



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Parametrizace třesu rukou a hlavy
pro rozlišení pacientů s dystonickým
a esenciálním třesem**

**Hand and head tremor parametrization
for distinguishing patients with dystonic
and essential tremor**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Tereza Duspivová

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Radim Krupička, Ph.D.

Kladno 2019



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Duspivová** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **434149**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Parametrizace třesu rukou a hlavy pro rozlišení pacientů s dystonickým a esenciálním třesem

Název diplomové práce anglicky:

Hand and head tremor parametrization for distinguishing patients with dystonic and essential tremor

Pokyny pro vypracování:

Cílem diplomové práce je definovat a implementovat výpočet parametrů třesu, které by mohly rozlišit pacienty s dystonickým a esenciálním třesem. Třes je měřen pomocí kamerového Optitrack a akcelerometrického systému Xsens. Tyto systémy poskytují informaci o zrychlení a poloze hlavy a rukou v prostoru. V práci definujte a implementujte výpočet parametrů, které popisují průběh změny třesu rukou při pohybu, detekují myoklonické záškuby (tzv. jerking) a kvantifikují koherenci třesu rukou a hlavy. Otestujte, zda parametry rozlišují skupiny pacientů s dystonickým a esenciálním třesem.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Soma Chakraborty, Kinematic analysis of rhythmic motion: the cases of human hand tremor and fly wingbeat, 2017
- [2] Rodger J Elble, Defining dystonic tremor, Curr Neuropharmacol, ročník 11, číslo 1, 2013, Červenec

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:


Mgr. Radim Krupička, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

Datum zadání diplomové práce: **18.02.2019**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2020**


prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.
podpis vedoucí(ho) katedry


prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat diplomovou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v diplomové práci.

14.3.2019

Datum převzetí zadání

Dumitru

Podpis studenta(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Parametrizace třesu rukou a hlavy pro rozlišení pacientů s dystonickým a esenciálním třesem“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové 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 Kladně 8. 5. 2019

.....*Duspivová*.....

Bc. Tereza Duspivová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala Mgr. Radimu Krupičkovi, Ph.D., za odborné vedení, věcné připomínky, podnětné rady, trpělivost a čas, který mi věnoval při řešení této práce. Dále bych ráda poděkovala skvělému týmu na Neurologické klinice 1.LF a VFN v Praze za příjemné prostředí a skvělou spolupráci, především prof. MUDr. Evženu Růžičkovi, Ph.D., MUDr. Olze Ulmanové, Ph.D., Ing. Janu Ruzzovi, Ph.D. a MUDr. Petru Hollému. Ing. Václavu Čejkovi a Ing. Ondřeji Klempířovi děkuji za pomoc a cenné rady. Na závěr bych ráda poděkovala své rodině za podporu během celého studia.

ABSTRAKT

Parametrizace třesu rukou a hlavy pro rozlišení pacientů s dystonickým a esenciálním třesem

Hlavním cílem diplomové práce bylo navrhnout a vytvořit parametry popisující třes hlavy a rukou. Třes pacientů byl zaznamenán pomocí kamerového systému Optitrack a akcelerometru od firmy Xsens. Do studie bylo zahrnuto 83 probandů, z toho 26 probandům byl diagnostikován esenciální třes (ET), 29 probandům byl diagnostikován dystonický třes (DT), 11 probandům esenciální třes s pozdějším rozvojem dystonie a 17 probandů bylo zahrnuto do kontrolní zdravé skupiny. V rámci diplomové práce byly vytvořeny algoritmy v MATLABu R2016b pro analýzu kinetického třesu rukou, koherence amplitudy třesu hlavy a rukou, porovnání třesu hlavy a rukou, analýzu pravidelnosti třesu hlavy a detekci myoklonických záškubů hlavy. Na základě statistického zpracování dat byly objeveny odlišnosti v projevech esenciálního a dystonického třesu. Probandi s ET mají výraznější kinetický třes rukou než DT. U ET je třes rukou více symetrický než u DT.

Klíčová slova

esenciální třes, dystonický třes, myoklonus, koherence

ABSTRACT

Hand and head tremor parametrization for distinguishing patients with dystonic and essential tremor

The main aim of this master's Thesis was to design and create parameters describing head and hand tremor. The patient's tremor was recorded by the Optitrack camera system and by the Xsens accelerometer system. There were included 83 probands in total in the master's Thesis. There were 26 probands diagnosed with essential tremor (ET), 29 probands with dystonic tremor (DT), 11 probands with essential tremor with later development of dystonia and 17 probands were included in control group. Algorithms in MATLAB R2016b were created for analysis of hand kinetic tremor, head and hand tremor amplitude coherence, head and hand tremor comparison, regularity of head tremor amplitude and detection of myoclonic jerks in head tremor. Differences in the manifestations of essential and dystonic tremors were found based on statistical data processing. ET probands have more significant hand kinetic tremor than DT probands. In ET, tremor is more symmetrical than in DT.

Keywords

essential tremor, dystonic tremor, myoclonus, coherence

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
1 Úvod	11
1.1 Přehled současného stavu	12
1.1.1 Klinický popis esenciálního a dystonického třesu	12
1.1.2 Přístrojové měření třesu.....	14
1.1.3 Parametry třesu	17
1.2 Cíle práce	19
2 Metody	21
2.1 Subjekty	21
2.2 Přístroje.....	22
2.2.1 Kamerový systém Optitrack	22
2.2.2 Akcelerometrický systém Xsens.....	23
2.2.3 Uspořádání měření	23
2.3 Postup měření.....	24
2.4 Zpracování dat z kamerového systému Optitrack	29
2.4.1 Kinetický třes.....	29
2.4.2 Porovnání třesu hlavy a rukou	34
2.5 Zpracování dat z akcelerometrického systému Xsens.....	36
2.5.1 Experiment pro definici myoklonických záškubů	36
2.5.2 Detekce myoklonických záškubů	37
2.5.3 Amplitudová a frekvenční pravidelnost třesu.....	38
2.6 Statistické vyhodnocení dat	40
3 Výsledky	42
3.1 Kinetický třes	42
3.1.1 Amplituda třesu.....	42
3.1.2 Variabilita třesu.....	45
3.1.3 Frekvence a výkon	48
3.1.4 Vzdálenost prstu k nosu na počátku trajektorie	51

3.2	Porovnání třesu hlavy a rukou	53
3.2.1	Koherence třesu hlavy a rukou	53
3.2.2	Frekvence a výkon třesu.....	54
3.3	Pravidelnost třesu hlavy.....	57
4	Diskuse	61
5	Závěr	67
	Seznam použité literatury	68
	Příloha A: Obsah přiloženého CD	76

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
a	m/s ²	zrychlení třesu
\bar{A}	mm	aritmetický průměr z hodnot amplitud třesu
\bar{T}	s	aritmetický průměr z hodnot period amplitudy třesu
A	mm	amplituda třesu
C _{xy}	-	koherence třesu hlavy a ruky
f	Hz	frekvence třesu
J	%	jitter, frekvenční pravidelnost amplitudy třesu
m	-	počet myoklonických záškubů
M	s ⁻¹	počet myoklonických záškubů za sekundu
n	-	počet vzorků
N _T	-	počet period
P _{třes}	dB	výkon třesu
s	m	amplituda třesu
S	%	shimmer, amplitudová pravidelnost třesu
t	s	čas
T	s	perioda amplitudy třesu

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
1. LF UK	1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
ANOVA	Analýza rozptylu (Analysis of variance)
CWT	kontinuální vlnková transformace
DT	dystonický třes
ED	esenciální třes s pozdějším rozvojem dystonie
EMG	elektromyografie
ET	esenciální třes
FFT	Rychlá Fourierova transformace
ID	identifikační číslo pacienta
IR	infračervené záření
K	označení pro zdravé probandy v kontrolní skupině
LCog	kognitivní cvičení vleže
LFon	fonace vleže
LRest	pozice vleže zády na podložce, klidový stav
LTapL	tapping levou rukou vleže
LTapR	tapping pravou rukou vleže
Optitrack	kamerový systém Optitrack V120 Trio
RANOVA	ANOVA s opakovaným měřením
SCog	kognitivní cvičení vsedě
SFon	fonace vsedě
SRest	pozice vsedě, klidový stav, ruce v klíně

STapL	tapping levou rukou vsedě
STapR	tapping pravou rukou vsedě
tapping	klepání palcem a ukazováčkem k sobě a od sebe
TETRAS	škála pro hodnocení ET, The Essential Tremor Rating Assessment Scale
TForw	pozice vsedě, ruce předpažené
TKinL	pozice vsedě, levou rukou se dotýkat střídavě vlastního nosu a ruky lékaře
TKinR	pozice vsedě, pravou rukou se dotýkat střídavě vlastního nosu a ruky lékaře
TRest	pozice vsedě, ruce v klíně při měření třesu rukou
TT	typ třesu
TWing	pozice vsedě, ruce upažené skrčmo vpřed
TWSTRS	škála pro hodnocení dystonie, Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

1 Úvod

Diplomová práce se zabývá porovnáváním esenciálního a dystonického třesu. Oba tyto třesy jsou patologické třesy, které nepříznivě ovlivňují život pacientů. Projevy patologických třesů, především právě esenciálního a dystonického třesu, jsou velmi podobné a je obtížné je odlišit i pro odborné lékaře. Rozhodnutí o diagnóze závisí především na zkušenostech lékaře a na jeho hodnocení. Využitím přístrojového měření a určením parametrů třesu je možné dosáhnout větší objektivizace v hodnocení třesu a najít další možné odlišnosti a shodné projevy těchto třesů, které by mohly pomoci při diagnóze a při analýze jednotlivých nemocí.

V první části této práce jsou shrnuty a popsány aktuální informace týkající se klinického popisu esenciálního a dystonického třesu, jejich projevy a klinické odlišnosti, možnosti detekce třesu a používané parametry třesu, které je možné hodnotit. V rámci diplomové práce bylo naměřeno na Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze 26 pacientů s esenciálním třesem, 29 pacientů s dystonickým třesem a 11 pacientů s esenciálním třesem s pozdějším rozvojem dystonie. Do analýzy diplomové práce bylo zahrnuto i 17 zdravých kontrol pro určení fyziologických hodnot určených parametrů.

Hlavní část práce je zaměřena na analýzu získaných dat z měření třesu hlavy a rukou pomocí kamerového systému Optitrack a akcelerometru. Tato práce má za cíl definovat a implementovat výpočty vybraných parametrů třesu. Získaná data jsou hodnocena pomocí vlastních algoritmů vytvořených v MATLABu R2016b. Tato práce se zaměřuje především na parametry popisující průběh změny třesu rukou při pohybu, detekující myoklonické záškuby a kvantifikující koherenci třesu rukou a hlavy. Na základě získaných výsledků jsou v závěru práce statisticky ověřeny klinické hypotézy definované lékaři a je statisticky otestováno, zda vyhodnocované parametry rozlišují skupiny pacientů s dystonickým a esenciálním třesem.

1.1 Přehled současného stavu

Tato kapitola popisuje a shrnuje aktuální poznatky v oblasti řešené problematiky. V následující kapitole 1.1.1 je rozebírán klinický popis esenciálního a dystonického třesu. V kapitole 1.1.2 jsou popsány možnosti přístrojového vyšetření třesu a v další kapitole 1.1.3 jsou vybrány parametry třesu, které je možné hodnotit na základě získaných signálů z přístrojové analýzy třesu.

1.1.1 Klinický popis esenciálního a dystonického třesu

Klasifikace a diagnostika třesu by měla být dle aktualizace prohlášení o klasifikaci třesu z roku 2018 [1] určena pomocí dvou os: osy klinické příznaky a osy etiologie. Do osy klinické příznaky jsou zahrnuty informace o historii pacienta (rodinná historie, věk projevu nemoci), charakteristiky třesu (místa projevu třesu, frekvence třesu, aktivační podmínky třesu) a vedlejší znaky spojené s nemocí (neurologické znaky). Aktivační podmínky třesu se dělí na dvě základní kategorie: klidový a akční třes [2]. Klidový třes označuje třes, který se u pacienta vyskytuje v klidu. Akční třes je definován jako třes, který se objevuje v části těla při snaze udržet určitý postoj (posturální třes) anebo pokud se objevuje třes při určitém pohybu (kinetický třes). Na druhé ose je etiologie, která obsahuje genetickou, získanou a idiopatickou část. Pomocí výše zmíněných dvou os by bylo možné využít klasifikaci onemocnění například u pacienta s esenciálním třesem se zděděnou dystonií, který by byl následně označen specifickou diagnózou na ose 2, ale zachová si klasifikaci osy 1, dokud se nevyvinou další příznaky. Lékařský záznam by pak dokumentoval esenciální třes jako počáteční projev. Tento přístup je v souladu s obecným pojetím duální klasifikace do syndromických a etiologických os. [1]

Esenciální třes (ET) je označován jako syndrom, který se projevuje obvykle dědičným, převážně posturálním třesem rukou, případně i hlavy [2]. Nejčastěji jsou postiženy horní končetiny (přibližně 95 %). Třes hlavy se vyskytuje přibližně u 34 % nemocných, třes obličeje přibližně u 5 %, třes hlasu u 12 %, třes trupu u 5 % a třes dolních končetin u 20 % nemocných [3]. Dle nejnovější aktualizace z roku 2018 [1] je esenciální třes samostatný syndrom s oboustranným akčním třesem horních končetin trvající nejméně 2 roky a který se může vyskytovat i v dalších oblastech jako je hlava či hlas.

Názory na to, zda je ET spíše kinetický nebo posturální se liší [4]. V některých studiích bylo zjištěno, že esenciální třes je primárně spíše kinetický třes než posturální [5; 6]. Zároveň by se neměly u pacienta s esenciálním třesem vyskytovat žádné další neurologické znaky, jakými je dystonie, ataxie či parkinsonismus. Klidový třes se u pacientů s ET objevuje jako klinický prvek s postupující nemocí a jeho intenzita závisí na poloze pacienta [7; 8]. U pacientů s esenciálním třesem se mohou navíc vyskytovat i nejasné vedlejší neurologické znaky, které se u esenciálního třesu nemusí vždy vyskytovat, například mírný dystonický postoj, zhoršená tandemová chůze

či klidový třes. Hodnocení těchto znaků v klinické praxi je subjektivní a je ponecháno na lékaři. Pokud se takové znaky u pacienta vyskytují, je zavedeno označení třesu jako ET plus. [1] Frekvence třesu rukou u pacientů s esenciálním třesem se nejčastěji pohybuje v rozmezí 4 až 12 Hz [9].

Dystonický třes (DT) je syndrom, který se vyskytuje u pacientů s dystonií. Dystonický třes označuje třes v části těla, která je postižena dystonií. Příkladem může být cervikální dystonie a s ní spojený dystonický třes hlavy. Pokud se třes vyskytuje v jiné části těla než v té, která je postižena dystonií, pak se třes označuje jako třes spojený s dystonií. [1]

Dystonický třes je definovaný jako posturální nebo kinetický třes. Třes hlavy u pacientů s dystonií bývá především posturální [10]. Bylo však zjištěno, že u pacientů s idiopatickým nástupem dystonie v dospělosti se může vyskytovat i klidový třes, a to zejména třes rukou [10; 11; 12]. Ve většině případů dystonických pacientů, u kterých se vyskytuje i klidový třes, je tento třes asymetrický a unilaterální [11]. Frekvence dystonického třesu by měla být pod 7 Hz [13]. Léčba třesu u dystonických pacientů je závislá na místě postižení. Dystonický třes rukou je léčen perorální farmakologickou léčbou a dystonický třes hlavy či hlasu se léčí injekčně botulotoxinem [14].

U dystonického třesu se navíc může projevat tzv. myoklonus, což je mimovolní rychlý nepravidelný nebo rytmický svalový záškub. Rytmický myoklonus může připomínat klidový třes, ale není ovlivněn činnostmi, stimulací ani spánkem. Nepravidelný myoklonus může být epileptický či neepileptický (např. dystonický myoklonus). [15]

Vzhledem k nejednoznačnosti projevů esenciálního a dystonického třesu, a především v důsledku výskytu kombinací obou třesů, je velmi obtížné tyto třesy odlišit a přesně definovat. Klinický pohled na obě nemoci se mění intenzivně v průběhu posledních několika desetiletí. Mění se nejen pohled na samotnou definici esenciálního a dystonického třesu, ale diskutuje se i nad tím, zda je například esenciální třes izolovaná nemoc či nikoliv [1]. Zároveň je diskutováno, jestli je esenciální třes odlišný od třesu spojeného s dystonií, jelikož tento třes je velmi podobný ET a hlavním rozdílem je přítomnost dystonie v jiné části těla, a zda esenciální třes a dystonie nejsou patogeneticky propojeny [6; 16].

Při porovnání pravidelnosti esenciálního a dystonického třesu by měl být dystonický třes nepravidelný a asymetrický, s proměnnou frekvencí i amplitudou třesu, na rozdíl od esenciálního třesu, který je obvykle pravidelný a symetrický [11; 12]. Není však zcela jasné, zda jsou tyto odlišnosti způsobené odlišnými patologickými mechanismy, či zda jde pouze o výsledek působení dystonie na různé klinické formy přidruženého třesu [12]. U pacientů s esenciálním třesem by se měl třes vleže zmírnit oproti pozici vsedě, na rozdíl od pacientů s cervikální dystonií, kdy by měl třes přetrvávat [17]. U esenciálního třesu bylo navíc zjištěno, že frekvence třesu

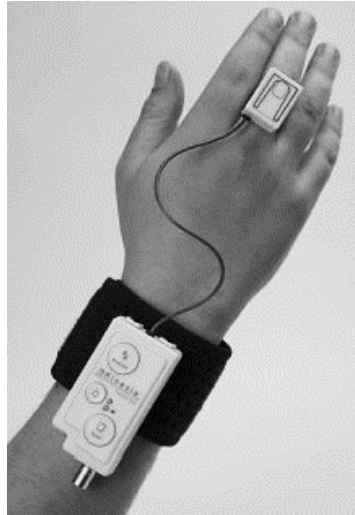
se u posturálního a kinetického třesu u daného pacienta liší a mohlo by to být zapříčiněno odlišnými mechanismy generování třesu [18].

1.1.2 Přístrojové měření třesu

Přístrojové vyšetření třesu je výhodný doplněk k samotnému klinickému vyšetření. Díky technologiím je možné posouvat možnosti měření třesu stále dál a díky získaným signálům je možné podrobněji studovat projevy třesu, které mohou pomoci k lepšímu pochopení daných nemocí a jejich diferenciaci. Přístrojové vyšetření třesu nám může ukázat nové pohledy na vývoj třesu v závislosti na poloze pacienta a typu pohybu i s ohledem na použitý přístroj a umístění senzoru a může pomoci zlepšit porozumění různým patologickým třesům a jejich rozlišení. Bylo by dobré, kdyby bylo v budoucnu v klinické praxi více využíváno přístrojového vyšetření, které by objektivně analyzovalo třes a pomohlo by rozlišit a odhalit komplikované či jemné klinické rysy třesu.

Díky přístrojovému vyšetření třesu je možné odhalit dalších 10-20 % pacientů se skrytým třesem, který je možné při klinickém vyšetření přehlédnout [12]. Prostředí, ve kterém je prováděno měření by mělo být klidné a nemělo by nijak rušit a ovlivňovat záznam třesu. Pacient by měl být v takovém rozpoložení, aby nebyl ve stresu, jelikož by to mohlo ovlivnit detekovaný třes a tím zkreslit záznam třesu. Přístroj by měl být lehký a měl by být pohodlný k nošení. Výhodou přístrojového měření je i to, že v současné době má většina zařízení bezdrátový přenos dat a tím značně zjednodušuje umístění a připevnění přístroje na pacienta a zároveň přístroj pacientovi nebrání v pohybu.

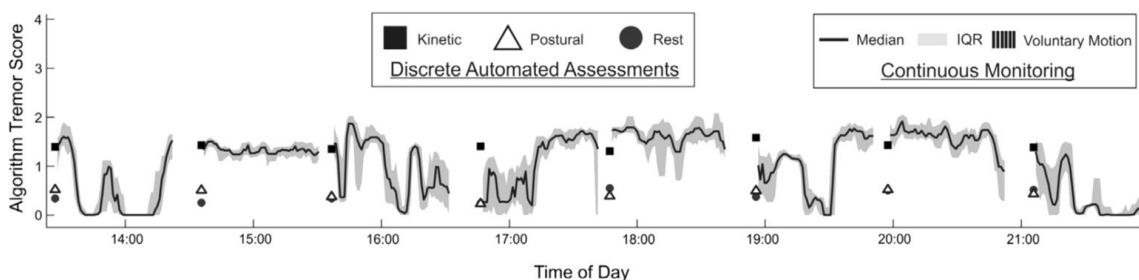
Je mnoho způsobů, jak měřit a detekovat třes. Pro záznam třesu se využívají různá zařízení. Jedním z nich jsou akcelerometrické systémy, které jsou často v kombinaci s gyroskopem z důvodu snazšího odstranění gravitační složky ze signálu [19]. Tímto zařízením je možné měřit okamžité zrychlení a orientaci zařízení. Výhodou je, že měření není omezeno na specifický prostor a je možné zaznamenávat pohyb kdekoliv. Nevýhodou může být obtížné rekonstruování trajektorie pohybu a oproti ostatním snímačům jsou akcelerometry těžší. V současnosti byl vyvinut speciální malý gyroakcelerometrický senzor k detekci třesu prstů s vlastním napájením, které se umístí na zápěstí pacienta [20; 21; 22]. Toto zařízení je zobrazeno na fotografii na Obrázku 1.1 na následující straně. Akcelerometry a gyroskopy jsou též využívány k detekci třesu hlavy pacienta [23].



Obrázek 1.1 Gyroakcelerometrický senzor sloužící k záznamu třesu prstu [20]

Další možností detekce třesu jsou optické systémy, které detekují absolutní pozici objektu v prostoru. Optický systém snímá buď samotný objekt či značky. Musí být tedy při měření zajištěn dostatečně velký prostor tak, aby značky bylo možné kamerami snímat a aby měření nebylo ovlivňováno okolním prostředím. Pro detekci a záznam třídídimenzionálního pohybu v prostoru je doporučeno použití minimálně dvou kamer. Cenově jsou optické systémy dražší ve srovnání s gyroakcelerometrickými snímači. Optické systémy mohou objekt zaznamenávat bez značek [24] nebo se značkami, tzv. markery [25]. Existují pasivní značky, kdy se nejčastěji detekuje kamerami odraz IR záření od značek anebo aktivní značky, které jsou větší a potřebují napájení.

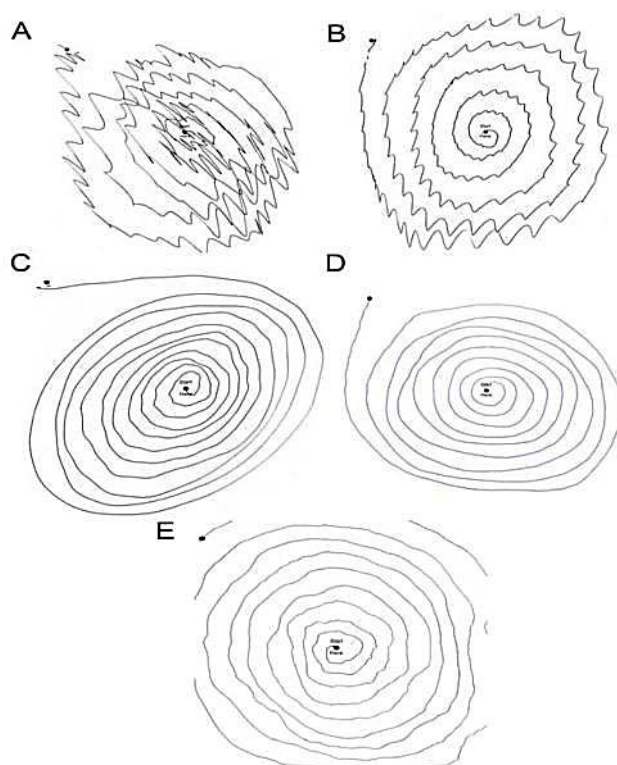
Byla také vyvinuta speciální zařízení pro dlouhodobé monitorování intenzity třesu. Tato zařízení jsou důležitá z toho důvodu, že mohou detekovat kolísání intenzity třesu během dne [21]. Toto kolísání je zobrazeno na Obrázku 1.2, který je převzat ze studie [21]. Dlouhodobé sledování by bylo velmi užitečné při porozumění změnám a vývoji třesu v čase, ale mohlo by být nepříjemné pro pacienta. Jako další možnost detekce třesu byly využívány chytré hodinky (tzv. smartwatch), ve kterých byl umístěn 3D gyroskop [26; 27].



