

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky



Předzpracování EEG v rámci multimodálního monitoringu
EEG - fMRI

EEG preprocessing within multimodal EEG - fMRI monitoring

Bakalářská práce

Autor bakalářské práce: Pavlína Rubešová
Vedoucí bakalářské práce: Ing. Marek Piorecký

květen 2018

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

Z a d á n í b a k a l á ř s k é p r á c e

Student: **Pavλίna Rubešová**
Obor: Biomedicínský technik
Téma: **Předzpracování EEG v rámci multimodálního monitoringu EEG - fMRI**
Téma anglicky: EEG preprocessing within multimodal EEG - fMRI monitoring

Zásady pro vypracování:

V programovém prostředí MATLAB vytvořte modul pro načítání záznamu z 256 kanálového elektroencefalogramu (EEG) zaznamenaného v rámci multimodálního monitoringu EEG a fMRI. Aplikujte na data ze simultánně nahrávaného EEG metodiku pro potlačení gradientního artefaktu z magnetické rezonance. Zhodnoťte účinnost metody. Implementujete načtení EKG záznamu pro použití ke korekci kardiobalistickeho artefaktu.

Seznam odborné literatury:

- [1] Krajča V., Mohylová J., Číslíkové zpracování neurofyziologických signálů, ed. 1st, ČVUT Praha, 2011, ISBN 9788001047217
- [2] M. J. ROSA, J. DAUNIZEAU, K. J. FRISTON, EEG-fMRI INTEGRATION: A CRITICAL REVIEW OF BIOPHYSICAL MODELING AND DATA ANALYSIS APPROACHES, Journal of Integrative Neuroscience, ročník 9, číslo 4, 2010
- [3] Karin Rosenkranz, Louis Lemieux, Present and future of simultaneous EEG-fMRI, Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, ročník 23, číslo 5, 2010

Zadání platné do: 20.09.2019

Vedoucí: Ing. Marek Piorecký

Konzultant: Ing. Jan Štrobl


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářkou práci s názvem **Předzpracování EEG v rámci multimodálního monitoringu EEG - fMRI** vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V dne

.....
Pavλίna Rubešová

Poděkování

Chtěla bych poděkovat mému vedoucímu práce panu Ing. Marku Pioreckému za pomoc a podporu při zpracování této bakalářské práce.

Abstrakt

V současné době se jeví velmi přínosné snímat více biosignálů v jednom čase. Multimodální monitoring může obsahovat EEG, fMRI, EKG či EMG záznamy. V této práci jsou navrženy vhodné metody pro předzpracování dat pocházejících z multimodálního monitoringu EEG-fMRI. Cílem práce je udělat průzkum možných artefaktů vznikajících při fúzi EEG-fMRI a načíst data z patientského záznamu EEG nahraného při snímání dat EEG ve fMRI. Zároveň je k EEG signálu načten i EKG kanál a je zde navržena metodika pro potlačení gradientního artefaktu. Metoda je statisticky vyhodnocena na reálných datech pacientů trpících náměšičností vzniklých záznamem z 256 kanálového EEG nahrávaného v magnetické rezonanci. Z práce vyplývá, že se EEG data po filtraci statisticky i vizuálně liší od původních dat a byl potlačen gradientní artefakt.

Klíčová slova

EEG, fMRI, multimodální monitoring, ICA, PCA, gradientní artefakt, kardiobalisticý artefakt, somnambulismus

Abstract

Currently, it is very beneficial to capture multiple biosignals at one time. Multimodal monitoring may include EEG, fMRI, ECG or EMG records. In this work, appropriate methods for preprocessing data from multimodal EEG-fMRI monitoring are suggested. The aim of the work is to study possible artifacts arising from the fusion of EEG-fMRI and to retrieve data from the patient's EEG record recorded during scanning of the EEG data in fMRI. Also an ECG channel is loaded together with the EEG signal and a methodology for suppressing gradient artefact is suggested. The method is statistically evaluated on the real data of patients suffering from sleepwalking generated from the 256 channel EEG record in functional magnetic resonance. This thesis shows that EEG data after filtration are statistically and visually different from the original data and the gradient artifact has been removed.

Keywords

EEG, fMRI, multimodal monitoring, ICA, PCA, gradient artifact, cardioballistic artifact, somnambulism

Obsah

| | |
|---|-----------|
| Seznam použitých symbolů a zkratek | 9 |
| Seznam obrázků | 10 |
| Seznam tabulek | 11 |
| 1 Úvod | 12 |
| 1.1 Přehled současného stavu | 13 |
| 1.2 Cíle práce | 14 |
| 2 Teoretická část | 15 |
| 2.1 Elektroencefalogram | 15 |
| 2.1.1 Digitální elektroencefalograf | 15 |
| 2.1.2 Elektrody | 16 |
| 2.1.3 Zesilovač | 19 |
| 2.1.4 Analogově digitální převodník | 19 |
| 2.1.5 Měřič odporu elektrod | 19 |
| 2.1.6 PC zpracování | 20 |
| 2.2 Frekvenční pásma EEG signálu | 20 |
| 2.3 Funkční magnetická rezonance | 21 |
| 2.3.1 Princip zobrazení pomocí magnetické rezonance | 21 |
| 2.3.2 Základní pulzní frekvence | 22 |
| 2.3.3 BOLD | 23 |
| 2.3.4 Hemodynamická odezva | 23 |
| 2.4 Artefakty v EEG signálu | 24 |
| 2.4.1 Technické artefakty | 24 |
| 2.4.2 Biologické artefakty | 27 |
| 2.5 Zpracování EEG-fMRI dat | 30 |
| 2.6 Somnambulismus | 31 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3 | Metody | 33 |
| 3.1 | Data | 33 |
| 3.2 | Artefakty | 36 |
| 3.2.1 | Odstraňování jednotlivých artefaktů | 36 |
| 3.2.2 | Preprocessing | 37 |
| 3.3 | PCA | 38 |
| 3.4 | ICA | 38 |
| 3.5 | Odstraňování gradientního artefaktu | 39 |
| 3.6 | Detekce pulzu | 42 |
| 3.7 | Realizace | 43 |
| 3.8 | Statistické metody | 43 |
| 4 | Výsledky | 45 |
| 4.1 | Načtení signálu | 45 |
| 4.2 | Vyčištění signálu od gradientního artefaktu | 46 |
| 4.2.1 | Počáteční reziduum | 48 |
| 4.2.2 | Komponenty | 49 |
| 4.3 | Zpracování dat | 50 |
| 4.4 | Statistika | 51 |
| 5 | Diskuze | 52 |
| 5.1 | Načtení signálu | 52 |
| 5.2 | Vyčištění od gradientního artefaktu | 52 |
| 5.2.1 | Počáteční reziduum | 54 |
| 5.2.2 | Komponenty | 54 |
| 5.3 | Statistika | 55 |
| 6 | Závěr | 57 |
| | Obsah přiloženého CD | 63 |

Seznam použitých symbolů a zkratek

| | | |
|--------|-------|--------------------------------------|
| EEG | | elektroencefalograf |
| EOG | | elektrookulograf |
| EKG | | eketrokardiograf |
| MEG | | magnetoelectrograf |
| MRI | | magnetická rezonance |
| fMRI | | funkční magnetická rezonance |
| BOLD | | blood-oxygen-level dependent imaging |
| EPI | | echo-planar Imaging |
| AAS | | average artifact subtraction |
| PCA | | analýza hlavních komponent |
| ICA | | analýza nezávislých komponent |
| MATLAB | | matrix laboration |
| SSS | | signal space separation |
| CMR | | diferenční koeficient |
| HRF | | hemodynamic response function |
| FASTR | | FMRI artifact slice template removal |
| FMRIB | | functional MRI of the brain |
| NUDZ | | Národní ústav duševního zdraví |

Seznam obrázků

| | | |
|-----|---|----|
| 2.1 | Mezinárodní systém elektrod 10-20 | 17 |
| 2.2 | High-density EEG (256 svodů) | 18 |
| 2.3 | Rozložení svodů u 256 kanálového EEG | 18 |
| 2.4 | Gradientní magnetické pole | 22 |
| 2.5 | Gradientní artefakt v EEG signálu | 26 |
| 2.6 | Kardiobalistický artefakt v EEG signálu | 28 |
| 3.1 | Struktura Fieldtrip | 35 |
| 3.2 | Schematický vývojový diagram algoritmu FASTR | 41 |
| 4.1 | Všechny EEG kanály před filtrací a EKG kanál | 45 |
| 4.2 | Vyznačené QRS komplexy v EKG signálu | 46 |
| 4.3 | EEG signál před filtrací gradientního artefaktu | 47 |
| 4.4 | EEG signál po filtraci gradientního artefaktu | 47 |
| 4.5 | Jeden kanál EEG signálu před filtrací gradientního artefaktu | 48 |
| 4.6 | Jeden kanál EEG signálu po filtraci gradientního artefaktu | 48 |
| 4.7 | Reziduum gradientního artefaktu v signálu EEG | 49 |
| 4.8 | 26 komponent signálu vzniklých metodou ICA po vyčištění od gradientního artefaktu | 50 |
| 5.1 | Příklad tří komponent v signálu | 55 |

Seznam tabulek

| | | |
|-----|--|----|
| 2.1 | Frekvenční pásma EEG signálu | 20 |
| 3.1 | Struktura raw dat | 33 |
| 3.2 | Parametry výpočetní techniky | 43 |
| 4.1 | Tepová frekvence | 46 |
| 4.2 | Výsledky p-hodnot a h-hodnot u Shapirovo-Wilkovo testu | 51 |

1 Úvod

Mozek je velmi komplexní systém a je zřejmé, že ho není možné zcela popsat informacemi obsaženými v jedné modalitě. Proto se jako vhodná jeví snaha kombinovat různé metody mezi sebou a získat tak lepší pohled na celý systém. Jsou určité jevy, které jsou pozorovatelné pomocí jedné modality, zatímco nás může zajímat informace spjatá s tímto jevem zahrnutá v druhé modalitě.

Multimodální neurozobrazovací techniky se vyvíjejí a používají paralelně s běžnými unimodálními neurozobrazovacími technikami. Jedna z multimodálních metod je simultánní snímání elektroencefalografického (EEG) signálu současně se získáváním dat funkční magnetické rezonance (fMRI). Fúze EEG-fMRI v sobě spojuje výhodné vlastnosti obou modalit. EEG signál má velmi dobré časové rozlišení v řádech ms, které nám dovoluje zkoumat podrobně aktivitu mozku a také příčiny souvislostí mezi signály vytvářenými v jednotlivých částech mozku. Problém je s prostorovým rozlišením, tedy i lokalizací původců těchto signálů. Toto je kompenzováno vlastnostmi fMRI, která nám dovoluje sledovat hemodynamické změny v mozku pomocí Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) signálu s prostorovým rozlišením v jednotkách mm.

Obecně pokusy se simultánním snímáním EEG-fMRI jsou zatíženy artefakty. Zde se budu zabývat převážně gradientním artefaktem, způsobeným měnícími se gradienty magnetického pole, a také kardiobalistickým artefaktem, který je způsoben pulzací tepénky a tedy pohybem elektrody na skalpu uvnitř statického magnetického pole. Jsou zde vysvětleny metody, jak se dají artefakty z nahraného signálu odstranit.

V praktické části jsem načetla EEG signál z multimodálního monitoringu EEG-fMRI programem MATLAB pomocí metody Fieldtrip a následně převedena do knihovny EEGLAB, kde se nachází funkce k vyčištění EEG signálu od gradientního artefaktu. Odstraňovala jsem gradientní artefakt z 256 kanálového EEG signálu a zároveň jsem načetla EKG kanál pro případné pozdější odstranění kardiobalistického artefaktu.

1.1 Přehled současného stavu

Současné zaznamenávání a analýza údajů o elektroencefalografii (EEG) a fMRI získalo značnou pozornost v kognitivních a klinických neurovědách [1]. Jeho význam je dokumentován rostoucím počtem laboratoří, které nyní používají simultánní záznamy. Velká část motivace k průzkumu použití EEG-fMRI pochází ze selektivního pohledu na fungování mozku, který oba způsoby nahrávání poskytují samostatně. Funkční magnetická rezonance trpí na špatný časový inverzní problém, tzn. mapa s regionálními aktivacemi mozku neumožňuje snadno vyvodit závěry o tom "kdy" a v jakém pořadí se tyto aktivity objevily [2]. To je analogické s dobře známým prostorovým inverzním problémem v EEG, čímž nelze s jistotou vyvodit prostorové umístění zdrojů v mozku z elektrických potenciálů na pokožce hlavy [3]. Vzhledem k tomu, že silné a slabé stránky EEG a fMRI jsou komplementární, současné EEG-fMRI může dosáhnout toho, co se zdá být jinak z velké části nemožné, a to neinvazivní zaznamenávání aktivity lidského mozku s vysokým prostorovým a vysokým časovým rozlišením.

První aplikace EEG-fMRI vznikla z klinického zájmu o zlepšení lokalizace neurálních zdrojů epileptogenní aktivity EEG pro diagnostiku a předoperační plány [4]. Ačkoli nástup patologické mozkové aktivity lze jasně odvodit z měření EEG, místa v kůře, ze kterých se tyto patogenní neuronální příhody šíří, nelze pouze z EEG již tak jednoznačně odvodit. Současné měření a souběžná analýza EEG a fMRI pro předoperační vyhodnocení epilepsie poskytuje nahlédnutí nad rámec toho, co je možné se samostatnými nahrávanými signály [5]. Na základě této klinické linie výzkumu byly identifikovány vnitřní stavy mozku pomocí posuzování asociací mezi spontánními oscilacemi EEG a kolísáním fMRI signálu [6]. Například negativní korelace aktivity fMRI ve zrakové kůře s vlnami alfa (8-12 Hz) v týlní části dále potvrdily myšlenku, že tyto alfa oscilace odpovídají rytmu indikující kortikální inaktivaci [7]. V posledních letech byly rozvinuty postupy fúze EEG-fMRI k řešení základních výzkumných otázek v kognitivní neurovědě, a to použitím této fúze v kognitivních experimentech [8, 9].

Jednou důležitou výzvou současného EEG-fMRI je snížená kvalita signálu. Nutnost zavést vodivé materiály pro EEG nahrávky v prostředí magnetické rezonance může interferovat s pořizováním obrazu [10] a silně degraduje kvalitu signálu EEG kvůli indukci elektromagnetických proudů [11]. Většina technických obtíží je nyní vyřešena a komerční systémy jsou snadno dostupné [10, 11].

Předpokládá se, že s rostoucí dostupností kvalitních multimodálních dat v kombinaci s novými modelovacími technikami umožní získat hlubší pohled na dynamiku sítí v mozku, ať u normální či patologické mozkové aktivity.

1.2 Cíle práce

Cílem této práce je udělat průzkum v oblasti snímání mozkových signálů fúze EEG-fMRI, popsat vznikající artefakty se zaměřením na gradientní a kardiobalisticý artefakt. Dále navrhnout možnosti načtení EEG signálu programem MATLAB včetně EKG kanálu a odstranit gradientní artefakt z 256 kanálového EEG signálu. Úspěšnost odstranění gradientního artefaktu statisticky ověřit a vyhodnotit.

