

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA MIKROSTAVŮ V EEG DATECH U OSOB SE SPÁNKOVOU DEPRIVACÍ

MICROSTATES ANALYSIS IN EEG DATA OF SLEEP-DEPRIVED SUBJECTS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Monika Křápková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Martin Lamoš, Ph.D.

BRNO 2019



Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Monika Křápková

ID: 195191

Ročník: 3

Akademický rok: 2018/19

NÁZEV TÉMATU:

Analýza mikrostavů v EEG datech u osob se spánkovou deprivací

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši týkající se vlivu spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka. 2) Zaměřte se na možnosti zpracování a analýzy elektroencefalografických (EEG) dat. 3) Vhodným způsobem předzpracujte EEG data (filtrace, potlačení artefaktů pomocí ICA, interpolace) od 20 subjektů. 4) Předzpracovaná data analyzujte metodou EEG mikrostavů. 5) Statisticky otestujte a zhodnoťte rozdíly v parametrech mikrostavů mezi skupinami subjektů. 6) Statisticky otestujte a zhodnoťte rozdíly v parametrech mikrostavů mezi opakovanými měřeními u skupiny spánkově deprivovaných subjektů.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] MICHEL, Christoph M., Thomas KOENIG, Daniel BRANDEIS, Lorena R R GIANOTTI a Jiří WACKERMANN. Electrical Neuroimaging. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. ISBN 9780511596889.

[2] DIJK, Derk-Jan, Boyd HAYES a Charles A. CZEISLER. Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men: effect of sleep deprivation. Brain Research. 1993, 626(1–2), 190–199. ISSN 00068993.

Termín zadání: 4.2.2019

Termín odevzdání: 24.5.2019

Vedoucí práce: Ing. Martin Lamoš, Ph.D.

Konzultant:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá oblastí zpracování a analýzy EEG dat u spánkově deprivovaných osob. V teoretické části je nejprve obecně představena metoda elektroencefalografie, dále pak možnosti předzpracování a analýzy EEG dat, úvod do statistiky, a jako poslední je zde uvedena rešerše týkající se vlivu spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka. Praktická část obsahuje samotné předzpracování EEG dat, analýzu EEG mikrostavů a statistické vyhodnocení výsledků u výzkumu spánkové deprivace. Dosažené výsledky z této části jsou na závěr diskutovány v samostatné kapitole.

KLÍČOVÁ SLOVA

Analýza mikrostavů, Analýza nezávislých komponent (ICA), Elektroencefalografie (EEG), FIR, IIR, Mannův-Whitneyho test, Spánková deprivace, Wilcoxonův test

ABSTRACT

This bachelor's thesis deals with the processing and analysis of EEG data in sleep deprived subjects. In the theoretical part, the electroencephalography method is presented first. Further, there are possibilities of preprocessing and analysis of EEG data, introduction to statistics, and the last one is a research on the influence of sleep deprivation on human electrophysiology. The practical part consists of the preprocessing of EEG data, EEG microstates analysis and statistical evaluation of the results from the study of sleep deprivation. Finally, the results of this part are discussed in a separate chapter.

KEYWORDS

Microstates analysis, Independent component analysis (ICA), Electroencephalography (EEG), FIR, IIR, Mann-Whitney test, Sleep deprivation, Wilcoxon test

KŘÁPKOVÁ, Monika. *Analýza mikrostavů v EEG datech u osob se spánkovou deprivací*. Brno, 2019, 63 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. Martin Lamoš, Ph.D.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci na téma „Analýza mikrostavů v EEG datech u osob se spánkovou deprivací“ jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této bakalářské práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského 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, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autorky

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala mému vedoucímu, panu Ing. Martinu Lamošovi, Ph.D., především za umožnění vypracování bakalářské práce v oblasti mého zájmu, kterým je spánková medicína. Dále za motivaci a odborné vedení v tak náročném odvětví, kterým jsou neurovědy, a v neposlední řadě za trpělivost, ochotu a veškeré rady a připomínky k této práci. Velké díky patří také mé rodině, přátelům a partnerovi, kteří mi byli po celou dobu tou největší oporou.

Brno

.....

podpis autorky

Obsah

Úvod	12
1 Elektroencefalografie	14
2 Metody zpracování a analýzy EEG	17
2.1 Filtrace signálu	17
2.2 Analýza nezávislých komponent	19
2.3 Interpolace	20
2.4 Analýza mikrostavů	20
3 Úvod do statistiky	26
3.1 Dvouvýběrový Mannův-Whitneyho test	26
3.2 Jednovýběrový Wilcoxonův test	27
4 Vliv spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka	28
5 Analýza mikrostavů u spánkově deprivovaných osob	34
5.1 Předzpracování EEG dat	34
5.2 Analýza mikrostavů	38
5.3 Statistické vyhodnocení	42
6 Diskuze	49
7 Závěr	54
Literatura	56
Seznam symbolů, veličin a zkratk	63