Obrázek 1.2 Zobrazení průběhu vývoje třesu během dne [21]

Elektromyogram (EMG) poskytuje přídatné informace o svalové aktivitě v části těla postižené třesem. Existují různé typy EMG elektrod – jehlové elektrody nebo například povrchové elektrody (SEMG). Pro analýzu třesu se nejčastěji využívají povrchové elektrody [8; 28]. Pomocí EMG můžeme zjistit přítomnost třesu v dané části těla či frekvenci třesu. Nelze však z takového záznamu vypočítat amplitudu třesu [29]. EMG se také využívá při detekci myoklonu, jelikož se nejčastěji jedná o svalové kontrakce [30].

K hodnocení akčního kinetického třesu je často využívána analýza písma pacienta. Nejznámější metodou je kreslení Archimedovy spirály [12; 31] či napsání určitého textu [32]. K vyhodnocení dat jsou využívány grafické tablety [33; 34]. Příklady Archimedových spirál nakreslených pacienty s esenciálním a dystonickým třesem jsou zobrazeny na Obrázku 1.3. Alternativním testem k analýze kinetického třesu je provádět úlohu, kdy se pacient dotýká střídavě svého nosu a prstu vyšetřujícího lékaře [12].



Obrázek 1.3 Příklady nakreslených Archimedových spirál [31]

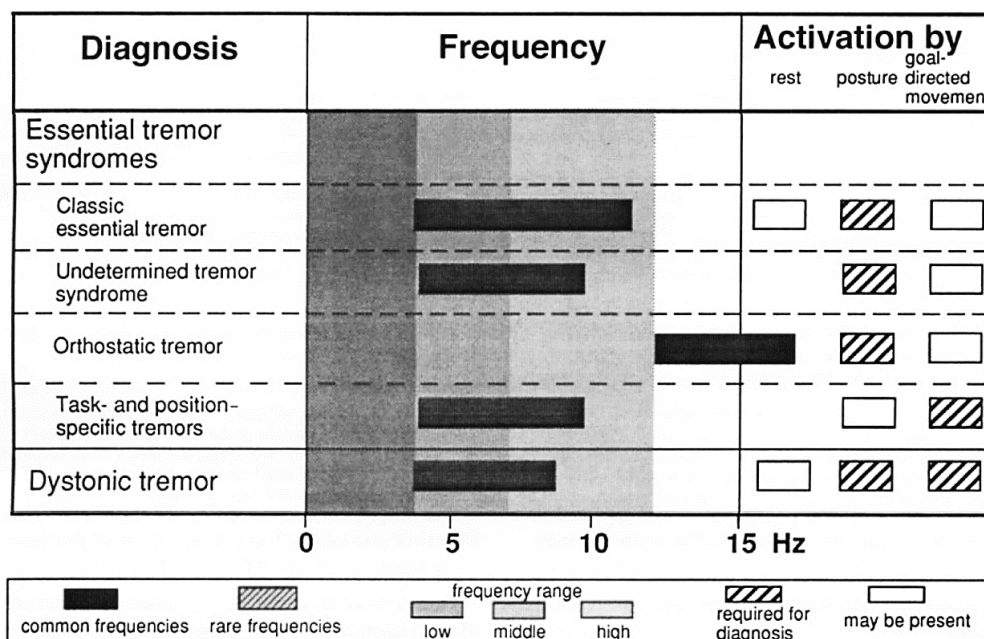
(A) spirální kresba levou rukou ET pacienta se závažným třesem, (B) kresba pravou rukou ET pacienta se středním třesem, (C) kresba pravou rukou ET pacienta s mírným až středním třesem, (D) kresba levou rukou ET pacienta s mírným třesem, (E) spirální kresba pacienta s dystonickým třesem

Umístění senzoru je zásadní pro správnou detekci třesu v daném segmentu těla. Analyzuje se zejména třes rukou a hlavy. Některé senzory se umísťují na zápěstí pacienta [35]. Další anatomický bod využívaný pro měření třesu je mezi 3. a 4. metakarpofalangeálním kloubem [36; 25; 37] či na distálním konci prostřední metakarpální kosti [8] nebo je možné umístit senzor na ukazováček [20; 21; 38]. Senzory také mohou být umístěny v pase, hrudníku či noze především u pacientů s Parkinsonovou chorobou [35]. Pro detekci třesu hlavy je možné umístit senzor na čelo pacienta [28] nebo je možné umístit senzor ke kořenu nosu mezi obočí, pokud to umožní velikost senzoru [25].

1.1.3 Parametry třesu

Hlavní důvod významnosti popisu třesu pomocí parametrů je vybrat takové parametry třesu, které by mohly být výhodné pro lékaře a jiné klinické odborníky. Přístrojové vyšetření třesu dobře koreluje s klinickými škálami hodnocení třesu [20].

Existuje mnoho zavedených parametrů, kterými lze popsat třes. Data jsou často předzpracována v rámci digitálního zpracování dat, aby se snížily rušivé signály ze záznamu a aby byl extrahován signál odpovídající třesu pacienta, který chceme analyzovat. Data mohou být předupravena pomocí filtrů typu dolní propust [19]. Pro analýzu třesu jsou také využívány filtry typu pásmová propust za účelem odfiltrování signálu, který fyziologicky neodpovídá frekvenčnímu rozsahu třesu [26]. Frekvenční rozsah esenciálního a dystonického třesu je zobrazen na Obrázku 1.4.



Obrázek 1.4: Frekvenční rozsah esenciálního a dystonického třesu [2]

Nejčastějším a nejběžněji využívaným parametrem, kterým je třes charakterizován, je frekvence. Frekvence se obvykle vypočítá pomocí Fourierovy transformace a je určena jako maximální špička výkonového spektra [39; 35]. Výpočet Rychlé Fourierovy transformace (FFT) signálu probíhá dle vzorce [40]

$$Y(k) = \sum_{m=1}^n X(m)e^{\frac{2\pi i(m-1)(k-1)}{n}}, \quad (1.1)$$

kde n je počet vzorků signálu, Y je výsledný obraz FFT a X je původní signál. Alternativou k přímému výpočtu výkonového spektra pomocí Fourierovy transformace je například i Welchova metoda, která průměruje periodogramy vypočítané ze segmentů (o stejné délce a překryvu), na které je signál rozdělen [27]. Další možností, jak vypočítat frekvenci třesu, je použití diskrétní vlnkové transformace, která se využívá pro nestacionární signály [41]. Dalším parametrem, který je možné určovat je středová frekvence, pod kterou leží 50 % výkonu ve výkonovém spektru [42]. Frekvence třesu však často není dostatečná k odlišení typu třesu, jelikož frekvenční rozsah třesu pacientů s odlišnými diagnózami se může překrývat. Dle definice [1] je frekvenční rozsah třesu většiny nemocí podobný. Data byla obvykle filtrována dolní propustí. Nejnižší frekvence byla 0,5 Hz v některých studiích [36; 37] a horní hranice se nejčastěji pohybovala kolem 10 Hz a 15 Hz [20; 21; 42; 43]. Pouze v několika studiích zkoumali třes i na vyšších frekvencích [37; 44].

Ve frekvenčním spektru se mohou projevit i vysokofrekvenční vlivy trhavých volních i mimovolných pohybů (př. chorea, myoklonus) [34]. Frekvence třesu může také kolísat během opakovaných měření [39]. Frekvenční nestabilitu během záznamu lze definovat pomocí parametru jitter, který se počítá na základě rozdílu hodnot frekvencí všech dvojic sousedících period v signálu a udává se v procentech [45].

Dalším parametrem popisující třes pacienta může být například amplituda třesu. Amplituda třesu se dle literatury pohybuje v rozmezí od 0,001 do 1 cm [46]. Výpočet toho parametru se liší v závislosti na definici autorů. Amplituda třesu zaznamenaného pomocí akcelerometrů může být určena pomocí dvojité integrace dle času na dominantní frekvenci [44]. Dvojitá integrace může být doplněna filtrem typu horní propust za účelem odstranění chyby způsobené integrací [19]. Průměrná amplituda třesu může být vypočítána jako odmocnina celkového spektrálního výkonu pohybu ruky [47]. Bylo zjištěno, že amplituda třesu je logaritmičsky závislá na čtyřech a pěti bodových škálách pro hodnocení třesu [48]. Stejně jako frekvenční nestabilitu třesu lze definovat i amplitudovou nestabilitu, v literatuře [45] je značena jako shimmer.

Existuje mnoho dalších parametrů pro popis třesu, které jsou definovány autory. Některé vybrané parametry jsou popsány níže. Jedním z parametrů je logaritmus maxima ve frekvenčním rozsahu třesu výkonového spektra pro zrychlení [21; 25] a pro úhlové rychlosti.

Dalším užitečným parametrem popisujícím třes je například počet špiček ve zrychlení či úhlové rychlosti podél os s největšími hodnotami [21]. Doplňujícím parametrem může být například směrodatná odchylka zrychlení a úhlové rychlosti podél os [21].

Parametry třesu mohou být porovnávány mezi jednotlivými probandy, mohou být však také porovnávány v rámci jednoho individuálního probanda, například porovnáním dominantní a nedominantní paže [39; 42]. Pro porovnání dvou frekvenčně závislých časových signálů lze vypočítat koherenci signálu. Je možné například určit bilaterální koherenci mezi zrychlením pravé a levé ruky [47]. Pro studování vlivu centrálních oscilací lze vypočítat EEG-EMG koherenci [49]. A k rozlišení organického třesu od psychogenního může být využit test elektrofyziologické koherence [50].

1.2 Cíle práce

Hlavním cílem diplomové práce je definovat a implementovat výpočet parametrů třesu, které by mohly rozlišit pacienty s dystonickým a esenciálním třesem. Parametry třesu musí zahrnovat především průběh změny třesu rukou při pohybu, detekovat myoklonické záškuby a kvantifikovat koherenci třesu rukou a hlavy. V práci bude hodnocen třes horních končetin a třes hlavy. Třes je měřen pomocí kamerového systému Optitrack a akcelerometrického systému Xsens. Na základě literární rešerše a zadání této práce byly sestaveny dílčí cíle práce uvedené níže.

Cíle práce

1. Ve spolupráci s lékaři definovat klinické hypotézy a specifikace, na základě kterých budou určeny parametry třesu.
2. Naměřit pacienty s esenciálním a dystonickým třesem dle sestaveného protokolu měření.
3. Určit parametry třesu, které se budou vyhodnocovat.
4. Naměřená data zpracovat a vytvořit algoritmy pro výpočet parametrů třesu.
5. Otestovat, zda parametry rozlišují skupiny pacientů s dystonickým a esenciálním třesem.

Protokol záznamu třesu je dodržován dle návrhu z předchozí práce, která se zabývala sestavením vhodných úkonů ve spolupráci s lékaři z 1. LF a VFN v Praze [51]. Byly sestaveny klinické hypotézy na základě podnětů lékařů z 1. LF a VFN v Praze. Tyto hypotézy vychází z klinického pozorování a popisují situace, ve kterých by se pacienti s esenciálním a dystonickým třesem mohli vzájemně lišit a pomáhají vyprofilovat směrování testování a určení parametrů třesu, které budou dále vyhodnocovány.

Klinické hypotézy

1. U pacientů s DT se projeví inicializační třes u kinetického třesu.
2. U DT bude u klidového a posturálního třesu méně výrazný třes rukou než u ET.
3. DT rukou by měl být méně pravidelný než ET rukou.
4. U pacientů s DT je třes rukou způsobený přeneseným třesem hlavy.
5. DT hlavy by měl být méně pravidelný než ET hlavy.
6. DT hlavy by mohl obsahovat myoklonické záškuby. Tyto záškuby by nemusely být zaznamatelné pohledem.

2 Metody

Kapitola 2.1 definuje probandy, kteří byli zahrnuti do této diplomové práce. V další kapitole jsou popsány přístroje, které byly použity pro záznam třesu hlavy a rukou. V kapitole 2.3 je definován postup měření a záznamu třesu hlavy a rukou u popsáných probandů. Kapitola 2.4 se zabývá popisem výpočtu jednotlivých parametrů třesu z dat zaznamenaných pomocí Optitracku. Výpočty se zaměřují na kvantifikaci a popis kinetického třesu a analýzu koherence hlavy a rukou u jednotlivých probandů. Kapitola 2.5 popisuje zpracování dat z akcelerometrického systému Xsens. Tato kapitola je zaměřena na detekci a definici myoklonických záškubů a pravidelnost třesu hlavy. Výpočty byly prováděny v MATLABu R2016b.

2.1 Subjekty

Do diplomové práce bylo zahrnuto celkem 83 probandů. Měření se zúčastnili jak pacienti, tak zdravé kontroly (značeno K). Pacienti byli rozřazeni do tří kategorií na základě diagnózy stanovené odborníky z Neurologické kliniky 1. LF a VFN v Praze. První skupině pacientů byl diagnostikován esenciální třes (ET). Další skupina pacientů měla diagnostikovanou cervikální dystonii s význačným třesem hlavy a pravidelně dochází na aplikace botulotoxinu (značeno jako DT). Měření pacientů s dystonickým třesem bylo provedeno nejméně 2,5 měsíce od poslední dávky botulotoxinu a obvykle těsně před novou aplikací botulotoxinu. Poslední skupina pacientů vykazovala smíšený třes, kdy měli pacienti diagnostikovaný esenciální třes s pozdějším rozvojem dystonie (ED). Lékaři pro hodnocení třesu pacientů a provedení klinického vyšetření používali dvou škál. Byla využita škála používaná k hodnocení esenciálního třesu, tzv. TETRAS (The Essential Tremor Rating Assessment Scale) [52]. Druhá využívaná škála slouží k hodnocení dystonie a značí se zkratkou TWSTRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale) [53].

Charakteristiky jednotlivých skupin probandů zahrnutých do analýzy v rámci diplomové práce jsou zobrazeny v Tabulce 2.1. Každému probandovi bylo přiřazeno identifikační číslo. Demografická data pacientů a klinické hodnocení je uloženo v databázi REDCap. Probandi souhlasili se zařazením do studie a podepsali informovaný souhlas. Tento projekt byl schválen etickou komisí VFN v Praze.

Tabulka 2.1 Charakteristiky skupin probandů zahrnutých do diplomové práce

skupina probandů	ET	DT	ED	K
počet probandů	26	29	11	17
počet mužů/počet žen	14/12	5/24	7/4	13/4
průměrný věk ± směr. odch.	60,7±10,1	66,8±10,4	64,0±10,3	59,6±7,5

2.2 Přístroje

V následující kapitole jsou popsány přístroje, které jsou využívány pro záznam třesu hlavy a rukou v rámci diplomové práce. V jednotlivých podkapitolách jsou charakterizovány základní parametry přístrojů a jejich popis. V kapitole 2.2.1 je popsán kamerový systém Optitrack a v kapitole 2.2.2 je charakterizován akcelerometrický systém Xsens. Celkové uspořádání přístrojů a rozmístění v místnosti je shrnuto v navazující kapitole 2.2.3.

2.2.1 Kamerový systém Optitrack

Pro záznam třesu hlavy a rukou byl použit kamerový systém Optitrack V120 Trio (v celé práci označován jako Optitrack), který využívá tři kamery a je zobrazený na Obrázku 2.1. Obrazové senzory Optitracku mají rozlišení 640x480 a vzorkovací frekvenci až 120 FPS, mohou pracovat ve dvou stavech: stroboskopickém a spojitým. Prstence infračervených diod s vlnovou délkou signálu 850 nm umístěné kolem objektivu všech kamer umožňují rovnoměrné a dostačující osvětlení a případnou regulaci osvětlení. Pro vlastní měření byla expozice nastavena na 12. Před kamerami je umístěn IR filtr, který tlumí část signálu o vlnové délce 800 nm a méně. Kamery jsou umístěny rovnoměrně vedle sebe na 58,4 cm dlouhé konstrukci, kterou lze připevnit na stativ. Optitrack má vlastní software Motive, který data snímá a ukládá. [54]

Pro vzdálenost Optitracku od probanda využívanou při záznamu dat v rámci této diplomové práce (jeden až dva metry) je přesnost Optitracku ± 1 mm [55].



Obrázek 2.1 Fotografie kamerového systému Optitrack včetně připevněné kamery (popis kamery v kapitole 2.2.3) (foto autor)

2.2.2 Akcelerometrický systém Xsens

Třes hlavy byl zaznamenán pomocí akcelerometrů. Data byla měřena dvěma typy akcelerometrů. Oba dva akcelerometry pochází od firmy Xsens. Nejprve byla data měřena akcelerometrem ze sady MTw Development Kit. Tento akcelerometr byl bezdrátový, ale musel být napájen, což bylo nevýhodné. Z tohoto důvodu se v průběhu studie třes začal zaznamenávat novějším akcelerometrem ze sady MT Awinda, který je již zcela bezdrátový. Akcelerometr ze sady MT Awinda je vyfotografován na Obrázku 2.2. Měření zrychlení pomocí tohoto akcelerometru je založeno na funkci kapacitního senzoru (MEMS). Toto zařízení měří zrychlení ve třech navzájem kolmých osách. Zařízení obsahuje i tříosý magnetometr. Pomocí aplikace MT manager od firmy Xsens lze získat zrychlení již bez gravitační složky zrychlení v referenčním souřadném systému, jelikož akcelerometr obsahuje i gyroskopy ve všech třech osách. Zařízení zároveň zaznamenává natočení sledovaného objektu ve všech 3 směrech (roll, pitch a yaw). Zaznamenaná data zrychlení jsou měřena vůči akcelerometru. Zařízení váží 27 gramů. Vzorkovací frekvence tohoto akcelerometru může být až 120 Hz. Dynamická přesnost akcelerometrů ze sady MT Awinda je 0,75 deg RMS (roll/pitch) a 1,5 deg RMS (yaw). [56]



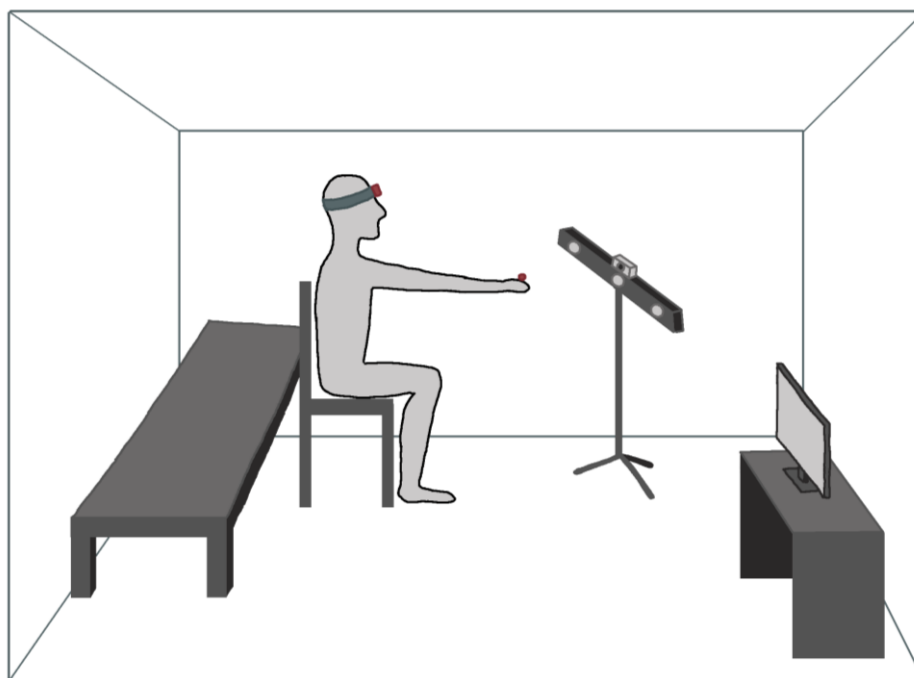
Obrázek 2.2 Fotografie akcelerometru ze sady MT Awinda (foto autor)

2.2.3 Uspořádání měření

Všechna měření pro diplomovou práci byla také zaznamenávána pomocí webkamery. Pořízený videozáznam sloužil k následné vizuální kontrole a k ověření správné klasifikace pacienta a potvrzení diagnózy lékařům z Neurologické kliniky VFN a 1. LF v Praze. Záznam též sloužil k ověření reálnosti vypočítaných hodnot parametrů třesu. K záznamu byla použita kamera HD Pro Webcam C920 od firmy Logitech. Váží 162 g a její rozměry jsou 29x24x24mm. Kamera je připojena k počítači. Rozlišení obrazu je 720×1280 px a snímkovací frekvence je 30 snímků za vteřinu. [57]

Kamerový systém Optitrack byl připevněn na stativu Velbon C-500 od společnosti VELBON. Webkamera byla umístěna přímo na konstrukci Optitracku, aby se záznam z Optitracku a webkamery co nejvíce podobal. Umístění webkamery na Optitracku je zobrazeno na fotografii na Obrázku 2.1.

Na Obrázku 2.3 je zobrazeno celkové uspořádání měření, které bylo v rámci diplomové práce využito při záznamu třesu probandů. V místnosti bylo připraveno rovné lehátko a židle s opěrátkem pro probanda. Naproti židli byl umístěn Optitrack přibližně jeden až dva metry od probanda tak, aby byly na kamerách zachyceny značky na rukách i na čele probanda. Při záznamu na lůžku byl Optitrack přesunut blíže, aby byla zachycena hlava i ruce probanda na webkameře. V místnosti byl navíc umístěn počítač, ke kterému byl připojen Optitrack a který sloužil k naměření dat z kamerového systému, webkamery i akcelerometru. U počítače seděl odborník, který zároveň koordinoval celé vyšetření, zajišťoval kvalitu naměřených dat a vysvětloval probandovi konkrétní úkony.



Obrázek 2.3 Výsledné uspořádání přístrojů během měření
(červeně naznačen akcelerometr na čele probanda a optická značka Optitracku na ruce)

2.3 Postup měření

V rámci bakalářské práce [51] byl navržen vhodný postup měření využívající výše zmíněné přístroje. Tento postup měření byl dodržován i v rámci sběru dat do diplomové práce. Postup měření je popsán dále. Pro každý zaznamenaný úkon bylo vytvořeno kódové značení pro snazší práci s daty. Jednotlivá kódová značení jsou sepsána

ve zkratkách na začátku této práce a jsou uvedena vždy u popisu jednotlivých úkonů v této kapitole.

Po příchodu probanda do měřicí místnosti, bylo vytvořeno kódové značení probanda a byla vytvořena složka, do které byla naměřená data ukládána. Složka byla značena jako IDTTPrjmení, kde ID je identifikační číslo probanda a TT označuje typ třesu diagnostikovaný odborníky (ET- esenciální třes, DT – dystonický třes, ED – esenciální třes s pozdějším rozvojem cervikální dystonie, K – kontrolní skupina zdravých lidí bez patologického třesu).

Samotné vyšetření nebylo časově náročné, jelikož byly zaznamenávány přibližně 10 až 20 sekundové záznamy pro každý úkon. Celkem bylo 15 úkonů a celé vyšetření tak trvalo řádově 10–15 minut. Všechny úkony byly zaznamenávány kamerou pro případnou vizuální kontrolu.

Jako první bylo provedeno měření pomocí kamerového systému Optitrack. Proband byl posazen na židli s opěrátkem umístěné naproti Optitracku. Pomocí Optitracku bylo zaznamenáno prvních pět úkonů. Na probanda byly umístěny tři značky. Značka byla umístěna na třetí kloub malíku od konečku prstu na dorzální stranu obou rukou. Třetí značka byla upevněna na čelo probanda ke kořenu nosu mezi obočí. Fotografie umístění značek je na Obrázku 2.4. Jako první byla zaznamenána úloha vsedě v klidu, kdy měl proband položené ruce na klíně. Kódové značení této úlohy bylo *TRest*. Následovaly dva úkony pro zaznamenání posturálního třesu rukou. Druhý úkon byl prováděn tak, že proband seděl na židli a měl předpažené paže (značeno *TForw*). Při třetím úkonu seděl proband stále na židli a měl paže v pozici křídel (*TWing*).



