klasifikátor je křížová validace.

4.1 Křížová validace

Validace modelu slouží k určení jeho předpokládané chyby, s jakou bude daný model klasifikovat neznámá data. Statistické modely pro klasifikaci dat jsou vytvářeny na základě dostupné trénovací množiny. Pro známá data lze vytvořit klasifikační model s libovolně nízkou rozhodovací chybou. Pokud takový model použijeme na neznámá data, pak výsledná chyba jeho klasifikace bude mnohem vyšší. Tento jev se nazývá přeučení modelu. Lze mu však předejít rozdělením dat na trénovací a testovací množinu. Vytváření a učení modelu pro klasifikaci probíhá na množině trénovacích dat. Validace modelu a určení míry přesnosti je prováděno na trénovacích datech. Rozdělení původního souboru dat na trénovací a testovací množinu ovlivňuje výsledné chování klasifikátoru. Čím větší je množina trénovacích dat, tím lepší je výsledný klasifikační model. Na druhou stranu čím větší je množina testovacích dat, tím je kvalitnější odhad jeho průměrné chyby. Metody pro výběr testovací a trénovací množiny jsou různé. Často používanou metodou pro rozdělení dat je křížová validace.

Postup křížové validace zamezuje překryvu dat z trénovací a testovací množiny. Jejím principem je rozdělení celého souboru dat na k disjunktních podmnožin o stejné velikosti. Z procesu vytváření klasifikačního modelu je vždy jedna podmnožina vyřazena. Na této podmnožině je následně testován vytvořený model. Odhad chyby je poté určen jako průměrná chyba, která byla dosažena pro jednotlivé testovací podmnožiny. Zvláštním případem křížové validace je metoda Leave One Out (vynech jeden). Při tomto typu křížové validace tvoří testovací data pouze jedna instance, která je vynechána z vytváření klasifikačního modelu. Výhodou tohoto postupu je optimální využití dat, což je velmi důležité pro malé soubory dat, mezi které často patří právě patientská data. Dále při této metodě není vytvářeno žádné náhodné vzorkování. Nevýhodou může být vyšší výpočetní náročnost. Daný model je trénován a následně testován $N - 1$ krát, kde N je počet instancí v souboru dat.

4.2 Regularizovaná Regrese

Regularizovaná regrese (Ridge Regression, RR) je jedním z modelů, který lze použít pro klasifikaci dat. RR vychází z klasické lineární regrese, která je dána modelem:

$$y = w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_nx_n + e. \quad (4.1)$$

Po aplikaci na reálná data dostaneme soustavu rovnic

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{w} + \mathbf{e}. \quad (4.2)$$

Řešením výsledné soustav rovnic je dáno vztahem

$$\text{SSQ} = \|\mathbf{X}\mathbf{w} - \mathbf{y}\|^2 = \min \quad (4.3)$$

Cílem tedy je nalézt koeficienty \mathbf{w} , pro které platí

$$\mathbf{w} \in \operatorname{argmin} \|\mathbf{X}\mathbf{w} - \mathbf{y}\|^2. \quad (4.4)$$

Pokud existuje $(\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1}$, pak řešením je

$$\mathbf{w} = (\mathbf{X}^T \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^T \mathbf{y}. \quad (4.5)$$

Pokud neexistuje inverzní matice, pak řešíme úlohu

$$\Phi = \|\mathbf{X}\mathbf{w} - \mathbf{y}\|^2 + \lambda \|\mathbf{w}\|^2 = \min \text{ pro } \lambda \geq 0. \quad (4.6)$$

Z podmínky pro minimum Φ dostaneme soustavu rovnic

$$(\mathbf{X}^T \mathbf{X} + \lambda \mathbf{I})\mathbf{w} = \mathbf{X}^T \mathbf{y}, \quad (4.7)$$

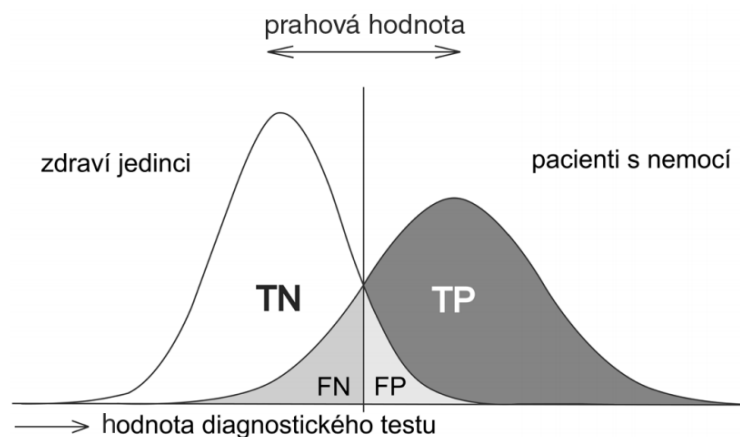
kteřá má právě jedno řešení

$$\mathbf{w} = (\mathbf{X}^T \mathbf{X} + \lambda \mathbf{I})^{-1} \mathbf{X}^T \mathbf{y}. \quad (4.8)$$

Pokud je $\lambda \geq \lambda_{\min} \geq 0$, pak nedochází k numerickým potížím. Příliš velké λ vede k příliš nepřesnému proložení dat. Jednou z metod pro hodnocení kvality modelu je klasifikační přesnost, která vyjadřuje poměr mezi správně zařazenými instancemi ku všem instancím v celé množině dat. Protikladem klasifikační přesnosti je relativní chyba, která určuje poměr špatně zařazených instancí ku mohutnosti celé množiny dat. Klasifikační přesnost lze přehledně zobrazit pomocí ROC křivky.

4.3 ROC křivka

ROC křivka (Receiver Operating Characteristic) slouží jako nástroj pro hodnocení úspěšnosti binárního klasifikátoru. Binární klasifikátor rozděluje soubor dat podle dostupných příznaků na dvě třídy označované jako negativní (zdraví jedinci) nebo pozitivní (nemocní pacienti). Úspěšnost klasifikátoru posuzujeme na základě poměru počtu správně zařazených instancí do předem známých tříd. Ve většině reálných případů se hodnoty analyzovaného příznaku pro pozitivní i negativní skupinu překrývají, jak je zobrazeno na obrázku 4.1. Úspěšnost klasifikace pak závisí na nastavení rozhodovacího prahu. Rozhodovací práh



Obrázek 4.1: Rozdělení pacientů do tříd dle rozhodovacího prahu [27]

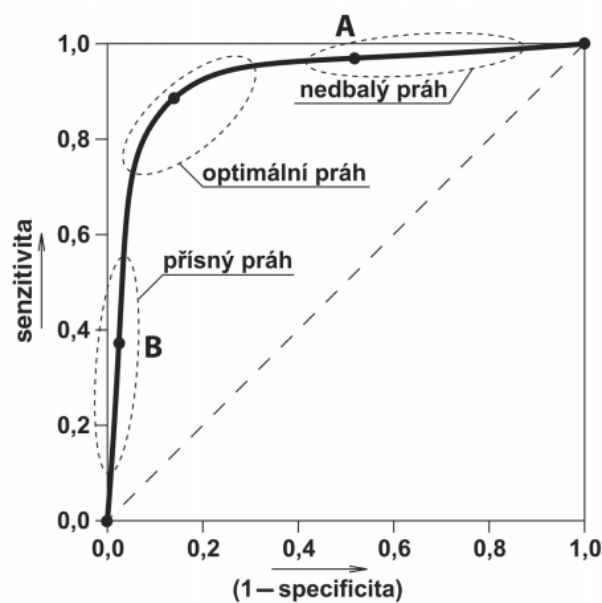
nám překrývající se soubory rozdělují na čtyři skupiny: skutečně pozitivní výsledky (TP-true positive), skutečně negativní výsledky (TN-true negative), falešně pozitivní (FP-false positive) a falešně negativní (FN). Falešně pozitivní výsledky jsou také označovány jako chyba prvního druhu a falešně negativní výsledky jsou označovány jako chyba druhého druhu. Na základě poměrů těchto skupin rozlišujeme také senzitivitu a specificku testu. Senzitivita označovaná také jako skóre TPR (True Positive Rate) určuje poměr skutečně pozitivních a všech pozitivních případů.

$$Se = TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.9)$$

Specificku testu nebo také skóre TNR (True Negative Rate) vyjadřuje poměr skutečně negativních ku všem negativním případům.

$$Sp = TNR = \frac{TN}{TN + FP} = 1 - FPR \quad (4.10)$$

Při vynášení ROC uvádíme na x-ovou osu poměr falešně pozitivních výsledků FPR (False Positive Rate), který lze určit jako $1 - TNR$, jak je uvedeno ve vzorci 4.10. Na y-ovou osu vynášíme poměr skutečně pozitivních výsledků TPR. ROC křivka zobrazuje TPR a FPR pro každou hodnotu prahu. ROC má



Obrázek 4.2: Rozdělení pacientů do tříd dle rozhodovacího prahu [27]

svůj typický tvar, který určuje kvalitu modelu. Čím vyšší je plocha pod ROC křivkou, tím přesněji daný model klasifikuje. Častěji používaným kritériem pro hodnocení kvality modelu je přesnost Acc (Accuracy), která je dána vztahem poměrem počtu všech správně klasifikovaných jedinců ku všem jedincům v souboru dat.

$$Acc = \frac{TP + TN}{N} \quad (4.11)$$

Přesnost modelu je vždy určována pro optimální bod ROC křivky, který je dán konkrétním rozhodovacím prahem. Za optimální bod ROC křivky je považován bod, ve kterém jsou si hodnoty TPR a TNR nejvíce blízké.

Kapitola 5

Implementace

5.1 Pacientská data

V této práci byly použity EEG záznamy ze studie EEG u pacientů s AD [1], která byla nezávisle publikována se souhlasem etické komise. Pro tuto práci byl vybrán soubor dat obsahující záznam 28 pacientů, u kterých byla diagnostikována demence a jejich EEG bylo označeno jako patologické. Kontrolní skupinu tvořilo 146 pacientů, u kterých proběhlo preventivní EEG vyšetření a v jejich EEG nebyla prokázána přítomnost patologických změn. Za poskytnutí dat děkuji MuDr. Oldřichu Vyšatovi, Ph.D. Data byla anonymizována. Pacienty nebylo možné dělit podle pohlaví, věku nebo uplynulé doby od stanovení diagnózy. K datům nebyly také dostupné psychologické testy s dosaženým výsledkem, podle kterých by se dala určit u pacientů s AD závažnost jejich choroby. Předmětem této práce bylo nezávisle na výše zmíněné parametrech nalézt pomocí Gaborovy transformace příznaky vhodné k popisu obou skupin pacientů a zhodnotit úspěšnost klasifikace, která vznikla na základě získaných příznaků.