Seznam obrázků

1.1	Stavba neuronu a přenos informace mezi jednotlivými neurony. [6] . . .	14
1.2	3D projekce umístění 256 elektrod na lidský mozek. [10]	15
1.3	Základní dělení mozkových vln dle jejich frekvenčního obsahu. [11] . .	16
2.1	Srovnání přenosové frekvenční charakteristiky Butterworthova a Chebyshevova filtru. [16]	18
2.2	Ilustrace efektu koktejlové party a následná aplikace analýzy nezávislých komponent, která umožní rozlišit jednotlivé hlasy (původní zdroje) ze snímaných signálů. [17]	19
2.3	Srovnání interpolace pomocí lineárního (vlevo) a kubického (vpravo) splajnu a stanovení extrémních hodnot měřeného signálu. [8]	20
2.4	V horní části obrázku se nachází 4 s dlouhý klidový záznam EEG ze 42 elektrod. Pod ním je série map, které přísluší jednotlivým časovým okamžikům. Tyto mapy byly podrobeny shlukové analýze, jejímž výsledkem jsou čtyři vzorové mapy. Dole na obrázku je znázorněno zasažení vzorových map do původních dat. Magnituda představuje křivku GFP, barevné podbarvení odpovídá dominantní vzorové mapě. Z obrázku je jasně patrný princip metody "vítěz bere vše", kdy v daný časový okamžik dominuje pouze jedna vzorová mapa. [22]	22
2.5	Ukázka výsledků z výzkumu, který se zabýval souvislostí EEG mikrostavů a tzv. rozsáhlých mozkových sítí (LSBN, Large Scale Brain Network) sledovaných pomocí fMRI. [25] Nahoře na obrázku jsou postupně zobrazeny mapy A-D. Pomocí analýzy obecným lineárním modelem (GLM, Generalized Linear Model) byly prokázány signifikantní korelace těchto map se specifickými oblastmi mozku. Ty byly následně porovnány s jednotlivými sítěmi definovanými na základě analýzy nezávislých komponent (ICA, Independent Component Analysis). [18]	24
4.1	Srovnání výkonových spekter ze stadií 2 a 3 NREM fáze, spektrum ze zotavovacího spánku je zde vyjádřeno jako procentuální násobek spektra z normálního spánku. Horizontální plná čára vymezuje frekvenční rozsah, ve kterém byla spektrální hustota statisticky významně změněna. [38]	29
4.2	Topografické rozložení energie pomalých vln NREM fází v průběhu celé doby spánku (vlevo) a prvních 3,7 hodin spánku (vpravo) jako srovnání normálního spánku, druhé a čtvrté noci spánkové deprivace (SD) a zotavovacího spánku. Bílé kroužky označují kanály, ve kterých došlo ke statisticky významným změnám. [39]	30

4.3	Topografické rozložení výkonu EEG v první fázi NREM spánku u normálního a zotavovacího spánku, jejich vzájemný rozdíl a statistika. Černá barva značí statisticky nevýznamný rozdíl. Uvedeny jsou mapy pro hraniční frekvence intervalů nízké (0,5-1 Hz) a střední (1,25-2 Hz) delta aktivity. [40]	31
4.4	Srovnání průměrného výkonu alfa (vlevo) a théta (vpravo) v průběhu plnění Stroopova testu v 11 časových úsecích po 5 minutách. Plná čára s kolečky značí kontrolní skupinu, plná čára se čtverečky skupinu deprivovanou. Přerušovanou čarou jsou označeny srovnávací výsledky z předešlého dne pro každou skupinu. [41]	32
4.5	Výkonové spektrum frekvenčních pásem alfa a théta v závislosti na časových úsecích S1-S6 po 10 minutách. Plná čára představuje spektrum po normálním spánku a přerušovaná spektrum po spánkové deprivaci. [43]	33
5.1	Redukce počtu elektrod z 256 na 204 – žluté elektrody jsou odstraněny, fialové zůstávají.	34
5.2	Ukázka artefaktových komponent, nahoře jejich časový průběh (ružově) a dole jim příslušné topografie. C3: mrkání, C9: pohyby očí, C15: srdeční aktivita. Časová osa na obrázku je pouze orientační.	35
5.3	Blokové schéma předzpracování dat.	36
5.4	Porovnání surových (černá) a předzpracovaných (červená) dat. Svislá červená čára indikuje začátek fáze měření s otevřenými očima. Časová osa na obrázku je pouze orientační.	37
5.5	Ukázka počátečního a koncového zkreslení signálů z jednoho měření při zobrazení všech 204 elektrod v překrytí. K analýze byl vybrán časový úsek 9 minut počínaje 30 s po začátku měření (bod t_1).	38
5.6	Grafické znázornění vypočtených kritérií pro jednotlivé počty shluků sekundárního shlukování.	39
5.7	Blokové schéma analýzy mikrostavů.	40
5.8	Výsledné vzorové mapy mikrostavů v označení A-F.	41
5.9	Průměrná doba výskytu jednotlivých map ze všech měření. Statisticky významný rozdíl mezi skupinou kontrolní (1) a deprivovanou (2) se projevil u mapy E a F (označeny hvězdičkou).	43
5.10	Průměrná doba výskytu jednotlivých map ze třetího měření. Statisticky významný rozdíl mezi skupinou kontrolní (1) a deprivovanou (2) se projevil u mapy E (označena hvězdičkou).	43
5.11	Relativní časové zastoupení jednotlivých map ze všech měření. Nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl.	44

5.12	Frekvence výskytu jednotlivých map ze všech měření. Nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl.	44
5.13	Srovnání průměrné doby výskytu map v rámci opakovaných měření u kontrolní i deprivované skupiny. Statisticky významný rozdíl se projevil při srovnání 1. a 3. měření u mapy C a F (vyznačeno červenou čarou s hvězdičkou).	46
5.14	Srovnání relativního časového zastoupení map v rámci opakovaných měření u kontrolní i deprivované skupiny. Statisticky významný rozdíl se projevil při srovnání 1. a 4. měření u mapy F (vyznačeno červenou čarou s hvězdičkou).	47
5.15	Srovnání frekvence výskytu map v rámci opakovaných měření u kontrolní i deprivované skupiny. Statisticky významný rozdíl se projevil při srovnání 1. a 3. měření u mapy D a 1. a 4. měření u mapy F (vyznačeno červenou čarou s hvězdičkou).	48
6.1	Ukázka vzorových map A-D z různých studií, největší rozdíly v topografiích se projevují u map C a D. Ve sloupcích jsou postupně uvedeny studie, počet elektrod, počet subjektů, filtrované pásmo a GEV (Global Explained Variance, celková variabilita v datech vysvětlená pomocí daných čtyř map). Křížek ve sloupci znamená, že tento údaj nebyl uveden. Polarita map nemá žádný význam. [18]	53