2 Teoretická část

2.1 Elektroencefalogram

Elektroencefalogram neboli EEG zaznamenává elektrickou aktivitu mozku, díky které můžeme měřit změny elektrického potenciálu v čase. EEG zaznamenává zesílené napětové rozdíly mezi elektrodami, danými na skalpu, na mozkové kůře nebo pomocí jehlových elektrod do mozku. Protože se zaměřuji pouze na neinvazivní metody, budu dále hovořit o měření pomocí elektrod umístěných na skalpu.

EEG záznam obsahuje časové a prostorové zprůměrování sumovaného elektrického potenciálu neuronů. Z jednoho neuronu nenaměříme elektrickou aktivitu, pouze z velké skupiny neuronů. Jelikož signál putuje přes lebku a dochází k zeslabení elektrické aktivity, jsme schopni měřit jen relativně malé amplitudy signálu. Další problém je, že získáme záznam elektrické aktivity nejen mozkových neuronů, ale i jiných zdrojů, jako je například srdeční elektrická aktivita či elektrická aktivita spojená s dýcháním. [12]

U EEG lze měřit záznam spontánní aktivity mozku či evokovanou aktivitu. Do spontánní aktivity spadají periodické složky a tzv. grafoelementy, což jsou artefakty, které se vyskytují v souvislosti s patologickými jevy (např. epileptické abnormality) [12]. Evokovaná aktivita vzniká při určitých stimulačních impulzech, na které mozek zareaguje změnou elektrické aktivity [12].

2.1.1 Digitální elektroencefalograf

Pokud potřebujeme zachytit a zpracovat elektrickou aktivitu mozku, používá se přístroj zvaný elektroencefalograf. Digitální elektroencefalograf se využívá z důvodu umožnění archivace naměřených dat na paměťová media, možnosti zpětného zpracování a úprav EEG záznamu.

K simultánnímu snímání EEG-fMRI signálu je potřeba MRI kompatibilní EEG systém. Ten se skládá z čepice, která je spojena se zesilovačem. V něm je EEG signál převeden do digitální podoby a přenesen se optickým kabelem do záznamového zařízení mimo prostor MRI. Současně musí být zajištěna synchronizace akvizice MRI dat s akvizicí EEG dat, většinou zaznamenáním značek do EEG signálu, které označují okamžik akvizice jednotlivých MRI skenů. Zároveň s EEG signálem je potřeba snímat také EKG signál, který je důležitý pro odstranění kardiobalistických artefaktů v EEG signálu. Je vhodné snímat i jiné typy signálů, jako je např. EOG nebo EMG. Většina systémů užívá vzorkovací frekvenci nad 1kHz (až 5 kHz), což stačí pro klinické i vědecké využití. Běžná vzorkovací frekvence pro klinické využití je 256 Hz. Pro počet EEG kanálů se volí kompromis, jelikož s vyšším počtem kanálů roste prostorové rozlišení EEG dat, a tím i přesnost výsledků, ale bohužel roste také časová náročnost přípravy měřeného subjektu. Důležité je i programové vybavení, zvláště pro odstraňování artefaktů z EEG signálu. [12, 13]

Fúze EEG-fMRI v sobě spojuje dobré vlastnosti obou modalit. Výhodou EEG je jeho výborné časové rozlišení v řádech ms. Umožňuje tedy detailní zkoumání mozkové aktivity a také přesně zkoumat příčinné souvislosti z různých míst měření. Tyto klady jsou na úkor jeho prostorového rozlišení, které je však kompenzováno fMRI modalitou [14].

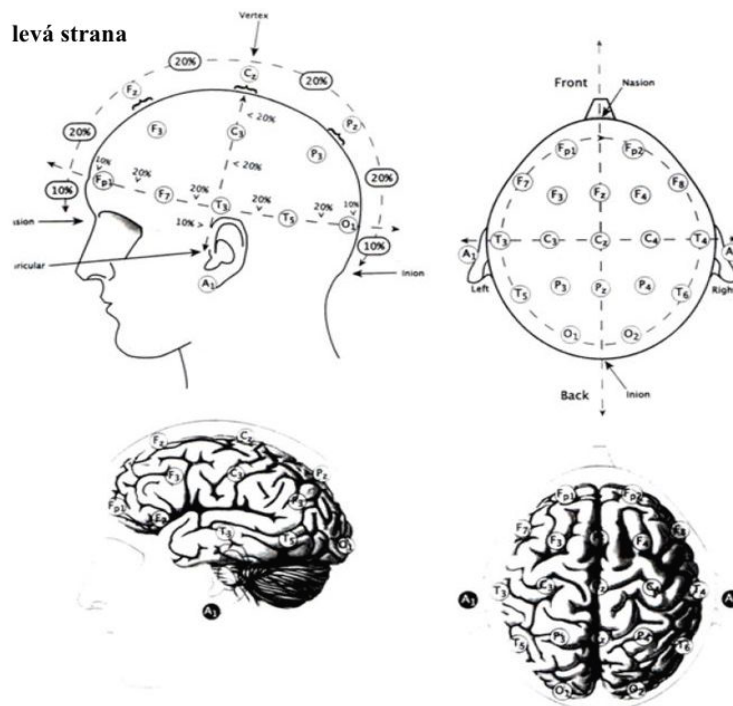
Ke snímání signálu z mozku byla využita EEG čepice od firmy EGI (Electrical Geodesics Inc.) se sítí 256 elektrod. Firma EGI, zabývající se přímo snímáním EEG, vyrábí snímací systém, který nepoužívá typickou snímací čepici, ale síť elektrod spojených gelovými spoji. Speciální elektrody navíc nepotřebují ke své funkci EEG gel.

2.1.2 Elektrody

Snímací elektrody přenáší změny elektrických potenciálů od místa snímání ke vstupu EEG přístroje. Pro správné zachycení signálu z povrchu skalpu je požadováno, aby elektrody byly dobrými vodiči a nereagovaly s elektrolyty na hlavě. Z tohoto důvodu se elektrody vyrábějí z pozlacených kovů či potažené chloridem stříbrným nebo platinou.

Skalповé elektrody jsou kovové misky o průměru 4-10 mm. Připevnění elektrod na skalp se provádí pomocí EEG gelu nebo pasty, které jsou vodivým médiem a minimalizují pohybové artefakty. Dnes se nejvíce využívají EEG čepice, jenž v sobě mají zabudován systém elektrod v rozložení 10-20 a jsou vyráběny v různých velikostech. [12]

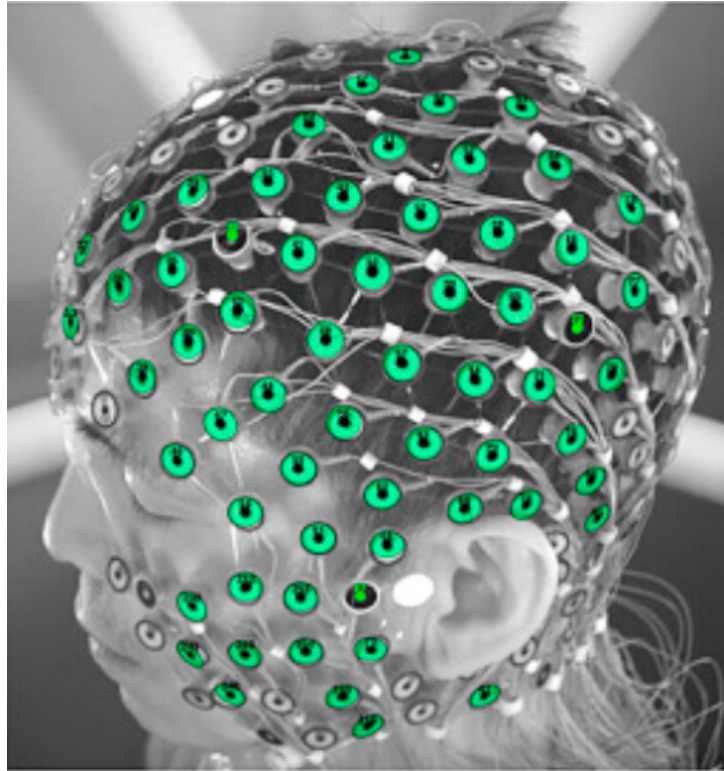
Mezinárodní systém elektrod 10-20 zajišťuje symetrické rozmístění elektrod na hlavě pacienta. Poloha elektrod je dána soustavou čar vedených mezi kostěnými výstupky na lebce. Tyto čáry jsou děleny v 10 a 20 procentech své délky, aby se určila poloha elektrod. Systém 10-20 je zobrazen na obrázku 2.1. Elektrody jsou označeny dle latinského pojme-



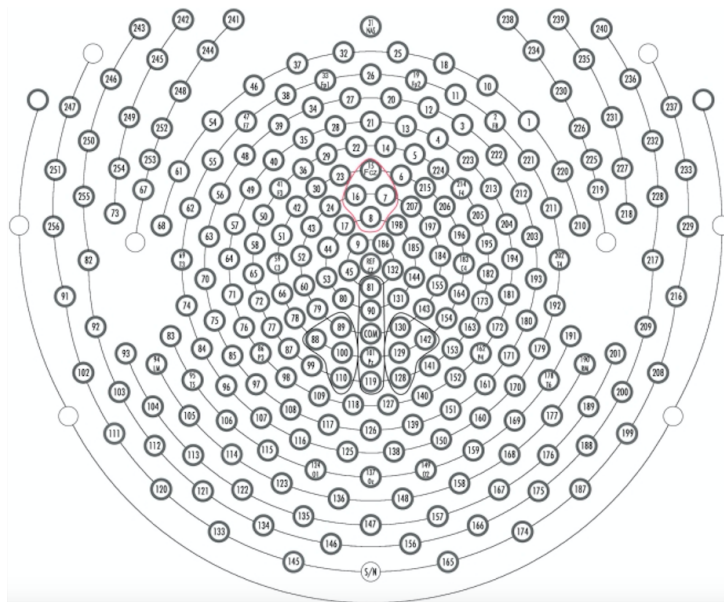
Obrázek 2.1: Mezinárodní systém elektrod 10-20 [9]

nování oblastí mozku, kde je elektroda umístěna. Číslo značí laterální polohu, přičemž sudá čísla znamenají pravou stranu a lichá levou. Kvůli bezpečnosti je mezi elektrodami a zesilovačem umístěna optoelektrická součástka. Ta zajišťuje galvanické oddělení pacienta od elektrické rozvodné sítě. [12]

Existují také EEG čepice s 256 svody, které dokáží poskytnout vyšší prostorové rozlišení. Umožňují také simultánní měření v magnetické rezonanci. 256 svodové EEG je na obrázku 2.2 a rozložení elektrod na obrázku 2.3.



Obrázek 2.2: High-density EEG (256 svodů) [15]



Obrázek 2.3: Rozložení svodů u 256 kanálového EEG. Pohled zhora, obličej orientovaný na horní část obrázku [16]

2.1.3 Zesilovač

Amplitudy EEG signálu jsou velmi nízké (jednotky až stovky μV) a je tedy třeba je zesílit. K tomu slouží zesilovače, které zesilují rozdíl elektrických potenciálů mezi dvěma elektrodami přivedených na vstup zesilovače. V EEG se tak nezobrazí potenciály společné oběma elektrodám tzv. souhlasné signály, zesílen je jen rozdíl tzv. nesouhlasných signálů. Poměr mezi zesílením souhlasného a nesouhlasného signálu vyjadřuje tzv. diferenční kvocient (CMR). Tento kvocient udává účinnost zesílení. Současné EEG zesilovače zesilují amplitudy 100 000 až 1 000 000 krát vůči amplitudě předešlé. Nejčtenější bývá zapojení systému elektrod se zesilovači v referenčním nebo bipolárním zapojení. [12]

2.1.4 Analogově digitální převodník

Pro převod analogového (v čase spojitého) signálu na digitální signál se využívá A/D převodník, který je v čase nespojitý. Využívá se tzv. vzorkování, tedy měření amplitudy analogového signálu v pravidelných intervalech. Počet vzorků za vteřinu označujeme vzorkovací frekvence a požadujeme, aby byla 2x větší než je maximální frekvence signálu. Tato podmínka se nazývá Nyquistův teorém. V případě nesplnění této podmínky by mohlo dojít k překrytí spekter (tzv. aliasing) a zkreslení či ztrátě informace. [12, 14]

2.1.5 Měřič odporu elektrod

Pro správné měření EEG záznamu je požadován minimální přechodový odpor mezi elektrodou a pacientem. Pokud se přechodový odpor zvýší, může to signalizovat špatně přilehlou elektrodu nebo malé množství vodivého gelu. K měření se často využívá měřící kanál elektroencefalografu, který funguje jako voltmetr. Pomocí komparátoru porovnáváme úbytek napětí na přechodovém odporu s předem zvolenou hodnotou. [12]

2.1.6 PC zpracování

Dle programového vybavení EEG přístroje existuje různé počítačové zpracování. V tomto kroku jde hlavně o vylepšení poměru signál/šum, tedy co největší potlačení šumu bez ztráty důležitých informací z pacienta. K tomu využíváme především lineární filtry typu dolní propust (potlačuje vysoké frekvence), horní propust (potlačuje nízké frekvence) a pásmová zadrž (potlačuje frekvence v určitém frekvenčním pásmu). Frekvenční rozsah neurofyziologické aktivity obsahuje hodnoty 0,25-2000 Hz [12]. Dle artefaktu způsobujícího šum v datech používáme různé filtry. Filtraci můžeme provádět v časové oblasti pomocí konvoluce vstupního signálu a impulsní charakteristiky filtru. Dále je možnost pomocí diskrétní Fourierovy transformace převést vstupní signál do frekvenční oblasti. Poté je spektrum násobeno frekvenční charakteristikou filtru a výsledek převeden zpět do časové oblasti pomocí zpětné diskrétní Fourierovy transformace. [12]

Důležitá je možnost uchování naměřených dat jak na lokálních, tak na vzdálených úložištích [12].