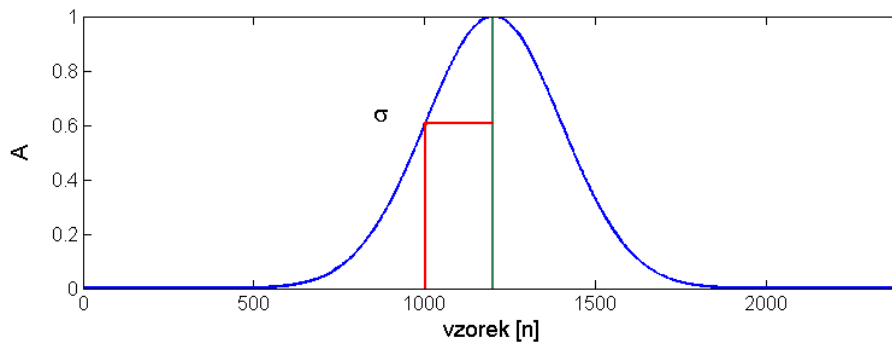
EEG data byla naměřena pomocí 21 elektrod s rozmístěním dle systému 10-20. Záznamy byly nahrávány se vzorkovací frekvencí 200 Hz. Během nahrávání byl signál filtrován dolní propustí s hranicí 60 Hz a pásmovou zádrží v oblasti od 49 do 51 Hz. Další filtry nebyly při následném zpracování použity, aby nedošlo k případnému zkreslení analyzovaných dat. Data byla hodnocena a diagnostikována jedním lékařem. Datový soubor obsahoval záznamy o délce 5 až 10 minut. Počáteční 15 vteřin bylo ze záznamu odstraněno, protože se v nich vyskytovaly artefakty spojené se počátkem měření. Další úpravou dat bylo odstraněno kolísání isolinie. Poslední úpravou před aplikací DGT bylo vytvoření unipolární montáže se společnou elektrodou, kde signál S_k pro k -tý byl určen vztahem

$$S_k = S_k - \left(\frac{S_{20} + S_{21}}{2}\right), \quad k = 1, \dots, 19. \quad (5.1)$$

Výsledné záznamy tedy obsahovaly 19 kanálů dat. Tato montáž byla použita, protože jednoznačně určuje lokalizaci kanálu. U pacientů s AD jsou dle studií pozorovány patologické příznaky ve specifických oblastech mozku. Unipolární montáž je i u těchto studií používána [?, 18]. Ve studii vlivu montáže na výsledek diagnostiky nebyla tato unipolární montáž zahrnuta do studie [3] a nebylo tak prokázáno, že by přinášela horší výsledky pro klasifikaci AD pacientů.

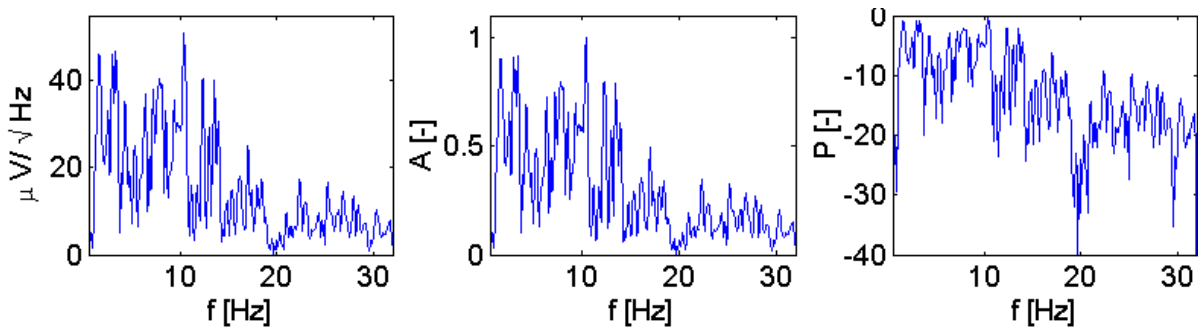
5.2 Gaborova transformace

Na dostupná data byla aplikována diskretní Gaborova transformace (DGT), která byla realizována ze dvou částí. Nejprve bylo vytvořeno Gaussovské okno pomocí implementované funkce *WINGAUSS*. Vstupními parametry této funkce jsou parametry σ v sekundách a vzorkovací frekvence f_s v hertzích. Vstupní parametr σ v sekundách je v této funkci přepočítán na odpovídající počet vzorků, který je dán součinem parametru σ a vzorkovací frekvence f_s . Celkový počet bodů vytvořeného okna byl nastaven jako 6-ti násobek σ s v bodech. Na obrázku 5.1 je zobrazena výsledná podoba okna pro nastavení parametru $\sigma = 1$ s.



Obrázek 5.1: Příklad vygenerovaného Gaussovského okna pro $\sigma = 1$ s a $f_s = 200$ Hz

Následná DGT byla realizována pomocí implementované funkce *DIGATR*. Vstupními parametry této funkce jsou: vybraný signál, okno realizované pomocí funkce *WINGAUSS*, číslo kanálu, vzorkovací frekvence a dolní a horní frekvenční omezení výsledného spektra. DGT byla v této funkci realizovaná pomocí for cyklu. V každé iteraci byl ze vstupního signálu vybrán úsek o délce vygenerovaného okna, kterým byl tento úsek následně vynásoben. Součin Gaussovského okna a vybraného úseku signálu byl vstupem do matlabovské funkce *FFT*, pomocí které bylo určeno spektrum vybraného úseku signálu. Z výsledného komplexního spektra byla určena absolutní hodnota. Amplitudové spektrum bylo frekvenčně omezeno na oblast zájmu od 0.5 Hz do 32 Hz. V každé následující iteraci byl vybrán úsek signálu posunutý o jeden časový vzorek vpřed oproti předchozímu úseku. Časové rozlišení tedy odpovídalo hodnotě $1/f_s$. Jednotlivá spektra byla chronologicky řazena do výsledného spektrogramu. Kompletní spektrogram byl normalizován na rozsah hodnot od 0 do 1. Zjednodušený princip normalizace spektrogramu je demon-



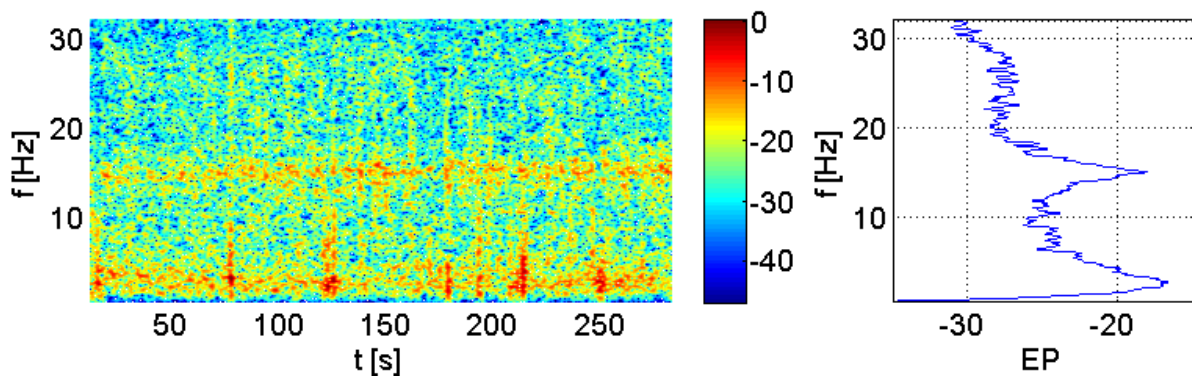
Obrázek 5.2: Zjednodušený postup normalizace DGT spektrogramu

strován na jedné spektrální kulise na obrázku 5.2. Na levém grafu je zobrazeno amplitudové spektrum.

Na prostředním grafu je zobrazeno normalizované amplitudové spektrum, které bude dále značeno pouze jako A , případně $DGT A$ pro odlišení metody, jakou bylo toto spektrum získáno. Rozsah hodnot spektra A je 0 až 1. Na pravém grafu je zobrazeno spektrum A v logaritmickém měřítku, které dále bude označováno jako P nebo $DGT P$. P spektrum bylo získáno převodem A spektra $20 \log_{10} A$.

Parametry Gaussovského okna byly po celou dobu výpočtu konstantní a neměnila se tedy ani délka vybíraného úseku signálu v každé iteraci. Posun o jeden časový vzorek byl zvolen z experimentálních důvodů pro získání co nejvíce informací o časovém průběhu signálu. Vyšší časová náročnost krátkého časového kroku byla možná vzhledem k tomu, že signál nebyl analyzován v reálném čase. Lokalizace v čase byla u DGT dána pozicí maxima Gaussovského okna. DGT byla nejprve testována pro různé délky okna dané hodnotou parametru σ 0,5, 1 a 2 sekundy. To bylo realizováno pomocí skriptu DGT , ve kterém byly upraveny vstupní data dle popisu v předchozí kapitole, dále bylo vytvořeno Gaussovské okno a následně byla provedena DGT . DGT byla aplikována na každý kanál všech pacientů ze souboru dat.

Z výsledných spektrogramů byly vypočítány střední hodnoty a rozptyly spektra na všech frekvencích přes všechny časové realizace. Příklad konkrétní získané střední hodnoty pro daný spektrogram je zobrazen na obrázku 5.3, kde je vlevo zobrazen spektrogram pro P spektrum a vpravo střední hodnota tohoto spektra. Stejný postup byl aplikován i pro rozptyl. Tyto charakteristiky byly následně použity pro klasi-

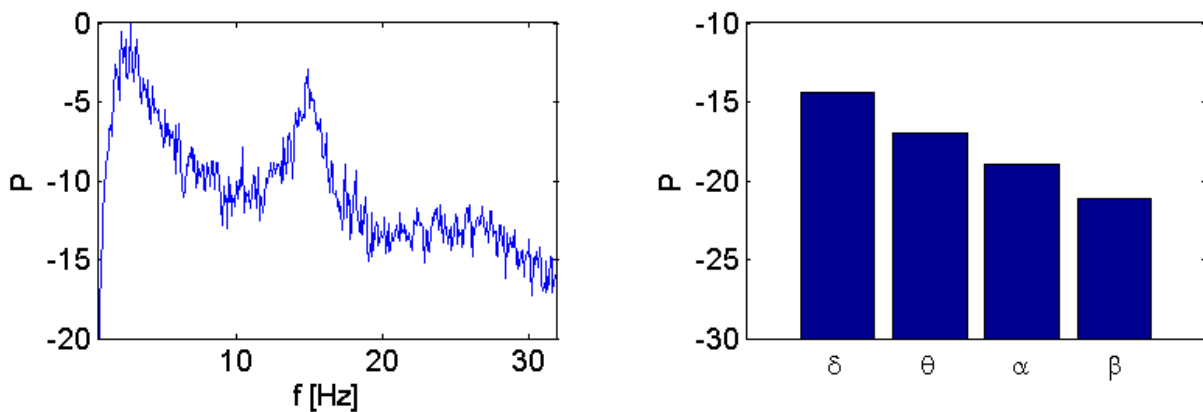


Obrázek 5.3: Princip odhadu střední hodnoty P spektra

fikace AD a CN pacientů. Jak střední hodnota, tak rozptyl byly určovány jak z amplitudového A spektra, tak i z P spektra v logaritmickém měřítku. Důvodem bylo použití obou měřítek v dostupné literatuře. Výsledkem tedy byly matice příznaků uložené ve výstupním souboru dat jako $MEAN_ABS$, $MEAN_LOG$, VAR_ABS a VAR_LOG . Za jednotlivé příznaky byla považována hodnota dané charakteristiky na konkrétní frekvenci. Řádky těchto matic odpovídaly ID pacientů a ve sloupcích byly za sebou řazeny jednotlivé příznaky dle čísla kanálu. Každá matice obsahovala příznaky pro obě skupiny pacientů. Celkem tyto matice měly 174 řádků. Poslední úpravou těchto matic bylo rozdělení získaných hodnot do čtyř standardních pásem. Toto rozdělení na pásma bylo provedeno opět z důvodu častého používání této metodiky u AD pacientů v dostupné literatuře. Pro každé pásmo byla vypočítána průměrná hodnota dané jednotlivých příznaků. Příklad převodu spektra do pásem je zobrazen v další části na obrázku 5.4.

5.3 Fourierova transformace

V této práci byla také použita DFT pro výpočet spektra, aby bylo možné porovnat výsledky DGT s konvenční metodou odhadu spektra. Pro výpočet spektra byla opět využita matlabovská funkce *FFT*. Odhad spektra byla realizován ve skriptu *DFT*. DFT byla počítána z celé délky signálu. Z výsledného komplexního spektra byla také určena absolutní hodnota a celé spektrum bylo také analyzováno ve frekvenčním rozsahu od 0,5 do 32 Hz. Amplitudové spektrum bylo opět normováno na rozsah 0 až 1. Normalizované amplitudové spektrum bude dále značeno DFT A. DFT spektrum bylo také převedeno i na logaritmické měřítko převodem $20 \log_{10} A$ a dále bude označováno jako spektrum DFT P. Výsledné frekvenční rozlišení bylo velmi jemné a počet příznaků získaných pomocí DFT byl tak velmi vysoký. Proto bylo DFT spektrum redukováno na stejné frekvenční rozlišení, které bylo získáno u předchozí DGT. Na daném úseku DFT spektra, který odpovídal jedné frekvenční čáře DGT spektra byla určena průměrná hodnota spektra. Stejně jako v předchozím případě byla vytvořena matice příznaků pro všechny pacienty a to jak z amplitudového tak i logaritmického spektra. Výsledky pro jednotlivé kanály byly řazeny za sebou. Pro jednotlivá DFT spektra byly také vypočítán průměrné hodnoty spektra ve čtyřech standardních frek-



Obrázek 5.4: Příklad převodu spektra do frekvenčních pásem

venčních pásmech, což bylo realizováno ve stejném skriptu *DFT*. Příklad konkrétního výsledku převodu DFT P spektra do frekvenčních pásem je zobrazen na obrázku 5.4.