Seznam tabulek

2.1	Přehled parametrů map EEG mikrostavů. [20]	25
-----	--	----

Úvod

Spánek je esenciální potřebou a nepostradatelnou součástí života každého z nás, ať už z hlediska jeho kvality či kvantity. Spánková deprivace, tedy stav nedostatečné doby spánku, představuje pro lidský organismus nadměrnou psychickou i fyzickou zátěž. Nucené bdění, resp. aktivní bránění možnosti spát patří dokonce mezi techniky mučení, které se mimo jiné uplatňovaly i v minulém politickém režimu našeho státu. Spánková deprivace se tak již v minulosti stala předmětem mnoha studií. [1, 2, 3]

Tato bakalářská práce se věnuje zkoumání vlivu spánkové deprivace na elektrickou aktivitu mozku. V první kapitole jsou popsány základy a podstata měření EEG. Metoda elektroencefalografie (dále jen EEG) je významným nástrojem na poli klinické medicíny i v oblastech výzkumu. Prostřednictvím měření elektrického signálu z povrchu hlavy umožňuje hodnotit a zkoumat elektrickou aktivitu mozku, čímž současně přispívá i k lepšímu pochopení jeho fungování. Při interpretaci výsledků je pak důležité mít na paměti, že měřený signál je výsledkem sumace elektrické aktivity buněk z vícero mozkových struktur.

Druhá kapitola se zaměřuje na možnosti zpracování surových EEG dat a jejich následnou analýzu. Z možností zpracování je zde popsána především filtrace, kde je uvedeno srovnání vlastností filtrů FIR a IIR. Dále je zde vysvětlena metoda analýzy nezávislých komponent (ICA), která v tomto případě slouží k odstranění artefaktových komponent způsobených elektrickou aktivitou srdce, mrkáním a pohyby očí, a na závěr je zde uvedeno pár slov o interpolaci artefaktových elektrod. Poslední část této kapitoly se věnuje podstatě analýzy EEG mikrostavů, která je hlavní analytickou metodou této bakalářské práce.

Ve třetí kapitole je stručně popsán úvod do statistiky a především pak princip dvou neparametrických testů, které byly vybrány pro statistické vyhodnocení výsledků analýzy mikrostavů. Ke srovnání výsledků skupiny kontrolní a deprivované byl vybrán Mannův-Whitneyho nepárový test a pro srovnání opakovaných měření v rámci deprivované skupiny pak Wilcoxonův párový test.

Čtvrtou kapitolu tvoří literární rešerše v oblasti výzkumů zaměřených na vliv spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka. Hlavní používanou metodou v těchto výzkumech byla spektrální analýza pomocí Fourierovy transformace. Všechny studie se tedy doposud zabývaly převážně hodnocením frekvenčního obsahu EEG dat. Tato práce se bude jako první zabývat analýzou EEG mikrostavů u spánkově deprivovaných osob.

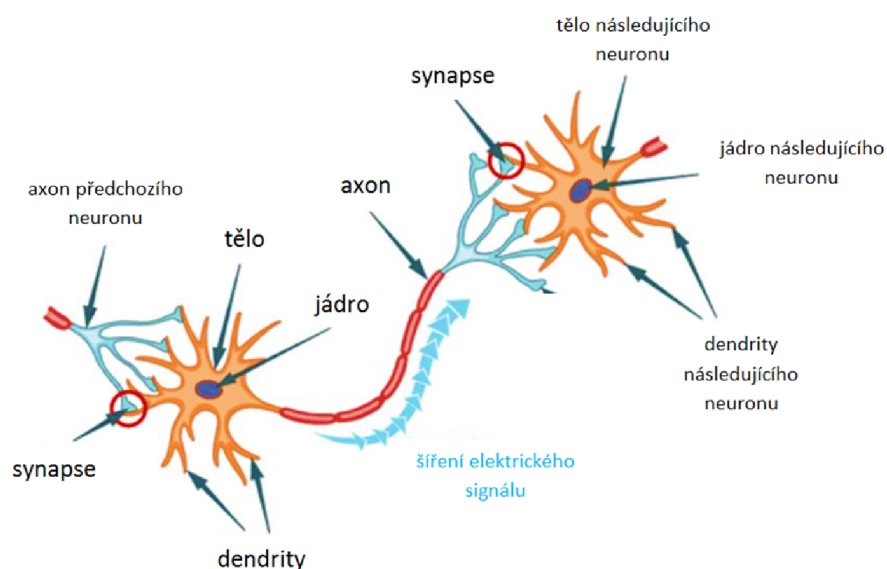
Následující pátá kapitola se věnuje praktickému předzpracování EEG dat, jejich analýze a statistickému vyhodnocení. Jedná se o data z týdenního spánkového výzkumu, kdy jedna skupina lidí (kontrolní) spala v noci běžných 8 hodin, zatímco druhá skupina (deprivovaná) mohla spát pouze 4 hodiny. Měření EEG probíhalo

vždy ob den v klidovém stavu po dobu 10ti minut. První část páté kapitoly se věnuje předzpracování těchto dat, ve druhé části je pak navázáno samotnou analýzou mikrostavů a třetí část se zabývá statistickým vyhodnocením výsledků.