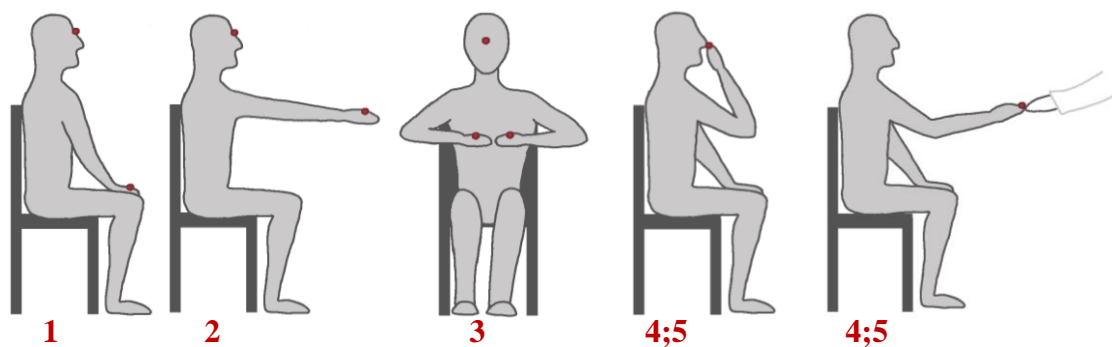
Obrázek 2.4 Fotografie umístění značek na rukách a čele na figurantovi (optické značky jsou zvýrazněny červenou šipkou)

Po ukončení měření třetího úkonu byly z probanda odebrány značky a na pravou ruku mu byla nasazena speciální rukavice s připevněnou značkou na ukazováku. Fotografie rukavice s připevněnou značkou je zaznamenána na Obrázku 2.5. Následující úkony byly vybrány za účelem detekce kinetického třesu rukou. Čtvrtý úkon se měřil v sedě, kdy seděl proband k Optitracku bokem a dotýkal se pravou rukou střídavě svého nosu a prstu lékaře (*TKinR*). Následně byla rukavice použita na levou ruku a úkon se analogicky opakoval pro levou ruku (*TKinL*).



Obrázek 2.5 Fotografie rukavice se značkou umístěnou na ukazováku ruky

Na Obrázku 2.6 jsou znázorněny úkony zaznamenávané při detekci třesu rukou a hlavy pomocí Optitracku. Značky snímané Optitrackem jsou na nákresech znázorněny červenou kuličkou.



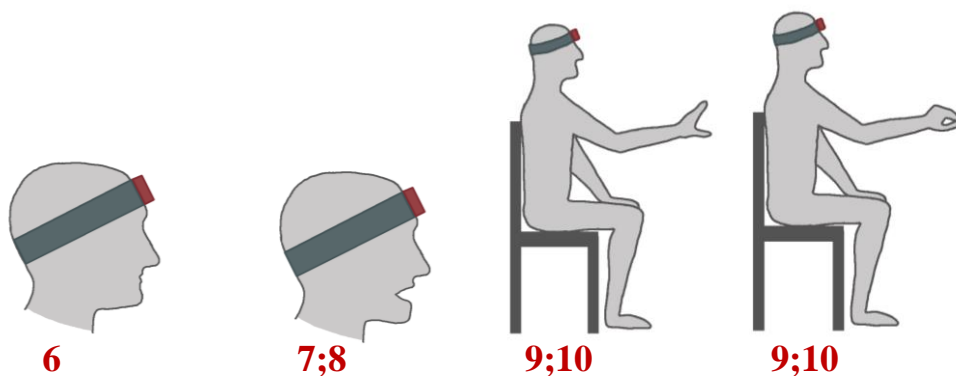
Obrázek 2.6 Zjednodušené nákresy úkonu zaznamenávaných pomocí Optitracku (*TRest* (č. 1), *TForw* (č. 2), *TWing* (č. 3), *TKinR* (č. 4), resp. *TKinL* (č.5))

Poté byl pomocí akcelerometrů zaznamenán třes hlavy. Prvních pět úkonů bylo měřeno v sedě. Probandovi byla na hlavu nasazena speciální čelenka, na které byl připevněn akcelerometr. Reálné umístění akcelerometru je zobrazeno na fotografii na Obrázku 2.7 na následující straně.



Obrázek 2.7 Fotografie umístění akcelerometru na čelence na čele figuranta

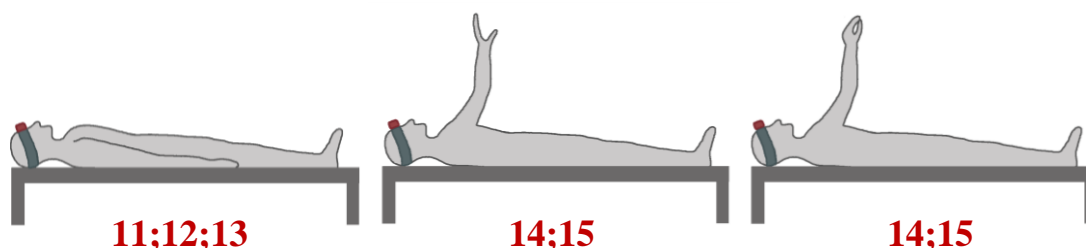
Nejprve byl zaznamenán třes hlavy v sedě v klidu, kdy byl proband opřený o sedačku (*SRest*). V tomto uspořádání měření byly zaznamenány další 4 úkony. Následující zaznamenaný úkon byl při fonaci (*SFon*). Proband byl vyzván, aby co nejdéle a co nejvíce nahlas vyslovoval hlásku „á“. Pokud probandovi došel dech příliš brzo, provedl vyslovení hlásky víckrát za sebou. Následujícím úkonem bylo kognitivní cvičení (*SCog*), kdy dostal proband nějaký logický úkol, například odečítání čísel či vyjmenování měsíců v roce odzadu. Posledním zaznamenaným úkonem byl tapping prstů. Tento úkon byl prováděn nejprve pro pravou (*STapR*) a následně zvlášť pro levou ruku (*STapL*). Proband musel co nejrychleji dávat od sebe a k sobě palec a ukazováček. Na následujícím Obrázku 2.8 je zobrazen schematický náčrt průběhu úkonů zaznamenávaných pomocí akcelerometru, při kterých byl zaznamenáván třes hlavy. Akcelerometr je umístěn na čele pacienta a je znázorněn jako tmavě červený obdélník.



Obrázek 2.8 Zjednodušený náčrt úkonů zaznamenávaných vsedě pomocí akcelerometru (*SRest* (č. 6), *SFon* (č. 7), *SCog* (č.8), *STapR* (č. 9), resp. *STapL* (č.10))

Po ukončení měření v sedě byl proband požádán, aby se přesunul na lůžko a lehl si na záda. Vleže byl opět zaznamenán třes hlavy pomocí akcelerometru připevněného na hlavu probanda čelenkou. Kamera byla přesunuta tak, aby zachycovala především hlavu a ruce probanda. Jako první byl zaznamenán třes hlavy v klidu vleže (*LRest*),

následně byl zaznamenán třes hlavy při fonaci (*LFon*) a při kognitivním cvičení (*LCog*). Na závěr byl zaznamenán třes hlavy při tappingu pravé ruky (*LTapR*) a poté při tappingu levé ruky (*LTapL*). Na Obrázku 2.9 je schematicky znázorněna poloha probanda při záznamu třesu hlavy vleže pomocí akcelerometru. Po ukončení záznamu třesu hlavy vleže bylo ukončeno měření.



Obrázek 2.9 Zjednodušený náčrt záznamu třesu hlavy vleže u probandů (*LRest* (č. 11), *LFon* (č. 12), *LCog* (č. 13), *LTapR* (č. 14) a *LTapL* (č. 15))

V následující Tabulce 2.2 je zobrazeno pořadí jednotlivých úkonů pro zjednodušený náhled na postup měření. V této tabulce je zaznamenáno, jakým přístrojem byl daný úkon zaznamenán a jaký segment těla byl analyzován. Všechny úkony byly navíc zaznamenány kamerou.

Tabulka 2.2 Zjednodušený přehled záznamu jednotlivých úkonů

číslo úkonu	kódové značení úkonu	použitý přístroj	analyzovaný segment těla
1	<i>TRest</i>	Optitrack	hlava+ruce
2	<i>TForw</i>	Optitrack	hlava+ruce
3	<i>TWing</i>	Optitrack	hlava+ruce
4	<i>TKinR</i>	Optitrack	pravá ruka
5	<i>TKinL</i>	Optitrack	levá ruka
6	<i>SRest</i>	akcelerometr	hlava
7	<i>SFon</i>	akcelerometr	hlava
8	<i>SCog</i>	akcelerometr	hlava
9	<i>STapR</i>	akcelerometr	hlava
10	<i>STapL</i>	akcelerometr	hlava
11	<i>LRest</i>	akcelerometr	hlava
12	<i>LFon</i>	akcelerometr	hlava
13	<i>LCog</i>	akcelerometr	hlava
14	<i>LTapR</i>	akcelerometr	hlava
15	<i>LTapL</i>	akcelerometr	hlava

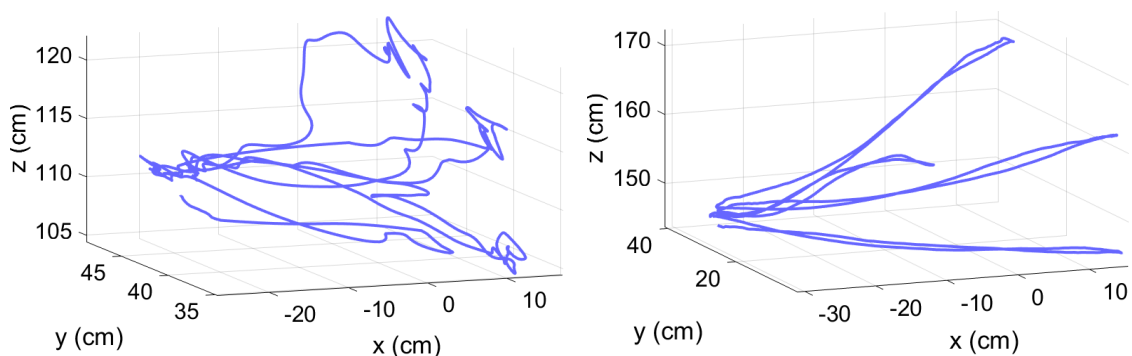
2.4 Zpracování dat z kamerového systému Optitrack

V následujících kapitolách je popsán postup zpracování naměřených dat. Pro analýzu a vyhodnocení dat byl použit MATLAB R2016b. V této kapitole je popsán postup zpracování dat z kamerového systému Optitrack. Podkapitola 2.4.1 shrnuje analýzu kinetického třesu a definuje jednotlivé parametry kinetického třesu, které byly v této práci hodnoceny. Podkapitola 2.4.2 pak následně popisuje postup hodnocení a výpočtu koherence hlavy a rukou ze záznamů naměřených pomocí Optitracku.

Data snímaná pomocí Optitracku byla ukládána po záznamu ve formátu *.tak. Tyto soubory bylo nutné následně trajektorizovat v programu Motive, který je též od firmy Optitrack. Trajektorizovaná data byla z programu Motive exportována ve formátu *.csv. Takto uložená data obsahují základní informace jako je vzorkovací frekvence a další informace o souboru, dále jsou zde uloženy 3D souřadnice zaznamenaných značek v čase. Z těchto souborů byla pomocí MATLABu R2016b vyextrahována data odpovídající souřadnicím značek v prostoru, časový vektor a vzorkovací frekvence. Takto upravená data byla uložena ve formátu *.mat s názvem odpovídajícím kódovému značení daného úkonu. Všechny úkony jsou uloženy ve složce odpovídající ID probanda.

2.4.1 Kinetický třes

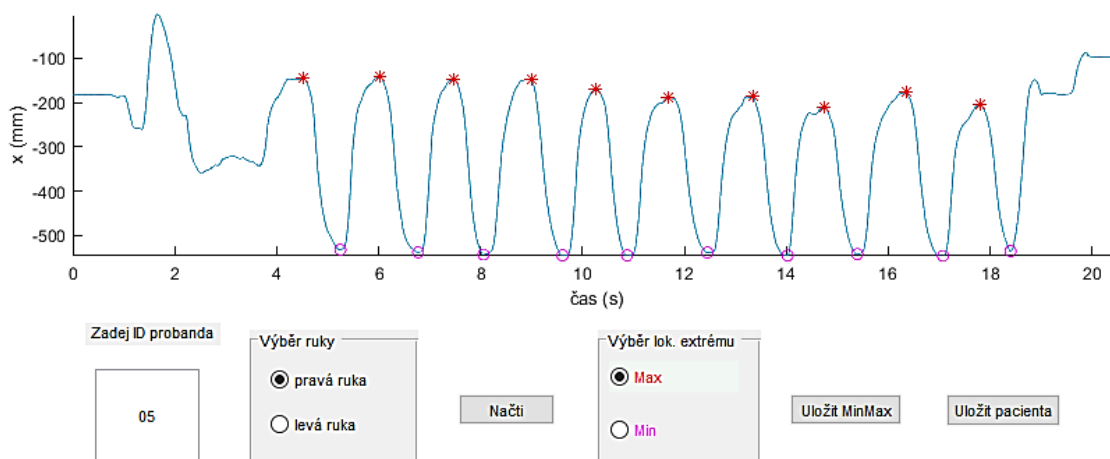
Kinetický třes byl snímán pomocí Optitracku zvlášť pro pravou a zvlášť pro levou ruku. Po načtení dat do MATLABu byla data interpolována a převedena na centimetry. Na Obrázku 2.10 jsou zobrazeny části trajektorií několika probandů.



Obrázek 2.10 Zobrazený záznam dvou probandů při kinetické úloze (vlevo proband č. 07 s výrazným třesem a vpravo proband č. 60 bez viditelného třesu)

Bylo vybráno několik parametrů třesu, kterými byl kinetický třes popsán. Charakteristiky a výpočet jednotlivých parametrů jsou popsány dále. Nejprve bylo nutné určit přibližnou pozici nosu probanda a prstu lékaře. Největší rozdíl pozice optické

značky v prostoru byl v souřadnici x, z tohoto důvodu byly detekovány lokální minima a maxima v x-ové souřadnici. Pro následnou analýzu kinetického třesu bylo nutné vizuálně ověřit detekci nalezených lokálních extrémů, jelikož na začátku záznamu či na konci mohl být chybně snímán pohyb navíc či mohla automatická detekce nalézt chybné lokální extrémů. Pro manuální ověření bylo vytvořeno jednoduché GUI v MATLABU R2016b, kde bylo možné data vizualizovat a upravit lokální maxima a minima. Náhled na vytvořený výstup je ukázán na Obrázku 2.11.



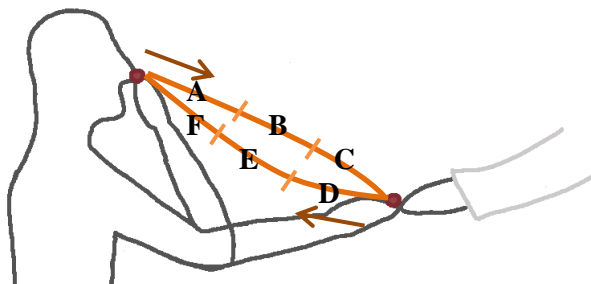
Obrázek 2.11 Náhled vytvořeného GUI pro úpravu vyhledaných lokálních extrémů

Předzpracovaná data byla uložena do složky probanda s názvem ID probanda. Daná složka obsahovala soubor dat s kódovým značením úkonu ve formátu *.mat. V této složce byla uložena vzorkovací frekvence, pozice nalezených maxim a minim a jejich odpovídající hodnoty, časový vektor a data, které obsahují pozici značky v souřadnicích x, y a z v milimetrech.

Jelikož v průběhu záznamu třesu nebylo zajištěno pro všechny probandy, aby při měření kinetického třesu dané ruky seděli vždy stejným bokem ke kamerovému systému, musela být pro následnou analýzu nejprve určena pozice nosu probanda. Pozice nosu byla určena tak, že na straně, kde byl menší rozptyl v ose z, byla definována pozice nosu, protože lékař pohyboval s prstem, kterého se měl proband dotýkat, více než se pohybovala pozice nosu probanda.

Inicializační třes u kinetického třesu by se měl dle názorů odborníků z Neurologické kliniky VFN a 1.LF v Praze projevovat především u dystonického třesu. U úkonů *TKinR* a *TKinL*, kdy se proband dotýká střídavě svého nosu a prstu, by se inicializační třes měl projevovat na počátku trajektorie od nosu k prstu lékaře. Na základě této klinické hypotézy byla pro některé vytvořené parametry hodnotící kinetický třes rozdělena

trajektorie pohybu. Trajektorie od nosu k prstu lékaře a zpět byla rozdělena na šest úseků, což je znázorněno na schematicém Obrázku 2.12 a pro každý úsek byl určen parametr třesu.



Obrázek 2.12 Rozdělení trajektorie záznamu kinetického třesu na šest úseků

V následujících podkapitolách jsou uvedeny vybrané parametry, které byly vyhodnocovány v rámci této diplomové práce. U každého parametru je popsán zjednodušený postup výpočtu parametru.

Amplituda třesu

Pro výpočet amplitudy třesu byla vytvořena funkce *kin_amplitude.m*. Vstupním parametrem funkce je ID probanda, pro který má být vypočítána amplituda třesu. Funkce načte předzpracovaná data ze složky s názvem zadaného ID probanda, která dále zpracuje. Tento algoritmus automaticky zpracuje kinetický třes obou rukou, tedy vyhodnotí amplitudu třesu pro úkony *TKinR* i *TKinL*.

Amplituda třesu byla vypočítána pro 6 úseků trajektorie. Předzpracovaná data byla filtrována pomocí Butterworthova filtru 4. řádu typu pásmová propust ve frekvenčním rozmezí 2 až 12 Hz. Toto rozmezí vychází z teoretické rešerše klinických článků a po diskuzi s odborníky z Neurologické kliniky 1. LF a VFN v Praze. Ze získaných amplitud ve směru osy x, y a z byla vypočítána výsledná velikost amplitudy pomocí vektorového součtu. Velikost amplitudy v průběhu času byla následně rozdělena na 6 úseků trajektorie, jak je naznačeno na Obrázku 2.12. Ze získaných pozic nosu a prstu lékaře byla vždy trajektorie rozdělena na třetiny od nosu k prstu lékaře a analogicky byla rozdělena i trajektorie od prstu k nosu na třetiny. Z jednotlivých úseků byly detekovány vrcholy amplitudy a z těchto vrcholů byl určen medián, který odpovídal střední amplitudě velikosti třesu v daném úseku. Výstupní parametr pro každou část byl určen jako průměrná hodnota všech středních amplitud velikosti třesu na daném úseku.

Výstupem funkce je šest hodnot amplitudy třesu pro pravou ruku a šest hodnot amplitudy třesu pro levou ruku. Dalším výstupem funkce *kin_amplitude.m* je okno s grafickým průběhem amplitudy třesu s normalizovanou délkou času a zobrazené vypočítané hodnoty amplitudy třesu pro úseky A až F pro každou ruku zvlášť.

Variabilita třesu

Dalším parametrem třesu, který byl počítán při hodnocení kinetického třesu byla variabilita třesu. Pro výpočet tohoto parametru byla vytvořena funkce *kin_variability.m*. Vstupním parametrem této funkce je ID probanda, pro kterého má být tento parametr vypočítán. Funkce automaticky načte předzpracovaná data jak pro pravou, tak pro levou ruku ze záznamu úkonů *TKinR* a *TKinL*.

Variabilita třesu byla určována v šesti úsecích stejně jako amplituda třesu. Výpočet variability třesu byl určen tak, že z předzpracovaných dat byla odečtena trajektorie pohybu prstu probanda získaná pomocí Savitzky-Golay filtru 5. řádu s délkou okna 121 vzorků, které odpovídá délce trvání 1 sekunda. Ze získaných odchylek od trajektorie byla v každém ze šesti úseků z pohybu od nosu k prstu lékaře a zpět určena velikost odchylky získaná pomocí vektorového součtu odchylek v ose x, y a z. Z hodnoty velikosti odchylky od trajektorie byla určena směrodatná odchylka vypočítaná dle vztahu

$$s = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N |A_i - \mu|^2}, \quad (2.1)$$

kde s je směrodatná odchylka, A_i jsou prvky vektoru, N je počet měření a μ je průměr určený jako

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i. \quad (2.2)$$

Ze získaných směrodatných odchylek byla určena výsledná variabilita třesu jako průměr směrodatných odchylek na daných úsecích z opakování pohybu. Výstupem funkce *kin_variability.m* je grafické zobrazení vypočítaných směrodatných odchylek a jejich průměr odpovídající výstupnímu parametru variability třesu pro jednotlivé úseky trajektorie, které jsou popsány na Obrázku 2.12. Dalším výstupem funkce jsou hodnoty variability třesu pro 6 úseků pro pravou a pro levou ruku.

Výkon a frekvence třesu

Jako další parametry, které jsou standardně uváděny při popisu třesu, byly určeny frekvence a výkon třesu. Pro výpočet těchto dvou parametrů byla v MATLABu vytvořena funkce *kin_frequency.m*. Tato funkce vypočítá frekvenci a výkon třesu pro úkony *TKinR* a *TKinL* najednou. Vstupním parametrem zadávaným do funkce je ID probanda, u kterého chceme vypočítat frekvenci a výkon třesu.

Data byla nejprve upravena tak, že byla z dat odstraněna trajektorie samotného pohybu od nosu k prstu lékaře. Trajektorie byla vypočítána pomocí Savitzky-Golay filtru 4. řádu s délkou okna 61 vzorků, což odpovídá 0,5 sekundovým úsekům. Frekvence třesu byla získána pomocí spektrálního odhadu vypočítaného pomocí Welchovy metody. Tato metoda využívá výpočet rychlé Fourierovy transformace popsané rovnicí (1.1). Signál byl rozdělen na třísekundové úseky s 50% překryvem okna a z jednotlivých úseků byl vypočítán periodogram. Frekvenční rozlišení takto vypočítaného výkonového spektra bylo 0,234 Hz. Výsledný spektrální odhad odpovídá průměru všech získaných periodogramů. Výkonové spektrum bylo převedeno do jednotek decibel. Tento přepoččet lze provést pomocí vztahu

$$P_{\text{třes}} = 10 \cdot \log_{10} P_{\text{max}}, \quad (2.3)$$

kde P_{max} je maximální hodnota spektrálního odhadu a $P_{\text{třes}}$ je výsledná hodnota výkonu třesu v decibelech.

Výstupem funkce v MATLABu je graf zobrazující výkonové spektrum v rozmezí 2 až 12 Hz. V daném frekvenčním rozmezí byla nalezena maximální hodnota výkonu a tomu odpovídající index na ose x, kterému odpovídala dominantní frekvence třesu.

Výstupními parametry byl výkon kinetického třesu pravé a levé ruky v dB a frekvence třesu v Hz. Dalším výstupem funkce *kin_frequency.m* jsou grafy výkonového spektra v rozmezí 2 až 12 Hz se zvýrazněnou nalezenou pozicí frekvence a výkonu třesu.

Vzdálenost prstu k nosu na počátku trajektorie

Dalším parametrem pro analýzu zaznamenaného kinetického třesu probandů bylo hodnocení počáteční vzdálenosti od nosu probanda. Tento parametr hodnotí vzdálenost prstu probanda vůči pozici nosu probanda, podrobný postup výpočtu je uvedený níže. Pro výpočet tohoto parametru byla vytvořena funkce *kin_start_trajectory.m*. Vstupem funkce je ID probanda, pro který bude daný parametr hodnocen. Funkce vypočítá automaticky hodnoty parametru jak pro pravou ruku měřenou při úkonu *TKinR*, tak pro levou ruku, která byla měřena při úkonu *TKinL*.

Díky předzpracování dat a definování pozic nosu a prstu lékaře v čase byl vždy vybrán úsek od nosu do času 0,5 sekundy. Tento čas byl určen empiricky tak, aby odpovídal počátku pohybu prstu probanda od nosu a zároveň aby proband ještě nedosáhl prstu lékaře. Tento časový interval vyhovoval nejlépe z důvodu toho, že někteří probandi pohybovali prstem při zaznamenávání kinetického třesu rychleji a naopak někteří pomaleji. Pro daný úsek pohybu zaznamenané značky v prostoru byla vypočítána Euklidovská vzdálenost nosu (odpovídající minimum nebo maximum dle rozptylu trajektorie v ose z) od aktuální pozice značky.