2.2 Frekvenční pásma EEG signálu

Pokud se jedná o běžné neinvazivní měření EEG, jsou podstatné spektrální složky v rozsahu 1-40 Hz. Tyto složky se rozdělují do čtyř skupin dle různých stavů mozkové činnosti. Jedná se o pásma delta, theta, alfa a beta. [12]

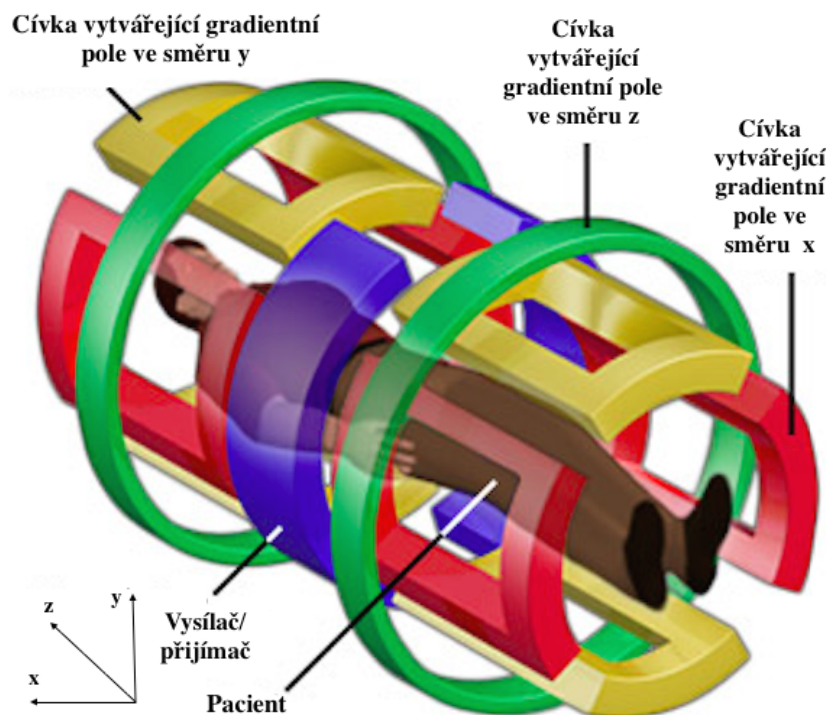
Tabulka 2.1: Frekvenční pásma EEG signálu [12]

| | |
|-------------|--|
| pásma delta | Obsahuje spektrální složky 0,5 - 4 Hz, vyskytuje se fyziologicky při spánku. |
| pásma theta | Obsahuje spektrální složky 4 - 7,5 Hz, odpovídá stavu usínání. |
| pásma alfa | Odpovídá frekvencím 8 - 13 Hz, běžně při zavřených očích. |
| pásma beta | 14 - 30 Hz, subjekt nereaguje na otevření očí ani na přikázané pohyby. |

2.3 Funkční magnetická rezonance

2.3.1 Princip zobrazení pomocí magnetické rezonance

Lidskou tkáň tvoří mnoho různých atomů. Pokud na tyto atomy nemá vliv žádné vnější magnetické pole, spin protonů je náhodný a tkáň nevykazuje žádné magnetické vlastnosti. Pokud chceme sledovat jev zvaný rezonance, dáme zkoumaný objekt do homogenního stacionárního magnetického pole. Tím dojde u jednotlivých protonů k vyrovnaní magnetických momentů do osy vnějšího magnetického pole. Je možné kvůli tomu pozorovat výsledný vektor tkáňové magnetizace, který je orientován ve směru magnetického pole (ve směru osy z). Ke zviditelnění vektoru magnetizace je potřeba překlomit vektor magnetizace jednotlivých protonů do roviny xy . Toho lze dosáhnout dodáním energie díky radiofrekvenčním pulsům. Po vybuzení pomocí radiofrekvenčního pulzu je možno excitovat protony do vyššího energetického stavu. Když ustane radiofrekvenční signál, dojde k relaxačním mechanismům, při kterých se uvádějí jádra do základního stavu termodynamické rovnováhy. Vektor magnetizace se vrací zpět do své původní orientace. Toto je popsáno relaxačními časy T_1 a T_2 . Díky relaxačním mechanismům dochází k emisi elektromagnetického vlnění, které má charakteristickou frekvenci pro daný typ jader atomů. Tomuto elektromagnetickému vlnění říkáme FID/echo signál rezonujících jader a lze z něj rekonstruovat 3D skeny měřeného subjektu. Využitím pozičního kódování v ose z gradientního magnetického pole dostaneme snímání signálu z určité tomografické roviny (viz obr. 2.4). Radiofrekvenčním pulsem jsou pak vybuzeny pouze ty protony, které jsou ve vybrané tomografické rovině. [12]



Obrázek 2.4: Poziční kódování v osách gradientního magnetického pole [17]

2.3.2 Základní pulzní frekvence

Pomocí periodicky se opakujících RF pulsů je možné dosáhnout kontrastu mezi jednotlivými typy tkání. Dle uspořádání jednotlivých pulsů lze získat požadovaný kontrast. Můžeme také ovlivnit jas obrazu. Mezi nejdůležitější faktory patří T1 relaxace, T2 relaxace a protonová hustota atomů. Pomocí T1 relaxace popisujeme dobu, za kterou dojde k návratu vektoru magnetizace ve směru osy z na 63 procent své původní velikosti. Relaxační čas T2 je čas, za který vektor příčné magnetizace klesne na 37 procent své původní velikosti.

Měnit kontrast lze i změnou v pulzní sekvenci. Pokud dojde ke zvýšení energie radiofrekvenčního pulsu, dojde i k většímu sklopení vektoru magnetizace do roviny xy a to prodlouží dobu nutnou k relaxaci. [18]

2.3.3 BOLD

Pro zobrazení funkce mozku se využívá funkční magnetická rezonance (fMRI). Cílem této metody je zobrazit ty úseky mozku, které jsou aktivovány při externím či interním stimulu. V mozku se přenáší informace pomocí neuronů a jejich uvolňování neurotransmiterů na neuronových synapsích. Tím dochází ke změnám membránových napětí a tuto vzniklou elektrickou aktivitu jsme schopni měřit pomocí EEG. Funkční magnetická rezonance však využívá druhotných změn způsobených touto aktivitou. K tomu, aby neuron uvolnil neurotransmitter na synapsích, potřebuje energii. K tvorbě energie je zapotřebí kyslík dopravený k synapsi krevním řečištěm. Pokud dojde k aktivaci určitého úseku mozku, dojde tam ke zvýšení uvolňování neurotransmiterů a tím se zvýší požadavky tkáně na potřebu kyslíku. Právě tyto kardiovaskulární změny se pozorují pomocí fMRI měření. [19, 20, 21]

Oxyhemoglobin má diamagnetické vlastnosti, protože neobsahuje nepárový elektron a má tedy nulový magnetický moment. Deoxyhemoglobin má naopak paramagnetické vlastnosti, jelikož obsahuje nepárový elektron a má nenulový magnetický moment. Změna poměru oxyhemoglobinu vůči deoxyhemoglobinu způsobí nárůst nehomogenit v magnetickém poli, což se projeví na $T2^*$ vážených snímcích. Naměřený signál, který jsme díky tomu schopni měřit, se nazývá BOLD signál (blood oxygenation level dependence neboli závislost míry okysličení krve). [19, 21]

2.3.4 Hemodynamická odezva

Zkoumáme-li průběh měřeného MRI signálu v konkrétním místě, v němž dochází k aktivaci neuronů, pak sledovanému časovému průběhu říkáme hemodynamická odezva (HRF). Dle typu stimulu a místa měření se může odlišovat časový průběh odezvy na neurální aktivitu.

Hemodynamická odezva se skládá z několika kroků. Na počátku aktivace dochází v aktivované části ke zvýšené poptávce po kyslíku, což vede k mechanismům vedoucím

k zvýšenému průtoku a objemu krve v této oblasti. Po sekundě od začátku stimulu nastává tzv. prvotní pokles měřeného MRI signálu způsobený zvýšenou spotřebou kyslíku, jelikož je v této části větší množství deoxyhemoglobinu. Tento jev je málo viditelný a mnohdy jej nejsme schopni registrovat. Po 2 až 5 sekundách se zvýší průtok krve přibližně o 50 až 70 procent, což vede ke změnám v poměru oxyhemoglobin/deoxyhemoglobin a zvětšení měřeného MRI signálu. Maximální hodnotu můžeme pozorovat přibližně po 5s po začátku stimulu. Poté dochází k návratu poměru oxyhemoglobin/deoxyhemoglobin do původního stavu a společně se i mění průtok a množství krve v této oblasti na normální hodnotu. [19, 21]

2.4 Artefakty v EEG signálu

EEG artefaktem je myšlený každý úsek signálu, který nepochází z elektrické aktivity mozku, ale přesto je v EEG zaznamenán. Dle původu je možné artefakty rozdělit na artefakty biologické, artefakty technické, které pocházející z vlastního EEG zařízení a artefakty spojené s interferencí s jinými zdroji elektrické energie. Jelikož v tomto případě je EEG signál měřen ze subjektu, který je umístěn v magnetické rezonanci, přidávají se zde oproti běžnému EEG záznamu gradientní artefakty, které mají původ v pulsních gradientních polích. Artefakty přítomné v EEG záznamu je zpravidla nutné co nejlépe odfiltrovat, ovšem v některých případech je výhodné je ponechat, jelikož s nimi bychom mohli odstranit i důležité informace o pacientovi. Jedná se například o stanovení konečné diagnózy u neepileptických psychogenních záchvatů nebo záchvatovitých onemocněních. [12, 14]

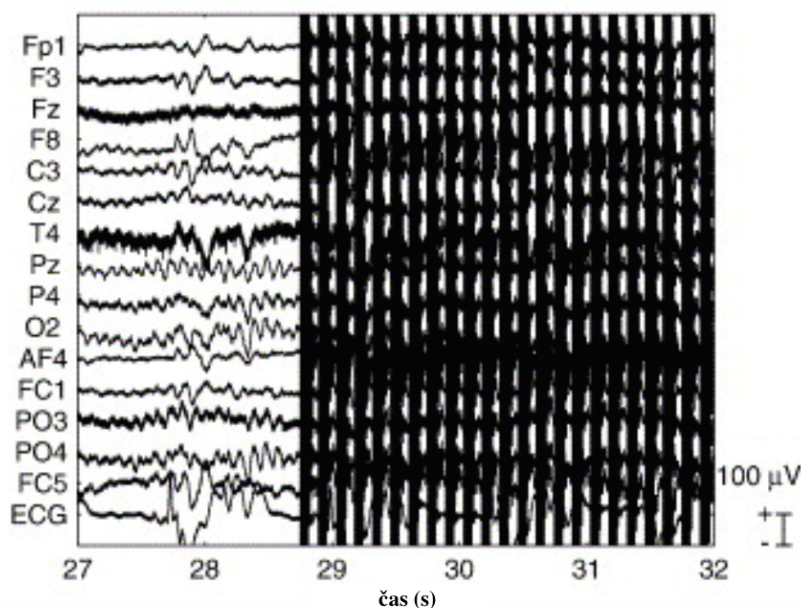
2.4.1 Technické artefakty

Artefakty, které pocházející z EEG zařízení, vznikají především kvůli jeho chybné činnosti a svým tvarem se typicky velmi liší od aktivity EEG. Do těchto artefaktů zahrnujeme i elektrodové artefakty, které lze vidět ve svodech pocházejících z jedné elektrody.

Pro jejich potlačení je třeba dobrý mechanický kontakt elektrody s povrchem hlavy a její malá impedance. [12]

Jiným zdrojem artefaktů je pumpa chladící kapaliny, která způsobuje vibrace konstrukce MRI, a tím vířivé proudy v cívce magnetu. Důsledkem je indukované napětí v magneticky vodivých částech EEG systému a rušivý signál v EEG, který se projevuje ve výkonovém frekvenčním spektru v podobě úzkých špiček typicky kolem 40 Hz. Korekcí tohoto artefaktu může být standardní filtr typu pásmová zadrž. [22]

Pokud budeme mluvit o artefaktech souvisejících s akvizicí MRI skenů, nejvýraznějším artefaktem je tzv. gradientní artefakt (viz obr. 2.5). Snímání echoplanárních (EPI) sekvencí je doprovázeno rychlým přepínáním gradientních magnetických polí, která zajišťují prostorové kódování obrazu, a dále radiofrekvenčními pulzy. V gantry MRI se mění magnetické pole a dle Faradayova zákona o elektromagnetické indukci se v elektrodách a kovových vodičích indukuje rušivé elektrické napětí s většími amplitudami než má EEG signál. Amplituda těchto artefaktů může být dokonce stokrát větší než EEG signál a jejich frekvenční rozsah překrývá signál EEG, takže gradientní artefakty nemohou být jednoduše odstraněny např. pásmovou zadrž. [22]



Obrázek 2.5: Gradientní artefakt v EEG signálu. Je zde ukázaný účinek fMRI na EEG signál. Všimněte si artefaktu s vysokou amplitudou přibližně za 29 s při zahájení skenování. [23]

Existují různé přístupy k odstranění artefaktů z biologických signálů během MRI snímání. Byla vytvořena frequency domain method, kde amplituda a fáze dat byly nastaveny nulové na frekvencích odpovídajících artefaktové škále výkonového spektra [24]. Avšak tato metoda trpí na typický prstencový efekt běžný u filtrů frekvenční domény [25]. Prstencový artefakt se objevuje jako falešný signál v blízkosti ostrých přechodů v signálu. Vizualně se jeví jako "duch" blízko okrajových částí. Nejvíce užívanou metodou je AAS [25]. Využívá opakování artefaktů, aby vytvořil průměrný artefaktový templát (vypočtený průměrováním EEG epoch odpovídajících akvizici snímků), který je odečten z EEG dat. Účinnost je popsána v literatuře [22, 25], i když stále zůstává řada problémů týkajících se kvality. Zaprvé, některé reziduální artefakty setrvávají na kanálech. Je možné užít adaptivní odstranění hluku (ANC – adaptive noise cancellation) k odstranění těchto reziduí, avšak stejně tato metoda neodstraní veškeré artefakty [22]. Zadruhé, kvůli minimalizaci reziduí je potřeba vyšší vzorkovací frekvence (zhruba 10 kHz).

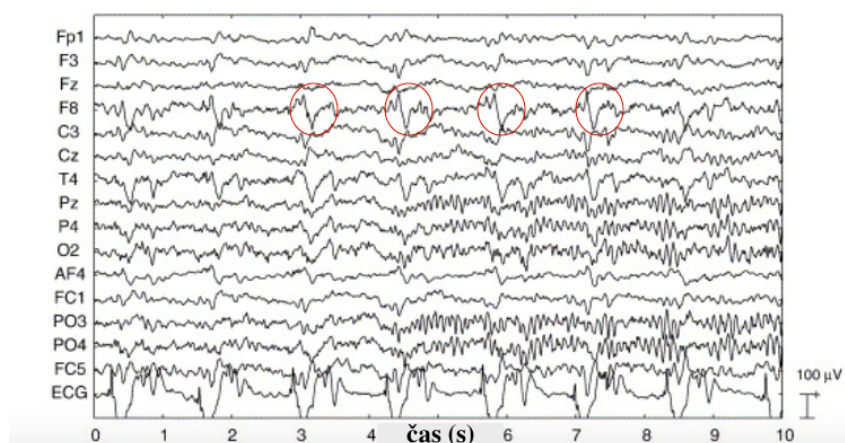
Existují i nové metody, jak odstranit gradientní artefakty, např. FMRI artifact slice template removal (FASTR). Ve FASTRu je vytvořen unikátní artefaktový templat pro každý EEG kanál, který je následně odečten. Každý řez je konstruován jako místní klouzavý průměr a zároveň lineární kombinace základních funkcí, které popisují odchylky reziduí. Základní funkce jsou odvozeny provedením časové analýzy hlavních komponent (PCA) na zbytcích artefaktů a výběrem dominantních složek, které slouží jako základ. Ukázalo se, že tato technika je lepší než redukce obrazového artefaktu (IAR) [22] a je použitelná při vzorkovací rychlosti až 2048 Hz.