Poslední dvě kapitoly tvoří diskuze a závěr. V diskuzi jsou rozebrány dosažené výsledky z praktické části a závěr pak shrnuje celý obsah této bakalářské práce.

1 Elektroencefalografie

Elektroencefalografie je významná diagnostická metoda využívaná k měření elektrické aktivity mozku. Základní stavební a funkční jednotkou mozku je neuron – nervová buňka. Jednotlivé neurony jsou vzájemně propojeny a společně vytvářejí složité neuronové sítě. Přenos informace mezi jednotkami je uskutečňován dvěma způsoby: v místě synaptického spojení neuronů je to prostřednictvím chemické látky – neurotransmiteru, a podél axonu neuronu pak saltatorickým šířením akčního potenciálu (resp. napětí). Působením neurotransmiteru původního neuronu dochází ke změnám v propustnosti membrány pro specifické ionty u následujícího neuronu, tedy ke změnám klidového membránového napětí a vzniku inhibičního či excitačního postsynaptického potenciálu. Každý neuron takto přijímá informaci od tisíců dalších neuronů. Jestliže sumace těchto potenciálů překročí určitou prahovou hodnotu, dochází ke vzniku akčního potenciálu, který se pak šíří elektrickou cestou podél axonu k dalšímu neuronu. Základní stavba neuronu a vzájemný přenos informace jsou znázorněny na Obr. 1.1. [4, 5]

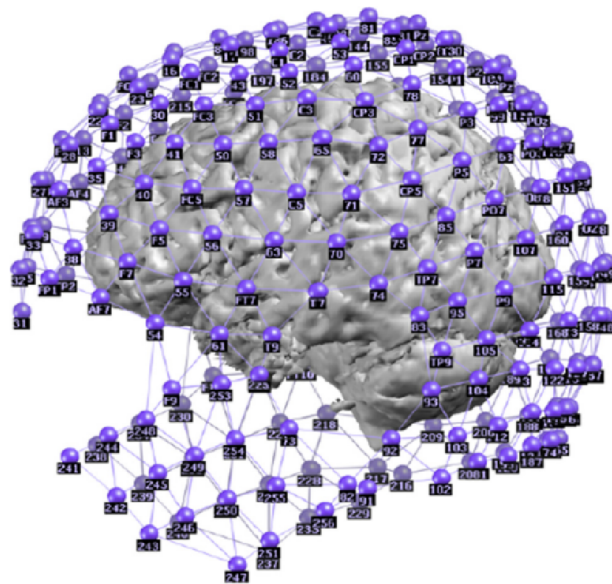


Obr. 1.1: Stavba neuronu a přenos informace mezi jednotlivými neurony. [6]

Metodou neinvazivního EEG lze pomocí elektrod umístěných na povrchu hlavy měřit sumaci postsynaptických napětí od populací několika tisíc neuronů, a to především pyramidových buněk šedé kůry mozkové, ale i hlubších vrstev mozku. Tyto sumace se ve výsledku jeví jako lokální elektrické dipóly, které jsou následně detekovány jednotlivými elektrodami. Samotné akční potenciály nejsou pomocí EEG dobře měřitelné, protože trvají příliš krátkou dobu. [7, 8]

V závislosti na umístění elektrod lze rozlišit tzv. mikro a makro EEG. Jsou-li elektrody umístěny na povrchu hlavy, jedná se o neinvazivní skalpové makro EEG. Tato práce se bude dále věnovat zpracování a analýzou právě takto získaných signálů, v případě dalšího zmiňování EEG se tedy bude vždy jednat o měření touto formou, nebude-li uvedeno jinak.

K vyšetření EEG jsou využívány elektrodové čepice či samostatné elektrodové sítě. Počet elektrod bývá různý, v klinické praxi jsou to desítky elektrod, pro výzkumné účely se používá až 256. Neplatí vždy, že čím víc elektrod, tím lepší prostorové rozlišení – záleží např. také na uvažovaném odporu lebky. [8] Ta se navíc chová jako přirozený filtr, měřený signál je tedy filtrován lebkou jako dolní propustí. Pro dosažení ideálního výsledku je třeba také dbát na správné rozmístění elektrod. Pro různé počty elektrod existují mezinárodně uznávané standardy, je to např. systém 10-20, kdy jsou elektrody umístěny na pozicích 10-20-20-20-10 % vzdálenosti mezi krajními body lebky, podobně pak systém 10-10 aj. [4, 9] Na Obr. 1.2 je ukázka 3D projekce umístění 256 elektrod na lidský mozek.

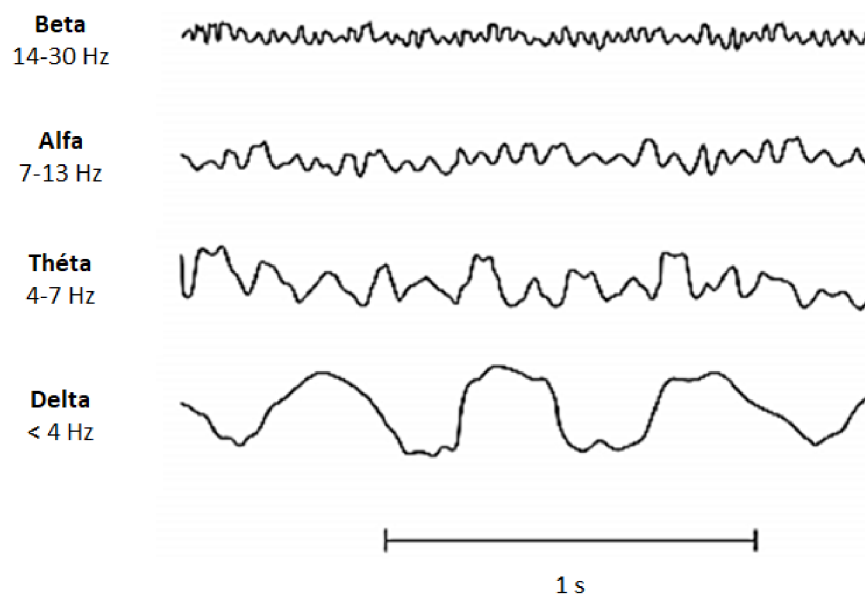


Obr. 1.2: 3D projekce umístění 256 elektrod na lidský mozek. [10]