V třírozměrném prostoru, kde jsou určeny dva body $A=(a_1,a_2,a_3)$ a $B=(b_1,b_2,b_3)$ a $A,B \in \mathbb{R}^3$, se Euklidovská vzdálenost v \mathbb{R}^3 určí jako

$$\rho(A,B) = \sqrt{(a_1 - b_1)^2 + (a_2 - b_2)^2 + (a_3 - b_3)^2}. \quad (2.4)$$

Pro hodnocení vzdáleností prstu probanda od nosu byly vzdálenosti normovány tak, aby v čase 0,5 sekundy končily vždy ve stejné určené vzdálenosti. Při analýze tohoto pohybu byl důležitý průběh a tvar průběhu vzdálenosti prstu probanda od nosu v čase. Tato analýza byla vyhodnocena tak, že byla vypočítána plocha pod křivkou průměrné křivky pro daný úkon. U probandů, kdy docházelo k počátečnímu zaváhání či zpomalení, byl na začátku grafického zobrazení patrný pomalý nárůst Euklidovské vzdálenosti v čase.

Výstupem funkce *kin_start_trajectory.m* byla hodnota parametru pro pravou a pro levou ruku. Dalším výstupem je grafické znázornění tvaru počáteční trajektorie pro pravou a levou ruku.

2.4.2 Porovnání třesu hlavy a rukou

Na základě definovaných klinických hypotéz a cílů práce byly dále testovány vzájemné vlivy a chování třesu hlavy a rukou. Společná analýza byla možná díky umístění optických značek jak na ruce, tak i na hlavu probanda. Na základě hypotézy, že u probandů s DT by měl být přenesený třes rukou z třesu hlavy, byla jako hlavní parametr stanovena koherence třesu hlavy a rukou. Koherence třesu hlavy a rukou byla počítána zvlášť pro třes hlavy a pravou ruku a zvlášť pro třes hlavy a třes levé ruky. Koherence byla hodnocena až od probanda č. 22, jelikož na předchozí probandy nebyla umístěna optická značka na čelo a na probandovi byly umístěny pouze dvě optické značky na rukách. Bylo vytvořeno několik funkcí v MATLABu, které počítají níže popsané parametry třesu, které souvisejí s koherencí třesu a analyzující frekvence hlavy a rukou probandů.

Koherence amplitudy

Pro výpočet koherence hlavy a rukou bylo vytvořena funkce *coherence.m*. Vstupem funkce je ID probanda, pro kterého chceme vzájemnou koherenci počítat. Výpočet koherence C_{xy} dvou signálů lze vyjádřit dle vztahu [58]

$$C_{xy}(f) = \frac{|P_{xy}(f)|^2}{P_{xx}(f) \cdot P_{yy}(f)}, \quad (2.5)$$

kde P_{xx} značí odhad výkonové spektrální hustoty signálu $x(n)$ a P_{yy} je odhad výkonové spektrální hustoty signálu $y(n)$ a P_{xy} je odhad vzájemné výkonové spektrální hustoty. Koherence nabývá hodnot v intervalu $\langle 0,1 \rangle$. Tato hodnota kvantifikuje podobnost signálů v jednotlivých frekvenčních pásmech. Hodnoty koherence blízké nule

vypovídají o nekorelovanosti frekvenčních složek a hodnoty blízké jedné vypovídají o souvislosti frekvenčních složek obou signálů.

Data jsou nejprve filtrována v rozsahu 2 až 16 Hz pomocí Butterworthova filtru 4. řádu typu pásmová propust. Po úpravě dat je vypočítána velikost amplitudy třesu pomocí vektorového součtu složek amplitudy v ose x, y a z. Z vypočítané amplitudy třesu hlavy a pravé ruky byla vypočítána koherence a analogicky byla určena koherence pro velikost amplitudy třesu hlavy a levé ruky. Ze získaných hodnot koherence byly v rozsahu 2–16 Hz detekovány lokální maxima koherence nad definovanou hodnotu koherence 0,7.

Výstupem funkce *coherence.m* je vykreslení koherence pro frekvenční rozsah 2 až 16 Hz a zároveň je zde vyznačena hranice koherence, nad kterou byly detekovány lokální maxima. Výstupním parametrem jsou hodnoty lokálních maxim koherence nad hodnotu 0,7 pro koherenci amplitudy pravé ruky a hlavy a pro koherenci amplitudy levé ruky a hlavy a počet detekovaných významných koherencí nad definovanou hranici pro jednotlivé úkony zvláště pro levou ruku a hlavu a pravou ruku a hlavu. Koherence byla počítána pro úkony *TRest*, *TForw* a *TWing* pro zadaného probanda.

Dominantní frekvence a výkon třesu hlavy a rukou

Pro určení dominantní frekvence a výkonu třesu hlavy a rukou byla vytvořena funkce *coher_frequency.m*. Vstupem této funkce je ID probanda, pro kterého chceme dané parametry vypočítat.

Funkce načte data a vypočítá spektrální odhad pro záznam třesu rukou a hlavy pomocí Welchovy metody. Tato metoda využívá výpočtu rychlé Fourierovy transformace popsané rovnicí (1.1). Signál byl rozdělen na třísekundové úseky s 50% překryvem okna a z jednotlivých úseků byl vypočítán periodogram. Výstupní spektrální odhad je určen jako průměr všech získaných periodogramů. Výpočet výkonu byl upraven do decibel pomocí vztahu (2.3). Výkon třesu byl vypočítán jako maximální hodnota výkonu na frekvenčním rozsahu 2 až 12 Hz. Frekvenci třesu pak odpovídala hodnota indexu maxima na ose x.

Výstupem funkce je okno s grafy odhadu výkonového spektra v decibelech v rozsahu frekvencí 2 až 12 Hz pro pravou ruku, levou ruku a hlavu v jednom grafu. V tomto grafu jsou navíc vyznačeny dominantní frekvence pro každý záznam. Funkce *coher_frequency.m* analyzuje automaticky všechny tři úkony, pro které byla umístěna optická značka i na čelo probanda, tedy úkony *TRest*, *TForw* a *TWing*. Výstupním parametrem funkce je frekvence a výkon třesu rukou a hlavy.

2.5 Zpracování dat z akcelerometrického systému Xsens

V této kapitole je popsán postup zpracování dat z akcelerometru. Pro analýzu a vyhodnocení dat byl použit MATLAB R2016b. Nejprve je popsáno předzpracování a úprava formátu dat. V podkapitole 2.5.1 je popsáno experimentální měření myoklonických záškubů na ruce pro ověření vytvořeného algoritmu pro detekci myoklonických záškubů. Vlastní vytvořený algoritmus je popsán v následující kapitole 2.5.2. Poslední podkapitola 2.5.3 se zabývá definicí a zavedením výpočtu parametrů pro nepravidelnost amplitudy a frekvence třesu hlavy.

Data zaznamenaná pomocí akcelerometru byla automaticky ukládána ve formátu *.mtb (MT Binary Logfile). Tyto soubory bylo nutné poté exportovat do formátu *.txt pomocí programu MT Manager, který je od firmy Xsens. Exportovaný soubor obsahoval naměřené zrychlení ve třech směrech, zrychlení bez gravitační složky, matice natočení, čítač vzorků a vzorkovací čas. Každý soubor navíc obsahoval hlavičku, která obsahuje základní informace jako je čas záznamu, vzorkovací frekvenci či verzi firmwaru. Z těchto dat bylo vypočítáno ručně zrychlení bez gravitační složky, jelikož docházelo při měření pomocí akcelerometrů od firmy Xsens k občasné ztrátě dat v záznamu, což bylo nejspíše způsobeno rušením od jiných přístrojů a automatické odstraňování gravitační složky pak selhávalo. Vypočítané zrychlení bylo následně v rámci předzpracování dat interpolováno. Vypočítané a interpolované zrychlení již bez gravitační složky, vzorkovací frekvence a čítač paketů byly uloženy do *.mat souboru s názvem odpovídajícího úkonu do složky označené ID probanda.

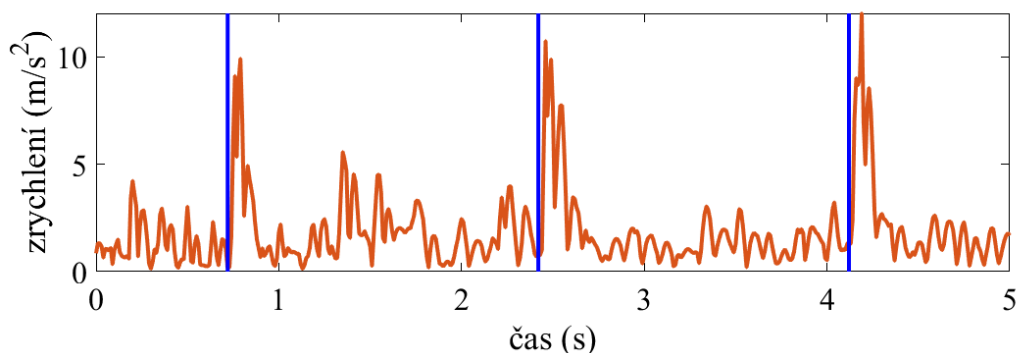
2.5.1 Experiment pro definici myoklonických záškubů

Pro definování tvaru a časového průběhu myoklonu bylo nejprve zavedeno experimentální měření s cílem určit tvar myoklonického záškubu ve frekvenčně-časovém zobrazení pomocí vlnkové transformace.

Jelikož je velmi obtížné stimulovat svaly na krku a hlavě, byla provedena experimentální stimulace myoklonických záškubů na ruce dobrovolníka. Během experimentu byl stimulován subulnární nerv pravé ruky pomocí proudové stimulace. Stimuly po sobě následovaly jednou za 2 sekundy s proměnlivou časovou frekvencí $\pm 25\%$. Stimulace byla prováděna pomocí přístroje EMG MedelecSynergy. Pro lepší reálnost dat ve vztahu k datům získaným od pacientů byl v průběhu záznamu experimentu navíc napodobován třes rukou. Dobrovolník tedy v průběhu záznamu třásl mírně rukou, jako kdyby měl mírný třes. Bylo naměřeno celkem 5 záznamů s odlišnou amplitudou třesu a s odlišnou intenzitou stimulace.

Myoklonus byl zaznamenáván pomocí akcelerometru ze sady MT Awinda. Akcelerometr byl umístěn na hřbet ruky dobrovolníka. Záznam obsahoval standardní záznam z akcelerometru a navíc v tomto uspořádání detekoval časové okamžiky, kdy byl proveden stimulus z EMG. Tuto informaci předával stimulátor EMG

MedelecSynergy akcelerometrickému systému pomocí koaxiálního kabelu. Na Obrázku 2.13 je zobrazena ukázka záznamu zrychlení z akcelerometru a zobrazené značky elektrických pulzů v čase (značeno svislou modrou čarou). Na obrázku je zobrazený průběh velikosti zrychlení (oranžová čára), který byl získán vektorovým součtem zrychlení v ose x, y a z.



Obrázek 2.13 Zobrazení velikosti zrychlení naměřených vzorových myoklonů a modře zvýrazněných časů el. stimulů

2.5.2 Detekce myoklonických záškubů

Na základě experimentálně naměřených myoklonických záškubů a ve spolupráci s lékaři z Neurologické kliniky VFN a 1. LF v Praze, kteří díky záznamům z webkamery vybrali několik pacientů s viditelnými nepravidelnostmi třesu a možnými myoklonickými záškuby, byla stanovena standardizovaná detekce myoklonických záškubů. Byla vytvořena funkce *detect_myoclonus.m* v MATLABu R2016b pro detekci a určení počtu myoklonických záškubů.

Myoklonické záškuby jsou v literatuře detekovány pomocí kontinuální vlnkové transformace, kde byly využívány Daubechiesové vlnky [59]. Výpočet kontinuální vlnkové transformace (CWT) se dá zapsat jako

$$\text{CWT}(a, b; f(t), \psi(t)) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \frac{1}{a} \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt, \quad (2.6)$$

kde a je měřítko s podmínkou, že $a > 0$, b označuje posun, hvězdička značí komplexně sdruženou funkci, vztah $1/a$ je použit pro normalizaci energie vlnky.

Myoklonus se projevuje jako krátký náhlý prudký záškub. Po diskuzi s odborníky z Neurologické kliniky VFN a 1. LF v Praze bylo stanoveno, že časové trvání myoklonu by mělo být přibližně do 100 ms, na rozdíl od projevů dystonie, kdy by měla být délka trvání záškubů nad 500 ms. Obecně lze říci, že trvání záškubu nad 200 ms značí projev jiné dyskineze než myoklonus.

Myoklonický záškub byl detekován s využitím funkce *cwt.m* ve funkci *detect_myoclonus.m*. Vstupním parametrem vlastní funkce *detect_myoclonus.m* bylo ID probanda, u kterého chceme myoklonické záškuby detekovat. Při testování různých vlnků na vzorových experimentálních datech bylo určeno, že myoklonické záškuby nejlépe detekuje Morseova vlnka (symetrie = 3, časová šířka = 60).

Z experimentálních dat a na základě klinických informací byl počítán profil energie pro rozsah frekvenční škály vlnků od 8 Hz do 40 Hz v každém časovém okamžiku. Tento profil byl následně normalizován na rozsah hodnot od 0 do 1 a byly detekovány vrcholy největších pulzů.

Pro detekci pulzů, které by mohly odpovídat myoklonickým záškubům byly stanoveny omezující parametry. Na základě stanovených časových rozmezí byla přidána podmínka, že šířka nalezeného maxima nesmí přesahovat 400 ms. Tato hranice byla stanovena na základě definovaných hranic s tolerovanou přidanou hodnotou s tím, že při záznamu může být záškub delší, a především při detekci myoklonu vlnkovou transformací může docházet k mírnému rozšíření maxima. Dalším omezením bylo, aby byla velikost nalezeného pulzu minimálně 50% z maximální normalizované hodnoty profilu, tj. aby byla hodnota nalezeného vrcholu minimálně 0,5 (-).

Výstupním parametrem funkce *detect_myoclonus.m* je počet detekovaných myoklonických záškubů za sekundu (m) pro všechny úkony zaznamenané akcelerometrem pro daného probanda, což je určeno dle výpočtu

$$m = \frac{M \cdot f_{vz}}{n}, \quad (2.7)$$

kde f_{vz} je vzorkovací frekvence signálu, n je počet vzorků a M je počet detekovaných myoklonických záškubů. Zároveň je zobrazen graf zobrazující energii (tzv. škálogram) a profil energie nasčítaný ze stanoveného frekvenčního rozsahu s vyznačenými časovými okamžiky, kdy byly detekovány myoklonické záškuby.

2.5.3 Amplitudová a frekvenční pravidelnost třesu

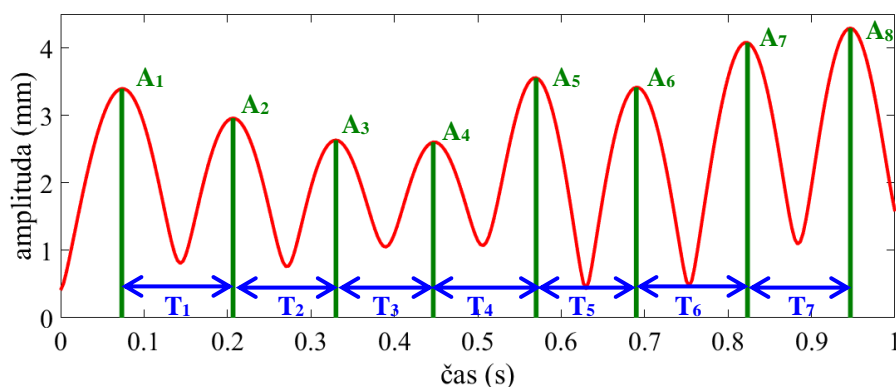
Jelikož myoklonické záškuby se mohou projevovat i nepravidelnostmi v jiných parametrech, byly zavedeny další dva parametry třesu. Pro detekci nepravidelnosti byly v MATLABu R2016b implementovány algoritmy pro výpočet pravidelnosti amplitudy a frekvence třesu. Pro výpočet těchto parametrů pomocí vytvořené funkce *jitter_shimmer.m* byly převzaty vztahy uváděné v [45]. Vstupem funkce bylo ID probanda, pro kterého chceme tyto parametry vypočítat.

Nejprve byla vypočítána velikost amplitudy třesu. Data byla filtrována pomocí Butterworthova filtru 4. řádu typu pásmová propust ve frekvenčním rozmezí 2 až 12 Hz, což odpovídá požadovanému rozpětí očekávaného patologického třesu.

Amplituda třesu byla získána z naměřených filtrovaných dat zrychlení dvojitou integrací podle času, to lze vyjádřit vztahem

$$s = \iint a(t) dt^2, \quad (2.8)$$

kde a je naměřené zrychlení a s je vypočítaná dráha, resp. amplituda. Prvním integrálem se vypočítá rychlost třesu a následnou integrací rychlosti podle času se získá amplituda třesu zvlášť ve směru x , y a z . Pro další analýzu byla vypočítána velikost amplitudy třesu pomocí vektorového součtu složek amplitudy v ose x , y a z . Z této velikosti amplitudy byly následně počítány amplitudové a frekvenční nepravidelnosti signálu tak, že byly detekovány vrcholy průběhu amplitudy. Průběh velikosti amplitudy třesu a detekované vrcholy jsou zobrazeny na Obrázku 2.14.



Obrázek 2.14 Průběh amplitudy třesu v čase a detekované vrcholy (část záznamu, proband č. 03, úkon SCog)

Na základě definovaných vztahů v teoretické části byly počítány dva parametry charakterizující nepravidelnost amplitudy třesu. Jeden parametr, který byl v rámci diplomové práce počítán, je jitter. Tento parametr vyjadřuje frekvenční pravidelnost třesu. Vypočítá se pomocí vztahu dle [45]

$$J = 100 \cdot \frac{\frac{1}{N_T - 1} \sum_{n=1}^{N_T - 1} |T(n+1) - T(n)|}{\bar{T}}, \quad (2.9)$$

kde J je výsledná hodnota jitteru, N_T je počet period v naměřených datech, T je vektor obsahující velikosti těchto period, \bar{T} je aritmetický průměr z hodnot period a $T(n)$ je n -tá hodnota periody z vektoru. Ze získaných vrcholů amplitudy v čase byla vypočítána perioda amplitudy jako čas mezi jednotlivými detekovanými vrcholy. Parametr jitter je vyjádřen v procentech.

Druhým parametrem je parametr shimmer. Tento parametr počítá pravidelnost jednotlivých amplitud třesu. Výstupní parametr je vyjádřen v procentech. Výpočet tohoto parametru je popsán v teoretické části práce a je definovaný pomocí vztahu uvedeného v [45] jako

$$S = 100 \cdot \frac{\frac{1}{N_T-1} \sum_{n=1}^{N_T-1} |A(n+1) - A(n)|}{\bar{A}}, \quad (2.10)$$

kde S je výsledná hodnota shimmeru, N_T je počet period v naměřených datech, A je vektor obsahující velikosti amplitud, \bar{A} je aritmetický průměr z hodnot amplitud a $A(n)$ je n -tá hodnota amplitudy.

Výstupem funkce *jitter_shimmer.m* je hodnota jitteru a shimmeru pro třes hlavy pro všech deset úkonů zaznamenaných pomocí akcelerometru pro daného probanda.

2.6 Statistické vyhodnocení dat

Pro statistické zpracování dat byl využit program MATLAB R2016b. Pro vizuální porovnání dat mezi skupinami byly vytvořeny krabicové grafy (tzv. boxploty). Pokud data neměla normální rozdělení a byla následně testována neparametrickými testy, byla v krabicových grafech vyznačena prostřední čára odpovídající mediánu dat (2. kvartil), nad ním je šedým obdélníkem ohraničen 3. kvartil a spodní část šedého obdélníku odpovídá 1. kvartilu. Pokud měla vizualizovaná data normální rozdělení, odpovídala prostřední čára v krabicových grafech střední hodnotě a šedým obdélníkem byla vyznačena dvojnásobná hodnota směrodatné odchylky. Jednotlivé barevné body znázorňují jednotlivé konkrétní hodnoty daného parametru pro danou skupinu.

Pro testování rozdílů mezi probandy byly použity statistické testy. V rámci diplomové práce byly využity párové testy, dvouvýběrové testy a ANOVA s opakovanými měřeními, dle typu porovnávání a vlastností testovaných dat. Na provedení jednotlivých statistických testů byly využity předdefinované funkce v MATLABu.

Analyzovaná data byla nejprve testována kvůli ověření normality dat pomocí Shapirova – Wilkova testu normality. Pokud testovaná data měla normální rozdělení, byl použit párový nebo dvouvýběrový t-test. Pokud data neodpovídala Gaussovu normálnímu rozdělení, pak byl využit Wilcoxonův párový či dvouvýběrový test.

Dvouvýběrové neparametrické testy definují nulovou hypotézu tak, že medián studovaného parametru třesu obou skupin je shodný. Alternativní hypotéza je, že se mediány dvou skupin liší. Parametrické testy testují rovnost středních hodnot. Výstupem testu v MATLABu je hodnota h , která je buď 1, nebo 0. Pokud $h=1$ můžeme zamítnout nulovou hypotézu na předem definované hladině významnosti (pro zamítnutí nulové hypotézy budeme používat hladinu významnosti $\alpha=0,05$). Pokud $h=0$, nelze nulovou hypotézu na dané hladině významnosti zamítnout.

Pro párové testy platí, že nulovou hypotézou u neparametrických testů je, že mediány (resp. střední hodnoty pro parametrické testy) prvního měření a druhého měření jsou shodné. Alternativní hypotézou je, že mediány prvního a druhého měření se liší.

Při opakovaném porovnávání skupin a díky násobnému testování hypotéz narůstá chyba 1. druhu. Z tohoto důvodu byla při násobném testování hypotéz zavedena Bonferroniho korekce. Pro testování rozdílů mezi jednotlivými úkony byla upravena hladina významnosti pomocí vztahu

$$p < \frac{\alpha}{\text{počet měření}-1}, \quad (2.11)$$

kde α je původní hladina významnosti (v tomto případě $\alpha=0,05$) a p značí výstupní p hodnotu konkrétního statistického testu.

ANOVA je test shody středních hodnot pro více výběrů. Nulová hypotéza je, že jsou všechny střední hodnoty shodné, alternativní hypotéza říká, že alespoň mezi dvěma středními hodnotami existuje statisticky významný rozdíl. Při ANOVĚ s opakovaným měřením (RANOVA) se využívá pro srovnání skupinových průměrů napříč 3 a více podmínkami. Data musejí splňovat podmínku normality reziduí a podmínku sféricity dat, kterou lze ověřit Mauchleyho testem. Při nesplnění podmínek sféricity je možné výstupní p hodnoty v MATLABu přepočítat pomocí korekcí. V této práci byla použita při nedodržení sféricity dat Greenhouse-Geisser korekce. Při násobném podrobnějším testování rozdílů mezi skupinami a parametry algoritmu byla využita funkce *multcompare* v MATLABu R2016b, která automaticky využívá korekci pro násobné testování. V této práci byla používána metoda Tukey-Kramer pro porovnávání jednotlivých úseků při analýze amplitudy a variability kinetického třesu u probandů s ET a DT.

3 Výsledky

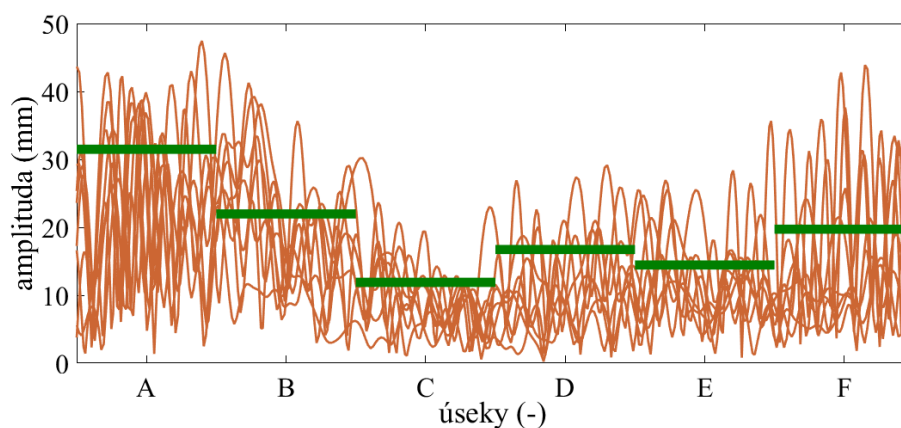
V této kapitole jsou zobrazeny výstupy jednotlivých funkcí vytvořených pro výpočty parametrů a následně jsou vizualizována výstupní data pomocí krabicových grafů za účelem porovnání vypočítaných hodnot parametrů třesu. V grafech nejsou zobrazeny výrazně odchylené hodnoty. Pro statistické hodnocení dat byly využity statistické testy a metody popsané v kapitole 2.6. Kapitola 3.1 se zabývá kinetickým třesem a je členěna do podkapitol dle určených parametrů třesu. Kapitola 3.2 se zabývá vyhodnocením výstupů z porovnávání třesu hlavou a rukou a kapitola 3.3 hodnotí parametry počítané při detekci myoklonických záškubů a pravidelnosti třesu hlavy,

3.1 Kinetický třes

V rámci hodnocení kinetického třesu bylo hodnoceno několik parametrů třesu. Parametry se zabývají výpočtem amplitudy (kap. 3.1.1) a variability (kap. 3.1.2) v 6 úsecích, výpočtem výkonu a frekvence třesu (kapitola 3.1.3) a analýzou počáteční vzdálenosti prstu probanda od nosu (kapitola 3.1.4). Pro statistickou analýzu kinetického třesu byly sloučeny hodnoty parametrů pro pravou i levou ruku tak, že byla vypočítána u každého probanda průměrná hodnota daného parametru třesu.