2.4.2 Biologické artefakty

Artefakty mohou způsobovat i biologické signály vycházející z jiné části pacienta než z mozku. Řada těchto signálů je souběžně snímána a zpracovávána pro další EEG analýzu, případně na základě znalosti nechtěného signálu filtrována z EEG záznamu. Nejčastěji se paralelně nahrávají záznamy elektrookulogram (EOG) a elektrokardiogram (EKG), které jsou následně filtrovány pomocí adaptivní filtrace z EEG záznamu. [12]

Mezi biologické artefakty patří i oční artefakty, které pocházejí z mrkání a pohybů očních svalů. Tyto signály ovlivňují hlavně frontální elektrody, případně centrální a temporální. Oční artefakty mohou mít různé křivky s obvyklým charakterem občasného kolísání základní izolinie se superponovanou základní aktivitou. Dalším artefaktem jsou svalové artefakty. Typický je pro ně ostrý tvar a krátká doba trvání, nejčastěji jsou měřeny ve frontální a temporální části hlavy. Galvanické kožní artefakty se vyskytují kvůli pocení pacienta. Tvar těchto artefaktů má charakter pomalých vln, nejčastěji měřených z frontálních a temporálních elektrod. Artefakty dentální jsou způsobeny zubními výplněmi tvořenými rozdílnými kovy. Charakter náhlého nerepetitivního tvaru, který se vyskytuje ve všech kanálech, je typický pro pohybové artefakty pacienta [8]. Důležitý artefakt je kardiobalistický, který zde bude popsán detailněji.

Kardiobalistický artefakt (viz obr. 2.6) je způsoben pulsující tepénkou na lebce a šlo by artefakt vyřešit pouze drobným posunem elektrody. V magnetické rezonanci se ale jedná o náročnější problém. Tento pohyb elektrod a zároveň vodivá krev uvnitř magnetického pole vyvolává artefakty. Velikost kardiobalistického artefaktu může být až $200 \mu\text{V}$ v 1,5 T (3-4x větší než je amplituda EEG signálu), vyskytuje se po celou dobu srdečního rytmu a může být pozorován na celé pokožce skalpu, přičemž velikost a tvar se mohou velmi lišit u různých EEG kanálů. Pro kardiobalistický artefakt jsou typické kvaziperiodické vlny, které se časově shodují s R vlnou EKG signálu. Tyto vlny mají podobné amplitudy i frekvenční spektrum jako fyziologické EEG a podobají se ostrým vlnám u pacientů s epilepsií. Rušivý pohyb vodivých součástí EEG systému vznikající jako důsledek pulzující krve v cévách, vede i k indukci rušivého napětí. [26]



Obrázek 2.6: Kardiobalistický artefakt v EEG signálu. Artefakt se promítá napříč signály, nejdominantněji je artefakt viditelný pod elektrodou F8, což je v obrázku označeno kroužkem. [23]

Bylo nabídnuto několik postupů, jak kardiobalistický artefakt odstranit. Adaptivní filtrování, kde byl použit piezoelektrický senzor, který generoval referenční kardiobalistický signál, který byl poté využit k vyfiltrování artefaktu z EEG [27]. Tato metoda je ale početně náročná, je potřeba zvláštního senzoru a předpokládá, že není žádná EEG korelující informace v signálu. Dále byly nabídnuty prostorové PCA a ICA filtry [25, 28]. Problém, související s těmito postupy, je nutnost přítomnosti mnoha senzorů, jako je . Také identifikace komponent artefaktů může být subjektivní a většinou je dělána manuálně. V

této metodě se předpokládá, že jsou všechny senzory kontaminovány společnými zdroji, což ale nejsou. Kardiobalistický artefakt je způsoben pulsací tepénky, což kontaminuje rozdílné elektrody v různých bodech během srdečního cyklu.

Nejběžněji používaná metoda pro odstranění kardiobalistického artefaktu je AAS [26], ve které je templát spočten z postupně se objevujících artefaktů, které jsou pak odečteny od dat. Dalším důležitým problémem metod založených na odečítání je přesné umístění detektoru pulzace srdce. EEG systémy často poskytují omezený prostor pro záznam EKG, např. jen jeden bipolární kanál. Kromě toho je EKG signál zpravidla zkrácen uvnitř magnetické rezonance kvůli vodivosti krve [29]. Tyto faktory mohou vést k nepřesné detekci QRS komplexu v EKG, zvláště při použití jednoduchých metod detekce.

Existuje také metoda OBS (optimal basis set). Podobně jako odstranění gradientních artefaktů, tak existuje metoda kde je set bází rozložen pomocí časové PCA na každém EEG kanálu. Tento set bází je na vytvořen na míru každému EEG kanálu a odečten. Tento přístup má tu výhodu, že nemá žádný časový vztah mezi různým výskytem artefaktu v daném kanálu EEG. Spíše je předpoklad, že po dostatečné době záznamu EEG z jakéhokoli kanálu EEG jsou různé výskyty artefaktů v tomto kanálu brány z konstantního souboru možných tvarů a amplitud. Hlavní komponenty všech výskytů pak mohou popisovat většinu variací kardiobalistického artefaktu v daném kanálu. Tato metoda je ukázána jako lepší než AAS [26]. Kromě toho je navržen přesný postup založený na práci Christova [30], následovaný korekčním algoritmem pro přesnou detekci QRS komplexů v EKG získaných v magnetické rezonanci.

Možným krokem korekce EEG-fMRI signálu je jeho porovnání s EEG signálem naměřeným mimo MRI. Některé metody korekce totiž pracují na principu substrakce rušivého signálu ze surového EEG, který může způsobit neúmyslnou substrakci i části fyziologického EEG [22].

2.5 Zpracování EEG-fMRI dat

Zpracování EEG-fMRI dat může být různorodé [31]. Jedním kritériem jsou metody zpracování „model driven“ nebo „data driven“. Termínem „data driven“ jsou označovány metody, jejichž cílem je odhalit vzájemný vztah mezi informacemi v datech obou modalit, aniž bychom znali souvislosti, při kterých byla data nasnímána. Jsou-li data snímána v kontextu nějaké vnější nebo vnitřní stimulace, je vhodnější použít „model driven“ metody, které umožňují znalost stimulace zohlednit při zpracování dat. [31, 21]

Druhým kritériem je symetrické či asymetrické zpracování. Asymetrickými metodami jsou nazývány takové, u kterých jsou informace získané z dat jedné modality využity ke zpracování dat modality druhé. Oproti tomu u symetrických metod zpracování dat jsou informace v obou modalitách využívány symetricky bez upřednostnění jedné z metod. Tyto kritéria byly poprvé navrženy k obcházení určitých specifických omezení asymetrického přístupu k vzájemné validaci souboru dat EEG a fMRI. Nakonec se ukázaly jako užitečnější při řešení otázky neurovaskulární vazby [8]. Dané přístupy zde budou uvedeny a blíže prozkoumány.

První metodou je EEG-informed fMRI, kde jsou data z EEG vzaty a využity v parametrickém modelu dat z fMRI. Cílem tohoto je lokalizovat pomocí fMRI oblasti mozku, kde je mozková reakce časově spojena s danou událostí nebo vlastností definovanou pomocí EEG [9]. Jinými slovy, časová informace z EEG signálu se používá jako omezení nebo předem daná proměnná v modelu časové řady fMRI. Typické aplikace zahrnují neurovizuální vyšetření epilepsie a spánku, kde neexistuje experimentální kontrola nad probíhající (spontánní) mozkovou aktivitou, ale elektrofyziologické změny lze snadno zjistit na pokožce hlavy [8].

Metoda fMRI-informed EEG má za cíl zdokonalit zkoumání rychlých změn neuronální aktivity měřené pomocí EEG dle prostorového rozlišení zdroje získaného z fMRI [32].

Výskyt neurovaskulární vazby či selhání detekce signálu mají vážné důsledky pro asymetrické přístupy EEG-fMRI, jelikož klesá relativní spolehlivost fúze EEG a fMRI.

Integrace funkčních modalit u řešení neuro-elektromagnetického problému by měla být opatrně zvažována, dokud se nepodaří zjistit těsnější vazbu mezi účinky BOLD a elektrofyziologickým měřením [33].

To motivovalo vědce k vývoji symetrických přístupů analýzy dat, které by umožnily reciproční křížovou validaci signálů EEG a fMRI. Ze statistického hlediska by fúze měla být uváděna v pravděpodobnostním rámci, který umožňuje formalizovat šíření informací i nejistotu z pozorování dat na neznámé příčiny. Typicky to vyžaduje takzvaný generativní model (nebo dopředný model), který specifikuje vztahy mezi daty a jejich příčinou. Analýza dat v tomto kontextu znamená upřesnění vhodného modelu s množinou neznámých parametrů a hledání distribucí parametrů, která by vysvětlila data. Toto se nazývá inverze modelu a zahrnuje získávání informací z dat tím, že kvantifikuje nejistotu spojenou s typem systému generujícím data. Pokud model může generovat multimodální data, jeho inverze odpovídá fúzi [33].

Jako nástroj pro filtraci signálu u symetrického přístupu k fúzi EEG-FMRI je vhodné využít např. Kalmanovu filtraci. Jedná se o algoritmus, který dovoluje filtrovat nejen jednoduché aplikace zašuměného stacionárního harmonického signálu, ale může filtrovat i signály kvazistacionární [34]. Dále se pracuje s metodami statistické analýzy ICA a PCA, které pomáhají porozumět vstupním datům.

2.6 Somnambulismus

Moderní neurovizobrazovací metody poskytují jedinečné poznatky o mechanismu a úloze spánku. Požití souběžného nahrávání EEG a fMRI představuje výzvu pro zpracování a získání údajů z dat bez rušivých artefaktů [35]. Přestože náměsíčnost postihuje až čtyři procenta dospělých, jeho patofyziologie stále zůstává z velké části nepochopena [36].

K získání informací z dat musí předcházet předzpracování EEG signálu a odstranění artefaktů z MRI skeneru.

Náměsíčnosti může předcházet nestabilita (1-4 Hz) u pomalých spánkových vln v EEG signálu [37]. Dle výsledků spektrální analýzy je 20 sekund před počátkem náměsíčnosti zvýšený spektrální výkon v delta a theta oblasti, narozdíl od 20 sekund 2 minuty před nástupem náměsíčnosti. Dále se zjistila snížená funkční konektivita vln delta v EEG v parietálních a okcipitálních oblastech, zvýšená konektivita alfa vln v fronto-parietální oblasti a zvýšená propojitelnost beta vln zahrnující frontotemporální, parietální a okcipitální oblasti [37].

Podobné vzory byly také patrné během spánku REM a probuzení [36]. Společně tyto modifikace funkce funkčnosti EEG naznačují, že somnanbulistické epizody předcházejí mozkové procesy charakterizované koexistencí nabuzení a hlubokého spánku [36]. Lze také vidět lokálními výkyvy v motorické a cingulární oblasti kůry mozkové. Trvalé lokalizované změny v excitabilitě neuronů mohou predisponovat postižené subjekty ke klinickým epizodám [37].

Společně tyto poznatky ukazují, že změny spánku jsou v EEG pozorovány před nástupem náměsíčnosti a naznačují, že náměsíčnost je charakterizována stavem odrážejícím stavy společného propojení hlubokého spánku a bdění.

3 Metody

3.1 Data

Data pro tuto bakalářskou práci byla převzata z Národního ústavu duševního zdraví, kde bylo provedeno měření na deseti pacientech trpících náměsíčností. Jednalo se o muže i ženy ve věku od 30 do 60 let. Pacienti byli před měřením vystaveni 32 hodinám spánkové deprivace. Během měření jim byly dány ucpávky do uší z důvodu nadměrného hluku při spuštěné magnetické rezonanci. Projekt byl schválen etickou komisí Národního ústavu duševního zdraví dne 9.8.2017 pod č.j. 185/17.

Struktura dat

Nezpracovaný (raw) datový typ získáme po použití funkcí `FT_DEFINETRIAL` a `FT_PREPROCESSING`, přičemž obsahuje jeden či více segmentů dat, z nichž každý je matice či vektor $[kanál \times čas]$.

`FT_DEFINETRIAL` definuje segmenty dat, které budou použity pro další zpracování a analýzy, tj. části dat, které budou čteny příkazem `FT_PREPROCESSING`. Trialů jsou definovány jejich počátečním a konečným vzorkem a každý trial má offset, který určuje, kde je *relativní čas* = 0.

`FT_PREPROCESSING` čte data EEG a předzpracovává je podle uživatelem specifikovaných trialů a požadavků na předzpracování.

Příklad užití: $[data] = ft_preprocessing(cfg)$

Raw struktura má povinné položky: label, time a trial (viz tabulka 3.1)

Tabulka 3.1: Struktura raw dat

| | | |
|--------|------------|--|
| label: | {256x1} | označení kanálů |
| time: | {1x1000} | časová osa (vektor časových vzorků pro jeden trial) |
| trial: | {256x1000} | číselné údaje v jednom trialu |
| cfg: | [1x1] | uspořádání funkcí, které generovaly tuto datovou strukturu |
| hdr: | [1x1] | informace o úplné hlavičce původního souboru |

První vstupní argument ve skriptu je "cfg", což je konfigurační struktura, která obsahuje všechny podrobnosti o názvech souborů a možnostech předběžného zpracování.

Načtení dat

Fieldtrip podporuje načítání dat ve formátu mff. Společnost EGI vyvinula implementaci formátu do struktury Fieldtripu, která je založena na jejich univerzální knihovně Java a měla by podporovat všechny funkce datového formátu.

Použití:

```
cfg.dataformat = 'egi_mff_v2'
```

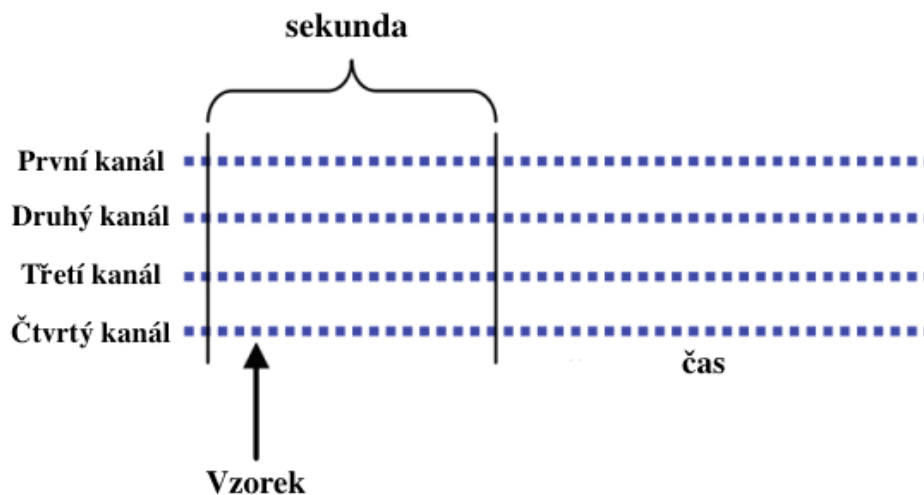
```
cfg.headerformat = 'egi_mff_v2'
```

poté následuje předzpracování pomocí funkce FT_PREPROCESSING.

Struktura Fieldtrip

EEG data se skládají z 256 kanálů a mnoha časových bodů. Vzorek tedy reprezentuje hodnotu ve voltech v matici složené z kanálů a času (viz obr. 3.1). Toto je obsaženo ve Fieldtripu v jedné matici dat [kanály x čas].

Každý trial má svou vlastní časovou osu, která má stejnou délku jako data. Definuje (relativní) časový bod v sekundách pro každý vzorek dat. Přesné načasování nelze odvodit ze samotných dat, je potřeba znát vzorkovací frekvenci, které je ve Fieldtripu ve struktuře jako pole nazývané „fsample“.