V průběhu vyšetření jsou data z jednotlivých elektrod měřena vůči společné referenční elektrodě. Z tohoto referenčního (unipolárního) uspořádání elektrod pak lze odvodit další způsoby montáže. Může jít např. o zprůměrněný unipolární režim (jednotlivé elektrody jsou vztaženy vůči průměrné aktivitě ze všech elektrod) nebo bipolární montáž (vzájemné rozdíly mezi páry elektrod). Výsledkem měření je pak tzv. elektroencefalogram, tedy zobrazení rozložení elektrického napětí na skalpu (vzhledem k použité montáži) v závislosti na čase. [7, 9]

EEG data bývají často hodnocena na základě jejich frekvenčního obsahu. Pomocí Fourierovy transformace lze naměřené signály převést z časové do frekvenční oblasti a hodnotit tak zastoupení jednotlivých frekvencí v signálech. Při specifických stavech vědomí, jako jsou spánek, relaxace nebo aktivní pozornost, lze ve spektru EEG dat pozorovat působení dominantních frekvencí. Při bdělosti a pozornosti jsou to především vyšší frekvence a v klidu nebo při relaxaci naopak nižší frekvence. Jednotlivým stavům vědomí lze tedy přiřadit specifická frekvenční pásma, která jsou pro ně charakteristická.

V časové oblasti se tato frekvenční pásma projevují jako specifické oscilace označované jako rytmy, ty základní jsou znázorněny na Obr. 1.3. Přechod z bdění do spánku se na elektroencefalogramu projevuje postupným snižováním frekvence a naopak zvyšováním amplitudy snímaného signálu. Pro bdělý stav se zvýšenou pozorností je charakteristický rytmus beta, bdělému stavu při duševním klidu, případně zavřených očí, poté odpovídá rytmus alfa. Při usínání signál přechází v rytmus théta a následně prohlubováním spánku až v rytmus delta. [8, 9]



Obr. 1.3: Základní dělení mozkových vln dle jejich frekvenčního obsahu. [11]

Na záznamu EEG lze dále hodnotit a detekovat tzv. grafoelementy, tedy specifické útvary, které charakterizují fyziologické či patologické funkce mozku. Znalost jednotlivých rytmů, grafoelementů a jejich původu má velký význam při hodnocení stavu mozkové aktivity a v diagnostice některých onemocnění (např. epilepsie). [7]

Kromě tohoto základního popisu lze EEG data podrobit dalšímu zpracování a analýze – ve frekvenční oblasti bývá často hodnocena spektrální hustota výkonu na daných frekvencích, ovšem data lze zkoumat např. také v časové oblasti z hlediska dynamiky, jako tomu bude v případě této práce při analýze funkčních mikrostavů.

2 Metody zpracování a analýzy EEG

Při měření EEG je třeba nejprve vhodně zvolit parametry pro digitalizaci signálu. Vzorkovací frekvence musí být alespoň dvakrát větší než je nejvyšší zastoupená frekvence v signálu, aby byl dodržen vzorkovací teorém. V opačném případě by došlo k tzv. aliasingu, tedy překrývání jednotlivých složek ve spektru signálu, což má za následek zkreslení signálu a neobnovitelnou ztrátu informace jeho původních složek. [12] Velikost vzorkovací frekvence se liší v závislosti na účelu vyšetření. V klinické praxi jsou za užitečné složky považovány hodnoty EEG cca do 40 Hz (tato hranice je pouze orientační), ovšem pro složitější aplikace a výzkumné účely to může být i mnohem více. Vzorkovací frekvence tedy může být zvolena v širokém rozsahu cca od 100 až do 2000 Hz. Bitová hloubka A/D převodníku bývá obvykle 16 bitů. [13, 14]

Výsledkem měření EEG je velké množství surových dat, které je třeba před vlastní analýzou dále vhodnými způsoby upravit. Je třeba záznam vizuálně zhodnotit, odstranit rušivé či přebytečné složky a nežádoucí artefakty signálů, provést interpolaci apod. Vhodně předzpracovaná data jsou zásadní podmínkou pro správnou interpretaci výsledků zvolené analýzy.