5.4 Vyhodnocení příznaků

Jak již bylo výše popsáno, v této práci byly porovnávány střední hodnoty a rozptyl výkonu ve spektru na všech frekvencích a spektrum získané z DFT. Jejich porovnání je zpracované ve skriptu *Vyhodnoceni*. V tomto skriptu je načtená daná charakteristika a uložena jako matice příznaků X . Dále je zde vyjádřen vektor původní klasifikace y_star , který obsahoval 28 jedniček určující AD pacienty a 146 nul určujících CN skupinu. Dále je zde definován parametr λ , který koriguje váhy v klasifikačním modelu. Tento parametr byl zadáván ve formátu 10^L , kde L byl interval hodnot. Pro charakteristiky obsahující kompletní spektrum se tento interval nacházel v rozsahu $L \in (1, 1, 45)$ s krokem 0,05.

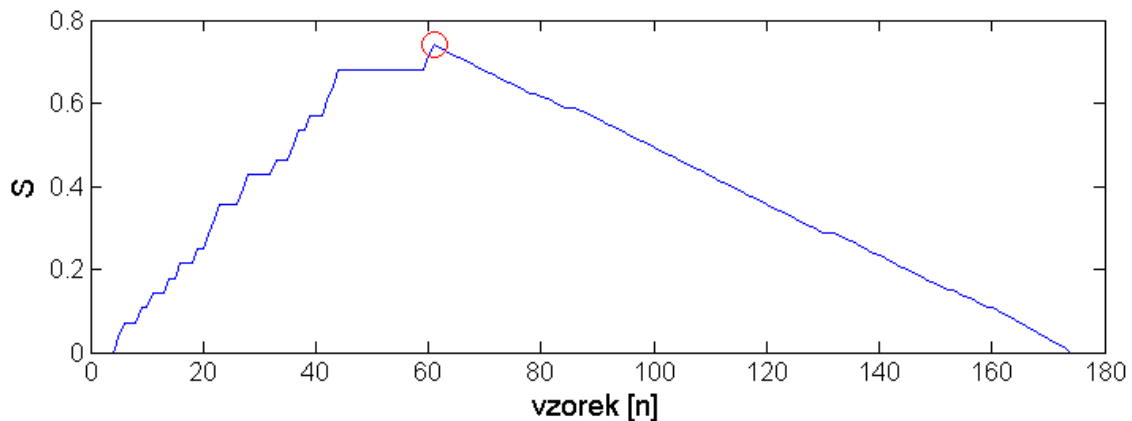
Samotné hodnocení příznaků probíhalo v implementované funkci *LeaveOneOutRidge*. Vstupem do této funkce byla matice příznaků X , vektor klasifikace y_star a hodnota λ . V této funkci byl vytvářen klasifi-

kační model. Trénovací data pro model byly vytvořeny na základě principu křížové validace *Leave One Out*. V každé iteraci byl z matice příznaků vybrán jeden subjekt. Zbytek matice se stal trénovací maticí pro tvorbu modelu. Tato trénovací matice, nový vektor známých klasifikací a dané λ byly vstupem do další implementované funkce *RIDGE*, ve které byl vytvářen samotný model pomocí regularizované regrese. Výstupem z této funkce byly váhy pro klasifikace příznaků. Pro každý vynechaný prvek byla určena nová klasifikace y z vektoru jeho příznaků a vzniklých vah. Tento postup byl opakován pro každý prvek původní z matice příznaků. Vzniklé váhy tak pokaždé hodnotily neznámá data. Výstupem z funkce *LeaveOneOutRidge* byl vektor nově přiřazených klasifikací.

Úspěšnost klasifikátoru byla hodnocena na základě dosaženého skóre *TPR* a *FPR*. To bylo realizováno v implementované funkci *ROCBIN*. Vstupem do této funkce byl binární vektor původní klasifikace y_{star} a vektor nově vzniklých klasifikačních hodnot y . V této funkci je ošetřeno, aby nové klasifikace byly v požadovaném rozsahu 0 až 1. Záporným hodnotám byla přiřazena 0 a hodnotám větším než 1 byla přiřazena 1. Takto ošetřená data byla vstupem do matlabovské funkce *roc*, ve které byly vypočítány hodnoty *TPR* a *FPR* pro nové klasifikace za použití posuvného prahu. Výstupem z funkce *ROCBIN* tedy byly hodnoty *TPR* a *FPR* a hodnoty prahu o délce odpovídající počtu vzorků v matici příznaků. Ze získaných hodnot *TPR* a *TNR* ($1 - FPR$) byl určen optimální bod pro ROC křivku. Tento bod byl hledán pomocí následující syntaxe

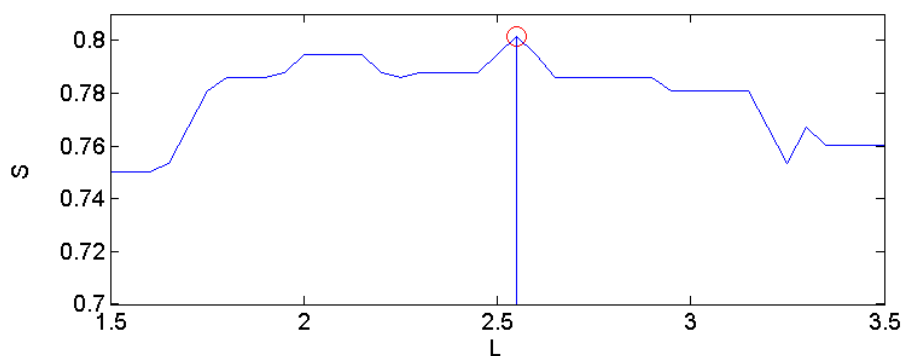
$$\max(\min(TPR, TNR)). \quad (5.2)$$

To znamená, že z každé dvojice hodnot vektorů *TPR* a *TNR* (dvojicí je myšlen např. první prvek z *TPR* a *TNR*) je vybrán prvek s nižším dosaženým skóre. Na obrázku 5.5 je zobrazen výsledek porovnání vektoru *TPR* a *TNR*. Výsledná hodnota *S* určuje hodnotu dosaženého skóre, které je v dané dvojici *TPR* a *TNR* nižší. Z tohoto vektoru dosažených skóre *S* bylo následně hledáno maximum. Pozice tohoto bodu



Obrázek 5.5: Postup nalezení optimálního bodu ROC křivky

určovala, které hodnoty *TPR* a *TNR* budou optimálním bodem při následném vykreslení ROC křivky. Celý postup od funkce *LeaveOneOutRidge* až po vyhodnocení úspěšnosti klasifikace ve funkci *ROCBIN* byl aplikován na všechna λ ze zvoleného intervalu. Dosažená hodnota *TPR* pro různá λ je demonstrována na obrázku 5.6. Na obrázku 5.6 je zobrazeno hledání vhodného parametru λ , který byl zadán ve formátu $\lambda = 10^L$. Tento obrázek byl vykreslen pro charakteristiku *MEAN_LOG* pro 5. kanál. Pro každý kanál byly uloženy hodnoty vybraného λ s nejvyšším dosaženým skóre *S*, vektory hodnot

Obrázek 5.6: Postup nalezení optimálního $\lambda = 10^L$

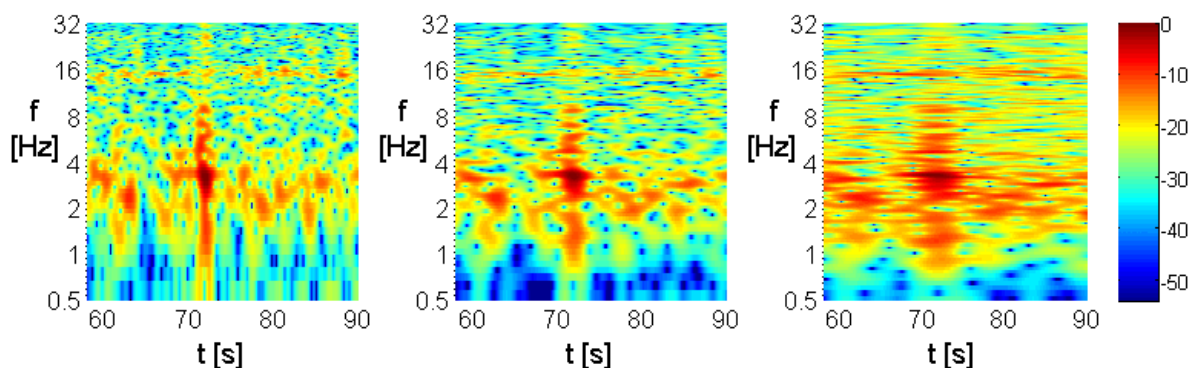
TPR , FPR a jejich nejlepší body. Optimální λ bylo hledáno pro charakteristiky s celým spektrem i pro charakteristiky v pásmech. Nakonec bylo hledáno nejlepší λ pro hodnocení příznaků ze všech kanálů zároveň. Porovnání výsledků pro jednotlivé kanály bylo realizováno ve skriptu *Vykresleni_lambda*. Zde byly zobrazeny nejlepší hodnoty TPR a TNR pro jednotlivé kanály. Pro kanály s nejlepším hodnocením byly v následující kapitole vykresleny ROC křivky.

Kapitola 6

Výsledky

6.1 Gaborova transformace

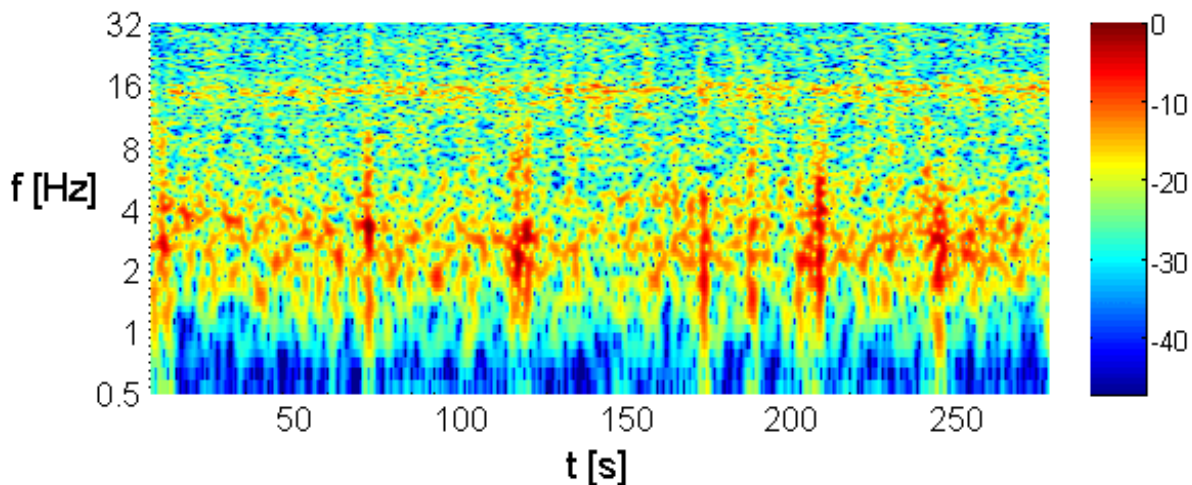
Pomocí DGT byly vygenerovány z analyzovaného signálu spektrogramy pro jednotlivé kanály. V první části této práce bylo posuzováno vhodné nastavení parametru sigma na základně výsledného časově frekvenčního rozlišení spektrogramu. DGT byla realizována pro parametry sigma 0,5, 1 a 2 sekundy. Detailní zobrazení spektrogramů pro dané sigma je znázorněno na obrázku 6.1. Normovaná výkonová spektra P jsou zobrazena v logaritmickém měřítku, maximum ve spektru má hodnotu 0 dB. Frekvenční osa byla vynešena také v logaritmickém měřítku pro zdůraznění výkonu na nízkých frekvencích. Při detailním zobrazení několika sekund spektrogramu bylo možné porovnat důsledek rozdílného časově frekvenčního rozlišení. Dle výsledného zobrazení byl pro další analýzu signálu vybrán jako nejvhodnější parametr sigma rovný 1 sekundě. Při tomto zobrazení bylo zachováno dostatečné časové i frekvenční rozlišení.