Obrázek 3.1: Struktura Fieldtrip

Struktura EEGLAB

V EEGLABu existují dvě proměnné: EEG a ALLEEEG. EEG je struktura MATLABu, která obsahuje všechny informace o množině dat EEGLAB. ALLEEEG je pole MATLABu obsahující všechny množiny dat v aktuálním pracovním prostoru EEGLABU nebo MATLABu. Dalo by se říci, že ALLEEEG je strukturní pole datových souborů EEG.

Většina polí struktury EEG obsahuje jednotlivé hodnoty, ale jsou zde i části, které obsahují dílčí struktury.

- První z nich je EEG.chanlocs. Toto pole ukládá informaci o umístění kanálů EEG a názvech kanálů.
- Další je EEG.event, který obsahuje záznamy o událostech v experimentu, ke kterým došlo během záznamu dat, případně obsahuje další uživatelem definované události.
- Dalším je EEG.epoch, podobný struktuře EEG.event, kromě toho, že pro každou epochu existuje pouze jeden záznam.

3.2 Artefakty

I když příprava probandů může dobře zredukovat možné artefakty, nahraná data jsou typicky kontaminována různými signály, které nenáleží mozkové aktivitě. Tyto komponenty mohou znevážit následnou analýzu dat, a proto je velmi důležité jejich předzpracování.

Artefakty, které se nám v signálu mohou vyskytnout, dělíme do několika kategorií, viz kapitola 2.4.

Existují dva základní postupy, jak se s artefakty vypořádat, a to buď odstranění artefaktů nebo korekce artefaktů. První postup odstraní segmenty dat, které obsahovaly artefakt. Druhý se snaží o eliminaci komponent signálu, které nejsou způsobeny mozkovou aktivitou a zachování signálu, o nichž se předpokládá, že z mozku pocházejí. Mnohé metody korekce artefaktů užívají lineární transformaci nebo regresi [38], [39]. Lineární transformace je možno dosáhnout pomocí metod PCA nebo ICA [39], [40], [41]. Signal Space Separation (SSS) je jiná metoda, která využívá sférického harmonického rozpínání, aby separovala magnetické zdroje kolem mozku před vnějšími ruchy ze senzorů [42].

Bohužel nebyly nikdy porovnány všechny korekce artefaktů ve všeobecné studii. Velké množství artefaktů je náhodně umístěno a reprezentováno různou časovou a frekvenční oblastí. Je tedy doporučována vizuální kontrola dat při identifikaci artefaktů a přesnosti jejich odstranění. Identifikace rytmických artefaktů (např. kardiobalistického) může být vylepšena kontrolou výkonového spektra.

3.2.1 Odstraňování jednotlivých artefaktů

Technické artefakty

Tyto artefakty jsou na odstraňování nejjednodušší. Je doporučeno odstranit signál z velmi zašuměných kanálů, aby byla zachována přesnost. Pokud je nutné zachovat stejný počet kanálů od každého z účastníků, je výhodné využít metodu interpolace u špatných elektrod.

U těchto artefaktů je výhoda, že jsou způsobeny čistým sinusovým signálem s velmi stabilní frekvencí (50Hz nebo 60Hz). Artefakt lze tedy odstranit přidáním sinusové či kosinusové funkce [43] nebo použít notch/comb filtr. Artefakty šumu lze též odstranit metodou ICA [41]. Potvrzení této metody spočívá v porovnání výkonového spektra před a po korekci. [44]

Biologické artefakty

Výše uvedené metody lze použít také k odstranění EOG a kardiobalistickeho artefaktu. Signály EKG, EOG a EMG by také měly být podrobeny analýze, protože signály získané metodami PCA či ICA mohou odrážet kardiobalisticke či oční artefakty.

Ke korekci pohybů hlavy moderní systémy používají cívkky HPI připojené k hlavě probanda, které průběžně sledují pohyb hlavy. Tyto signály lze použít k výpočtu změn polohy hlavy v offline režimu při získávání dat. Následná korekce EEG signálu je možná pomocí dopředné inverze nebo SSS [45].

3.2.2 Preprocessing

Obecně platí, že by měly být upřednostňovány poloautomatické metody před automatickými. Metody odstranění artefaktů (a ne jejich korekce) můžou vést k nerovnému počtu kanálů, kvůli čemuž je poté obtížné udělat statistické závěry.

Pořadí kroků u předzpracování signálu je důležité. Artefakty s náhlou vysokou amplitudou (jump artifact) ovlivní výsledek metod ICA nebo PCA z důvodu jejich velkého rozptylu. Obecně je doporučeno následující pořadí:

1. Odstranění systémových artefaktů

Tento krok je nezávislý na ostatních krocích v předzpracování signálu a měl by být proveden, aby nedošlo k ovlivnění dalších kroků. Kanály silně zašuměné lze rozeznat skrz PCA, ICA nebo regresními metodami.

2. Odstranění síťového brumu.

V tomto kroku se využívá diskrétní Fourierova transformace nebo regresní korekce. Získá se tím signál s menším frekvenčním rozptylem, což je výhodné pro následné zpracování metodou ICA.

3. Odstranění šumu z prostředí pomocí ICA, PCA, regresních metod nebo SSS.

4. Odstranění fyziologických artefaktů, jako například EOG nebo EKG. [44]

3.3 PCA

PCA (Principal Component Analysis) je metoda vícerozměrné statistické analýzy, které nám pomáhá porozumět vstupním datům. Mnohorozměrná statistika se využívá pro analýzu mnohorozměrných dat. Snaží se hledat vztahy mezi objekty a proměnnými a pochopit souvislosti mezi nimi. Jelikož je zobrazení vícerozměrných dat náročné, je tato metoda často používána k redukci dat [46]. Také lze metodu využít k výběru žádaných proměnných, a to nezávisle na tom, zda jsou v signálu chtěné či nechtěné [47]. První hlavní komponenta má směr největší variability dat. Další jsou kolmé na všechny předcházející a popisují maximální množství zbývajících variability [46].

3.4 ICA

Independent Component Analysis (ICA) je metoda separace signálů, která se snaží oddělit statisticky nezávislé signály, které byly nějakým způsobem smíchány. Potenciály EEG jsou promíchané signály jednotlivých center aktivit v mozku. ICA se snaží rozdělit signály na jednotlivé komponenty, se kterými lze potom dále pracovat. Nezávislé komponenty jsou skryté (latentní) proměnné, které nemohou být přímo měřeny nebo pozorovány. Obecná definice ICA náhodného vektoru X spočívá v nalezení takové lineární transformace W

$$S = W \cdot X. \tag{1}$$

aby komponenty S byly co nejvíce nezávislé. Základním omezením pro ICA je, aby nezávislé komponenty neměly normální rozložení (Gaussovské) hustoty pravděpodobnosti jednotlivých vzorků. ICA tedy maximalizuje odchylky od vícerozměrné normality. [48]

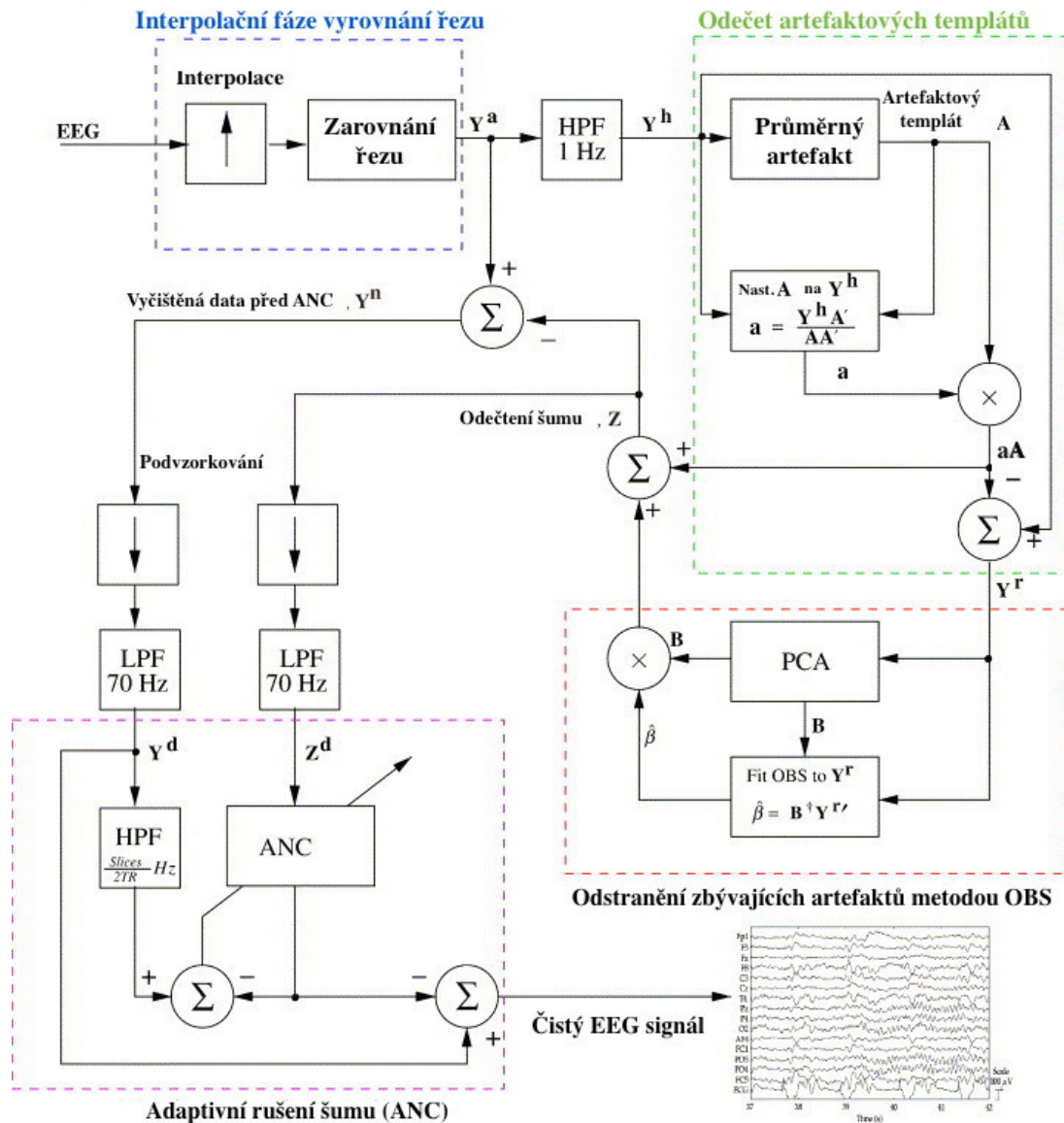
ICA je tedy metoda podobná PCA. Jejím hlavním cílem však na rozdíl od PCA není snížení dimenzionality dat, je to vedlejší důsledek, nicméně je v některých případech takto využívána. Nezávislé komponenty jsou skryté proměnné, které nemohou být přímo měřeny nebo pozorovány, stejně jako hlavní komponenty u metody PCA. V porovnání s PCA je analýza nezávislých komponent účinnější technika schopna nalézt skryté komponenty. [49]

3.5 Odstraňování gradientního artefaktu

Nástroj FASTR slouží k odstranění gradientního artefaktu z EEG dat. Je potřeba, aby byly v datech zaznamenány časy jednotlivých řezů. Vzorkovací frekvence by měla být dostatečná, aby nedošlo k aliasingu z vysokofrekvenčního gradientního šumu. Všechna data byla shromážděna při 1000 Hz.

První etapou ve FASTRu je vyrovnání všech artefaktů v řezu tak, aby byly opravovány jejich odchylky v umístění. To se provádí interpolací dat a posunutím každého artefaktu, dokud není maximalizována korelace mezi ním a referenčním artefaktem (první artefakt v datech). Tato operace se provádí na prvním kanálu EEG a nastavení se pak uplatní na všech kanálech. Druhý stupeň je podobný metodě, kterou navrhli Allen a kol. [22], tím, že se vypočte průměrný templát pro artefakt, který se potom odečte. FASTR to provede tak, že použije průměr klouzajícího okna a potom odečte templát z průměru z kontaminovaných dat. Například řekněme, že EEG byla zaznamenávána při akvizici FMRI (V) s řezy (S) (celkem $V \times S = M$ řezné artefakty). Pro kontaminovaný EEG kanál E jsou data rozdělena do segmentů M , každý s 1 artefaktem řezu. Pro každý segment $k = 1, 2, 3 \dots M$ použijeme okno, které pokrývá $N+1$ artefakty z $E_{k-N/2}$ až $E_{k+N/2}$. Průměr artefaktů $N+1$ se pak vypočítá tak, aby vytvořil artefaktový templát A_k . Pak můžeme vypočítat $C_k = E_k - a * A_k$, kde C_k je vyčištěný EEG segment a a je skalár, který mi-

nimalizuje rozdíl (metodou nejmenších čtverců) mezi Ck a Ek . Po tomto procesu jsou data znovu rozdělena podle času řezu (viz. obr 3.2) a zarovnána do matice pro výpočet hlavních komponent reziduí artefaktů pomocí metody PCA. První N (výchozí 4) hlavní komponenty jsou vzaty aby vytvořily optimální množinu bazí (OBS) popisující změnu reziduí artefaktů. OBS je pak nastaví, jak přesně potřebuje a odečte od každého segmentu. Použití OBS snižuje zbytkové artefakty až o 90 procent. Data jsou poté filtrována dolní propustí. Jak navrhuje Allen a kol. [22] v konečném kroku se použije adaptivní zrušení šumu (ANC), aby se odstranily všechny zbývající rezidua. FASTR používá odečtení šumu, jeho použití redukuje šanci na odstranění užitečných informací v procesu. [23]



Obrázek 3.2: Schematický vývojový diagram algoritmu FASTR. Pro každý kanál EEG je signál interpolován a jsou nastaveny spouštěče pro časování řezu. Interpolovaný signál Y_a je pak filtrován pomocí filtru typu horní propust při 1 Hz za vzniku signálu Y_h , který se pak použije pro vytvoření průměrné artefaktní šablony A pro každý segment řezu. Skalární a se nachází od A a Y_h , aby se minimalizovaly nejmenší čtverce mezi artefaktem a jeho šablonou. Odčítání $a \cdot A$ od Y_h produkuje vyčištěný EEG se zbytkovými gradientními artefakty Y_r . Y_r se pak používá k vytvoření optimální množiny bazí (OBS), B , popisující změny zbytků. B je připojena ke každému segmentu a vzniká konečný hlukový signál, Z . Další vyčištěný signál se vypočítá jako $Y_n = Y_a - Z$. Jak Y_n , tak Z jsou filtrovány fitrem typu dolní propust a odebírány na původní frekvenci za vzniku Y_d a Z_d . Z_d je pak použit jako referenční prvek v adaptivním filtru pro potlačení šumu. Vstupem do filtru je Y_d filtrováno filtrem typu horní propust a výstupem filtru je pak rozdíl od původního Y_d , což vede k čistým EEG datům. [23]

V signálu zůstává artefaktové reziduum, způsobené zejména nepřesností šablony artefaktu, která se odečítá. Tato nepřesnost je částečně způsobena skutečností, že MRI a systém EEG jsou řízeny samostatnými hodinami, což znamená, že artefakt není vždy vzorkován na přesně stejném místě. Tím dochází k nepatrné změně tvaru artefaktu od jednoho řezu k druhému. Tyto problémy se zhoršují, jestliže se snižuje vzorkovací frekvence. [23]

Na začátku signálu zůstává výrazné reziduum, které je způsobeno tím, že se průměrná artefaktní šablona ještě neměla z čeho vytvořit. [23]

3.6 Detekce pulzu

EKG měřené v MRI má obvykle zvýšenými segmenty T kvůli vodivosti krve. To dělá identifikaci komplexu QRS složitějším. Identifikace těchto QRS komplexů je zásadní pro odstranění kardiobalistickeho artefaktu. Pomocí plug-in FMRIB jsme schopni detekovat srdeční tep. Program využívá kombinované adaptivní prahové hodnoty a teager energy operator [50], následovaný korekčním algoritmem. Tento algoritmus sladí všechny události. Tento postup pro detekci srdečního rytmu QRS má průměrnou citlivost a specifitu 99 procent [23]. Postup je následující: Nejprve je EKG kanál filtrován od 7 do 40 Hz. K potlačení elektromyogramového šumu se pak využívá klouzavý průměr vzorků v intervalech 28 ms (Christov, 2004) [50]. Poté se použije k -Teager energy operator (k -TEO) a nastaví se všechny záporné hodnoty na nulu:

$$X(n) = (E^2(n) - E(n+k), 0) \quad (2)$$

kde X je komplexní vedení, n je časový index, E je filtrovaný EKG a k je parametr pro výběr frekvence (Kim et al., 2004). Nastavením k lze TEO citlivě zvýraznit požadovanou frekvenci:

$$k = f_s \div 4f_d \quad (3)$$

kde f_s je vzorkovací frekvence a f_d je požadovaná frekvence k zdůraznění. Fd je nastaven na 10. harmonické frekvenci EKG (obvykle kolem 10 Hz). Dále se aplikuje kombinovaný adaptivní prahový algoritmus [50]. Na komplexní vedení X se aplikuje adaptivní prahová hodnota (MFR). Prah MFR se vypočítá jako součet tří prahových hodnot M , F a R . Špička QRS se zjistí, když je $X(n)$ větší nebo rovno $MFR(n)$.