2.1 Filtrace signálu

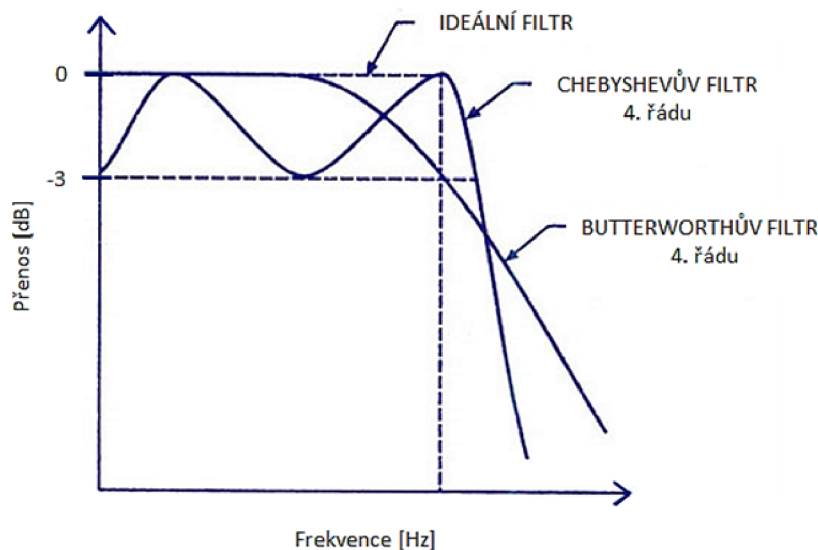
Při snímání EEG vzniká množství nežádoucích artefaktů. Mezi obvyklé technické artefakty patří např. síťový brum, tedy harmonické síťové rušení na frekvenci 50 Hz nebo tzv. elektrodový popping – náhlé změny v impedanci elektrod. Dále jsou to elektrický šum součástí přístroje, elektromagnetické rušení z okolních elektrických zařízení, elektrostatické potenciály, kabelové defekty apod. Technickým artefaktům je vždy nejlepší pokud možno předcházet, a to zajištěním vhodných podmínek pro průběh měření. Pro potlačení brumu je vhodné použít např. FIR filtr s lineární fázovou frekvenční charakteristikou, a to konkrétně úzkopásmovou zádrž. [9, 13]

Výběr FIR filtru, tedy filtru s konečnou impulsní charakteristikou, je opodstatněn zejména faktem, že může mít lineární fázovou frekvenční charakteristiku. Ta je podmíněna symetrickou či antisymetrickou impulsní charakteristikou – IIR filtr jí tedy nemůže nikdy dosáhnout, protože jeho impulsní charakteristika je nekonečná. Výsledný signál tak bude fázově zkreslen. K dalšímu srovnání FIR a IIR lze uvést následující fakty: FIR filtry jsou absolutně stabilní, koncepčně a realizačně jednodušší, avšak náročné na počet operací, IIR filtry mohou být i nestabilní, jsou koncepčně

i realizačně mnohem složitější, ale jsou výrazně rychlejší, tedy méně náročné na počet operací. [12]

Kvalitu filtru kromě lineární fázové frekvenční charakteristiky ovlivňuje také amplitudová frekvenční charakteristika. Zde je snaha o co nejmenší zvlnění křivky v propustném pásmu, co největší strmost při přechodu do nepropustného pásma a v něm co největší útlum. [12] V případě FIR filtrů odpovídá snaze dosáhnout těchto požadavků rostoucí délka impulsní charakteristiky, díky které je pak použití FIR filtru časově a výpočetně náročné. Z IIR filtrů tyto požadavky dobře splňuje např. Butterworthův filtr. Přezdívá se mu také "maximálně plochý filtr", protože v propustném i nepropustném pásmu dosahuje minimálního zvlnění. Dalším z relativně vhodných IIR filtrů je potom např. Chebyshevův. Oproti Butterworthovu filtru stejného řádu má strmější přechod mezi propustným a nepropustným pásmem, ovšem na úkor jejich většího zvlnění. [15] Na Obr. 2.1 je znázorněno srovnání obou filtrů.

K filtraci EEG dat se v závěru používají oba typy filtrů, FIR filtry pro jejich lineární fázovou frekvenční charakteristiku a IIR zase pro jejich rychlost výpočtu. Z IIR filtrů se často používá právě Butterworthův filtr.

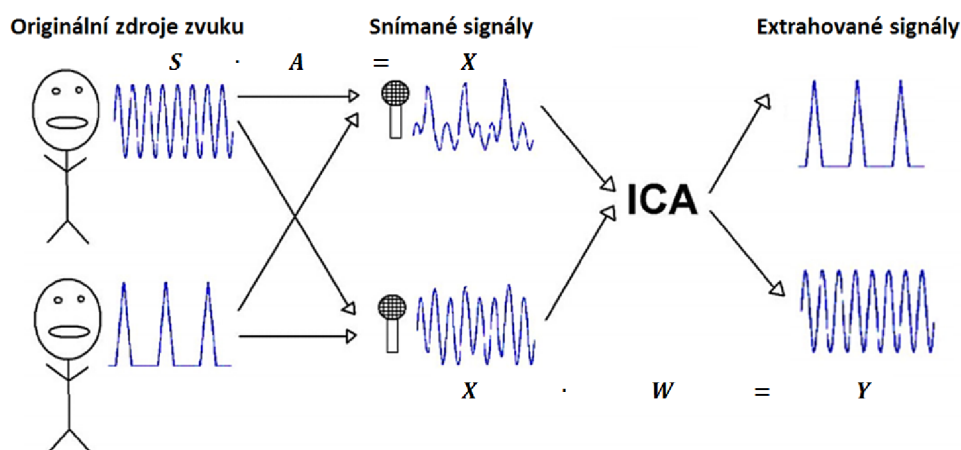


Obr. 2.1: Srovnání přenosové frekvenční charakteristiky Butterworthova a Chebyshevova filtru. [16]

Další skupinou artefaktů vyskytujících se v EEG datech jsou biologické mechanismy jako srdeční aktivita, elektrická aktivita svalů (myopotenciály), mrkání nebo pohyby očí. Svalové potenciály lze lineárně filtrovat dolní propustí (např. pohybové artefakty), ovšem nelze je redukovat úplně, protože se z části překrývají s užitečným signálem EEG. Aktivitu srdce a očí pak lze potlačit např. pomocí analýzy nezávislých komponent. [13, 9]

2.2 Analýza nezávislých komponent

Princip a využití analýzy nezávislých komponent (ICA, z angl. Independent Component Analysis) lze ilustrovat na tzv. efektu koktejlové party. Situaci lze zjednodušit následovně – dva lidé se nacházejí v uzavřené místnosti, oba současně hovoří a kombinaci těchto hlasů snímají dva různě umístěné mikrofony. Cílem je rozlišit a oddělit jednotlivé hlasy z nahrávek získaných pomocí těchto mikrofónů. Protože je zde předpoklad, že získaná data nemají normální rozdělení, je vhodné k tomuto úkolu použít právě analýzu nezávislých komponent. Celá situace je znázorněna na Obr. 2.2.