Obrázek 6.1: Detail spektrogramu pro sigma 0.5, 1 a 2 sekundy

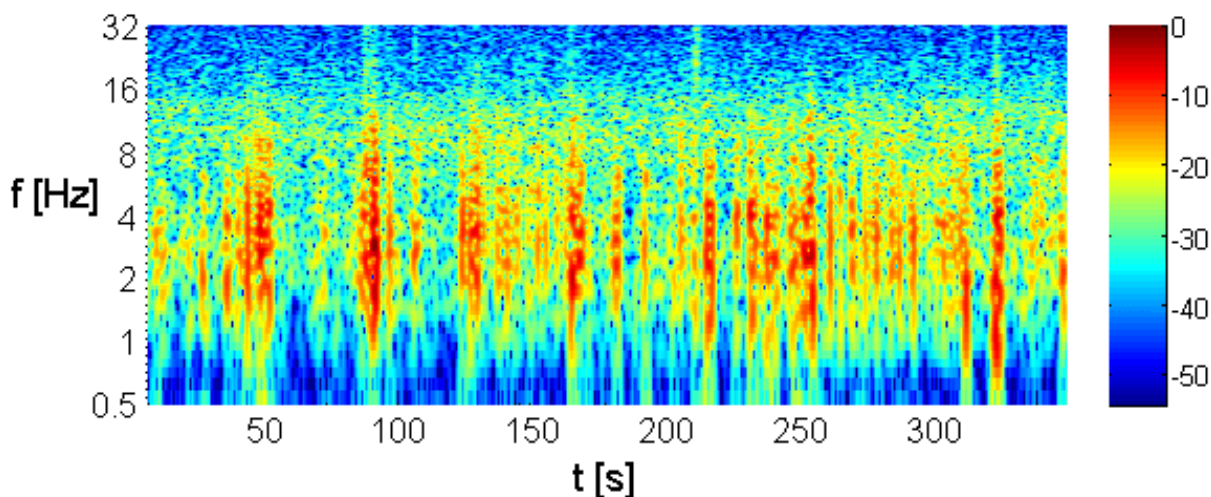
Pro všechny pacienty ze souboru dat byly vytvořeny spektrogramy pomocí Gaborovy transformace se zvoleným parametrem sigma 1 sekunda z celé délky signálu a pro každý kanál. Příklad spektrogramu pro pacienta z kontrolní skupiny je zobrazen na obrázku 6.2. Tento spektrogram byl vytvořen z dat druhého kanálu Fp2. Výsledný normovaný spektrogram byl zobrazen jako v předchozím případě v logaritmickém měřítku a s logaritmickým měřítkem frekvenční osy. Ve spektrogramech pacientů z kontrolní skupiny bylo možné vidět aktivitu v oblasti delta a theta pásma v okolí 2-4 Hz a navíc aktivitu v beta pásmu v oblasti 16 Hz. Tento kanál z frontální oblasti byl vybrán pro vykreslení, protože je tato oblast

mozku spojována s nejvyšším rozdílem mezi AD pacienty a zdravými jedinci.



Obrázek 6.2: Spektrogram pro CN pacienta

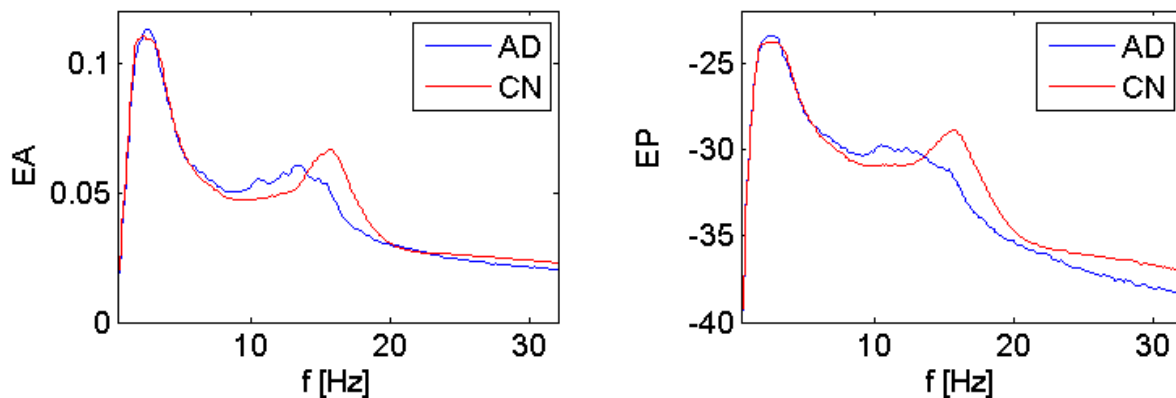
Ze stejného kanálu byl vykreslen spektrogram i pro pacienta z AD skupiny. Příklad takového spektrogramu je uvedena na obrázku 6.3. Spektrogram byl opět vykreslen v logaritmickém měřítku s logaritmickou frekvenční osou. Ve spektrogramech pacientů s diagnózou AD se vyskytovala zvýšená aktivita v oblasti od 2 do 8 Hz s maximy na přelomu delta a theta pásma v oblasti 4 Hz. Tato vizuální interpretace umožnila orientační pohled na vývoj spektrogramů jednotlivých skupin. Pro objektivní porovnání jednotlivých pacientů byly hodnoceny kvantitativní charakteristiky popisující spektrogram.



Obrázek 6.3: Spektrogram pro AD pacienta

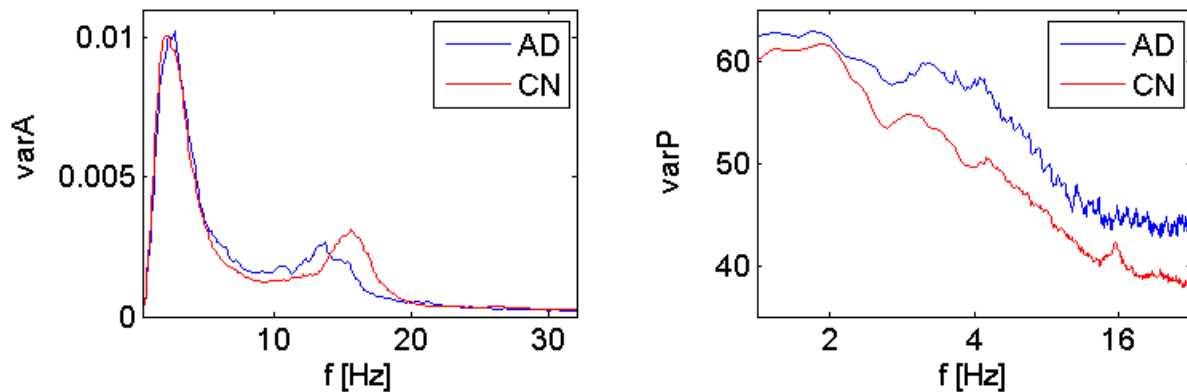
6.2 Hodnocení charakteristik

Hodnoceními charakteristikami spektrogramu byly průměrná hodnota a rozptyl ve spektrech na jednotlivých frekvencích. Dále bylo hodnoceno spektrum získané pomocí DFT, které sloužilo k porovnání výsledků získaných z DGT. Všechny tyto charakteristiky byly vypočítány jak z amplitudového tak z výkonového spektra v dB. V některých studiích není vždy přesně uvedeno, z jakého spektra byla střední hodnota určena. Cílem bylo porovnat, jak se od sebe vzájemně liší tyto charakteristiky určené z rozdílných měřítek spektra. Všechny charakteristiky byly vypočítány pro všechny subjekty a všechny kanály. Pro zjištění tvaru těchto charakteristik byly jejich hodnoty zprůměrovány přes všechny pacienty v dané skupině a pro všechny kanály. Na obrázku 6.4 je demonstrována střední hodnota spektra na jednotlivých frekvencích pro obě skupiny pacientů. V levé části jsou zobrazeny střední hodnoty spektra určené z amplitudového spektrogramu A a vpravo jsou střední hodnoty spektra P z logaritmického měřítka. Výsledné střední hodnoty měly typický tvar s vrcholem v oblasti hranice delta a theta pásma v okolí 4 Hz. Další maximum se nacházelo na vyšších frekvencích v okolí 16 Hz. Vzhledem k normalizovaným datům vyšly tyto charakteristiky shodné na nízkých frekvencích pro obě skupiny. V oblasti delta a theta pásma se vždy nacházela maximální aktivita ve spektru. Skupiny AD a CN se lišily na vyšších frekvencích v oblasti 16 Hz, kde u CN skupina byla střední hodnota vyšší než u AD. Tyto jevy byly pozorované u středních hodnot v obou měřítkách.



Obrázek 6.4: Průměrné hodnoty amplitudového (vlevo) a výkonového spektra (vpravo)

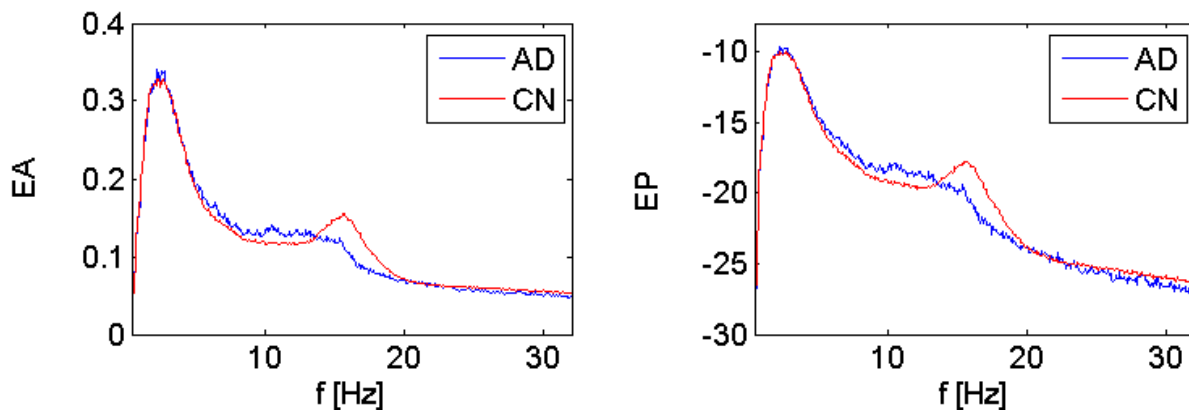
Stejný postup byl aplikován při hodnocení rozptylu spekter na jednotlivých frekvencích. Rozptyly byly také určeny z obou typů měřítek spekter a následně byla určena průměrná hodnota rozptylů pro jednotlivé skupiny přes všechny kanály. Výsledné zobrazení je na obrázku 6.5. V případě amplitudového spektra (vlevo) měl rozptyl opět charakteristický tvar s maximem v oblasti 4 Hz a druhým nižším maximem v okolí 16 Hz. Stejně jako v předchozím případě byl rozdíl rozptylů mezi AD a CN skupinou opět patrný pouze v oblasti 16 Hz. Pacienti z CN skupiny měli v této oblasti mírně vyšší rozptyl než AD pacienti. Rozptyl počítaný ze spektra v logaritmickém měřítku měl odlišný tvar. Na levém grafu byl zobrazen s logaritmickou frekvenční osou, aby byl zvýrazněn rozdíl mezi skupinami CN a AD na nižších frekvencích. Do oblasti 2 Hz dosahovaly obě skupiny přibližně stejných hodnot rozptylu. V oblasti 2 až 4 Hz byl pokles rozptylu u CN skupiny výraznější než u AD pacientů. V oblasti vyšších frekvencí byl u obou skupiny pokles hodnot rozptylu už jen mírný. U CN skupiny byl navíc patrný mírný opětovný



Obrázek 6.5: Průměrné charakteristiky pro rozptyl v amplitudovém (vlevo) a výkonovém (vpravo) spektru

nárůst rozptylu v oblasti 16 Hz.