3.7 Realizace

Všechny algoritmy byly implementovány v prostředí Matlab (The MathWorks, Inc., MA, USA) jako plug-iny pro EEGLAB Toolbox (Delorme a Makeig, 2004) a lze je stáhnout pro použití v rámci veřejné licence (GPL-Free Software Foundation, Inc., Boston, MA). EEGLAB byl také použit k vizualizaci metody.

Tabulka 3.2: Parametry výpočetní techniky

| Počítač | Procesor | RAM | Program |
|-------------|----------------------------------|-------|-------------------|
| Macbook Air | Core i5, dvě jádra | 4 GB | MATLAB, R2015b |
| NUDZ Server | dva procesory, každý 10 jader | 32 GB | MATLAB, R2015a |

3.8 Statistické metody

K posouzení výsledku filtrace gradientního artefaktu je možné využít následující statistické metody.

Nejprve je nutné otestovat normalitu dat. V této práci je užít Shapirův-Wilkův test a Kolmogorovův-Smirnovův test.

Shapirův-Wilkův test

Testuje se zde hypotéza, zda náhodný výběr pochází z normálního rozložení. Je-li p-hodnota menší než zvolená úroveň významnosti, pak se nulová hypotéza zamítá a data

nejsou z Gaussova normálního rozdělení. Test je založen na zjištění, zda body v Q-Q plotu jsou významně odlišné od regresní přímky proložené těmito body.

Kolmogorovův-Smirnovův test

Tento test lze modifikovat, aby s ním šlo testovat normalitu. V tomto případě jsou vzorky standardizovány a porovnány se standardním normálním rozdělením.

Pokud sledovaná veličina neodpovídá Gaussovu normálnímu rozdělení, je třeba využít pro statistiku testy, které jsou pro tuto situaci určené. Jedním z testů je Wilcoxonův test.

Wilcoxonův párový test

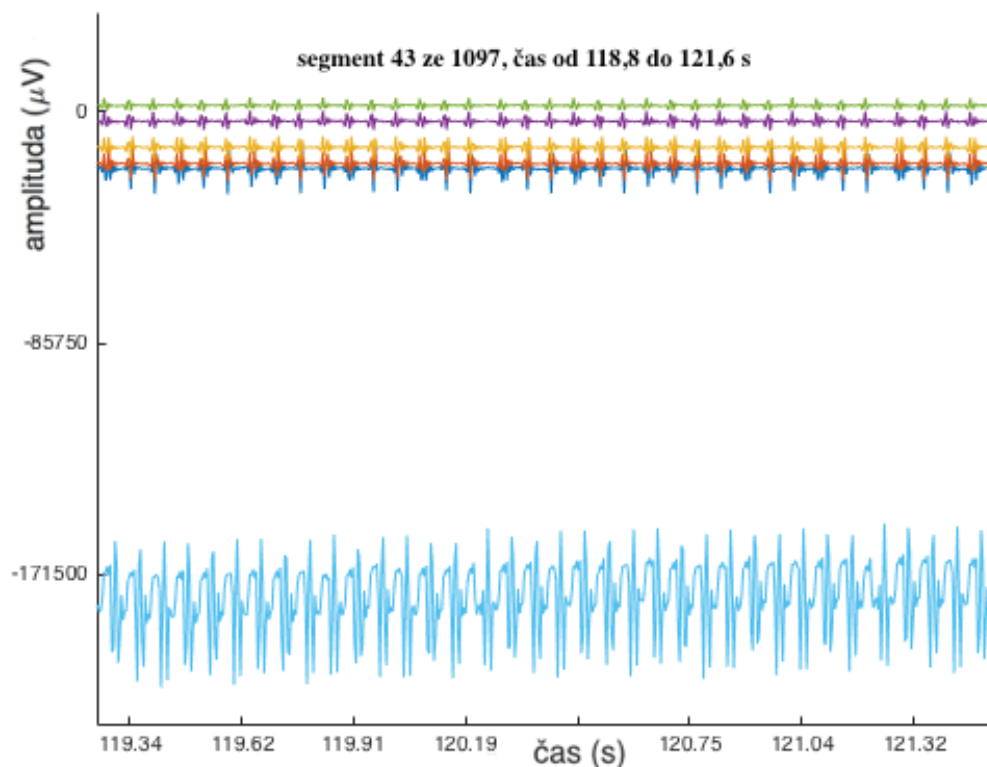
Pomocí toho testu se porovnávají dvě měření provedená u jednoho výběrového souboru. Testuje hypotézu rovnosti distribučních funkcí tím, že ověřuje symetrické rozdělení náhodné veličiny. Vychází se z párových hodnot měření, přičemž se musí jednat o jeden výběr. Většinou to jsou data před a po zásahu.

Nejprve se vypočtou rozdíly mezi párovými hodnotami, nulové rozdíly z dalšího postupu vyřazujeme. Nenulové rozdíly jsou dány do absolutních hodnot a uspořádány vzestupně. Každému rozdílu se přiřadí pořadí a testuje se hypotéza, zda jsou tyto rozdíly symetricky rozloženy kolem nuly. [51]

4 Výsledky

4.1 Načtení signálu

Na obrázku 4.1 lze vidět načtený signál s 5 EEG kanály a EKG kanálem. Filtrování signálu od gradientního artefaktu trvalo přes 12 hodin. Kanály jsou od sebe barevně odlišené. Načtení probíhalo pomocí struktury Fieltrip.

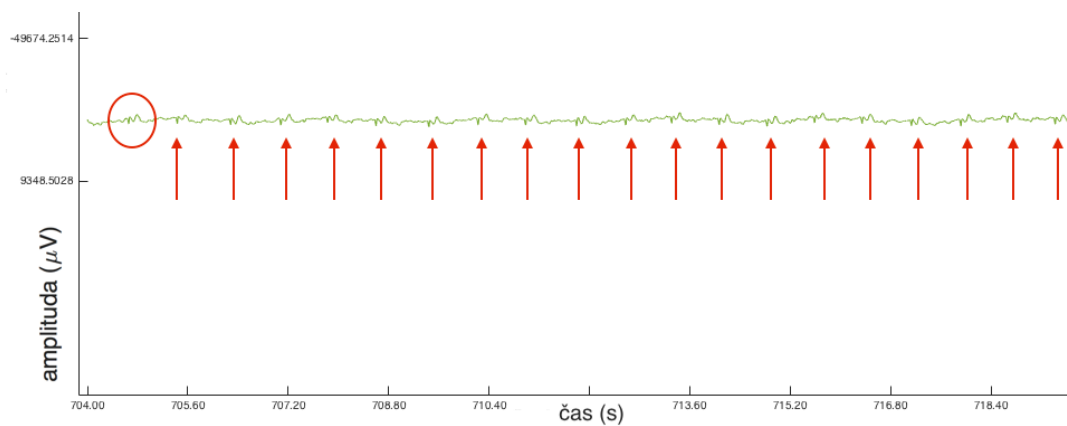


Obrázek 4.1: Všechny EEG kanály před filtrací a EKG kanál

Pomocí načteného EKG kanálu jsem vypočetla tepovou frekvenci pacienta. Za určitý úsek jsem spočetla počet QRS komplexů v signálu, viz tabulka 4.1 a obrázek 4.2.

Tabulka 4.1: Tepová frekvence

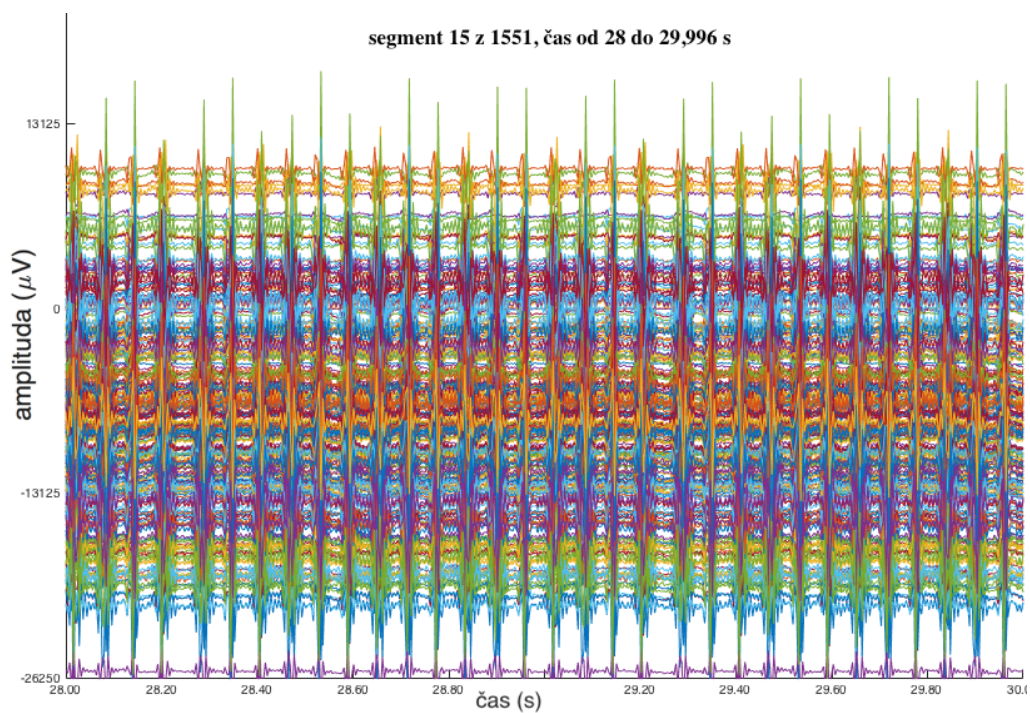
| | | | | | | průměr |
|--------------------|------|----|------|------|----|--------|
| počet tepů za 16 s | 22 | 20 | 22 | 22 | 20 | 21,2 |
| počet tepů/min | 82,5 | 75 | 82,5 | 82,5 | 75 | 79,5 |



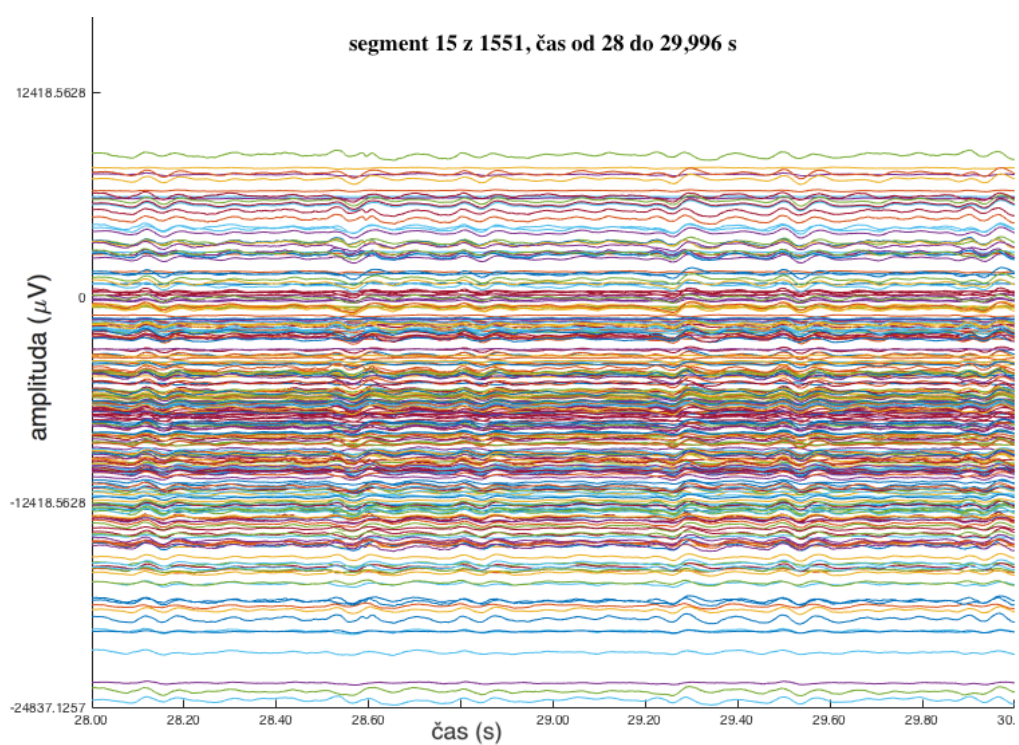
Obrázek 4.2: Vyznačené QRS komplexy v EKG signálu

4.2 Vyčištění signálu od gradientního artefaktu

Pro porovnání signálu před a po filtraci jsem zde umístila obrázky 4.3 až 4.6. Montáž zapojení je proti zemi (ground).