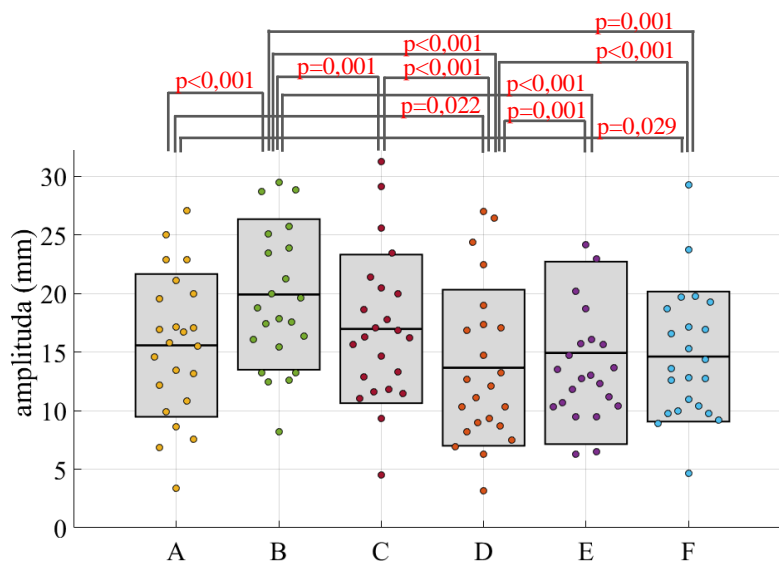
3.1.1 Amplituda třesu

Prvním vypočítaným parametrem byla amplituda třesu, která je graficky znázorněná na Obrázku 3.1. Oranžově jsou zobrazeny normalizované časové průběhy velikosti amplitudy třesu a zeleně jsou zakresleny výsledné hodnoty parametru, které byly následně výstupem funkce *kin_amplitude.m*.

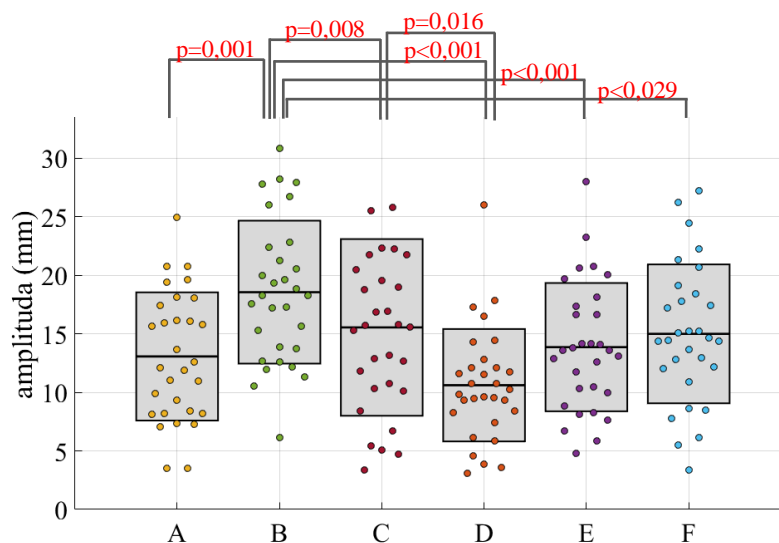


Obrázek 3.1 Výstup funkce pro výpočet amplitudy kinetického třesu (proband č. 31, úkon *TKinR*)

V rámci statistického zpracování dat byly vypočítané hodnoty amplitudy třesu pro 6 úseků trajektorie testovány zvlášť pro skupinu probandů s ET a zvlášť pro skupinu probandů s DT. Data všech šesti úseků byla testována pomocí RANOVY. Pro následnou analýzu bylo využito funkce *multcompare* v MATLABu R2016b, která určila p hodnoty pro všechny části úseků mezi sebou při vzájemném porovnávání. Na základě provedené analýzy byly v grafech na následujících obrázcích zdůrazněny výběry, které se mezi sebou statisticky významně liší na hladině významnosti 5 %. Na Obrázku 3.2 je zobrazena amplituda kinetického třesu pro 6 úseků pro pacienty s ET a na Obrázku 3.3 jsou zaznamenány hodnoty amplitudy kinetického třesu pro probandy s DT. Jelikož data měla normální rozdělení, je v grafu zobrazena střední hodnota a směrodatná odchylka.



Obrázek 3.2 Porovnání jednotlivých částí hodnot amplitudy kinetického třesu rukou u pacientů s ET (červeně jsou zobrazeny hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu)



Obrázek 3.3 Porovnání jednotlivých částí hodnot amplitudy třesu u pacientů s DT (červeně jsou zobrazeny hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu)

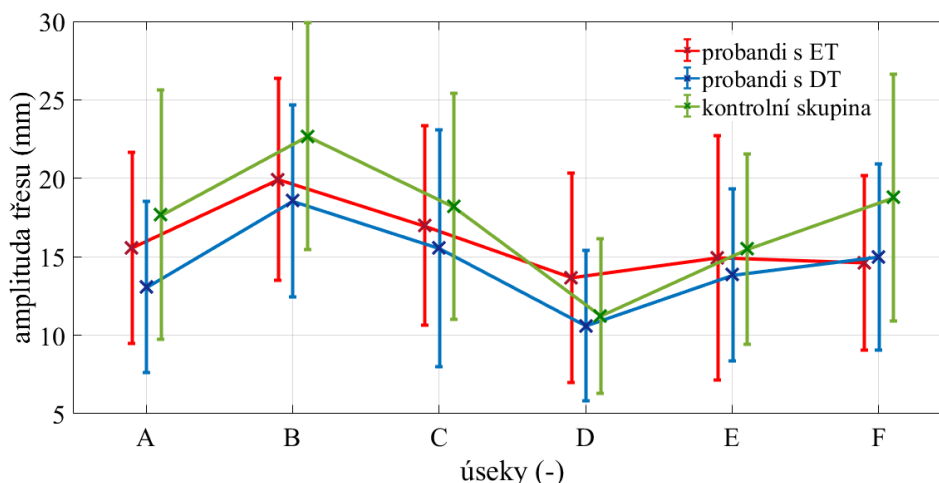
Pro vzájemné porovnání skupin byla použita RANOVA. P hodnoty jednotlivých testů jsou zaznamenány v Tabulce 3.1. Na základě ověření pomocí Mauchleyho testu (test sféricity) musely být použity korigované p hodnoty, jelikož nebyla splněna podmínka sféricity. P hodnoty byly získané pomocí metody Greenhouse – Geisser a jsou v tabulce značeny jako pGG hodnoty.

Tabulka 3.1 Testování hodnot amplitudy třesu pomocí RANOVA

	pGG hodnota
ET-DT	0,120
ET-K	0,008
DT-K	0,065
ET-DT-K	0,010

Červeně jsou vyznačené hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

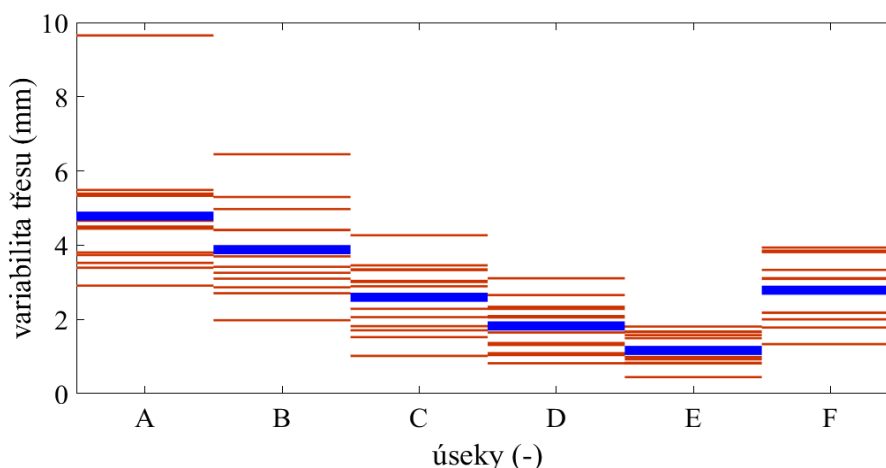
Na následujícím Obrázku 3.4 jsou vizualizovány hodnoty pro jednotlivé skupiny probandů. Na obrázku je křížkem vyznačená střední hodnota výběru a je zde zakreslená směrodatná odchylka. Křížky jsou spojeny pro lepší porovnání změny parametrů v rámci jednotlivých úseků. V grafu jsou červeně značeny hodnoty amplitudy kinetického třesu probandů s ET, modře jsou značeni probandi s DT a zeleně je zaznamenána kontrolní skupina. Skupina probandů s ED zde není znázorněna, jelikož nebyla zahrnuta do statistického porovnávání dat z důvodu malého počtu probandů ve skupině.



Obrázek 3.4 Přehled průměrných hodnot amplitudy kinetického třesu a směrodat. odchylek pro jednotlivé úseky

3.1.2 Variabilita třesu

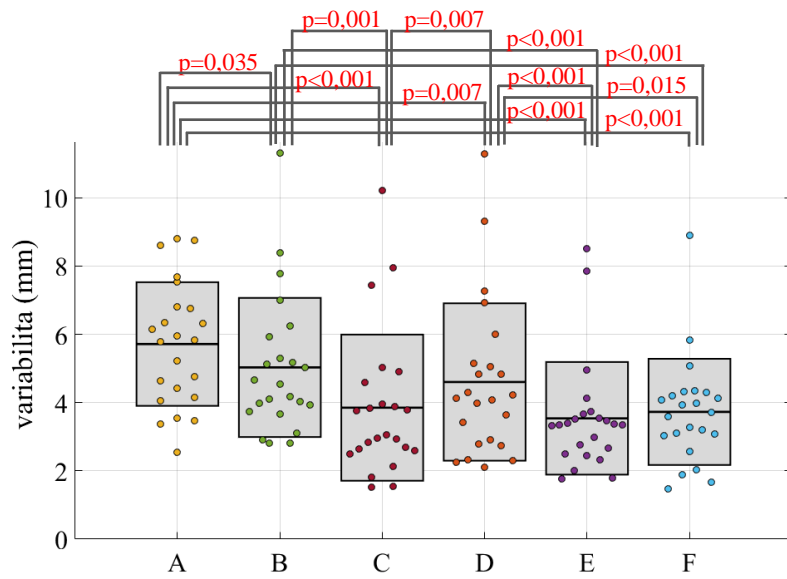
Další funkcí vytvořenou pro hodnocení kinetického třesu byla funkce *kin_variability.m*. Grafický výstup funkce je naznačen na Obrázku 3.5, kde je zobrazeno vyhodnocení variability třesu pro probanda č. 34 při úkonu *TKinR*. Oranžové čáry zobrazují vypočítané jednotlivé směrodatné odchylky pro definované úseky A-F. Silnější modrou čarou jsou pak zobrazené průměry těchto směrodatných odchylek pro jednotlivé úseky, které odpovídají výstupním parametrům variability třesu.



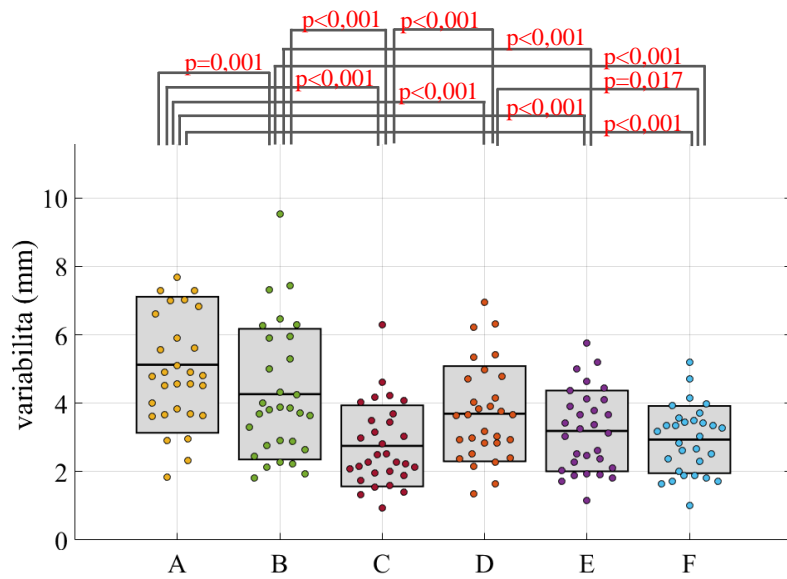
Obrázek 3.5 Grafický výstup výpočtu variability kinetického třesu (proband č. 34, úkon *TKinR*)

Variabilita třesu byla testována odděleně v rámci skupin probandů s ET a DT. Skupiny dat byly testovány pomocí RANOVY. V rámci testování byly sloučeny hodnoty parametrů v rámci skupiny pro pravou i levou ruku dohromady. Při porovnání 6 hodnot variability kinetického třesu rukou u pacientů bylo zjištěno, že se alespoň jeden z výběrů liší pro obě skupiny pacientů (pro obě skupiny vyšla hodnota p menší než 0,001). Následně byla využita funkce *multcompare*, díky které bylo určeno, které výběry se mezi sebou liší. Pomocí této funkce byly zjištěny p hodnoty jednotlivých testů.

Na následujících obrázcích zobrazených na další straně je zaznamenána variabilita třesu pro 6 úseků pro pacienty s ET (Obrázek 3.6) a s DT (Obrázek 3.7). V grafech je zobrazena střední hodnota výběru a směrodatná odchylka. Na obrázcích jsou zdůrazněny vztahy mezi výběry, kdy se výběry statisticky významně liší na hladině významnosti 5 %, odpovídající p hodnoty jsou napsány červeně nad obrázky.



Obrázek 3.6 Porovnání jednotlivých částí hodnot variability třesu u pacientů s ET (červeně jsou zobrazeny hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu)



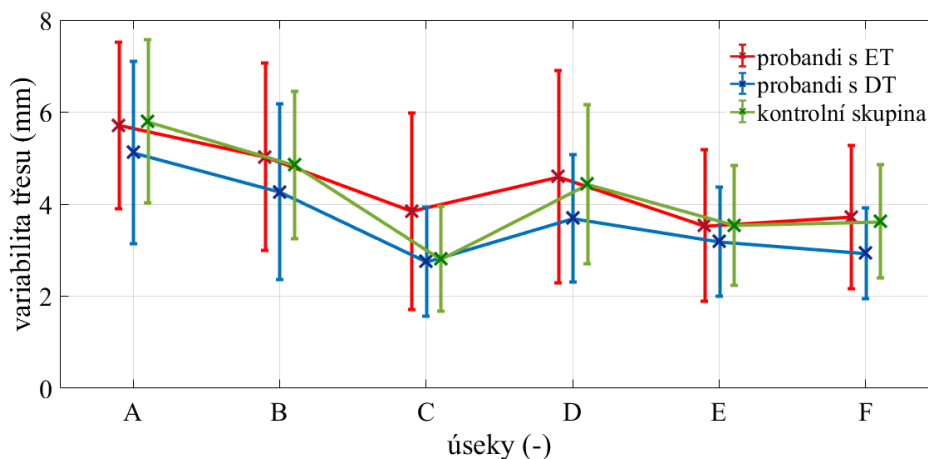
Obrázek 3.7 Porovnání jednotlivých částí hodnot variability třesu u pacientů s DT (červeně jsou zobrazeny hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu)

Pro vzájemné porovnání skupin byla použita RANOVA (ANOVA s opakovaným měřením). Získané p hodnoty jednotlivých testů jsou zaznamenány v Tabulce 3.2. Jelikož při ověření sféricity bylo zjištěno pomocí Mauchleyho testu, že data nesplňují podmínku sféricity, byly při testování použity korigované p hodnoty. V MATLABU R2016b je automaticky p hodnota korigována pomocí metody Greenhouse – Geisser. V tabulce jsou tyto hodnoty značeny jako pGG hodnoty.

Tabulka 3.2 Testování hodnot variability třesu pomocí RANOVA

	pGG hodnota
ET-DT	0,363
ET-K	0,123
DT-K	0,387
ET-DT-K	0,253

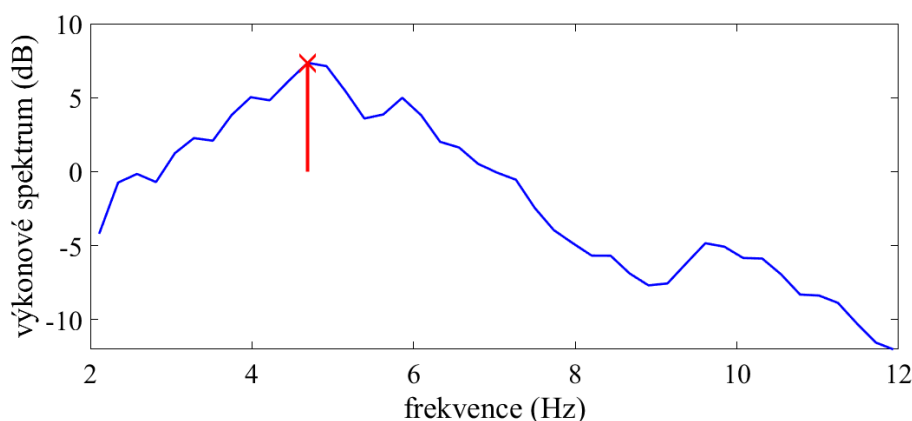
Na Obrázku 3.8 jsou zobrazeny hodnoty variability kinetického třesu pro jednotlivé skupiny probandů. V grafu je vyznačena střední hodnota výběru a směrodatná odchylka. Křížky jsou spojeny pro lepší porovnání změny parametrů v rámci jednotlivých úseků. V grafu jsou červeně značeny hodnoty amplitudy kinetického třesu probandů s ET, modře jsou značeni probandi s DT a zeleně je zaznamenána kontrolní skupina. Skupina probandů s ED zde není znázorněna, jelikož nebyla zahrnuta do statistického porovnávání dat z důvodu malého počtu probandů ve skupině.



Obrázek 3.8 Přehled průměrných hodnot variability kinetického třesu a směrodatných odchylek pro jednotlivé úseky pro skupiny probandů s ET, DT a kontrolní skupinu

3.1.3 Frekvence a výkon

Jedním ze základních parametrů popisujících třes je frekvence třesu, která byla hodnocena pomocí funkce *kin_frequency.m*. Výstupní výkonové spektrum, které bylo pomocí této funkce vypočítané, je zobrazeno na Obrázku 3.9. Výkonové spektrum bylo hodnoceno pouze v rozmezí 2 až 12 Hz. Na obrázku je červeně označena maximální hodnota výkonového spektra v zobrazeném rozmezí. Červená čára pak označuje velikost výkonu kinetického třesu, tj. vzdálenost výkonového maxima od nuly.



Obrázek 3.9 Grafický výstup funkce pro výpočet výkonového spektra (proband č. 43, úkon *TKinL*)

Nejprve bylo otestováno, zda se parametry liší napříč skupinami a následně bylo hodnoceno, zda se výkon a frekvence kinetického třesu liší u pravé a levé ruky u jednotlivých probandů v rámci jednotlivých skupin.

Na základě vypočítané dominantní frekvence a výkonu kinetického třesu rukou bylo testováno, zda se od sebe jednotlivé skupiny probandů liší při porovnání těchto dvou základních parametrů třesu. Při ověřování normality dat výkonu třesu bylo zjištěno, že všechny skupiny mají normální rozdělení dat. Z tohoto důvodu byl pro porovnávání výkonu třesu mezi skupinami použit dvouvýběrový t-test. Nulovou hypotézou bylo, že střední hodnota výkonu třesu je u dvou skupin shodná. Při ověření normality hodnot frekvence třesu bylo zjištěno, že data ve skupinách probandů s ED a kontrolní skupina probandů nesplňují podmínku normality. Jelikož všechny skupiny dat nesplňovaly podmínku normálního rozdělení dat, byla data testována dvouvýběrovým neparametrickým testem. Nulovou hypotézou bylo, že medián frekvence kinetického třesu rukou jedné skupiny je shodný s mediánem frekvence kinetického třesu ruky při daném úkonu pro druhou skupinu probandů.

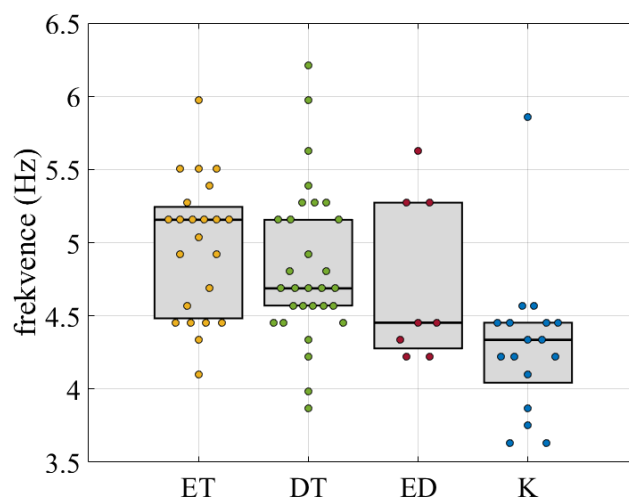
Výsledky statistických testů jsou zobrazeny v Tabulce 3.3. Hodnota hladiny významnosti byla upravena pomocí Bonferroniho metody dle vztahu (2.11), upravená hodnota alpha byla 0,017.

Tabulka 3.3 Výsledky dvouvýběrových testů pro frekvenci a výkon třesu

porovnávané skupiny		ET-K	DT-K	ED-K	ET-DT	ET-ED	DT-ED
frekvence třesu (Wilcox. test)	p	<0,001	<0,001	0,133	0,325	0,295	0,398
výkon třesu (t-test)	p	0,001	0,555	0,004	0,001	0,931	0,009

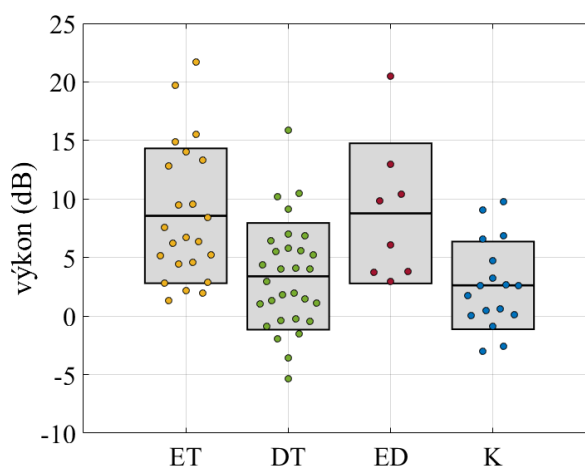
Červeně jsou vyznačené hodnoty $p < 0,017$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

Porovnávané hodnoty dominantní frekvence kinetického třesu rukou jsou zobrazené na Obrázku 3.10. Jelikož data neměla normální rozdělení, je na obrázku zobrazen medián jednotlivých výběrů a mezikvartilový rozptyl.



Obrázek 3.10 Porovnání dominantní frekvence kinetického třesu rukou pro jednotlivé skupiny probandů (zobrazený průměr z hodnot pro pravou a levou ruku)

Výkony kinetického třesu rukou jsou zobrazeny pro vizuální porovnání dat na Obrázku 3.11. Prostřední čára odpovídá průměru a šedý obdélník odpovídá dvojnásobku směrodatné odchylky dat.