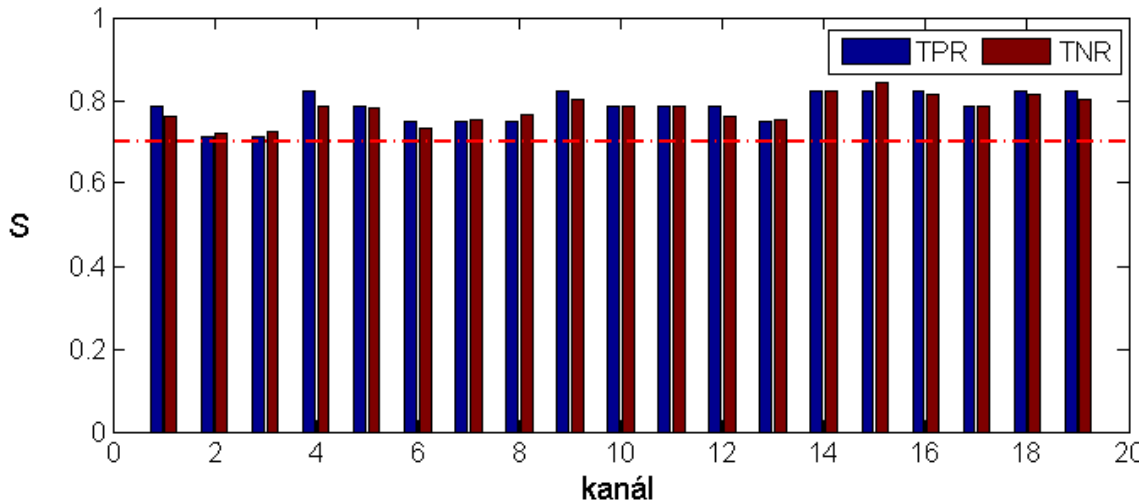
Poslední sledovanou charakteristikou bylo spektrum získané pomocí DFT z celého analyzovaného signálu. Výsledné spektrum bylo opět normalizováno na rozsah 0 až 1 a hodnoceno v amplitudovém i logaritmickém měřítku. Pro obě skupiny byly stejně jako v předchozích případech vyhodnoceny průměrné hodnoty u AD a CN skupiny pacientů přes všechny kanály. Výsledná podoba DFT spektra je zobrazena na obrázku 6.6. Výsledná podoba průměrných spekter pro jednotlivé skupiny byla obdobná jako u střední hodnoty na obrázku 6.4. V obou případech se vzhledem k normalizaci spektra nenacházely rozdíly mezi skupinami na nízkých frekvencích. Rozdíl mezi skupinami byl v těchto spektrech opět v oblasti 16 Hz, kde CN skupina dosahovala vyšších hodnot. Po vykreslení všech průměrných charakteristik



Obrázek 6.6: Průměrné charakteristiky pro DFT spektrum

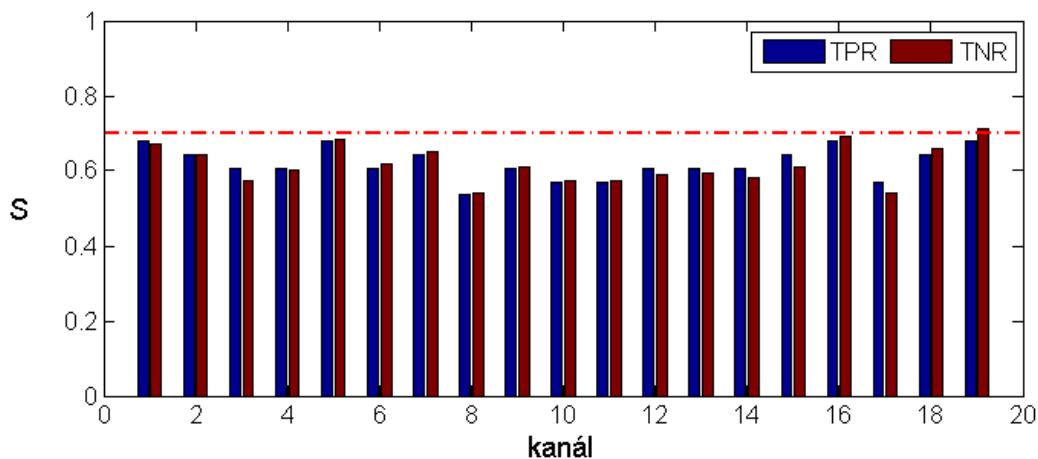
pro obě skupiny v odlišných měřítkách byly pro další analýzu zvoleny charakteristiky určené z logaritmických spekter. U DFT spektra se charakteristiky pro obě měřítka prakticky nelišily, u střední hodnoty spekter si byly charakteristiky pro obě měřítka podobné. U střední hodnoty v logaritmickém měřítku došlo navíc u AD pacientů k posunu maxima střední hodnoty na nižší frekvence, což se jeví jako potenciální příznak vhodný k detekci AD. Pro rozptyl se jednotlivé charakteristiky v daném měřítku lišily nejvíce. Další analýza měla prokázat, zda jsou rozdílné tvary charakteristik AD a CN pacientů vhodné a dostatečně rozdílné pro jejich klasifikaci.

Pro všechny tři charakteristiky (střední hodnota, rozptyl a DFT spektrum) byl vytvořen klasifikační



Obrázek 6.7: Dosažené skóre TPR a TNR pro střední hodnoty spektra

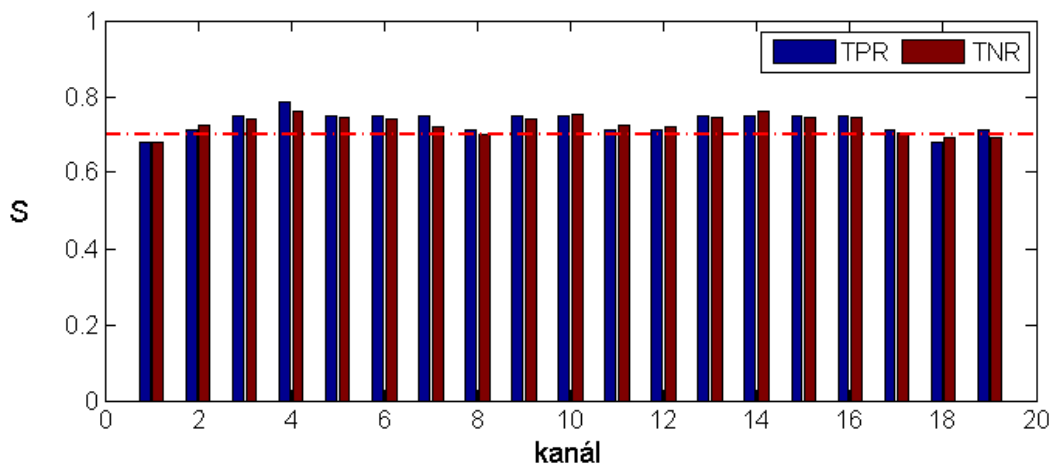
model pomocí regularizované regrese (RR). Klasifikace AD a CN skupiny probíhala na jednotlivých kanálech. První analyzovanou charakteristikou byla střední hodnota spektra. Nejvhodnější hodnoty parametru λ pro RR byly pro jednotlivé kanály se nacházely v rozsahu od $10^{1.5}$ až $10^{3.5}$. Mediánem hodnot parametru λ byla hodnota $10^{2.55}$. Výsledná úspěšnost klasifikace pro jednotlivé kanály je zobrazena na obrázku 6.7, kde jsou vyneseny dosažené neoptimalnější hodnoty správně klasifikovaných AD pacientů (TPR) a správně zařazených kontrolních subjektů (TNR). Na všech kanálech bylo dosaženo správné klasifikace minimálně ze 70 %, což je grafu znázorněno čerchovanou čarou. Nejhorší výsledek klasifikace byl na druhém kanálu FP2 ve frontální oblasti, kde TPR dosahovalo hodnoty 71 % a TNR 72 %. Nejlepší klasifikace a tedy i skóre TPR a TNR bylo dosaženo na 15. kanálu Pz, kde hodnota TPR dosahovala 82,14 % a TNR 84,25 %. V průměru dosahovaly hodnoty TPR a TNR 78 %.



Obrázek 6.8: Dosažené skóre TPR a TNR pro rozptyly spektra

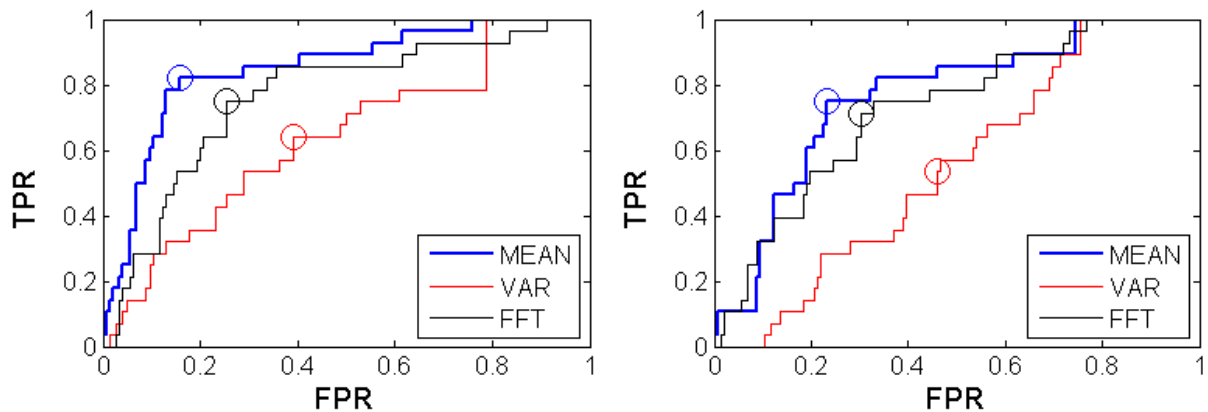
Další hodnocenou charakteristikou na jednotlivých kanálech byl rozptyl spektra na jednotlivých frekven-

cích. Optimální hodnota parametru λ se nacházela pro jednotlivé kanály v rozsahu od 10^1 do 10^4 , 65. V případě této charakteristiky byla klasifikace výrazně horší než u klasifikace dle střední hodnoty spektra. Hodnoty TPR a TNR byly v průměru určeny správně s dosaženým skóre pouze 61,8 %. Nejhorší klasifikace byla na 8. kanálu T3, kde byly hodnoty TPR 53,5 % a TNR 54 %. Nejlepší klasifikace byla dosažena na 19. kanále O2, kde TPR dosahovalo 67,8 % a TNR 71,2 %. Poslední testovanou charakteristikou byly hodnoty spektra odhadnuté pomocí DFT. Optimální hodnoty parametru λ se nacházely v rozsahu $10^{2,5}$ až $10^{4,35}$. Průměrné dosažené skóre TPR a TNR bylo 73 %. Nejhorší klasifikace byla na prvním kanále Fp1, kde TPR i TNR mělo hodnotu 67,8 %. Nejlepší klasifikace AD a CN byla v tomto případě dosažena na čtvrtém kanále F3, kde TPR dosahovalo 78,5 % a TNR 76 %.