Obr. 2.2: Ilustrace efektu koktejlové party a následná aplikace analýzy nezávislých komponent, která umožní rozlišit jednotlivé hlasy (původní zdroje) ze snímaných signálů. [17]

Jestliže bude zdrojový signál označen jako vektor \mathbf{S} o délce m , pak snímaný signál \mathbf{X} bude výsledkem součinu

$$\mathbf{X} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{S}, \quad (2.1)$$

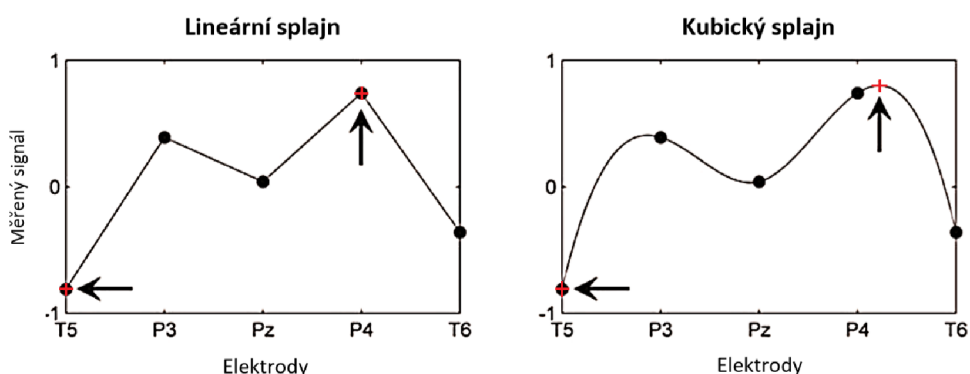
kde \mathbf{A} je směšovací matice o rozměrech $m \times m$. Cílem metody ICA je pak nalézt takovou matici \mathbf{W} , která je inverzní k matici \mathbf{A} a výsledkem jejího součinu se snímaným signálem \mathbf{X} bude odhad původního zdrojového signálu.

Pro výpočet ICA existují dvě skupiny algoritmů. Ta první je založena na minimalizaci vzájemné informace (např. InfoMax) a druhá naopak na maximalizaci nenormality dat (např. FastICA). [13, 17]

Metodu ICA lze při zpracování EEG dat použít k dekompozici naměřených signálů na časově nezávislé komponenty ve snaze oddělit rušivé artefakty, jako jsou pohyby očí, mrkání nebo srdeční aktivita, od zbytku užitečného signálu. Jednotlivé artefaktové komponenty lze vizuálně detekovat, odstranit a z ostatních komponent rekonstruovat původní EEG signál bez uvedených rušivých složek.

2.3 Interpolace

Jestliže některé elektrody z technických důvodů neposkytují použitelný signál, je vhodné je interpolovat. Obvykle se k tomuto účelu používá metoda splajnu. Jejím principem je stanovení hodnot artefaktových elektrod na základě váhovaného průměru z okolních elektrod, přičemž váhy jsou určeny polynomy specifického stupně. Při použití lineárního splajnu je rozmístění extrémních hodnot omezeno pouze na pozice měřicích elektrod, použití splajnu vyšších řádů umožňuje detekovat extrémní hodnoty i mimo tyto pozice, viz Obr. 2.3. [8]



Obr. 2.3: Srovnání interpolace pomocí lineárního (vlevo) a kubického (vpravo) splajnu a stanovení extrémních hodnot měřeného signálu. [8]

2.4 Analýza mikrostavů

Funkční mikrostavy jsou považovány za možné základní stavební bloky procesu zpracování informace. Jedná se o stabilní topografické mapy rozložení elektrického napětí na skalpu vyskytující se po určitý časový interval kratší než 1 s. Konfigurace jednotlivých map se s časem nemění náhodně – jednotlivé topografie se v čase opakují, přičemž přechod mezi nimi je rychlý a strmý. [8, 18]

Mapy mají dipolární charakter, jednotlivé topografie se tedy rozlišují na základě rozdílné lokace extrémů (maxima/minima) v elektrodovém poli. Průměrná doba výskytu stabilní topografické mapy je u měřené spontánní aktivity 80-150 ms, běžně kolem 100 ms. [8] V průběhu této doby mohou být pozorovány inverzní změny v její polaritě, které odráží oscilační průběh dominantních frekvencí v signálu EEG, resp. synchronní aktivitu populací neuronů (excitace/inhibice). Při analýze měřené spontánní aktivity mozku lze polaritu map ignorovat, význam má pouze umístění daného extrému. Prakticky je toho dosaženo umocněním korelačního koeficientu. [8, 18]