Obrázek 3.11 Porovnání výkonu kinetického třesu rukou pro jednotlivé skupiny probandů (zobrazený průměr z hodnot pro pravou a levou ruku)

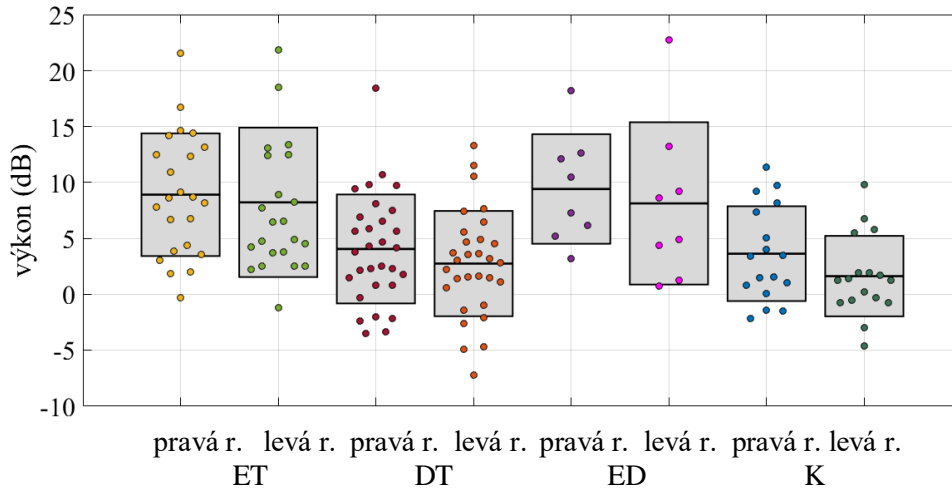
Následně byla testována symetrie frekvence a výkonu kinetického třesu rukou u jednotlivých probandů. Vzhledem k tomu, že hodnoty frekvencí nemají normální rozdělení pro některé skupiny, byl použit párový neparametrický test pro statistické testování a pro skupiny splňující normalitu (skupiny K a ED) párový t-test. Nulová hypotéza byla, že medián (stř. hodnota) frekvence třesu pravé ruky je shodný s mediánem (stř. hodnotou) frekvence třesu levé ruky. Pro porovnání symetrie výkonu třesu rukou byl použit párový t-test. Na hladině významnosti 5 % však nelze ani v jednom sledovaném případě porovnávání frekvencí zamítnout nulovou hypotézu, že medián (resp. střední hodnota pro K a ED) frekvencí je stejný. Výsledky statistických t-testů pro výkon třesu jsou zobrazeny v následující Tabulce 3.4.

Tabulka 3.4 Výsledky párového testu

porovnávané skupiny		ET	DT	ED	K
frekvence třesu	p	0,662	0,634	0,815	0,535
výkon třesu	p	0,432	0,023	0,297	0,003

Červeně jsou vyznačené hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

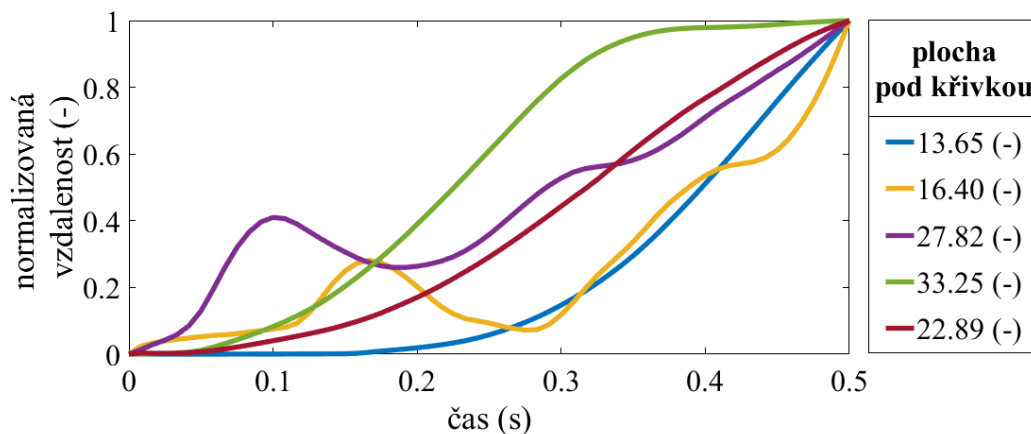
Na Obrázku 3.12 jsou zobrazeny výkony třesu pro pravou a levou ruku zvlášť pro jednotlivé skupiny. Je zde patrná nesymetrie výkonu u kontrolní skupiny mezi pravou a levou rukou. V grafu je zakreslena prostřední čarou střední hodnota a šedý obdélník značí dvojnásobek směrodatné odchylky.



Obrázek 3.12 Zobrazený výkon kinetického třesu rukou pro jednotlivé skupiny

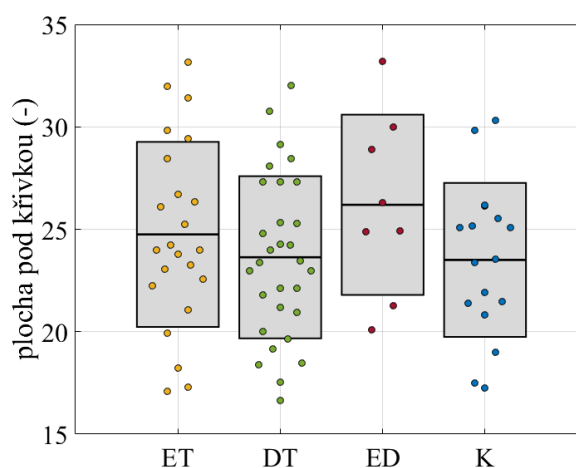
3.1.4 Vzdálenost prstu k nosu na počátku trajektorie

Pro hodnocení inicializačního kinetického třesu byla vytvořena funkce *kin_start_trajectory.m*, jejíž grafický výstup je zobrazen na Obrázku 3.13. Pro lepší porovnání možností tvaru křivky je na obrázku zobrazena počáteční trajektorie pro více probandů. Vedle obrázku je pro každou křivku zobrazena hodnota plochy pod křivkou. Vzdálenost byla normalizovaná, aby bylo možné porovnávat tvar křivek.



Obrázek 3.13 Zobrazení výstupu funkce pro analýzu počáteční trajektorie a vypočítané hodnoty plochy pod křivkami (více probandů)

V rámci statistického hodnocení dat bylo testováno, zda se parametr popisující vzdálenost prstu od nosu na počátku trajektorie kinetického třesu liší při vzájemném porovnání jednotlivých skupin probandů. Pro testování byly sloučeny hodnoty pro pravou a pro levou ruku dohromady tak, že byla vypočítána průměrná hodnota parametru pro každého probanda. Jelikož data splňovala podmínku normality dat, byly skupiny testovány pomocí dvouvýběrového t-testu. Nulová hypotéza byla, že střední hodnoty tohoto parametru dvou skupin jsou shodné. Data byla testována na hladině významnosti 5 %. Bylo zjištěno, že na hladině významnosti 5 % nelze ani v jednom případě zamítnout nulovou hypotézu, že střední hodnoty parametru skupin jsou shodné. Pro porovnání skupin jsou hodnoty parametru zobrazeny na Obrázku 3.14, kde je zakreslena střední hodnota výběru a šedý obdélník značí dvojnásobnou hodnotu směrodatné odchylky.



Obrázek 3.14 Porovnání plochy pod křivkou počáteční trajektorie pro jednotlivé skupiny probandů

Následně byla porovnáována symetrie kinetického třesu pravé a levé ruky mezi jednotlivými skupinami. Z důvodu splnění podmínky normality dat byl použit párový t-test. Nulovou hypotézou bylo, že střední hodnota pravé a levé ruky se pro danou skupinu probandů neliší. Výsledné p hodnoty párových testů jsou zobrazeny v Tabulce 3.5.

Tabulka 3.5 Zobrazené p hodnoty párových t-testů pro testování symetrie rukou při kinetickém třesu mezi pravou a levou rukou

porovnávané skupiny		ET	DT	K
plocha pod křivkou	p	0,572	0,031	0,048

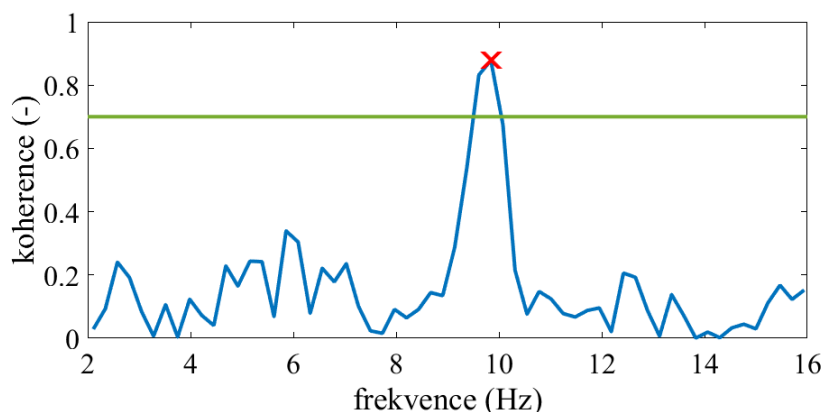
Červeně jsou vyznačené hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

3.2 Porovnání třesu hlavy a rukou

V kapitole 3.2 je zobrazen výstup analýzy koherence třesu hlavy a rukou a určení dominantní frekvence a výkonu třesu hlavy a rukou. V rámci statistické analýzy vypočítaných parametrů pro porovnání třesu hlavy a rukou byla statisticky vyhodnocována koherence třesu hlavy a rukou (kapitola 3.2.1) a následně byl v kapitole 3.2.2 hodnocen vypočítaný výkon třesu rukou a hlavy a frekvenční rozsah třesu.

3.2.1 Koherence třesu hlavy a rukou

Funkce *coherence.m* počítá koherenci velikosti amplitudy třesu pro pravou ruku a hlavu a pro levou ruku a hlavu. Výstupem je grafické znázornění koherence v rozmezí 2 až 16 Hz. Ukázka grafu je zobrazena na Obrázku 3.15, kde je zaznamenána koherence třesu hlavy a pravé ruky probanda č. 75 při úkonu *TRest*.



Obrázek 3.15 Zobrazení koherence třesu hlavy a pravé ruky v rozmezí 2 až 16 Hz (proband č. 75, úkon *TRest*)

Při analýze koherence třesu hlavy a rukou byly ukládány počty detekovaných vrcholů koherence třesu hlavy a ruky nad definovanou hranici 0,7. V Tabulce 3.6 je zobrazený počet probandů, u kterých byla koherence vyšší než definovaná hranice. Na základě zobrazených počtů je patrné, že nejde jednotlivé skupiny statisticky porovnávat.

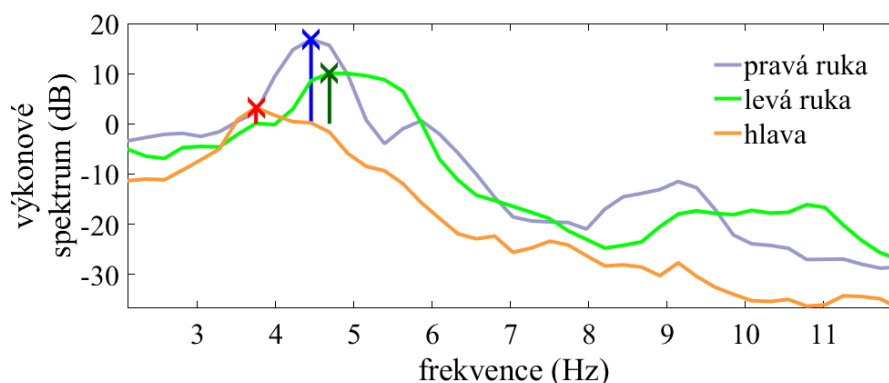
Tabulka 3.6 Přehled počtu pacientů s detekovanou významnou koherencí třesu hlavy a ruky

typ třesu	<i>TRest</i>		<i>TForw</i>		<i>TWing</i>	
	pravá r	levá r.	pravá r.	levá r.	pravá r.	levá r.
ET	2	3	1	4	2	4
DT	3	3	1	1	3	3
ED	1	3	1	1	1	0

U probandů, kde byla detekovaná významná koherence třesu u jednoho úkonu u obou rukou, byly porovnávány hodnoty frekvencí individuálně. Tuto podmínku splňoval jeden pacient s ED, dva pacienti s ET a dva s DT. Při porovnání frekvencí odpovídající detekovaným významným koherencím pro obě ruce a hlavu bylo zjištěno, že frekvence pro obě ruce a hlavu jsou přibližně shodné.

3.2.2 Frekvence a výkon třesu

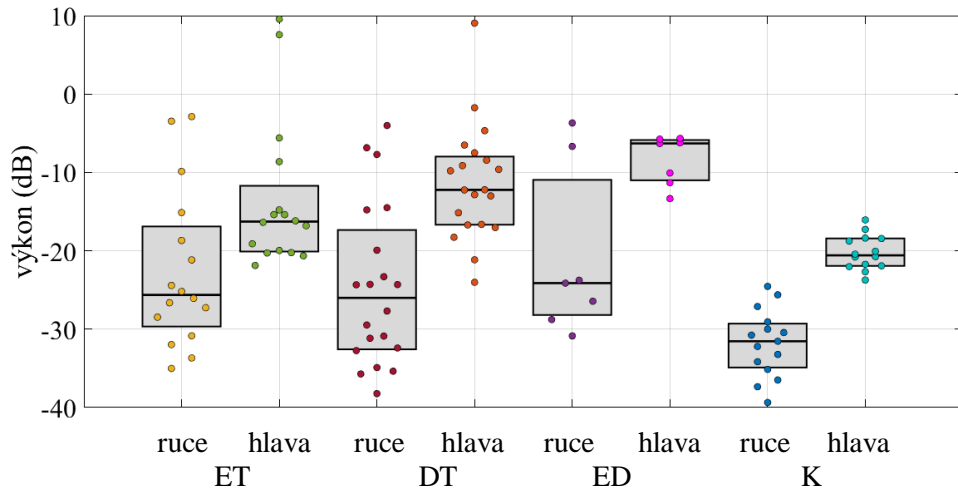
Pro porovnání třesu hlavy a rukou byla navíc určována dominantní frekvence a výkon třesu. Výstup funkce *coher_frequency.m* je zobrazen na Obrázku 3.16. Na obrázku je znázorněno výkonové spektrum v decibelech pro pravou ruku (značeno modře), pro levou ruku (značeno zeleně) a pro hlavu (značeno oranžově). V grafu jsou zvýrazněny křížkem detekované hodnoty výkonu třesu (hodnota je vykreslena od nuly k dané hodnotě výkonu třesu pro lepší vizualizaci a rychlou orientaci v grafu, k určení zda je hodnota výkonu kladná či záporná). Detekované dominantní frekvence třesu jsou označeny svislými čarami.



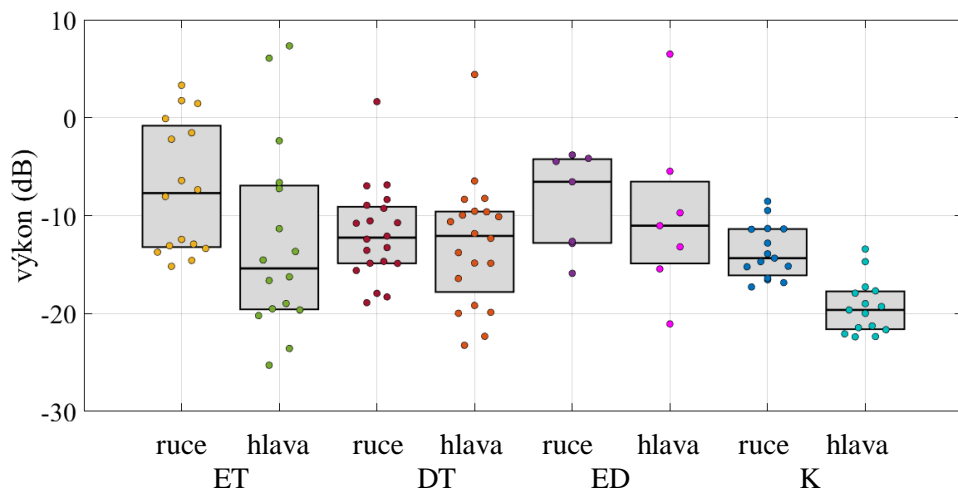
Obrázek 3.16 Zobrazení výkonového spektra pravé a levé ruky a hlavy a detekované dominantní frekvence třesu (proband č. 31, úkon *TWing*)

Na základě vypočítaných hodnot výkonu třesu hlavy a rukou byly porovnávány jednotlivé skupiny probandů. V následujících grafech jsou zobrazeny hodnoty výkonu třesu pro skupiny s ET, DT, ED a K pro jednotlivé úkony. Je zde zobrazen výkon třesu rukou a výkon třesu hlavy zvlášť. Výkon třesu rukou byl vypočítán jako průměrná hodnota výkonu třesu pravé a levé ruky pro daného probanda.

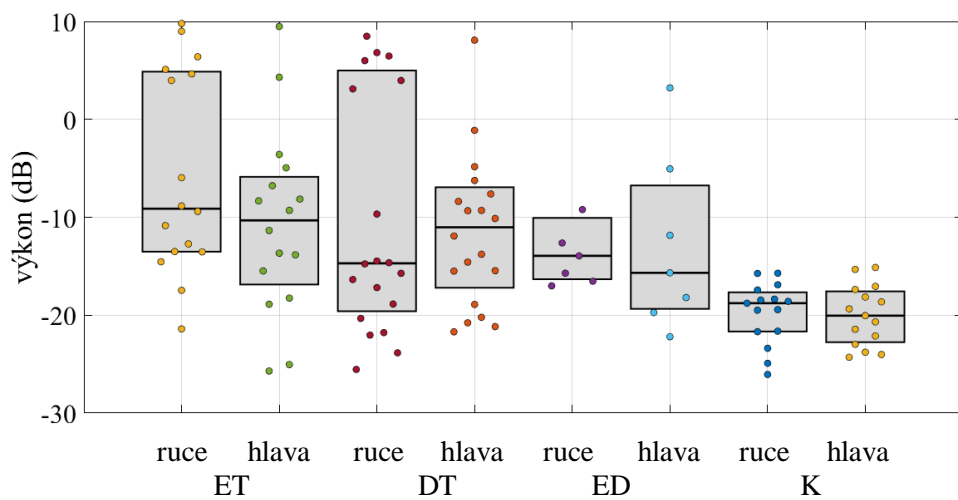
Na Obrázku 3.17 je zobrazený výkon třesu pro jednotlivé skupiny probandů pro úkon *TRest*, na následujícím Obrázku 3.18 jsou zobrazeny hodnoty pro úkon *TForw* a na Obrázku 3.19 je zobrazen vypočítaný výkon třesu při úkonu *TWing*.



Obrázek 3.17 Zobrazení výkonu třesu hlavy a rukou pro skupiny pacientů při úkonu *TRest*



Obrázek 3.18 Zobrazení výkonu třesu hlavy a rukou pro skupiny pacientů při úkonu *TForw*



Obrázek 3.19 Zobrazení výkonu třesu hlavy a rukou pro skupiny pacientů při úkonu *TWing*

Nejprve byla data testována pomocí Shapirova – Wilkova testu normality. Jelikož všechny výběry dat nespĺňovaly podmínku normality, byla data testována mezi skupinami dvouvýběrovým neparametrickým testem. Byl porovnáván výkon třesu a frekvence třesu mezi skupinami probandů s ET a DT a kontrolní skupinou. Vzhledem k malému počtu probandů s ED, nebyla tato skupina zahrnuta do statistické analýzy. Nulovou hypotézou při porovnávání skupin probandů bylo, že medián těchto dvou skupin je shodný. Hodnota hladiny významnosti byla upravena dle vztahu (2.11) na hodnotu 0,025.

V Tabulce 3.7 jsou zobrazeny výstupní hodnoty p, které byly získány pomocí dvouvýběrového neparametrického testu při porovnání skupin probandů s esenciálním a s dystonickým třesem.

Tabulka 3.7 Výstupní p hodnoty dvouvýběrového neparametrického testu třesu rukou a hlavy mezi skupinami pacientů s ET a DT

			<i>TRest</i>		<i>TForw</i>		<i>TWing</i>	
			ruce	hlava	ruce	hlava	ruce	hlava
ET-DT	výkon	p	0,514	0,166	0,050	0,738	0,139	0,787
	frekvence	p	0,886	0,605	0,152	0,131	0,004	0,878
ET-K	výkon	p	0,004	0,010	0,004	0,028	<0,001	0,003
	frekvence	p	0,321	0,771	0,146	0,002	0,017	0,083
DT-K	výkon	p	0,040	<0,001	0,211	0,002	0,013	0,001
	frekvence	p	0,293	0,519	0,905	0,021	0,609	0,052

Červeně jsou vyznačené hodnoty p < 0,025, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

Pro podrobnější porovnání výkonu třesu byl dále testován rozdíl mezi výkonem ruky a hlavy jednotlivých probandů. Nulovou hypotézou bylo, že medián výkonu třesu je shodný pro hlavu i pro ruce. Párový test byl proveden u probandů s ET a s DT a kontrolní skupiny probandů. Výsledky testování jsou zobrazeny v následující Tabulce 3.8.

Tabulka 3.8 Výstupní p hodnoty párového neparametrického testu mezi rukama a hlavou

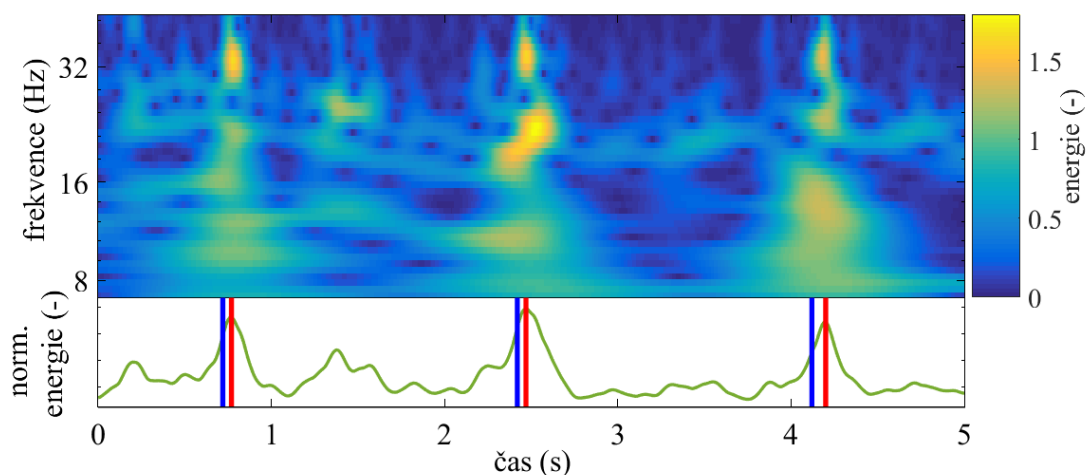
		<i>TRest</i>	<i>TForw</i>	<i>TWing</i>
ET	p	0,001	0,002	0,023
DT	p	<0,001	0,478	0,561
K	p	<0,001	<0,001	0,681

Červeně označené jsou hodnoty p < 0,05, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

Při testování symetrie výkonu třesu rukou pomocí párového neparametrického testu, na hladině významnosti 5 % nebylo možné zamítnout nulovou hypotézu, tedy že mediány výkonu třesu rukou jsou shodné, u všech skupin.

3.3 Pravidelnost třesu hlavy

V této kapitole je zobrazena detekce myoklonických záškubů na vzorových experimentálně naměřených datech, kdy byl zároveň zaznamenán čas elektrického stimulu, který vyvolal myoklonický záškrub ruky. Na Obrázku 3.20 je zobrazena energie signálu na frekvencích 8 až 40 Hz. Dole je zobrazen profil normalizované energie. Červeně jsou značeny detekované myoklonické záškuby. Pro ověření správné detekce jsou modře zobrazeny okamžiky vyslání elektrického stimulu. Z detekce je patrné zpoždění detekce myoklonického záškubu oproti vyslanému elektrickému pulzu, které je způsobené přenosem signálu a vedením vzruchu.



Obrázek 3.20 Zobrazená detekce myoklonických záškubů měřených na dobrovolníkovi

V rámci statistického hodnocení počtu detekovaných myoklonických záškubů v rámci jednotlivých skupin a pravidelnosti třesu hlavy byla nejprve testována normalita dat pomocí Shapirova – Wilkova testu normality. Jelikož nebyla splněna podmínka normality u všech porovnávaných výběrů, byly dané parametry porovnávané mezi skupinami probandů pomocí dvouvýběrového neparametrického testu. Nulovou hypotézou bylo, že medián daného parametru při konkrétním úkonu je shodný pro obě porovnávané skupiny probandů.