Obrázek 6.9: TPR pro FFT LOG

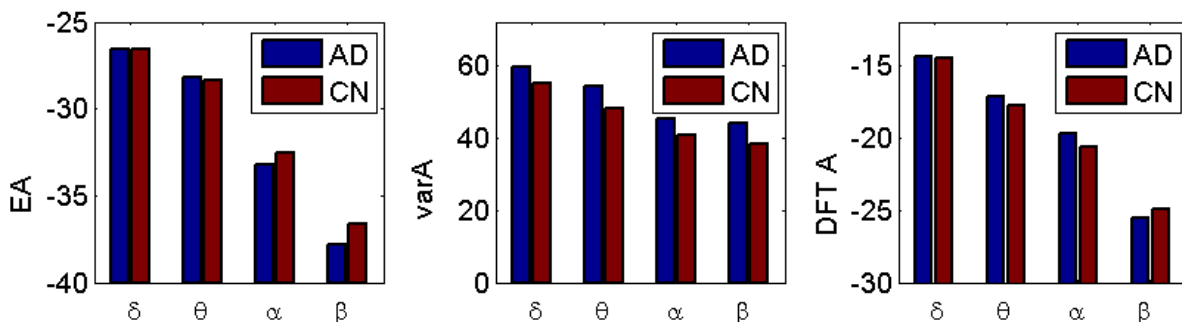
Klasifikace dat dle tří charakteristik vyšla nejlépe pro střední hodnotu spektra v průměru 78 %, pro DFT spektrum bylo průměrné dosažené 73 % a rozptyl byl nejméně úspěšným příznakem pro klasifikaci dat s průměrným skóre necelých 62 %. Pro kanály s nejlepší klasifikací obou skupin byly vyneseny ROC křivky, které umožnily vzájemně porovnat úspěšnost klasifikací dle jednotlivých charakteristik. Na obrázku 6.10 jsou vyneseny ROC křivky pro 15. kanál Pz, na kterém bylo dosaženo nejlepší klasifikace pro střední hodnotu spektra, a pro 4. kanál F3, který byl nejúspěšnějším pro klasifikaci dle DFT spektra. Vzhledem k nízké úspěšnosti klasifikace na základě rozptylu nebyl nejúspěšnější kanál pro tuto charakteristiku samostatně vykreslen. Levá ROC křivka byla vykreslena pro kanál 15, kde byla nejúspěšnější charakteristika střední hodnoty. Pravá ROC křivka byla vykreslena pro 8. kanál T3, který byl nejúspěšnější pro DFT spektrum. Přesto na tomto kanálu byla úspěšnost střední hodnoty spektra ze všech charakteristik nejvyšší. Po tomto prvním hodnocení lze prohlásit, že střední hodnota spektra je souborem nejvhodnějších příznaků pro klasifikaci AD. V další části je hodnoceno, jak ovlivňuje výslednou klasifikaci rozdělení charakteristik na čtyři standardní frekvenční pásma.



Obrázek 6.10: ROC pro 15. (vlevo) a 8. (vpravo)

6.2.1 Hodnocení charakteristik v pásmech

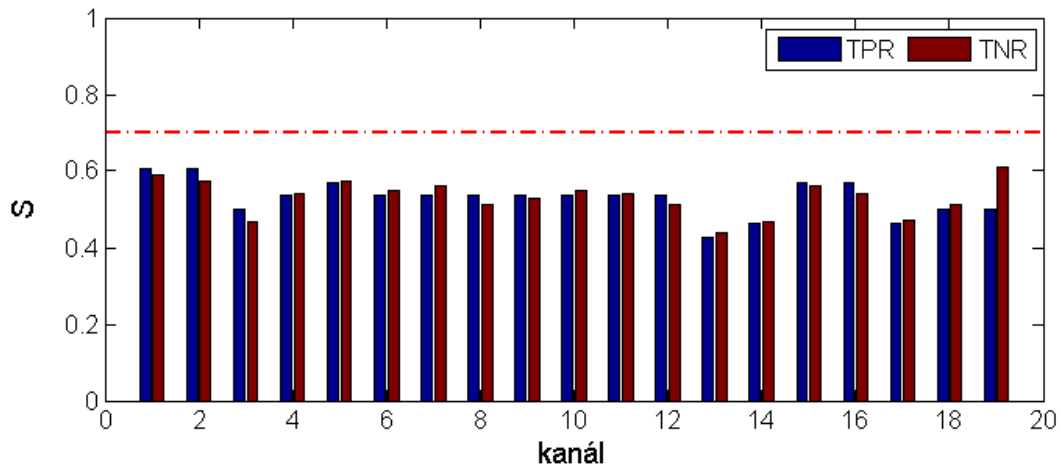
V této části byl hodnoceny stejné tři charakteristiky střední hodnota spektra, výkon spektra a DFT spektrum. Jejich hodnoty však byly rozděleny do 4 základních pásem delta, theta, alfa a beta. V každém pásmu byla vypočítána střední hodnota dané charakteristiky. Každý kanál pro všechny charakteristiky tedy obsahoval 4 příznaky. Cílem tohoto porovnání bylo zjistit, zda se při rozdělení charakteristik do pásem zlepší úspěšnost jejich klasifikace. Pro všechny tři charakteristiky byly opět vyhodnoceny průměrné hodnoty pro všechny pacienty z dané skupiny a pro všechny jejich kanály. Výsledné hodnoty pro jednotlivé skupiny pacientů jsou zobrazeny na obrázku 6.11, kde vlevo jsou průměrné hodnoty pro střední hodnoty spektra, uprostřed jsou vykresleny průměrné hodnoty pro rozptyl spektra a vpravo jsou průměrné hodnoty pro DFT spektrum. V grafu pro střední hodnotu si můžeme všimnout, že pro delta pásmo dosahují obě skupiny v průměru shodných hodnot. V theta pásmu mírně převažují hodnoty u AD pacientů. Ve vyšších frekvenčních pásmech alfa a beta mají vyšší hodnoty CN pacienti. U rozptylu dosahují vyšších hodnot ve všech pásmech pacienti z AD skupiny. A pro poslední DFT spektrum mají pacienti z AD skupiny vyšší hodnoty než CN pacienti v pásmech delta až alfa. V beta pásmu se poměr hodnot obrací a u CN je vyšší. Klasifikace dle jednotlivých charakteristik probíhala stejně jako v předchozím



Obrázek 6.11: Průměrné hodnoty v pásmech

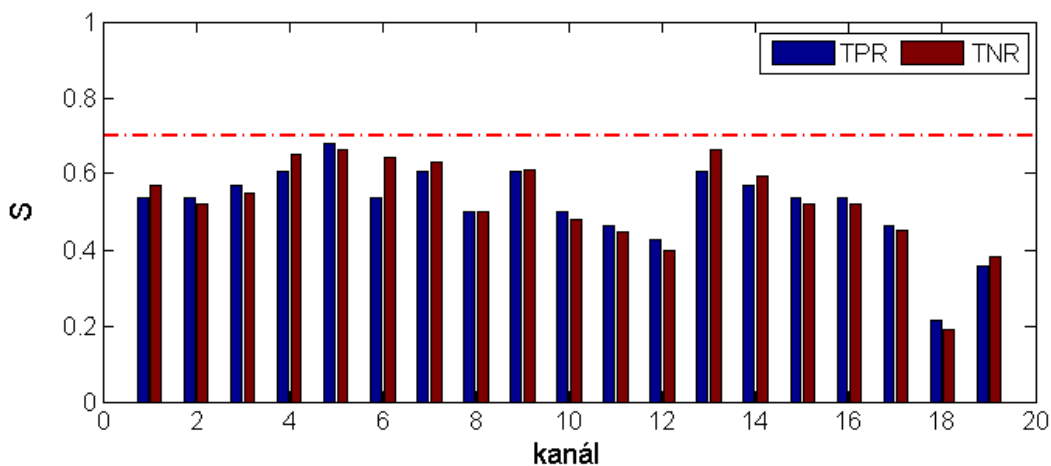
případě na základě RR. Opět byly testovány jednotlivé kanály zvlášť. První testovanou charakteristikou byla střední hodnota spektra. V tomto případě se optimální hodnoty parametru λ pohybovaly v rozmezí

$10^{-0.5}$ až $10^{2.6}$. Úspěšnost klasifikace dle pásem byla pro tuto charakteristiku výrazně horší než klasifikace přes všechny frekvence. Nejhorší klasifikace nastala pro 13. kanál T5, kde TPR i TNR nedosáhlo úspěšnosti ani přes 40 %. Nejlépe byl klasifikován 1. kanál Fp1, přesto na něm TPR dosahoval hodnoty pouze 60,71 % a TNR 58,9 %. V průměru byla dosažena úspěšnost klasifikace pro tuto charakteristiku 53 %.



Obrázek 6.12: TPR pro MEAN LOG BAND

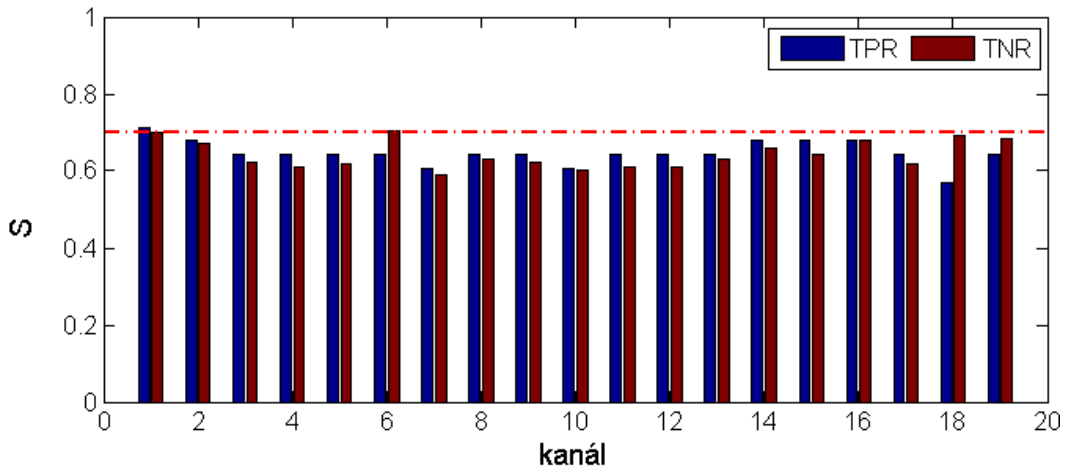
Hodnocení rozptylu ve stanovených frekvenčních pásmech přineslo také horší klasifikaci než v předchozí klasifikaci přes všechny frekvence. Optimální parametr λ byl nalezen v rozsahu $10^{-0.5}$ až $10^{1.75}$. Nejhorší klasifikace byla na 18. kanále O1, kde dosahovala pouze 20 %. Nejlepší klasifikace bylo v tomto případě dosaženo na 5. kanále Fz, kde skóre TPR bylo 67,86 % a TNR 66,44 %. Dosažené maximum klasifikace je sice nad průměrem předchozí metodiky, průměr hodnocení rozptylu dle pásem byl však 52,22 %. Nejlepší klasifikace dle frekvenčních pásem bylo dosaženo pro charakteristiku danou DFT spektrem.