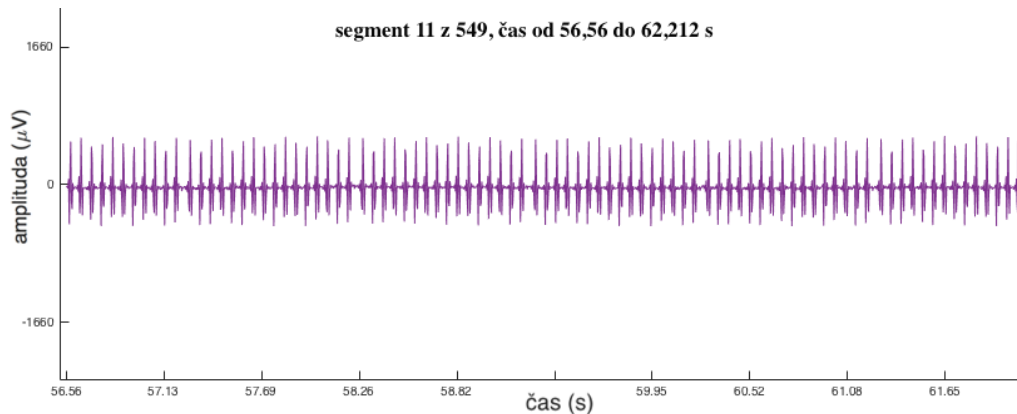


Obrázek 4.3: EEG signál před filtrací gradientního artefaktu

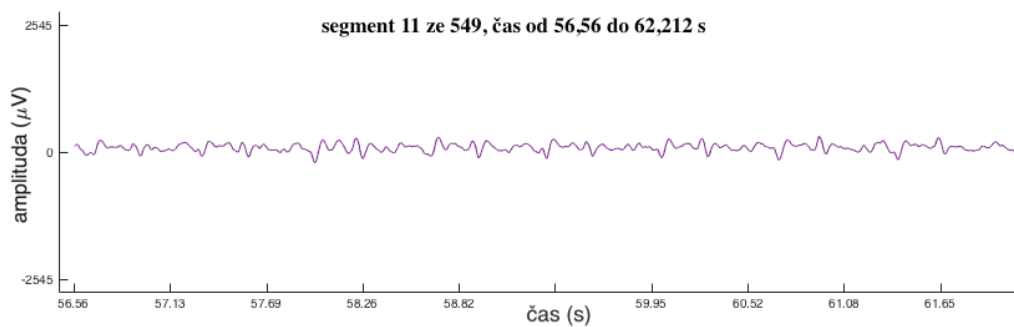


Obrázek 4.4: EEG signál po filtraci gradientního artefaktu

Pro detailnější pohled jsem zobrazila pouze jeden kanál.



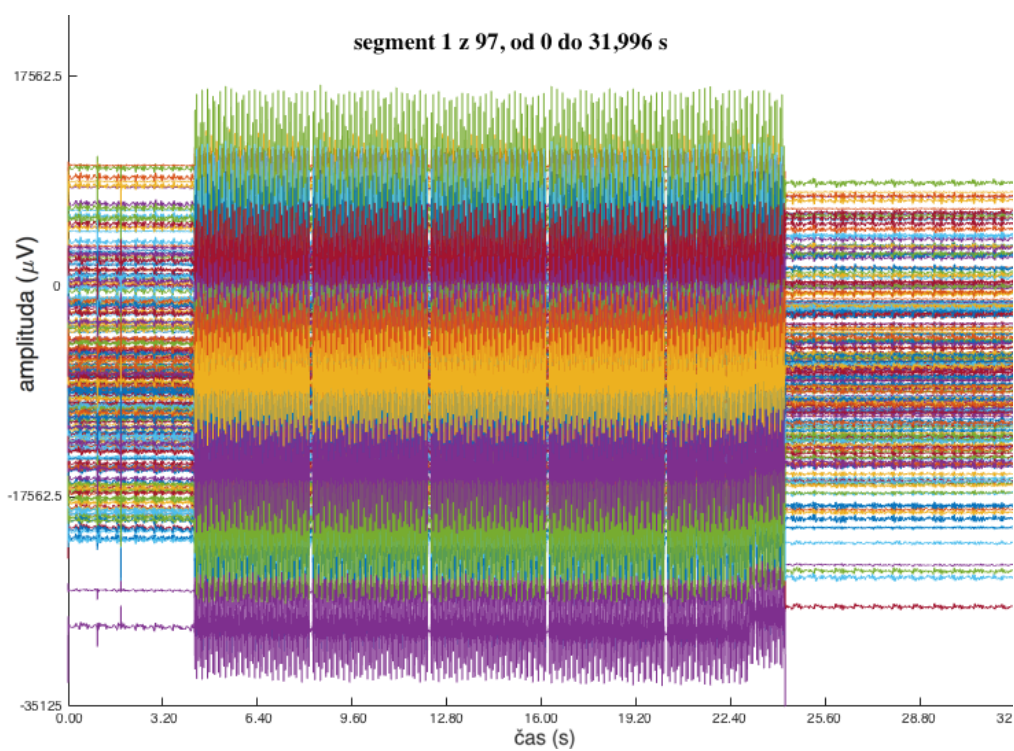
Obrázek 4.5: Jeden kanál EEG signálu před filtrací gradientního artefaktu



Obrázek 4.6: Jeden kanál EEG signálu po filtraci gradientního artefaktu

4.2.1 Počáteční reziduum

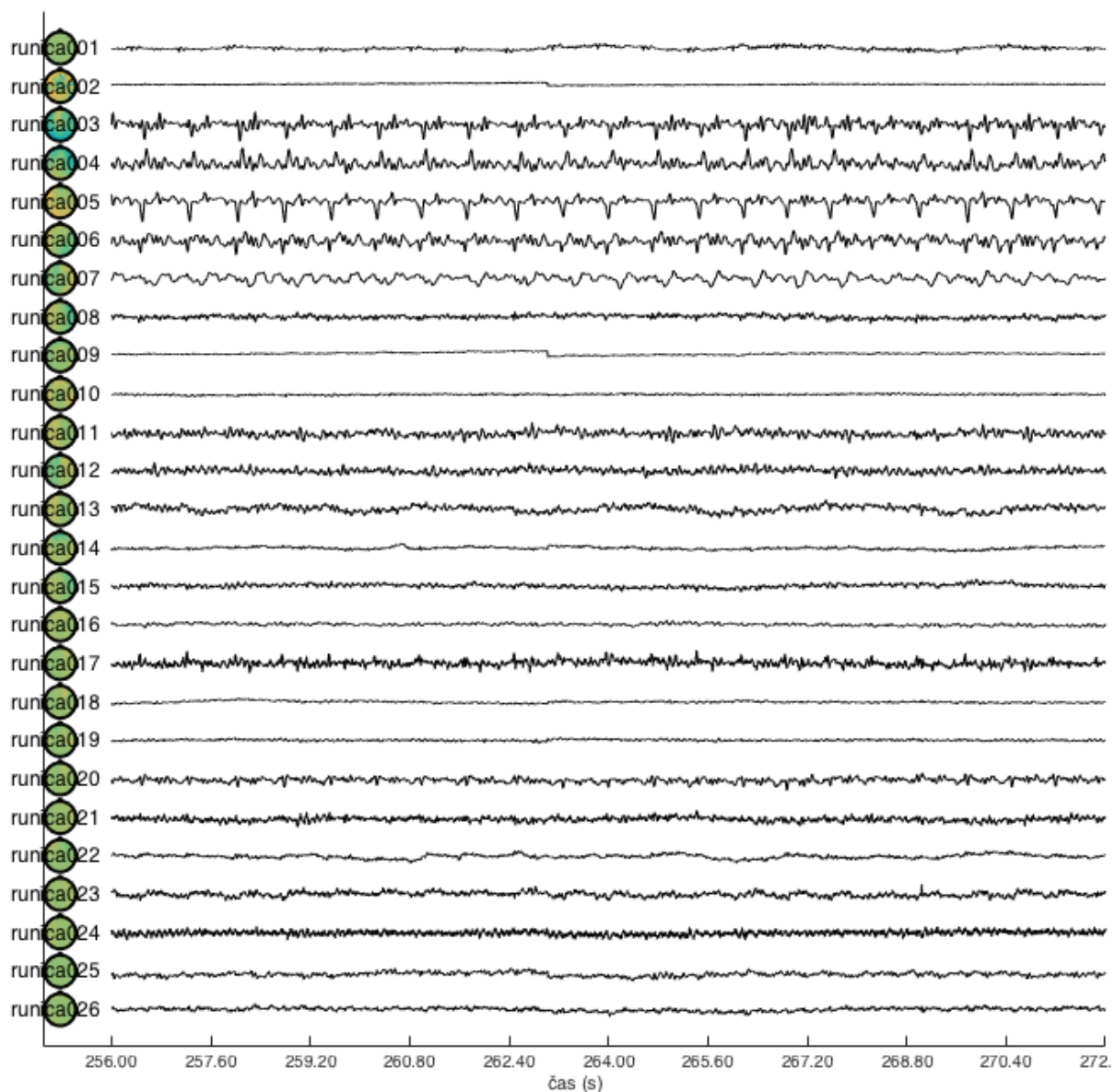
Jelikož na začátku signálu s potlačeným gradientním artefaktem stále zůstávalo reziduum, pokusila jsem se na pět sekund před signál vložit sinusovou křivku, která měla simulovat fyziologické EEG. Doufala jsem, že tento proces by pomohl s filtrací gradientního artefaktu i na začátku signálu. Výsledná délka rezidua byla ale ještě delší než bez přidané sinusové křivky.



Obrázek 4.7: Reziduum gradientního artefaktu v signálu EEG

4.2.2 Komponenty

Metodou analýzy nezávislých komponent (ICA) jsem rozložila filtrovaný signál na 24 jednotlivých komponent. Zkoumala jsem, které komponenty v signálu zůstaly.



Obrázek 4.8: 26 komponent signálu vzniklých metodou ICA po vyčištění od gradientního artefaktu

4.3 Zpracování dat

Celá matice dat měla velikost 256 x 775050 vzorků. Jelikož je k potlačení artefaktů zapotřebí vysoká vzorkovací frekvence, dochází ke zvyšování velikosti dat. Filtrování signálu od gradientního artefaktu trvalo na počítači přes 12 hodin.

4.4 Statistika

Nejprve jsem odečetla matici filtrovaných dat od původní matice dat. Hledala jsem hodnoty, který byly nad úroveň rozdílu a dívala jsem se na četnost.

Tímto způsobem lze určit pozici rezidua, které neumí funkce odstranit a vystříhnout ho ze signálu.

Nulovou hypotézu jsem ověřovala jednotlivé kanály dat Shapirovo-Wilkovým testem a Kolmogorovo-Smirnovým testem. U obou testů byl výsledek:

p-hodnota 0

h-hodnota 1

U Shapirovo-Wilkova testu jsem získala matici p-hodnot a h-hodnot pro každý kanál. Příklad je uveden v tabulce 4.2.

Tabulka 4.2: Výsledky p-hodnot a h-hodnot u Shapirovo-Wilkovo testu

| | kanál 124 | kanál 125 | kanál 126 | kanál 127 |
|-----------|-------------------------|------------------|------------------|-------------------------|
| p-hodnota | $4,5928 \cdot 10^{-35}$ | 0 | 0 | $1,6825 \cdot 10^{-30}$ |
| h-hodnota | 1 | 1 | 1 | 1 |

Poté jsem použila Wilcoxonův párový test, který se používá pro data, která nesplňují Gaussova normální rozdělení. Jako nulovou hypotézu s hladinou významnosti 0,05 jsem zvolila, že data před a po filtraci se od sebe neliší. Výsledkem bylo:

p-hodnota 0

h-hodnota 1

5 Diskuze

V teoretické části jsem obecně shrnula měření mozkových signálů pomocí EEG a fMRI. Důležitou částí bylo téma artefakty, zvláště gradientní a kardiobalistický artefakt. Nakonec jsem se rozhodla pro detekci a potlačení artefaktu pomocí metody FASTR.

5.1 Načtení signálu

Na obrázku 4.1 lze vidět načtený signál se všemi 256 EEG kanály, přičemž 257 kanál je EKG kanál.

Data jsem dostala ve formátu MFF, což je datový formát EGI Metafile. Formát souboru MFF se skládá z binárních komponent pro shromažďování fyziologických dat a sady souborů XML složených z dalších relevantních metadat. Signál jsem načetla pomocí toolboxu Fieldtrip a následně převedla do struktury EEGLAB, kde je možné odstranit gradientní artefakt.

Načetla jsem EKG kanál, ve kterém je vidět QRS komplex. Průměrná tepová frekvence pacienta je 80 tepů/min (viz. tabulka 4.1)

5.2 Vyčištění od gradientního artefaktu

Pomocí metody FASTR aplikovanou v programovém prostředí MATLAB jsem potlačila gradientní artefakt z EEG signálu, což lze vidět na obrázcích 4.3 a 4.5. Pomocí struktury Fieldtrip jsem získala grafické ukázky signálu.

Program vytvořil jedinečnou šablonu artefaktu pro každý řez a poté artefakt od signálu odečetl. Rezidua artefaktů jsou odstraněna pomocí vytvořené matice zbylých artefaktů, metodou PCA se nastaví její první čtyři hlavní komponenty rezidua v každém řezu. Při potlačování kardiobalistického artefaktu se využívá metody adaptivního potlačení šumu.

Zde lze nastavit čtyři možnosti výběru metod. První volbou je optimal basis set (OBS) [23]. Tato metoda sladí všechny pulzní artefakty ve všech EEG kanálech do matice a provede analýzu hlavních komponent (PCA) na datech. První čtyři hlavní komponenty jsou pak přizpůsobené každému artefaktu v daném kanálu. Proces se opakuje pro každý kanál. Ostatní tři metody jsou založeny na zlepšování zachycení a následné odečtení artefaktů. [26] V zásadě se v těchto metodách používá statistickém měření, aby se našel templát artefaktu pro každý pulz. Okno s 30 artefakty je zpracováno jako průměr (metoda mean) či jako median (metoda median) nebo jako Gaussův vážený průměr (metoda gmean, tato metoda zdůrazní tvar aktuálního artefaktu). Je doporučeno použít první (OBS) metodu, protože obecně nejlépe odpovídá skutečnému artefaktu, nicméně pro velká (spánková) data je velmi paměťově náročná.

Použila jsem metodu mean, jelikož metoda OBS potřebuje mít vyčištěný signál od velkých artefaktů (pohybových apod.) a musí se aplikovat na podvzorkovaná data.

Matice dat má při 257 kanálech 775050 vzorků a při potlačení gradientního artefaktu je zapotřebí vysoká vzorkovací frekvence, což ještě zvyšuje celkovou velikost dat. Ze záznamů zatím nebylo možné zpracovat data větší jak 4GB kvůli omezení Matlabu, přičemž na záznamy větší jak 2,3GB nejsme schopni použít metodu OBS. Z PCA vznikají matice velikosti desítek GB.

U metod mean a median záleží, která statistická metoda se na artefakty v jednom okně použije. Mean pracuje s aritmetickým průměrem, který lze lehce ovlivnit jednou vysokou amplitudou artefaktu. Na rozdíl od metody median, která vždy zvolí prostřední hodnotu amplitudy. Metoda mean se tedy jeví účinnější pro vyšší a ostřejší tvary artefaktů, jelikož se u nich objevuje větší rozptyl odlehlých hodnot. Tyto artefakty dokáže metoda mean snadněji detekovat a následně odečíst.

Vyčištění signálu EEG od gradientního artefaktu není naprosto dokonalé a může se stát, že se nám odečte i část užitečného signálu. V průměru se mění amplituda EEG signálu o $450 \mu V$.