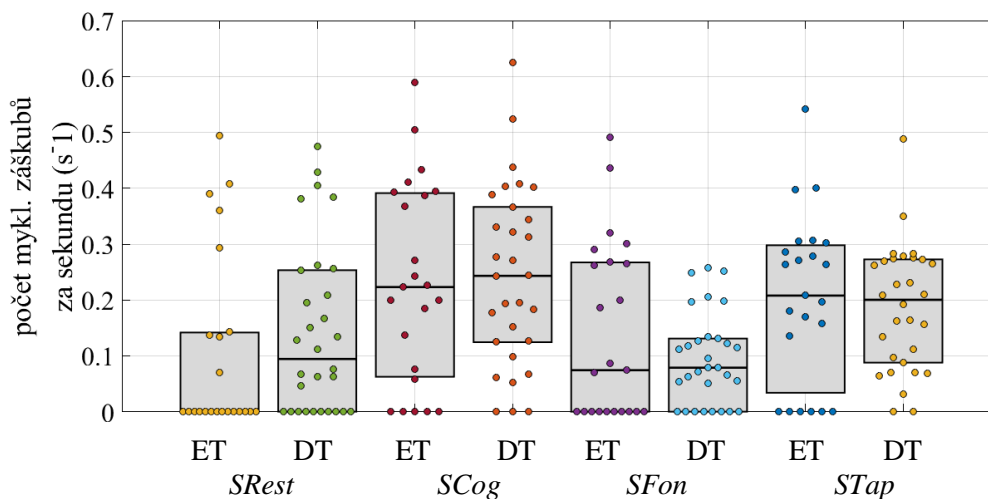
Pro statistické porovnávání byly spojeny do jednoho souboru data z úkonů při tappingu tak, že byla vypočítána průměrná hodnota pro daného probanda z hodnot pro pravou a levou ruku. V Tabulce 3.9 jsou zaznamenány p hodnoty jednotlivých testů při porovnávání skupin probandů s ET a DT a kontrolní skupiny. V tabulce je označení spojených úkonů pro tapping pouze bez specifikace ruky *STap*, resp. *LTap*. Hladina významnosti byla z 5 % přepočítána pomocí vztahu (2.11) na hodnotu 2,5 %. Červeně jsou v tabulce zobrazeny hodnoty, kdy lze na hladině významnosti 2,5 % zamítnout nulovou hypotézu.

Tabulka 3.9 Hodnoty p dvouvýběrových neparametrických testů při porovnávání parametrů hodnotících třes hlavy

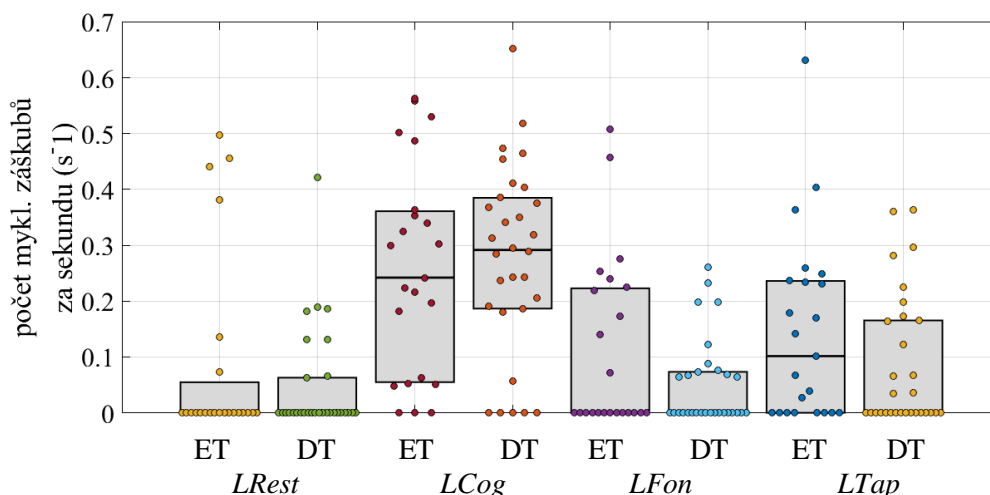
		<i>SRest</i>	<i>SCog</i>	<i>SFon</i>	<i>STap</i>	<i>LRest</i>	<i>LCog</i>	<i>LFon</i>	<i>LTap</i>
počet myoklonických záškubů za sekundu									
ET-DT	p	0,172	0,815	0,615	0,596	0,808	0,746	0,321	0,134
ET-K	p	0,006	0,678	0,191	<0,001	0,233	0,416	0,181	0,032
DT-K	p	<0,001	0,899	0,253	<0,001	0,219	0,872	0,585	0,261
jitter									
ET-DT	p	0,966	0,259	0,219	0,046	0,066	0,819	0,872	0,125
ET-K	p	0,006	0,001	0,157	<0,001	0,863	0,272	0,517	0,390
DT-K	p	<0,001	0,001	0,013	0,043	0,181	0,389	0,477	0,635
shimmer									
ET-DT	p	0,728	0,629	0,953	0,373	0,138	0,259	0,401	0,966
ET-K	p	0,863	0,420	0,219	0,040	0,055	0,534	0,420	0,682
DT-K	p	0,561	0,111	0,244	0,009	0,779	0,211	0,081	0,425

Červeně jsou vyznačené hodnoty $p < 0,025$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

Na následujících obrázcích je zobrazený počet myoklonických záškubů za sekundu pro vizuální srovnání pro všechny úkony pro skupiny probandů s ET a s DT. Na Obrázku 3.21 jsou zaznamenány hodnoty parametru pro úkony vsedě a na Obrázku 3.22 jsou analogicky zobrazeny úkony vleže.



Obrázek 3.21 Zobrazený počet myoklonických záškubů za sekundu pro úkony vsedě pro skupiny probandů s ET a DT



Obrázek 3.22 Zobrazený počet myoklonických záškubů za sekundu pro úkony vleže pro skupiny probandů s ET a DT

Pro porovnání rozdílů v počtu myoklonických záškubů za sekundu mezi jednotlivými úlohami byla testována pomocí párového neparametrického testu klidová úloha vůči ostatním úlohám zvlášť a zvlášť pro úlohy vleže. Nulová hypotéza byla, že medián počtu myoklonických záškubů za sekundu při klidové úloze je shodný s mediánem tohoto parametru při ostatních úlohách. V Tabulce 3.10 jsou zobrazeny p hodnoty jednotlivých testů pro probandy s ET a s DT.

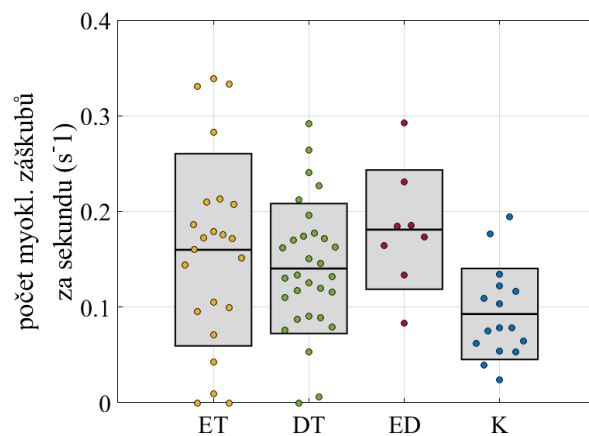
Tabulka 3.10 Výstupní p hodnoty neparametrického párového testu při porovnání klidové úlohy vůči ostatním úlohám

	<i>SRest-SCog</i>	<i>SRest-SFon</i>	<i>SRest-STap</i>	<i>LRest-LCog</i>	<i>LRest-LFon</i>	<i>LRest-LTap</i>
ET p	0,014	0,305	0,031	0,013	0,470	0,135
DT p	0,016	0,093	0,084	<0,001	0,271	0,034

Červeně jsou vyznačené hodnoty $p < 0,05$, kdy lze zamítnout nulovou hypotézu.

Dále byl testován průměrný počet detekovaných myoklonických záškubů u jednotlivých probandů v rámci souboru všech skupin zahrnutých do této diplomové práce. Jelikož data splňovala podmínku normality, byla data testována pomocí dvouvýběrového t-testu. Na hladině významnosti 5 % bylo zjištěno, že kontrolní skupina probandů má rozdílný medián oproti všem zbylým testovaným skupinám. Nulovou hypotézu bylo možné zamítnout i při upravené hladině významnosti pomocí vztahu (2.11) na hladinu významnosti 2,5 %. Na hladině významnosti 5 % však nelze říct, že by se mediány celkového počtu myoklonických záškubů u probandů mezi jednotlivými skupinami pacientů (skupina s ET, DT a ED) lišily.

Na Obrázku 3.23 jsou zobrazeny průměrné počty detekovaných myoklonických záškubů za sekundu pro všechny skupiny pro vizuální porovnání dat. Je zde zobrazena střední hodnota parametru dané skupiny a šedý obdélník značí dvojnásobek směrodatné odchylky.



Obrázek 3.23 Zobrazení průměrného počtu detekovaných myoklon. záškubů třesu hlavy u jednotlivých probandů rozdělených do skupin

4 Diskuse

V rámci této diplomové práce bylo na základě diskuze s odborníky z Neurologické kliniky VFN a I.LF v Praze a literární rešerše navrženo, popsáno a implementováno několik parametrů třesu v programu MATLAB R2016b.

V rámci této diplomové práce bylo naměřeno celkem 83 probandů pro následnou analýzu třesu. Z toho 66 probandů byli pacienti s diagnostikovaným ET, DT nebo ED. 17 probandů byly zdravé kontroly. Do následné analýzy nebyli však zahrnuti všichni probandi z důvodu nekvalitního záznamu či zdravotních omezení konkrétních probandů, která jim neumožňovala provést úkony.

Do analýzy kinetického třesu bylo zahrnuto celkem 78 probandů, z toho 30 probandů mělo DT, 8 probandů mělo ED, 23 probandů bylo zařazeno do skupiny probandů s ET a 17 probandů bylo v kontrolní skupině. V rámci porovnávání třesu rukou a hlavy bylo zařazeno do analýzy méně probandů, jelikož značka na čelo byla přidána až od probanda č. 22. Celkem bylo hodnoceno 58 probandů, z toho 20 probandů mělo DT, 7 probandů ED, 16 probandů mělo ET a 15 probandů bylo zařazeno do kontrolní skupiny při analýze třesu hlavy a rukou. Při detekci myoklonických záškubů a analýze pravidelnosti třesu hlavy bylo do statistické analýzy zařazeno 81 probandů. 31 probandů mělo diagnostikováno DT, 9 probandů mělo ED, 24 probandů mělo ET a 17 probandů bylo v kontrolní skupině zdravých lidí.

Využívaný protokol měření se ukázal jako efektivní. Umístění akcelerometru a optických značek se ukázalo jako výhodné. Vyšetření probanda časově nezatěžovalo a bylo snadno opakovatelné. Vzhledem k náročnější koordinaci spouštění záznamu webkamery, akcelerometrů a kamerového systému bylo výhodné, pokud se měření účastnili dva odborníci, kdy jeden zajišťoval technickou podporu přístrojů a druhý odborník zajišťoval komunikaci s probandem a při záznamu kinetického třesu rukou pohyboval prstem, kterého se měl proband dotýkat. Díky této koordinaci obou odborníků při měření byla snazší analýza především u kinetického třesu, kdy při měření pouze jedním odborníkem docházelo k záznamu nepoužitelných částí signálu na počátku a na konci měření, jelikož bylo nutné nejprve spustit záznam na počítači a následně dojít k probandovi a provést úkony pro záznam kinetického třesu.

Při úkonech záznamu třesu hlavy vsedě mělo být dodrženo, aby se proband díval před sebe. Tato podmínka je však nejednoznačná, jelikož pacient může třes částečně potlačit, aby se díval po dobu záznamu na jedno místo, naopak pacienti s výraznějším třesem nemusí být schopni udržet hlavu tak, aby se dívali před sebe. Takové problémy jsou však v rámci zobecněných pravidel měření očekávané a nelze je příliš ovlivnit či změnit, protože by jinak mohlo dojít ke zkreslení výsledků měření.

Z hlediska probandů byla na vyšetření nejproblematictější kontrolní skupina zdravých probandů, jelikož neznají úkony, které probandi s patologickým třesem znají z klinických vyšetření. Z tohoto důvodu jsou zdraví probandi během vyšetření více nepozorní a nedůslední, což by mohlo způsobovat zhoršené výsledky této skupiny. Probandi s diagnostikovaným třesem jsou zvyklí na různá specifická vyšetření a některé úkony znají, jelikož se používají jako standartní nástroje při klinickém hodnocení třesu, a tudíž je mohou zvládat trochu lépe. Řešením tohoto problému by bylo vymyslet zcela nové úkony, které by nekopírovaly žádná klinická vyšetření, avšak tento přístup by snižoval výstupy této diplomové práce pro klinické odborníky, kteří si parametry získané na pro ně známých úkonech lépe představí.

Skupina pacientů s esenciálním třesem s pozdějším rozvojem dystonie nebyla zahrnuta do všech statistických analýz, jelikož při definovaných podmínkách pro hodnocení zbylo příliš málo probandů v této skupině, aby mohla být provedena statistická analýza. Tato skupina dokazuje nejednoznačnost obou studovaných nemocí a těžko odlišitelné projevy nemocí.

Názory na diagnostiku esenciálního a dystonického třesu se mění v průběhu let a neustále se aktualizují. Názory odborníků se liší a mění se i názory na vzájemný vliv obou nemocí. V této diplomové práci se porovnávají probandi již zařazení do jednotlivých skupin typu třesu dle diagnózy. Tyto diagnózy však podle aktualizací nemocí nemusí být shodné a mohlo by například dojít k přeřazení probanda dle aktuálních měřítek a hodnotících kritérií. Z tohoto důvodu by bylo výhodné pro specifikaci chování jednotlivých skupin hledat pacienty s výrazným a jednoznačně zařaditelným třesem pro definování hodnot parametrů třesu pro danou diagnózu.

Tato práce se podrobně zabývá analýzou kinetického třesu zaznamenaného při úkonu pohybu prstu mezi nosem probanda a prstem lékaře. Amplituda kinetického třesu byla počítána pro 6 úseků, pro podrobnější analýzu změny amplitudy třesu v čase. Při porovnávání jednotlivých částí třesu zvlášť pro probandy s ET a zvlášť pro probandy DT byly nalezeny podobné odlišnosti mezi jednotlivými úseky trajektorie.

Při porovnávání celkového výběru skupiny probandů s ET a kontrolní skupinou, bylo na hladině 5 % možné zamítnout nulovou hypotézu. Na základě vizuálního srovnání dat je patrné, že u esenciálního třesu je průběh amplitudy třesu nejvíce konstantní v rámci jednotlivých úseků. Probandi s dystonickým třesem mají podobný průběh amplitudy kinetického třesu jako kontrolní skupina, pouze s menší amplitudou třesu. Na hladině významnosti 5 % tyto dvě skupiny nelze odlišit. Tyto výsledky podporují teorii menší pravidelnosti třesu rukou u probandů s DT oproti probandům s ET, při srovnání rozdílů průměrů mezi jednotlivými úseky, je největší rozdíl v amplitudě průměrů přibližně 1 cm. Největší amplituda byla shodně u všech skupin v druhé části trajektorie, což odpovídá prostřední části dráhy od nosu směrem k prstu lékaře.

Variabilita kinetického třesu byla stejně jako amplituda třesu počítána pro 6 úseků trajektorie. Při srovnání variability třesu, je u DT i ET patrná nejvýraznější variabilita v první části trajektorie, kdy proband pohyboval svým prstem od nosu směrem k prstu lékaře. Tato počáteční variabilita by mohla naznačovat, že by se mohl u kinetického třesu vyskytovat inicializační třes, který se projevuje variabilitou třesu spíše než změnou amplitudy třesu. Tento jev se však vyskytuje u obou porovnávaných třesů. U DT je variabilita třesu oproti ostatním úsekům výraznější, avšak při celkovém porovnání souboru dat pro ET a DT nelze na hladině významnosti 5 % zamítnout nulovou hypotézu.

Při porovnání průběhu průměrů jednotlivých výběrů skupin probandů, se hodnoty variability kinetického třesu kontrolní skupiny mění v rámci úseků podobně, jako ostatní skupiny probandů. Probandi s ET mají opět nejvíce vyrovnaný průběh průměrů variability třesu při srovnání celé trajektorie. Na základě statistického porovnání skupin nelze ani jednu skupinu na hl. významnosti 5 % odlišit.

Při porovnání výkonu kinetického třesu rukou, je patrné již při vizuálním porovnání dat, že se skupiny probandů s ET a DT liší. Tato domněnka byla potvrzena dvouvýběrovým t-testem, kdy na hladině významnosti 1,7 % (upravená hladina dle Bonferroniho korekce) lze zamítnout nulovou hypotézu. Zároveň bylo zjištěno, že výkon kin. třesu rukou se mezi probandy s ET a kontrolní skupinou též liší. Z toho lze usuzovat, že u kinetického třesu se na daném rozmezí 2-12 Hz více projevoval třes rukou, na rozdíl od skupiny probandů s DT.

Při porovnání detekovaných dominantních frekvencí nelze rozlišit mezi sebou skupiny probandů s ET a DT, což potvrzuje, že nelze tyto třesy na základě frekvencí odlišit, jelikož se frekvenční rozsahy těchto nemocí překrývají [1]. Při porovnání skupin ET a DT však na hladině významnosti 1,7 % lze zamítnout nulovou hypotézu při porovnání vůči kontrolní skupině.

Dle navržené klinické hypotézy, že u pacientů s DT by se mohl projevovat inicializační třes u kinetického třesu, byl definován parametr, který charakterizuje vývoj vzdálenosti prstu k nosu na počátku trajektorie v čase. Kdyby měl proband na počátku trajektorie od nosu směrem k prstu inicializační třes, došlo by k zaváhání, zpomalení pohybu prstu či počátečnímu třesu.

Přestože při zobrazování výstupů funkce pro analýzu počáteční trajektorie *kin_start_trajectory.m* bylo patrné, že u některých probandů dochází ke zpoždění na počátku trajektorie, při porovnávání skupin dvouvýběrovým testem nebylo možné odlišit žádné skupiny mezi sebou. Při porovnání hodnot mezi pravou a levou rukou v rámci jednotlivých skupin bylo zjištěno, že na hladině významnosti 5 % se liší střední hodnota plochy pod křivkou pravé a levé ruky u probandů s DT a kontrolní skupiny. Tento výsledek může podporovat klinickou hypotézu nepravidelnosti třesu rukou u DT.

Výsledky potvrzující inicializační třes se nemusely projevit také díky tomu, že na základě srovnání hodnot výkonu mezi kontrolní skupinou probandů a skupinou probandů s DT je zřejmé, že hodnoty výkonů těchto dvou skupin jsou podobné, a tudíž probandi s DT nemuseli mít vůbec přítomný patologický třes rukou při záznamu úkonů *TKinR* a *TKinL*.

Při porovnání výkonu kinetického třesu rukou párovými testy bylo zjištěno, že se liší výkon u probandů s DT a u kontrolní skupiny. Na hladině významnosti 5 % nebylo možné zamítnout nulovou hypotézu u skupiny probandů s ET.

Dle klinické hypotézy by měl být dystonický třes rukou méně pravidelný než u probandů s esenciálním třesem. Lze říci, že esenciální třes je více symetrický, jelikož má stejný výkon třesu pravé a levé ruky u kinetického třesu, shodnou plochu pod křivkou u analýzy počáteční trajektorie třesu.

Jedna z klinických hypotéz tvrdí, že u pacientů s DT by mohl být třes rukou způsobený přeneseným třesem hlavy, což by se mohlo projevovat shodnými vlastnostmi třesu hlavy a třesu rukou. Proto byla v rámci této analýzy počítána koherence třesu hlavy a rukou. Na základě vypočítaných hodnot je však patrné, že koherence třesu hlavy a rukou se neprojevuje ani v jedné skupině probandů. Při definování hranice koherence třesu hlavy a rukou je pouze několik probandů s hodnotami koherence nad tuto hranici. Hranice koherence nebyla snížena, jelikož bylo patrné, že žádná ze skupin nevykazuje znaky, že by se jednalo o projev a případnou charakteristiku dané skupiny. Při individuální analýze probandů, kteří měli výraznou koherenci mezi hlavou a pravou rukou a hlavou a levou rukou jednoho ze tří analyzovaných úkonů bylo ze záznamů z webkamery zjištěno, že se jedná o probandy s velmi výrazným třesem hlavy a rukou.

Pro ověření klinické hypotézy, že u DT bude u klidového a posturálního třesu méně výrazný třes rukou, byl porovnáván výkon třesu rukou u skupin probandů s ET a DT, avšak na hladině významnosti 2,5 % (upravená hladina významnosti dle Bonferroniho korekce) není možné zamítnout nulovou hypotézu ani v jednom z úkonů. Při srovnání skupiny s ET oproti kontrolní skupině se výkon třesu rukou i hlavy liší téměř u všech úkonů.

Další částí porovnávání třesu hlavy a rukou bylo určování dominantní frekvence a výkonu třesu hlavy a rukou. Při porovnávání klidového a posturálního třesu rukou se skupiny ET a DT frekvenčně překrývaly. Vůči frekvenci třesu kontrolní skupiny se ET i DT lišil u třesu hlavy úkonu *TForw* a třesu rukou u úkonu *TWing*. Tyto odlišnosti však nemají výrazný klinický význam.

Při srovnání třesu hlavy a rukou mezi jednotlivými probandy, bylo zjištěno, že třes rukou a hlavy při vzájemném srovnání u probandů s ET se liší ve všech analyzovaných úkonech. U dystonického třesu se liší výkon třesu hlavy pouze u úkonu *TRest*. Na základě vizuálního porovnání je zřejmé, že u DT se v klidu projevoval u probandů pouze třes

hlavy, při analýze posturálního třesu se výkon zvýšil, avšak na základě srovnání s kontrolní skupinou je patrné, že u DT se třes rukou neprojevoval a jedná se spíše o fyziologický znak. Třes rukou se projevil u DT především u úkonu *TForw* u několika probandů.

Při porovnávání dominantní frekvence třesu mělo několik probandů hodnoty nejnížší možné dominantní frekvence třesu, tedy 2,1 Hz. Vytvořený algoritmus výpočtu dominantní frekvence třesu byl vytvořený tak, že u každého probanda detekoval maximum výkonu v rozmezí 2–12 Hz. Díky Welchově metodě, kdy dochází k průměrování výkonových spekter, se u některých probandů nevyskytoval žádný výrazný vrchol, jelikož daný proband nejspíš neměl v tomto frekvenčním rozsahu výrazný třes. Algoritmus tedy následně automaticky detekoval jako dominantní frekvenci nejnížší možnou frekvenci, pokud se ve výkonovém spektru nenacházela žádná dominantní frekvence a nebyl ve spektru patrný žádný vrchol. Na základě této úvahy by bylo možné detekovat frekvenci třesu pouze u probandů, kteří mají výkon třesu například nad určitou definovanou hranicí. Avšak to by mohl být problém například u klidové úlohy, kdy se třes rukou projevuje pouze u velmi těžkých stádií těchto nemocí a u ostatních probandů nemusí být třes přítomen.

Při hodnocení myoklonických záškubů a pravidelnosti třesu hlavy bylo na základě provedeného experimentálního měření definováno, jak vypadá myoklonický záškub. Problém se samotnou konkrétní definicí myoklonických záškubů je v tom, že dle odborníků z Neurologické kliniky VFN a I.LF v Praze nemusí být takový záškub zřetelně vidět. Zároveň při ověřování správnosti algoritmu sledováním záznamů z webkamery bylo zjištěno, že detekované myoklony například u několika probandů z kontrolní skupiny byly zřejmě chybně detekovány z důvodu velmi prudkého a nepravidelného mrkání, či prudkého nadechování.

Při porovnání počtu myoklonických záškubů za sekundu mezi jednotlivými skupinami nebyly zjištěny žádné významné odlišnosti. Vůči kontrolní skupině se lišili při úkonu *SRest* jak probandi s esenciálním, tak dystonickým třesem na hladině významnosti 2,5 % (korigovaná hodnota dle Bonferroniho korekce).

V rámci porovnání počtu myoklonických záškubů za sekundu u klidové úlohy vůči ostatním úlohám zaznamenaným pomocí akcelerometru byly zjištěny podobné závěry pro skupinu probandů s ET i s DT. Na hladině významnosti 5 % se oproti klidové úloze liší u obou skupin probandů úloha zaměřená na kognitivní cvičení vleže, i vsedě.