Obrázek 6.13: Dosažené hodnoty TPR a TNR pro rozptyl spektra v pásmech

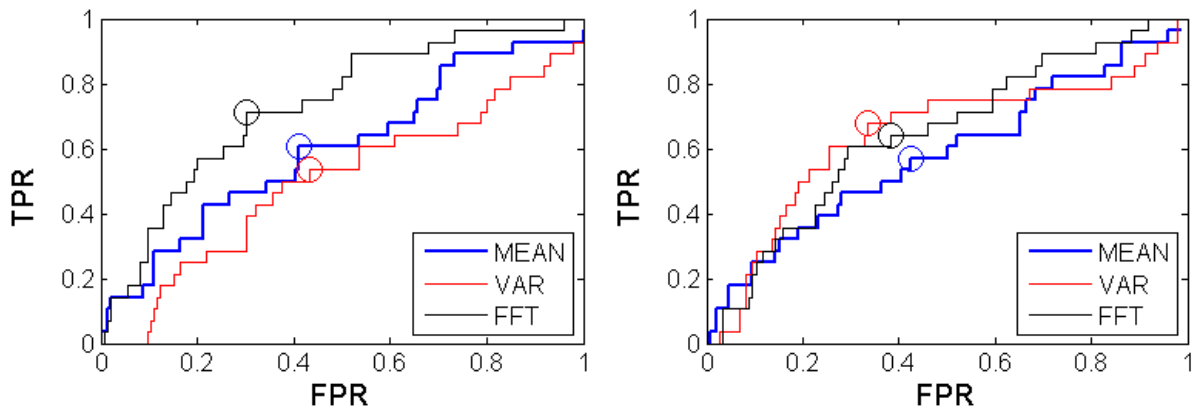
Optimální hodnoty parametru λ byly nalezeny v rozsahu $10^{-0.5}$ až $10^{2.45}$. Nejhůře byl v tomto případě klasifikován 7. kanál, kde TPR bylo 60,71 % a TNR 42,86 %. Nejlepší klasifikace bylo dosaženo pro 1. kanál Fp1, kde hodnota skóre TPR byla 71,43 % a TNR 69,86 %. Průměrná klasifikace pro tuto charakteristiku dosahovala úspěšnosti 64,41 %. Oproti předchozí metodice jde opět o zhoršení úspěšnosti

klasifikace, protože průměrně dosažené hodnoty skóre byly v přechozím případě 73 %. I v tomto případě



Obrázek 6.14: Dosažené TPR a TNR pro DFT spektrum v pásmech

byly pro nejlepší klasifikace dle pásem vyneseny ROC křivky na obrázku 6.15. Tentokrát byl vybrán 1. kanál Fp1, kde měly nejlepší klasifikace charakteristiky střední hodnota spektra a DFT spektrum. Druhá ROC křivka byla vykreslena pro 5. kanál, kde byla nejlepší charakteristika rozptylu spektra. Levá ROC křivka byla vynesena pro 1. kanál. Na tomto kanále měla nejlepší klasifikace charakteristika daná DFT spektrem. Nejhorší na tomto kanále byla charakteristika daná rozptylem. Na pravém grafu byl vykreslen 5. kanál. Na tomto kanále překonala úspěšnost klasifikace dle rozptylu zbylé dvě charakteristiky. Dle

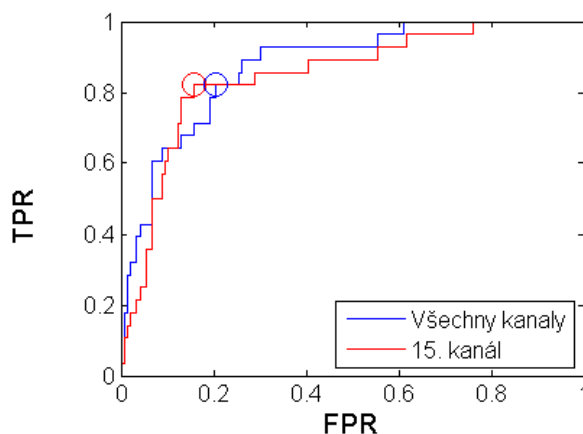


Obrázek 6.15: ROC křivka pro charakteristiky v pásmech

dosažených výsledků klasifikace pro charakteristiky rozdělených na pásma lze hodnotit, že standardně stanovené frekvenční pásma nezlepšují schopnost modelu klasifikovat data. Naopak rozdělení charakteristik do frekvenčních pásem výrazně snižuje úspěšnost klasifikace. Klasifikace dle frekvenčních pásem nebyla vhodným nástrojem pro diagnostiku AD pacientů v tomto souboru dat.

6.3 Hodnocení přes všechny kanály

V poslední části byla testována úspěšnost klasifikace přes všechny kanály. Pro toho hodnocení byla vybrána charakteristika střední hodnoty spektra na všech frekvencích, která během testování dosahovala nejlepší klasifikace. Množinou příznaků pro každého pacienta byly v tomto případě všechny hodnoty spektra přes všechny kanály. Klasifikační model byl opět realizován pomocí RR. Vhodný parametr λ byl hledán na stejném intervalu, jaký byl nastaven při klasifikaci po jednotlivých kanálech. Nejlepší klasifikace bylo v tomto případě dosaženo pro parametr $\lambda = 10^2$. Pro toto nastavení parametru λ bylo dosaženo skóre TPR 82,14 % a TNR 79,45 %. Tyto hodnoty se nachází v rozsahu mezi průměrným dosaženým skóre pro klasifikaci dle kanálů, která činila 78 % a maximálním dosaženým skóre, které bylo přes 80 %. Průběh ROC křivky pro klasifikace přes všechny signály je zobrazen na obrázku 6.16. Důvodem testování RR klasifikátoru na všech kanálech EEG záznamu bylo ověření jeho schopnosti



Obrázek 6.16: ROC pro nejlepší klasifikaci dle kanálů a pro klasifikaci přes všechny kanály

vyvážit jeho přítomnost kanálů zatížených šumem. Rozdílnou úspěšnost klasifikace pro jednotlivé kanály lze připisovat tomu, že patologický projev EEG spojený s AD se nemusí na všech kanálech projevovat stejně. EEG pacientů s AD chorobou je spojováno s kanály ve frontální oblasti mozku. V našem případě se toto tvrzení nepodařilo potvrdit. U nejlepší klasifikační charakteristiky patřily frontální kanály mezi nejhůře klasifikované. Posledním testem použitého klasifikátoru bylo ověření, která patientská data byla špatně vyhodnocena a zda byla vyhodnocena špatně na všech kanálech.

Kapitola 7

Diskuze

Cílem této práce bylo zhodnotit využití spektrální analýzy k diagnostice AD. Jako metodika odhadu spektra byla zvolena Gaborova transformace, která je přizpůsobená analýze krátkých úseků dat a tak umožňuje analyzovat vývoj spektra v čase v podobě spektrogramů. Výsledné spektrogramy umožňovaly vizuální kontrolu dat. Optimální nastavení šířky okna parametrem σ ovlivňovalo výsledné časově frekvenční rozlišení. Při nastavení parametru σ na 2 sekundy docházelo k příliš velkému rozmazání spektra v čase. Při nastavení parametru σ na 0,5 sekundy byly jednotlivé frekvenční vrcholy spojeny v jeden. Jako optimální nastavení tohoto parametru byla vybrána hodnota 1 sekunda. Toto nastavení bylo používáno pro další analýzu dat. Aby byly jednotlivé EEG signály bylo nutné vzniklé spektrogramy normovat, aby byly jednotlivé spektrogramy společně porovnatelné. Při hodnocení EEG záznamu se vychází především z poměru výkonů v jednotlivých pásmech. Normování spektrogramů probíhalo v této práci ve vymezeném frekvenčním prostoru 0,5 až 32 Hz. Nejvyšší výkon ve spektrogramu měl po normalizaci hodnotu 1 a nejnižší měl hodnotu nulovou. Takto znormalizovaný spektrogram byl převeden na logaritmické měřítko. Nejvyšší výkon měl v takovém případě hodnotu 0.

Kvantitativní popis spektrogramu byl získán zjištěním jeho charakteristik. Mezi zvolenými charakteristikami byla střední hodnota spektra, která umožňuje popsat trend převládající ve spektru. V EEG u pacientů s AD hledáme právě tento převládající trend a ne konkrétní spektrální příznaky v čase. Navíc jde o charakteristiku často používanou u studií EEG u pacientů s AD. Další charakteristikou byl rozptyl spektra na všech frekvencích. Ten byl vybrán, protože nebyl v jiných studiích popisován. Předpokladem bylo, že rozptyl výkonu na frekvencích na kterých bude zvýšená aktivita, bude vyšší. Poslední použitou charakteristikou analyzovaných signálů bylo DFT spektrum, které sloužilo po porovnání testované DGT. Pro hodnocení spektrogramu bylo využito amplitudové a logaritmické měřítko. Obě tato měřítka zvýrazňují aktivitu i na vyšších frekvencích. Tím se předešlo případné záměně nepatologického EEG za záznam s příznaky AD, které se projevuje právě nízkým výkonem ve vyšších frekvencích. Z rešerše literatury vyplývá, že pro analýzu EEG s AD se používají obě měřítka spekter. Obě tato měřítka byla graficky porovnána a pro další analýzu dat bylo vybráno logaritmické měřítko, u kterého byly patrné větší rozdíly mezi jednotlivými skupinami.

Hledané charakteristiky spektrogramu byly analyzovány přes celý časový úsek signálu. Takové řešení bylo zvoleno proto, že nás zajímal převládající trend v daném spektrogramu. Navíc byly analyzovány záznamy v řádech minut. U dlouhodobých signálů by bylo nejspíše výhodné analyzovat signály po částech.

V některých studiích analyzovaly pouze několik sekund signálu. Takto krátké úseky signálu byly považovány za nevyhovující, protože cílem bylo hodnotit celý charakter signálu. Vybrané charakteristiky byly zjišťovány pro oba typy měřítok. Zlogaritmováním průměrného výkonu ve spektru nedosáhneme stejného výsledku jako pro průměrný výkon spektra v logaritmickém měřítku. Ve studiích se používají obě metody. Proto byly tyto charakteristiky v předchozí kapitole vzájemně porovnány. Zkoumané charakteristiky byly také průměrovány pro jednotlivá pásma. Hodnocení charakteristik v pásmech je také často používanou metodou při analýze EEG u AD. Průměrný výkon ve spektru, rozptyl výkonu spektra i DFT spektrum bylo tedy převedeno do čtyř základních delta, theta, alfa a beta. Pomocí modelu ke klasifikaci dat byly výsledky pro celé charakteristiky a charakteristiky v pásmech porovnány.

Klasifikační model byl vytvářen pomocí regularizované regrese. Ty byla vybrána, protože umožňuje určit, které atributy z množiny příznaků jsou pro klasifikaci významné a které méně. Jejich význam je určen pomocí vah, které jsou ke každému příznaku přiřazeny. Aby nedošlo k přeučení modelu a aby byla optimálně využita data, byla k vytváření modelu a určení vah pro regresi použita pro tvorbu trénovací a testovací množiny metoda křížové validace Leave One Out. Model byl vytvářen na souboru dat s vynecháním jednoho pacienta, na kterém byl následně vzniklý model testován. Rozhodovací váhy na základě ROC poté určily předpokládanou chybu modelu.

První hodnocenou klasifikací byla klasifikace charakteristik přes celé pásmo po jednotlivých kanálech. Nejlepší charakteristikou byla střední hodnota výkonu spektra, která dosahoval průměrné úspěšnosti 78 %. Předpokladem bylo, že nejvyšší přesnost bude dosažena na prvních kanálech ve frontální oblasti. Na těchto kanálech vycházela klasifikace nejhůře. Nejlepší klasifikace bylo dosaženo v parientální oblasti hlavy. Nejméně úspěšnou charakteristikou byl rozptyl, který dosahoval úspěšnosti pouze necelých 62 %. Klasifikace dle DFT spektra dosahovala průměrné úspěšnosti úspěšnosti 73 %.

Dále bylo testována, zda se tato klasifikace zlepší rozdělením charakteristik do frekvenčních pásem. Toto pevné rozdělení pásem všechny klasifikace zhoršilo. Klasifikace na základě průměrné hodnoty spektrogramu a rozptylu klesly na úspěšnost těsně nad 50 %. Klasifikace dle DFT měla v tomto případě úspěšnost 64 %. Lze tedy předpokládat, že rozdělení spektrálních charakteristik do pásem je nutné přizpůsobit jejich charakteristickému tvaru a to například rozdělením pásem do více úseků nebo definováním vlastních pásem, které překrývají standardně vymezená pásma. Nejúspěšnější z testovaných charakteristik, střední hodnota spektra, byla testována pomocí regresního modelu přes všechny kanály. Cílem bylo ověřit, že výsledná klasifikace přiřadí nejvyšší váhu příznakům, které byly v klasifikaci po kanálech nejúspěšnější. Dosažená přesnost kvalifikace byla o několik procent nižší, než u nejlépe hodnoceného kanálu.