5.2.1 Počáteční reziduum

Jelikož na začátku signálu s potlačeným gradientním artefaktem stále zůstávalo reziduum, vložila jsem před signál sinusovou křivku, která měla simulovat fyziologické EEG. Ověřila jsem si, zda úsek signálu před spuštěním MRI hraje roli na velikosti rezidua. Tento proces by měl pomoci s filtrací gradientního artefaktu i na začátku signálu.

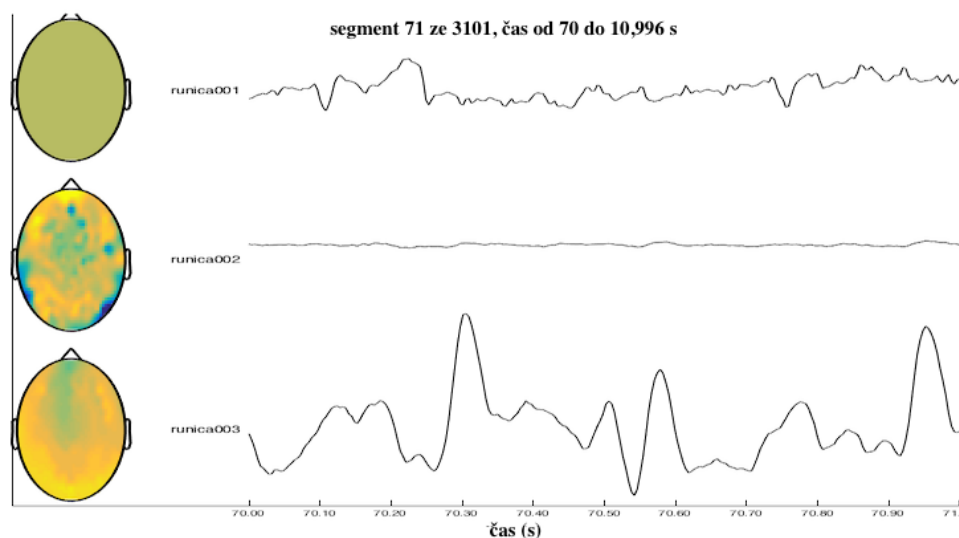
U metody FASTR je totiž sestavena artefaktní šablona pro každý artefakt a ta následně je odečtena. Šablona je konstruována jako místní klouzavý průměr. Pokud tato šablona nemá s čím porovnat předchozí signál (problém na začátku signálu), pak dle mé teorie by mělo zůstat na počátku reziduum.

Po vyzkoušení filtrace signálu s přidanou sinusovou křivkou na začátku to naopak proces zkreslilo a úsek s reziduem byl ještě delší než předtím.

Prvních pár sekund nahrávání neobsahuje gradientní artefakt, mohlo by se jednat o úsek záznamu, který nebyl ještě nahráván současně s fMRI. Tato nepřesnost mohla způsobit počáteční reziduum.

5.2.2 Komponenty

Metodou nezávislých komponent jsem rozložila filtrovaný signál na 24 jednotlivých komponent (viz. obrázek 4.8). Zkoumala jsem, které komponenty v signálu zůstaly, na obrázku 5.1 lze vidět příklad tří různých komponent. V signálu se stále mohou vyskytovat ostatní neodstraněné artefakty.



Obrázek 5.1: Příklad tří komponent v signálu

5.3 Statistika

Nejdříve jsem odečetla matici filtrovaných dat od původní matice dat a sledovala jsem úroveň rozdílu a její četnost. Na několika místech bylo možné detekovat reziduum, které neuměla funkce odstranit. Tyto úseky lze ze signálu vystříhnout. Matice odečtených hodnot je v příloženém CD.

Bylo nutné otestovat hypotézu, zda jsou data (náhodný výběr) z normálního rozdělení. Udělala jsem tedy Shapirův-Wilkův test. Nulová hypotéza zde znamená, že testy mají normální rozdělení a alternativní, že mají jiné.

Dle výsledků jsem usoudila, že data nejsou z normálního Gaussova rozdělení. Podle simulace Monte-Carlo má Shapirův-Wilkův test nejlepší výsledky, ale tento test se používá především pro výběry menších rozsahů, což není můj případ. Proto jsme zkusila ještě druhý test na normalitu dat, a to Kolmogorovův-Smirnov test.

Zde jsem také dle výsledků na hladině významnosti 0,05 zamítla nulovou hypotézu, t.j. normální rozdělení dat.

Z tohoto důvodu jsem pro porovnání dat před filtrací a po ní využila Wilcoxonův párový test, který lze použít pro data, která nemají Gaussovo normální rozdělení.

Testovala jsem nulovou hypotézu, že data před filtrací a po filtraci jsou stejná, oproti hypotéze, že se data liší. Pomocí funkce v programovém prostředí MATLAB jsem na hladině významnosti 0,05 zavrhla nulovou hypotézu a tedy určila, že data se po filtraci liší.

6 Závěr

Fúze EEG a fMRI je velmi dobrý zobrazovací nástroj kombinující dvě důležité metody, kterými lze monitorovat aktivitu mozku. Současné nahrávání multimodálních dat umožňuje studovat spontánní mozkovou aktivitu a variace mezi jednotlivými událostmi.

Zpracovávala jsem EEG data z 256 kanálů simultánně nahrávané s fMRI, což je nový postup, který umožňuje ještě podrobněji zkoumat spánkové paralýzy, ale i jiné mozkové aktivity. Kvůli velkému počtu kanálů a vysoké vzorkovací frekvenci bylo zpracování náročné z hlediska paměti (velký objem dat). Také pohodlí pacienta bylo značně omezené z důvodu spánku v magnetické rezonanci s nasazenou EEG čepicí. Z tohoto důvodu se v záznamech objevují výrazné EMG artefakty.

Výsledkem mé práce je potlačení gradientního artefaktu v EEG signálu. Po vyčištění stále zůstávalo na začátku signálu reziduum, které je způsobeno spuštěním elektroencefalogramu dříve než spuštění funkční magnetické rezonance.

Načetla jsem data ze systému EGI ve formátu mff do programového prostředí Matlab. Data byla uložena do struktury Fieldtrip, která obsahuje matici dat složenou z jednotlivých kanálů a času. Následně jsem převedla data do struktury EEGLAB, ve které se mi povedlo potlačit gradientní artefakt. Načetla jsem také EKG kanál a detekovala QRS komplex v signálu.

Použitá literatura

- [1] Herrmann, C.; Debener, S.: Simultaneous recording of EEG and BOLD responses: A historical perspective. ročník 67, 04 2008: s. 161–8.
- [2] Logothetis, N. K.: What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, ročník 453, 06 2008: str. 869. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1038/nature06976>
- [3] Grech, R.; Cassar, T.; Muscat, J.; aj.: Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, ročník 5, č. 1, Nov 2008: str. 25, ISSN 1743-0003, doi:10.1186/1743-0003-5-25. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>
- [4] Jean, G.: Epileptic networks studied with EEG-fMRI. *Epilepsia*, ročník 49, č. s3: s. 42–51, doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01509.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1528-1167.2008.01509.x>. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1528-1167.2008.01509.x>
- [5] Jean, G.; Francesca, P.: Combining EEG and fMRI in the study of epileptic discharges. *Epilepsia*, ročník 52, č. s4: s. 38–42, doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03151.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1528-1167.2011.03151.x>. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1528-1167.2011.03151.x>
- [6] Helmut, L.: Endogenous brain oscillations and related networks detected by surface EEG-combined fMRI. *Human Brain Mapping*, ročník 29, č. 7: s. 762–769, doi:10.1002/hbm.20600.
- [7] Moosmann, M.; Ritter, P.; Krastel, I.; aj.: Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy. ročník 20, 10 2003: s. 145–58.
- [8] Mulert, C.; Lemieux, L.: EEG-fMRI, Physiological Basis, Technique and Applications. 2010.

- [9] Markus, U.: Simultaneous EEG and fMRI. 2010.
- [10] Mullinger, K. J.; Yan, W. X.; Bowtell, R.: Reducing the gradient artefact in simultaneous EEG-fMRI by adjusting the subject's axial position. *NeuroImage*, ročník 54, č. 3, 2011: s. 1942 – 1950, ISSN 1053-8119, doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.079>. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811910012814>
- [11] Sommer, F. T.; Wichert, A.: *Exploratory Analysis and Data Modeling in Functional Neuroimaging*. MIT Press, 2003. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=Vjg5KskdmkkC>
- [12] Zdeněk, V.: *EEG v epileptologii dospělých*. Praha: Grada, 2004.
- [13] Jezzard, P.; Matthews, P.; Smith, S.: Functional MRI. 2001.
- [14] R., M.; Mikl, M.: Multimodální neurozobrazování pomocí simultánního EEG-fMR. 2011.
- [15] Song, J.; Davey, C.; Poulsen, C.; aj.: Sensor Density and Head Surface Coverage in EEG Source Localization. ročník 256, 04 2014: s. 620–623.
- [16] Luu, P.; Jiang, Z.-q.; Poulsen, C.; aj.: Learning and the Development of Contexts for Action. ročník 5, 12 2011: str. 159.
- [17] Filos, J.: Parallel Transmission MRI. 10 2008.
- [18] Drastich, A.: Tomografické zobrazovací systémy. 2004: str. 208 s.
- [19] Huettel, W., Scott and Allen; Mccarthy, G.: Functional Magnetic Resonance Imaging. 2009.
- [20] Rokyta, R. a. k.: Fyziologie. 2008.
- [21] Kostka, V.: Funkční magnetická rezonance. FMRI BRNO [online]. 2013. Dostupné z: <http://fmri.mchmi.com>

- [22] Allen, P.; Josephs, O.: A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. 2000: s. 230–239.
- [23] Niazy, R.; Beckmann, C.; Iannetti, G.; aj.: Removal of fMRI environment artifacts from EEG data using optimal basis. 11 2015.
- [24] A., H.; L., J.; K.J., W.; aj.: Electroencephalography during functional echo-planar imaging: Detection of epileptic spikes using post-processing methods. *Magnetic Resonance in Medicine*, ročník 44, č. 5: s. 791–798.
- [25] Bénar, C.-G.; Aghakhani, Y.; Wang, Y.; aj.: Quality of EEG in simultaneous EEG-fMRI for epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, ročník 114, č. 3, 2003: s. 569 – 580, ISSN 1388-2457, doi:[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00383-8](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00383-8). Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245702003838>
- [26] Allen, P.; Josephs, O.: Identification of EEG events. 1998: s. 229–239.
- [27] Bonmassar, G.; Purdon, P. L.; Jääskeläinen, I. P.; aj.: Motion and Ballistocardiogram Artifact Removal for Interleaved Recording of EEG and EPs during MRI. *NeuroImage*, ročník 16, č. 4, 2002: s. 1127 – 1141, ISSN 1053-8119, doi:<https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1125>. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811902911250>
- [28] Srivastava, G.; Crottaz-Herbette, S.; Lau, K. M.; aj.: ICA-based procedures for removing ballistocardiogram artifacts from EEG data acquired in the MRI scanner. *NeuroImage*, ročník 24 1, 2005: s. 50–60.
- [29] Saukkonen, A.-L.; Serlo, W.; von Wendt, L.: Electroencephalographic findings and epilepsy in the slit ventricle syndrome of shunt-treated hydrocephalic children. *Child's Nervous System*, ročník 4, č. 6, Dec 1988: s. 344–347, ISSN 1433-0350, doi:[10.1007/BF00270608](https://doi.org/10.1007/BF00270608). Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/BF00270608>
- [30] Popivanov, D.; Stomonyakov, V.; Minchev, Z.; aj.: Multifractality of decomposed EEG during imaginary and real visual-motor tracking. *Biological Cybernetics*,

- ročník 94, č. 2, Feb 2006: s. 149–156, doi:10.1007/s00422-005-0037-5. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00422-005-0037-5>
- [31] Valdes-Sosa, P.; Sanchez-Bornot, J.; Sotero, R.; aj.: Model-driven EEG/fMRI fusion of brain oscillations. , č. 30, 2009: s. 2701–2721.
- [32] Liu, Z.; Ding, L.: Integration of EEG/MEG with MRI and fMRI in functional neuroimaging. , č. 25:, 2006: s. 46–53.
- [33] Gonzales, A.; Blanke, O.: The use of functional constraints for the neuromagnetic inverse problem: Alternatives and caveats. , č. 3, 2001.
- [34] Deneux: EEG-fMRI fusion of paradigm-free activity using Kalman filtering. 2010.
- [35] Duyn, J.: EEG-fMRI Methods for the Study of Brain Networks during Sleep. 2012.
- [36] Desjardins, M.; Carrier, J.; Lina, J.; aj.: EEG Functional Connectivity Prior to Sleepwalking: Evidence of Interplay Between Sleep and Wakefulness. 2017.
- [37] Castelnovo, A.; Riedner, B.; Smith, R.; aj.: Scalp and Source Power Topography in Sleepwalking and Sleep Terrors: A High-Density EEG Study. 2016: s. 1815–1825.
- [38] Wallstrom, G. L.; Kass, R.: Funkční magnetická rezonance. 2013. Dostupné z: <http://fmri.mchmi.com>
- [39] Parra, C. D. S., Lucas C.: Recipes for the linear analysis of EEG: a comparison of regression-based and component-based methods.
- [40] Onton, J.; Makeig, S.: Information-based modeling of event-related brain dynamics. 2006. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612306590077>
- [41] Barbati, G.; Porcaro, C.: Optimization of an independent component analysis approach for artifact identification and removal in magnetoencephalographic signals. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245703004784>

- [42] Taulu, S.; Simola, J.: Spatiotemporal signal space separation method for rejecting nearby interference in MEG measurements. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0031-9155/51/i=7/a=008?key=crossref.2349f760161b0bcf63df96e00b626123>
- [43] Mitra, P.; Pesaran, B.: Analysis of Dynamic Brain Imaging Data. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000634959977236X>
- [44] Data; Preprocessing.: Fieldtrip: The MATLAB toolbox for for MEG and EEG analysis.
- [45] Medvedovsky, S., Taulu; Bikmullina, R.; Paetau, R.: Artifact and head movement compensation in MEG. 2007.
- [46] Hill, M.; Meloun, M.; Militký, J.: *Statistická analýza vícerozměrných dat v příkladech*. Praha: Karolinum, 2017.
- [47] Adamec, V.: Metoda hlavních komponent. 2016.
- [48] Tutoriál, A.; Hyvärinen, A.; Erkki, O.: Independent Component Analysis.
- [49] Naik, G.; Dinesh, K.: An Overview of Independent Component Analysis and Its Applications. 3 2011: s. 63–81.
- [50] Christov, I. I.: Real time electrocardiogram QRS detection using combined adaptive threshold. *BioMedical Engineering OnLine*, ročník 3, č. 1, Aug 2004: str. 28, ISSN 1475-925X, doi:10.1186/1475-925X-3-28. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1475-925X-3-28>
- [51] Wilcoxonův test. Dostupné z: <https://cit.vfu.cz/statpotr/POTR/Teorie/Predn4/Wilcoxon.htm>

Obsah přiloženého CD

Na CD se nachází kopie mé bakalářské práce ve formátu PDF a abstrakt a klíčová slova v českém i anglickém jazyce. Dále jsou na disku uloženy skripty pro načtení EEG signálu a potlačení gradientního artefaktu z dat a skripty pro statistické zhodnocení metody filtrace.