Při porovnání průměrných počtů detekovaných myoklonických záškubů za sekundu jednotlivých probandů bylo zjištěno, že vůči kontrolní skupině se liší všechny skupiny nemocných probandů. Vzájemně však nelze probandy s ET a DT odlišit. Vysoké hodnoty počtu myoklonických záškubů u ET jsou zřejmě způsobeny falešnými výsledky při prudkém třesu hlavy, který není zcela pravidelný.

Na základě zjištěných výstupů je možné usuzovat, že vytvořený algoritmus je funkční. Problémem samotné detekce je spíše zvolený přístroj. Vhodnější metodou pro detekci myoklonů je EMG, jelikož záškuby jsou způsobené stahem svalu. Pomocí akcelerometru na čele je myoklonický záškrub hůře detekovatelný, a především snadněji zaměnitelný za jiný velmi prudký pohyb. Přesto se domnívám, že jako experimentální detekce je toto uspořádání a výpočet možný.

Na základě klinické hypotézy, že dystonický třes hlavy by měl být méně pravidelný než třes hlavy u probandů s ET, byly počítány a hodnoceny parametry jitter a shimmer. Ani u jednoho z parametrů však nebyly nalezeny odlišnosti mezi probandy s ET a DT na hladině významnosti 0,025 (upravená hodnota dle Bonferroniho korekce). U frekvenční pravidelnosti (jitter) se liší skupina kontrolních probandů od probandů s ET i DT. U všech úkonů vleže nelze najít žádné odlišnosti mezi žádnými skupinami probandů. Z výsledků provedené analýzy tedy vyplývá, že pravidelnost amplitudy třesu hlavy je u obou třesů při analyzovaných úkonech podobná.

V rámci srovnání projevů ve skupině probandů s ED s ostatními skupinami je patrné, že hodnoty jednotlivých parametrů třesu jsou podobné jako probandů s ET a DT. Někde hodnoty spíše odpovídají probandům s ET a u jiných úkonů spíše kopírují hodnoty probandů s DT. Díky menšímu počtu probandů v této skupině však nebyla skupina probandů s ED zahrnuta do většiny statistických testů. Pro podrobnější analýzu by bylo vhodné do této skupiny zahrnout více probandů.

Přestože na základě zpracovávaných parametrů třesu nelze jednoznačně odlišit pacienty s esenciálním a dystonickým třesem, je možné tyto parametry použít pro objektivní popis a charakteristiku třesu. Výhodou většiny parametrů je, že jsou interpretovatelné a představitelné (např. počet myoklonických záškubů za sekundu, průběh amplitudy třesu) i pro lékaře.

5 Závěr

Tato diplomová práce se zabývala problematikou esenciálního a dystonického třesu. Dle stanoveného protokolu měření bylo naměřeno 83 probandů na Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze. Měření využívalo akcelerometr a kamerový systém Optitrack pro záznam třesu rukou a hlavy. Z 83 probandů bylo 26 probandů diagnostikováno s esenciálním třesem, 29 probandů mělo dystonický třes, 11 mělo diagnostikováno esenciální třes s pozdějším rozvojem dystonie a 17 probandů bylo v kontrolní zdravé skupině.

Naměřená data byla zpracována vlastními navrženými algoritmy v MATLABu R2016b, které byly vytvořeny na základě definovaných klinických hypotéz. V rámci této diplomové práce byl analyzován kinetický třes rukou, pro který byly určeny parametry třesu. Byla hodnocena amplituda kinetického třesu v šesti úsecích trajektorie, variabilita třesu v 6 úsecích trajektorie, frekvence a výkon kinetického třesu a byla analyzována počáteční vzdálenost prstu od nosu probanda. Při porovnání třesu hlavy a rukou byla počítána koherence třesu hlavy a rukou a frekvence a výkon třesu hlavy a rukou. Pro analýzu pravidelnosti amplitudy třesu hlavy byly zavedeny parametry jitter a shimmer. Na závěr byla vytvořena automatická detekce myoklonických záškubů hlavy.

Na základě vypočítaných hodnot parametrů třesu byly ověřovány pomocí statistických testů klinické hypotézy a byly mezi sebou porovnávány jednotlivé skupiny probandů. Na základě získaných parametrů třesu nelze jednoznačně odlišit projevy esenciálního a dystonického třesu. Skupiny probandů s ET a DT se liší především u kinetického třesu ve frekvenčním rozmezí 2-12 Hz, kdy se více projevoval třes rukou u probandů s ET na rozdíl od skupiny probandů s DT. Dále bylo zjištěno, že třes rukou u ET je více symetrický než u probandů s DT a projevuje se u obou rukou podobně.

Tyto výsledky potvrzují nejednoznačnost nemocí a překrývání projevů záviselých především na stupni postupu nemoci a individuálním projevu nemocí. V rámci další analýzy by bylo vhodné více sjednotit jednotlivé skupiny a zařadit do analýzy především jednoznačně diagnostikované probandy.

Seznam použité literatury

- [1] BHATIA, Kailash, Peter BAIN, Nin BAJAJ et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Movement Disorders* [online]. 2018, **33**(1) [cit. 2018-06-18]. DOI: 10.1002/mds.27121. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.27121>
- [2] DEUSCHL, Gunther, Bain PETER a Michael BRIN. Consensus Statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Movement Disorders* [online]. b.r., **1998**(13), 2-23 [cit. 2018-03-09]. DOI: 10.1002/mds.870131303.
- [3] Criteria for the diagnosis of essential tremor. BAIN, P., M. BRIN, G. DEUTSCHL, R. ELBLE, J. JANKOVIC, L. FINDLEY, B. KOLLER a R. PAHWA. *Neurology* [online]. 2000, s. 54-57 [cit. 2018-03-09]. Dostupné z: http://intl.neurology.org/cgi/content/full/54/11_suppl_4/S2
- [4] BRENNAN, Kevin, Eva JUREWICZ, Blair FORD, Seth PULLMAN a Elan LOUIS. Is essential tremor predominantly a kinetic or a postural tremor? A clinical and electrophysiological study. *Movement Disorders* [online]. 2002, **17**(2) [cit. 2018-06-21]. DOI: 10.1002/mds.10003. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.10003>
- [5] LOUIS, E. The primary type of tremor in essential tremor is kinetic rather than postural: cross-sectional observation of tremor phenomenology in 369 cases. *European Journal of Neurology* [online]. 2013, **20**(4), 725-727 [cit. 2018-06-19]. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03855.x. ISSN 13515101. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2012.03855.x>
- [6] JANKOVIC, Joseph. Essential tremor: A heterogenous disorder. *Movement Disorders* [online]. 2002, **17**(4), 638-644 [cit. 2018-06-20]. DOI: 10.1002/mds.10221. ISSN 0885-3185. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.10221>
- [7] LOUIS, E., N. HERNANDEZ a M. MICHALEC. Prevalence and correlates of rest tremor in essential tremor: cross-sectional survey of 831 patients across four distinct cohorts. *European Journal of Neurology* [online]. 2015, **22**(6), 927-932 [cit. 2018-06-19]. DOI: 10.1111/ene.12683. ISSN 13515101. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.12683>

- [8] COHEN, Oren, Seth PULLMAN, Eva JUREWICZ, Dryden WATNER a Elan LOUIS. Rest Tremor in Patients With Essential Tremor. *Archives of Neurology* [online]. 2003, **60**(3) [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1001/archneur.60.3.405. ISSN 0003-9942. Dostępne z: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.60.3.405>
- [9] LOUIS, Elan. Essential Tremor. *New England Journal of Medicine* [online]. 2001, **345**(12), 887-891 [cit. 2018-02-27]. DOI: 10.1056/NEJMcp010928. ISSN 0028-4793. Dostępne z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMcp010928>
- [10] GIGANTE, A., A. BERARDELLI a G. DEFAZIO. Rest tremor in idiopathic adult-onset dystonia. *European Journal of Neurology* [online]. 2016, **23**(5), 935-939 [cit. 2018-06-19]. DOI: 10.1111/ene.12966. ISSN 13515101. Dostępne z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ene.12966>
- [11] ERRO, R., I. RUBIO-AGUSTI, T. SAIFEE, C. CORDIVARI, C. GANOS, A. BATLA a K. BHATIA. Rest and other types of tremor in adult-onset primary dystonia. *Journal of Neurology, Neurosurgery* [online]. 2014, **85**(9), 965-968 [cit. 2018-03-13]. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305876. ISSN 0022-3050. Dostępne z: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp-2013-305876>
- [12] RUDZIŃSKA, Monika, Małgorzata KRAWCZYK, Magdalena WÓJCIK-PĘDZIWIATR, Andrzej SZCZUDLIK a Anna WASIELEWSKA. Tremor associated with focal and segmental dystonia. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* [online]. 2013, **47**(3), 223-231 [cit. 2018-06-20]. DOI: 10.5114/ninp.2013.35584. ISSN 00283843. Dostępne z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028384314604217>
- [13] HESS, Christopher a Seth OULLMAN. Tremor: Clinical Phenomenology and Assessment Techniques. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* [online]. 2012, **2** [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.7916/D8WM1C41.
- [14] PANDEY, Sanjay a Neelav SARMA. *Tremor in dystonia* [online]. 2016, **29**, 3-9 [cit. 2019-04-27]. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.03.024. ISSN 13538020. Dostępne z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802016300785>
- [15] PAL, Pramod. Electrophysiologic Evaluation of Psychogenic Movement Disorders. *Journal of Movement Disorders* [online]. 2011, **4**(1), 21-32 [cit. 2019-04-27]. DOI: 10.14802/jmd.11004. ISSN 2005-940X. Dostępne z: <http://e-jmd.org/journal/view.php?doi=10.14802/jmd.11004>

- [16] JANKOVIC, J., S. LEDER, D. WARNER a K. SCHWARTZ. Cervical dystonia: Clinical findings and associated movement disorders. *Neurology* [online]. 1991, **41**(7), 1088-1088 [cit. 2018-06-20]. DOI: 10.1212/WNL.41.7.1088. ISSN 0028-3878. Dostupné z: <http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.41.7.1088>
- [17] AGNEW, A., S. FRUCHT a E. LOUIS. Supine head tremor: a clinical comparison of essential tremor and spasmodic torticollis patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery* [online]. 2012, **83**(2), 179-181 [cit. 2018-03-13]. DOI: 10.1136/jnnp-2011-300823. ISSN 0022-3050. Dostupné z: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp-2011-300823>
- [18] SCHUHMAYER, Nicole, Corinna WEBER, Markus KIELER, Bernhard VOLLER, Walter PIRKER, Eduard AUFF a Dietrich HAUBENBERGER. Task-dependent variability of Essential Tremor. *Parkinsonism and Related Disorders* [online]. 2017, **41**, 79-85 [cit. 2018-06-21]. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.018. ISSN 13538020. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802017301827>
- [19] ŠPRDLÍK, Otakar, Zdeněk HURÁK, Martina HOSKOVCOVÁ, Olga ULMANOVÁ a Evžen RŮŽIČKA. Tremor analysis by decomposition of acceleration into gravity and inertial acceleration using inertial measurement unit. *Biomedical Signal Processing and Control* [online]. 2011, **6**(3), 269-279 [cit. 2018-11-10]. DOI: 10.1016/j.bspc.2010.09.004. ISSN 17468094. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1746809410000741>
- [20] GIUFFRIDA, Joseph, David RILEY, Brian MADDUX a Dustin HELDMAN. Clinically deployable Kinesia™ technology for automated tremor assessment. *Movement Disorders* [online]. 2009, **24**(5), 723-730 [cit. 2018-11-03]. DOI: 10.1002/mds.22445. ISSN 08853185. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.22445>
- [21] PULLIAM, C., S. EICHENSEER, C. GOETZ, O. WALN, C. HUNTER a J. JANKOVIC. Continuous in-home monitoring of essential tremor. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. 2014, **20**(1), 37-40 [cit. 2018-11-03]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.09.009>. ISSN 1353-8020. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1353802013003398>
- [22] MOSTILE, Giovanni, Robert FEKETE, Joseph GIUFFRIDA, Toby YALTHO, Anthony DAVIDSON, Alessandra NICOLETTI, Mario ZAPPIA a Joseph JANKOVIC. *Amplitude fluctuations in essential tremor* [online]. 2012, **18**(7), 859-863 [cit. 2018-11-04]. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.04.019. ISSN 13538020. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802012001514>

- [23] ELBLE, Rodger, Helge HELLRIEGEL, Jan RAETHJEN a Günther DEUSCHL. Assessment of Head Tremor with Accelerometers Versus Gyroscopic Transducers. *Movement Disorders Clinical Practice* [online]. 2017, **4**(2), 205-211 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.1002/mdc3.12379. ISSN 23301619. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mdc3.12379>
- [24] BURT, Hayden, Poojit HEGDE, Amanda SMALFUS a Alex WEINER. Essential tremor measurement and analysis. *2017 IEEE MIT Undergraduate Research Technology Conference (URTC)* [online]. IEEE, 2017, , 1-4 [cit. 2018-11-05]. DOI: 10.1109/URTC.2017.8284206. ISBN 978-1-5386-2534-7. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/8284206/>
- [25] KRUPIČKA, R., T. DUSPIVOVÁ, S. VÍTEČKOVÁ et al. *P 104 - Head and hand tremor measurement and analysis for the differentiation between essential and dystonic tremors* [online]. 2018, **65**, 404-406 [cit. 2018-11-05]. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2018.06.075. ISSN 09666362. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966636218308026>
- [26] LÓPEZ-BLANCO, Roberto, Miguel VELASCO, Antonio MÉNDEZ-GUERRERO, Juan ROMERO, María DEL CASTILLO a J. SERRANO. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2018, **303** [cit. 2019-02-13]. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2018.02.015. ISSN 01650270.
- [27] WILE, Daryl, Ranjit RANAWAYA a Zelma KISS. Smart watch accelerometry for analysis and diagnosis of tremor. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2014, **230**, 1-4 [cit. 2019-02-20]. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2014.04.021. ISSN 01650270. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016502701400137X>
- [28] LEEGWATER-KIM, Julie, Elan LOUIS, Seth PULLMAN, Alicia FLOYD, Sarah BORDEN a Carol MOSKOWITZ. *Movement Disorders* [online]. 2006, **21**(11) [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1002/mds.21079. ISSN 08853185.
- [29] GRIMALDI, Giuliana a Mario MANTO. Neurological Tremor: Sensors, Signal Processing and Emerging Applications. *Sensors* [online]. 2010, **10**(2), 1399-1422 [cit. 2018-11-11]. DOI: 10.3390/s100201399. ISSN 1424-8220. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1424-8220/10/2/1399>
- [30] SHIBASAKI, Hiroshi a Mark HALLETT. *Electrophysiological studies of myoclonus* [online]. 2005, **31**(2) [cit. 2019-04-27]. DOI: 10.1002/mus.20234. ISSN 0148-639X.

- [31] MICHALEC, Monika, Nora HERNANDEZ, Lorraine CLARK a Elan LOUIS. *The spiral axis as a clinical tool to distinguish essential tremor from dystonia cases* [online]. 2014, **20**(5), 541-544 [cit. 2019-02-20]. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.01.021. ISSN 13538020. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802014000376>
- [32] DEUSCHL, Günther, Florian HEINEN, Brigitte GUSCHLBAUER, Sybilla SCHNEIDER, Franz GLOCKER a Carl LÜCKING. Hand tremor in patients with spasmodic torticollis. *Movement Disorders* [online]. 1997, **12**(4), 547-552 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.1002/mds.870120411. ISSN 0885-3185. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.870120411>
- [33] LIN, Po-Chieh. A digital assessment system for evaluating kinetic tremor in essential tremor and Parkinson's disease. *BMC Neurology* [online]. 2018, **18**(1) [cit. 2018-11-04]. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1027-2>. Dostupné z: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-018-1027-2>
- [34] RODGER J., Elble a McNames JAMES. Using Portable Transducers to Measure Tremor Severity. *Tremor Other Hyperkinet Mov* [online]. 2016 [cit. 2018-11-11]. DOI: 10.7916/D8DR2VCC. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4872171/>
- [35] RIGAS, G., A. TZALLAS, M. TSIPOURAS et al. Assessment of Tremor Activity in the Parkinson's Disease Using a Set of Wearable Sensors. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* [online]. 2012, **16**(3), 478-487 [cit. 2018-11-04]. DOI: 10.1109/TITB.2011.2182616. ISSN 1089-7771. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6121951/>
- [36] HELLWIG, B., P. MUND, B. SCHELTER, B. GUSCHLBAUER, J. TIMMER a C.H. LÜCKING. A longitudinal study of tremor frequencies in Parkinson's disease and essential tremor. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2009, **120**(2), 431-435 [cit. 2018-11-05]. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.11.002. ISSN 13882457. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245708012418>
- [37] JOMBÍK, Peter, Pavel SPODNIÁK, Vladimír BAHÝL a Ján NECPÁL. Analysis of 3D spatial trajectories in Parkinsonian, essential and physiological tremors. *Journal of Neural Transmission* [online]. 2018, **125**(4), 681-687 [cit. 2018-11-07]. DOI: 10.1007/s00702-017-1835-3. ISSN 0300-9564. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00702-017-1835-3>

- [38] DAI, Houde, Pengyue ZHANG a Tim LUETH. Quantitative Assessment of Parkinsonian Tremor Based on an Inertial Measurement Unit. *Sensors* [online]. 2015, **15**(10), 25055-25071 [cit. 2018-11-05]. DOI: 10.3390/s151025055. ISSN 1424-8220. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1424-8220/15/10/25055>
- [39] SCHUHMYER, Nicole, Corinna WEBER, Markus KIELER, Bernhard VOLLER, Walter PIRKER, Eduard AUFF a Dietrich HAUBENBERGER. *Task-dependent variability of Essential Tremor* [online]. 2017, **41**, 79-85 [cit. 2018-11-10]. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.018. ISSN 13538020. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802017301827>
- [40] Fast Fourier transform - MATLAB fft. *MATLAB Documentation* [online]. b.r. [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://www.mathworks.com/help/matlab/ref/fft.html>
- [41] GHASSEMI, Nooshin, Franz MARXREITER, Cristian PASLUOSTA, Patrick KUGLER, Johannes SCHLACHETZKI, Axel SCHRAMM, Bjoern ESKOFIER a Jochen KLUCKEN. Combined accelerometer and EMG analysis to differentiate essential tremor from Parkinson's disease. *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* [online]. IEEE, 2016, , 672-675 [cit. 2018-11-15]. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7590791. ISBN 978-1-4577-0220-4. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7590791/>
- [42] MACHOWSKA-MAJCHRZAK, Agnieszka, Krystyna PIERZCHAŁA, Stanisław PIETRASZEK, Beata ŁABUZ-ROSZAK a Wojciech BARTMAN. *The usefulness of accelerometric registration with assessment of tremor parameters and their symmetry in differential diagnosis of parkinsonian, essential and cerebellar tremor* [online]. b.r., **2012**(46), 145-156 [cit. 2016-11-05]. DOI: 10.5114/ninp.2012.28257. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0028384314603297>
- [43] VAN DEN NOORT, Josien. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2017, **45**(10) [cit. 2019-02-13]. DOI: 10.1007/s10439-017-1881-x. ISSN 0090-6964.
- [44] PATHAK, Anupam, John REDMOND, Michael ALLEN a Kelvin CHOU. A noninvasive handheld assistive device to accommodate essential tremor: A pilot study. *Mov Disord* [online]. 2013, **29**(6) [cit. 2018-02-28]. DOI: 10.1002/mds.25796. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.25796>
- [45] KRÝŽE, Petr. *Analýza pohybu ruky u pacientu s poruchami chování v REM spánku pomocí kamerového systému*. Praha, 2018. Diplomová práce. ČVUT v Praze, Fakulta elektrotechnická.

- [46] CALZETTI, S, M BARATTI, M GRETTY a L FINDLEY. Frequency/amplitude characteristics of postural tremor of the hands in a population of patients with bilateral essential tremor: implications for the classification and mechanism of essential tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1987, **50**(5), 561-567.
- [47] CHAKRABORTY, Soma, Jana KOPECKÁ, Otakar ŠPRDLÍK, Martina HOSKOVCOVÁ, Olga ULMANOVÁ, Evžen RŮŽIČKA a Martin ZAPOTOCKY. Intermittent bilateral coherence in physiological and essential hand tremor. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2017, **128**(4) [cit. 2018-06-21]. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.12.027. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245717300081>
- [48] ELBLE, R. Tremor amplitude is logarithmically related to 4- and 5-point tremor rating scales. *Brain* [online]. 2006, **129**(10), 2660-2666 [cit. 2018-11-11]. DOI: 10.1093/brain/awl190. ISSN 0006-8950. Dostupné z: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awl190>
- [49] HELLWIG, B, B SCHELTER, B GUSCHLBAUER, J TIMMER a C.H LÜCKING. Dynamic synchronisation of central oscillators in essential tremor. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2003, **114**(8) [cit. 2018-11-15]. DOI: 10.1016/S1388-2457(03)00116-0. ISSN 13882457.
- [50] MCAULEY, John a John ROTHWELL. Identification of psychogenic, dystonic, and other organic tremors by a coherence entrainment test. *Movement Disorders* [online]. 2004, **19**(3), 253-267 [cit. 2018-11-15]. DOI: 10.1002/mds.10707. ISSN 0885-3185. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.10707>
- [51] DUSPIVOVÁ, Tereza. *Měření a hodnocení třesu hlavy a rukou pro rozlišení pacientů s dystonickým a esenciálním třesem*. Kladno, 2017. Bakalářská práce. ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [52] ELBLE, Rodger, Cynthia COMELLA, Stanley FAHN, Mark HALLETT, Joseph JANKOVIC, Jorge JUNCOS, Peter LEWITT a Kelly LYONS. Reliability of a new scale for essential tremor. *Movement Disorders* [online]. 2012, **27**(12), 1567-1569 [cit. 2018-11-05]. DOI: 10.1002/mds.25162. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4157921/>
- [53] ALBANESE, Alberto, Francesca SORBO, Cynthia COMELLA et al. Dystonia rating scales: Critique and recommendations. *Movement Disorders* [online]. 2013, **28**(7), 874-883 [cit. 2018-11-05]. DOI: 10.1002/mds.25579. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mds.25579>

- [54] V120:Trio - An optical tracking system in a single, plug-and-play package - OptiTrack. *OptiTrack - Motion Capture Systems - OptiTrack* [online]. b.r. [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.optitrack.com/products/v120-trio/>
- [55] STANĚK, David. *Systém pro měření pohybů ruky*. Kladno, 2016. Diplomová práce. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Mgr. Radim Krupička, Ph.D.
- [56] MTw Development Kit - Products - Xsens 3D motion tracking. *Xsens 3D motion tracking* [online]. b.r. [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.xsens.com/products/mtw-development-kit/>
- [57] HD Pro Webcam C920. *Logitech* [online]. b.r. [cit. 2019-03-26]. Dostupné z: https://support.logitech.com/en_us/product/hd-pro-webcam-c920/specs
- [58] Magnitude-Squared Coherence: More About. *MATLAB Documentation* [online]. b.r. [cit. 2019-04-30]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/signal/ref/mscohere.html>
- [59] NIJSEN, T, R AARTS, P CLUITMANS a P GRIEP. Time-Frequency Analysis of Accelerometry Data for Detection of Myoclonic Seizures. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* [online]. 2010, **14**(5), 1197-1203 [cit. 2019-04-09]. DOI: 10.1109/TITB.2010.2058123. ISSN 1089-7771. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5523946/>

Příloha A: Obsah příloženého CD

- klíčová slova (v českém a anglickém jazyce)
- abstrakt česky
- abstrakt anglicky
- naskenované zadání diplomové práce
- kompletní diplomová práce
- adresář Programy
 - adresář Optitrack
 - složky pacientů označené jejich ID s předzpracovanými daty naměřených pomocí kamerového systému Optitrack
 - spouštěcí skript *Analyza_kinetickeho_tresu.m*
 - funkce *kin_amplitude.m*
 - funkce *kin_frequency.m*
 - funkce *kin_start_trajectory.m*
 - funkce *kin_variability.m*
 - spouštěcí skript *Porovnani_tresu_hlavy_a_rukou.m*
 - funkce *coherence.m*
 - funkce *coher_frequency.m*
 - adresář Akcelerometr
 - složky pacientů označené jejich ID s předzpracovanými daty naměřenými pomocí akcelerometru
 - spouštěcí skript *Detekce_myoklonickych_zaskubu.m*
 - funkce *jitter_shimmer.m*
 - funkce *detect_myoclonus.m*