Kapitola 8

Závěr

Cílem této práce bylo posoudit využití spektrální analýzy k diagnostice Alzheimerovy choroby. Zvolenou metodikou pro odhad spektra byly Gaborova transformace. Ta umožňuje hodnotit krátké úseky signálu, které následně zobrazuje pomocí spektrogramu. Gaborova transformace tedy umožňuje hodnotit vývoj spektrálních charakteristik v čase. U pacientů s AD je typickým jevem v EEG záznamu zpomalení základních rytmů. To se ve spektrogramu projevuje snížením výkonu na vyšších frekvenčních pásmech a zvýšením výkonu na nízkých frekvencích. Dle tohoto typického projevu byly pro klasifikaci pacientů s AD zvoleny charakteristiky střední hodnota výkonu ve spektrogramu a rozptyl výkonu spektrogramu. K porovnání klasifikační výkonnosti těchto metod sloužilo spektrum určené pomocí DFT.

Jako jednotlivé příznaky byly pro všechny charakteristiky zvoleny hodnoty dle konkrétních frekvencí. Ty byly vzájemně porovnávány pomocí regularizované regrese. Tato metoda umožnila jednotlivým příznakům přiřadit váhu dle jejich významu na výsledek klasifikace. Všechny charakteristiky byly testovány nejprve pro každý kanál zvlášť. Nejlepší klasifikace bylo dosaženo pro střední hodnotu výkonu spektra, kde úspěšnost dosahovala v průměru téměř 80 %. Diagnostický význam nebyl nalezen u rozptylu. Tato charakteristika dosahovala nejnižší úspěšnosti. Charakteristika daná DFT spektrem dosahovala v tomto případě úspěšnosti přes 70 %. Rozdělení charakteristik do standardních frekvenčních pásem nepřineslo zlepšení klasifikace. V závěru byla testována úspěšnost modelu pro střední hodnotu výkonu spektra, která vyšla jako nejvhodnější parametr pro klasifikaci. Souborem příznaků byly v tomto případě všechny hodnoty na jednotlivých frekvencích ze všech kanálů. Výsledná přesnost klasifikace se blížila nejlépe klasifikovanému kanálu.

V této práci byla testována Gaborova transformace jako nástroj pro spektrální analýzu EEG. Pomocí Gaborovy transformace se podařilo získat příznaky, které charakterizují vývoj spektra. Při použití těchto příznaků ke klasifikaci AD pomocí regularizované regrese bylo dosaženo průměrné úspěšnosti 78 %, což je považováno za reálný odhad přesnosti klasifikace této choroby. Gaborova transformace a regularizovaná regrese mají potenciál pro nalezení a klasifikaci významných příznaků ve spektru.

Literatura

- [1] VYSATA, O., A. PROCHAZKA, J. MARE , R. RUSINA, L. PAZDERA, M. VALI a J. KUKAL. Change in the Characteristics of EEG Color Noise in Alzheimer's Disease. *Clinical EEG and Neuroscience* [online]. 2014, **45**(3), 147-151 [cit. 2016-05-12]. DOI: 10.1177/1550059413491558. ISSN 15500594. Dostupné z: <http://eeg.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1550059413491558>
- [2] FOLSTEIN, Marshal F. Mini-mental state. *Journal of Psychiatric Research* [online]. 1975, **12**(3), 189-198 [cit. 2016-05-07]. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. ISSN 00223956. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022395675900266>
- [3] TRAMBAIOLLI, L. R., A. C. LORENA, F. J. FRAGA, P. A. M. K. KANDA, R. NITRINI a R. ANGHINAH. Does EEG Montage Influence Alzheimer's Disease Electroclinic Diagnosis? *International Journal of Alzheimer's Disease* [online]. 2011, **2011**, 1-6 [cit. 2016-05-02]. DOI: 10.4061/2011/761891. ISSN 20900252. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/ijad/2011/761891/>
- [4] BLANCO, S., C. E. D'ATELLIS, S. I. ISAACSON, O. A. ROSSO a R. O. SIRNE. Time-frequency analysis of electroencephalogram series. II. Gabor and wavelet transforms. *Physical Review E* [online]. 1996, **54**(6), 6661-6672 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1103/PhysRevE.54.6661. ISSN 1063651x. Dostupné z: <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.54.6661>
- [5] KENNEDY, Jeffrey D. a Elizabeth E. GERARD. Continuous EEG Monitoring in the Intensive Care Unit. *Current Neurology and Neuroscience Reports* [online]. 2012, **12**(4), 419-428 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1007/s11910-012-0289-0. ISSN 15284042. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11910-012-0289-0>
- [6] DAUWELS, Justin, François-Benoît VIALATTE a Andrzej CICHOCKI. On the Early Diagnosis of Alzheimer's Disease from EEG Signals: A Mini-Review. *Advances in Cognitive Neurodynamics (II)* [online]. Dordrecht: Springer Netherlands, 2011, s. 709 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1007/978-90-481-9695-1-106. ISBN 9789048196944. Dostupné z: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-90-481-9695-1-106>
- [7] MORABITO, Francesco Carlo, Domenico LABATE, Alessia BRAMANTI, Fabio La FORESTA, Giuseppe MORABITO, Isabella PALAMARA a Harold H. SZU. Enhanced Compressibility of EEG Signal in Alzheimer's Disease Patients. *IEEE Sensors Journal* [online]. 2013, **13**(9), 3255-3262 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1109/JSEN.2013.2263794. ISSN 1530437x. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6517880>

-
- [8] WASER, M., M. DEISTLER, H. GARN, T. BENKE, P. DAL-BIANCO, G. RANSMAYR, D. GROSSEGGER a R. SCHMIDT. EEG in the diagnostics of Alzheimer's disease. *Statistical Papers* [online]. 2013, **54**(4), 1095-1107 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1007/s00362-013-0538-6. ISSN 09325026. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00362-013-0538-6>
- [9] SANEI, Saeid a Jonathon A. CHAMBERS. *EEG signal processing*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2007. ISBN 0470025816.
- [10] KRAJČA, Vladimír a Jitka MOHYLOVÁ. *Číslíkové zpracování neurofyziologických signálů*. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 9788001047217.
- [11] UHLÍŘ, J a P SOVKA. *Číslíkové zpracování signálu*. 2. Praha: ČVUT, 2002. ISBN 80-01-02613-2.
- [12] GUO, Hongwei. A Simple Algorithm for Fitting a Gaussian Function [DSP Tips and Tricks]. *IEEE Signal Processing Magazine* [online]. 2011, **28**(5), 134-137 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1109/MSP.2011.941846. ISSN 10535888. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=5999593>
- [13] RODRIGUEZ, Rene, Francisco LOPERA, Alfredo ALVAREZ, Yuriem FERNANDEZ, Lidice GALAN, Yakeel QUIROZ a Maria Antonieta BOBES. Spectral Analysis of EEG in Familial Alzheimer's Disease with E280A Presenilin-1 Mutation Gene. *International Journal of Alzheimer's Disease* [online]. 2014, **2014**, 1-10 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1155/2014/180741. ISSN 20908024. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/ijad/2014/180741/>
- [14] DAUWELS, Justin, K. SRINIVASAN, M. RAMASUBBA REDDY, Toshimitsu MUSHI, François-Benoît VIALATTE, Charles LATCHOUMANE, Jaeseung JEONG a Andrzej CICHOCKI. Slowing and Loss of Complexity in Alzheimer's EEG: Two Sides of the Same Coin? *International Journal of Alzheimer's Disease* [online]. 2011, **2011**, 1-10 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.4061/2011/539621. ISSN 20900252. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/ijad/2011/539621/>
- [15] BIAN, Zhijie, Qiuli LI, Lei WANG, Chengbiao LU, Shimin YIN a Xiaoli LI. Relative power and coherence of EEG series are related to amnesic mild cognitive impairment in diabetes. *Frontiers in Aging Neuroscience* [online]. 2014, **6**(11), - [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00011. ISSN 16634365. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2014.00011/abstract>
- [16] JONKMAN, EJ. The role of the electroencephalogram in the diagnosis of dementia of the Alzheimer type: an attempt at technology assessment. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* [online]. 1997, **27**(3), 211-219 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/S0987-7053(97)83777-X. ISSN 09877053. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S098770539783777X>
- [17] GARN, Heinrich, Markus WASER, Manfred DEISTLER, et al. Quantitative EEG markers relate to Alzheimer's disease severity in the Prospective Dementia Registry Austria (PRODEM). *Clinical Neurophysiology* [online]. 2015, **126**(3), 505-513

-
- [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.07.005. ISSN 13882457. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138824571400368X>
- [18] SIGNORINO, M., E. PUCCI, N. BELARDINELLI, G. NOLFE a F. ANGELERI. EEG spectral analysis in vascular and Alzheimer dementia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1995, **94**(5), 313-325 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/0013-4694(94)00290-2. ISSN 00134694. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469494002902>
- [19] KOGAN, E. A., A. D. KORCZYN, R. G. VIRCHOVSKY, S. Sh. KLIMOVIZKY, T. A. TREVES a M. Y. NEUFELD. EEG changes during long-term treatment with donepezil in Alzheimer's disease patients. *Journal of Neural Transmission* [online]. 2001-10-1, **108**(10), 1167-1173 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1007/s007020170006. ISSN 03009564. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s007020170006>
- [20] BESTHORN, C., R. ZERFASS, C. GEIGER-KABISCH, H. SATTEL, S. DANIEL, U. SCHREITER-GASSER a H. FÖRSTL. Discrimination of Alzheimer's disease and normal aging by EEG data. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1997, **103**(2), 241-248 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/S0013-4694(97)96562-7. ISSN 00134694. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013469497965627>
- [21] BENNYS, K, G RONDOUIN, C VERGNES a J TOUCHON. Diagnostic value of quantitative EEG in Alzheimer's disease. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* [online]. 2001, **31**(3), 153-160 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/S0987-7053(01)00254-4. ISSN 09877053. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0987705301002544>
- [22] JEONG, Jaeseung. EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2004, **115**(7), 1490-1505 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/j.clinph.2004.01.001. ISSN 13882457. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S138824570400015X>
- [23] GARN, Heinrich, Markus WASER, Manfred DEISTLER, et al. Quantitative EEG in Alzheimer's disease: Cognitive state, resting state and association with disease severity. *International Journal of Psychophysiology* [online]. 2014, **93**(3), 390-397 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2014.06.003. ISSN 01678760. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167876014001378>
- [24] BRENNER, Richard P., Charles F. REYNOLDS a Richard F. ULRICH. Diagnostic efficacy of computerized spectral versus visual EEG analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1988, **69**(2), 110-117 [cit. 2016-05-01]. DOI: 10.1016/0013-4694(88)90206-4. ISSN 00134694. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0013469488902064>
- [25] MCBRIDE, Joseph C., Xiaopeng ZHAO, Nancy B. MUNRO, et al. Spectral and complexity analysis of scalp EEG characteristics for mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* [online]. 2014, **114**(2),

153-163 [cit. 2016-04-25]. DOI: 10.1016/j.cmpb.2014.01.019. ISSN 01692607. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260714000339>

- [26] BOOKHEIMER, Susan Y., Magdalena H. STROJWAS, Mark S. COHEN, Ann M. SAUNDERS, Margaret A. PERICAK-VANCE, John C. MAZZIOTTA a Gary W. SMALL. Patterns of Brain Activation in People at Risk for Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine* [online]. 2000, **343**(7), 450-456 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1056/NEJM200008173430701. ISSN 00284793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200008173430701>
- [27] VRÁNOVÁ, J a J HORÁK. ROC analýza a využití analýzy nákladů a přínosů k určení optimálního dělicího bodu. *Časopis lékařů českých*. 2009, **148**(9), 410-415.

Příloha A

Obsah CD

1. dp_tylova_2016.pdf

2. Adresář: Prilohy_DP

(a) MATLAB - kódy