Po dobu výskytu dané mapy se mění také síla elektrického pole, která nejprve roste a potom zase klesá. Konfigurace mapy však zůstává po celou dobu stabilní. Ke stanovení odchylky napětí přes všechny elektrody v daném časovém okamžiku se používá výpočet GFP (z angl. Global Field Power). Jedná se o směrodatnou odchylku napětí všech elektrod od průměrné hodnoty napětí ze všech elektrod:

$$GFP = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (u_i - \bar{u})^2}{N}}, \quad (2.2)$$

kde u_i je napětí i -té elektrody, \bar{u} je průměrné napětí ze všech elektrod a N je počet elektrod. [20] Konfigurace map mikrostavů jsou nejstabilnější při maximálních hodnotách GFP, při nízkých hodnotách naopak dochází k přechodu na jinou mapu. Této vlastnosti se využívá při základním postupu analýzy mikrostavů, který bude popsán v následujících odstavcích. [8, 18]

Nejprve jsou tedy detekována lokální maxima GFP. Na vybrané mapy, které přísluší těmto časovým okamžikům, je následně aplikována shluková analýza. Pro popis EEG dat lze pomocí shlukování běžně odvodit asi 4-8 tříd (shluků) mikrostavů, které jsou reprezentovány jejich vzorovými mapami – prototypy. Obvykle se používá nehierarchická iterativní metoda shlukování K-means (metoda K-středů), případně její modifikovaná verze, nebo metoda TAAHC.¹ Princip metody K-means, která je použita v praktické části této bakalářské práce, bude stručně vysvětlen v následujícím odstavci.

Nejprve je definován počet shluků K a každému z nich je přiřazena náhodná mapa – počáteční prototyp, který jej reprezentuje. Následují dva opakující se kroky: 1) k jednotlivým prototypům jsou přiřazeny ostatní mapy na základě jejich vzájemné podobnosti (prostorové korelace) a 2) prototypy jsou přepočítány průměrováním hodnot přes všechny nové mapy zařazené do jejich shluku. Tyto kroky se opakují dokud není dosaženo ideálního rozdělení všech map do shluků, čehož je prakticky dosaženo nastavením přípustné chyby nebo zvolením konečného počtu iterací. [19]

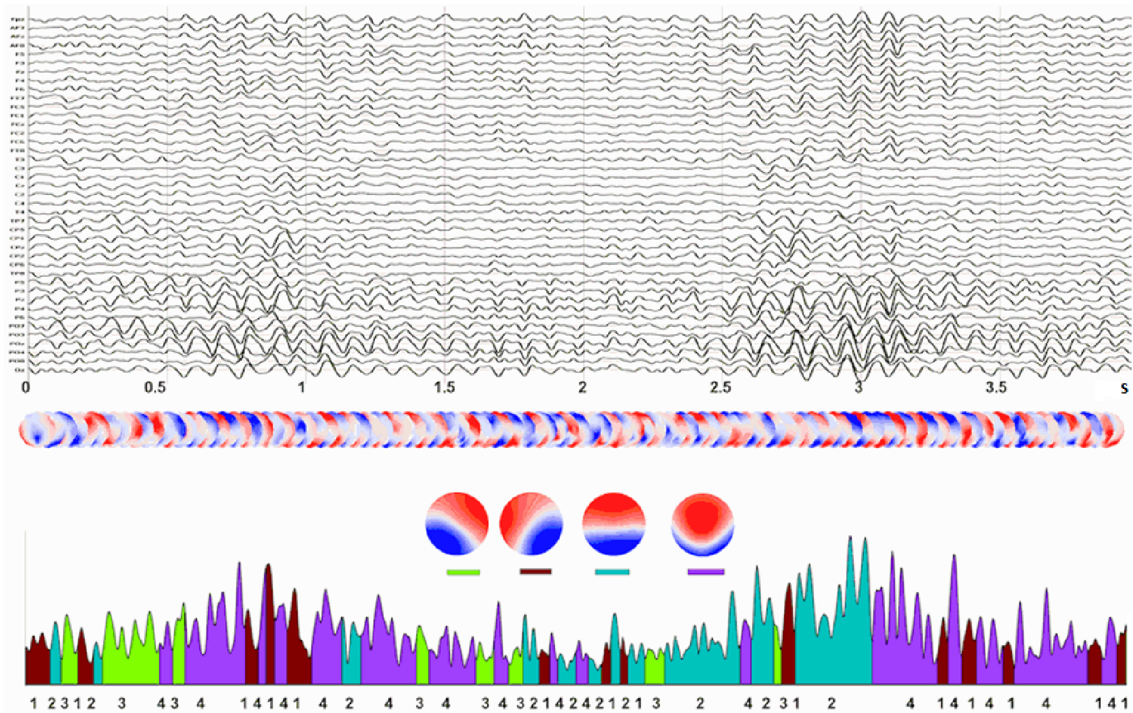
Výsledné vzorové mapy (prototypy) mikrostavů jsou následně na základě hodnot prostorové korelace zasazeny do původních dat na místa jejich výskytu. Matematicky lze prostorovou korelaci mezi dvěma mapami vyjádřit takto:

$$C = \frac{\sum_{i=1}^N (u_i \cdot v_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N u_i^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^N v_i^2}}, \quad (2.3)$$

kde u_i je napětí i -té elektrody první mapy a v_i je napětí i -té elektrody druhé mapy, N je počet elektrod. [20]

¹Hierarchická metoda vyvinutá přímo pro analýzu mikrostavů, zkratka z angl. The Topographic Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering [19]

Na základě tohoto procesu pak lze k jednotlivým mapám mikrostavů odvodit specifické parametry. Popis všech parametrů je uveden v Tab. 2.1, mezi nejvýznamnější patří průměrná doba výskytu, frekvence výskytu nebo relativní časové zastoupení. [8, 21] Princip analýzy mikrostavů je ilustrován na Obr. 2.4.



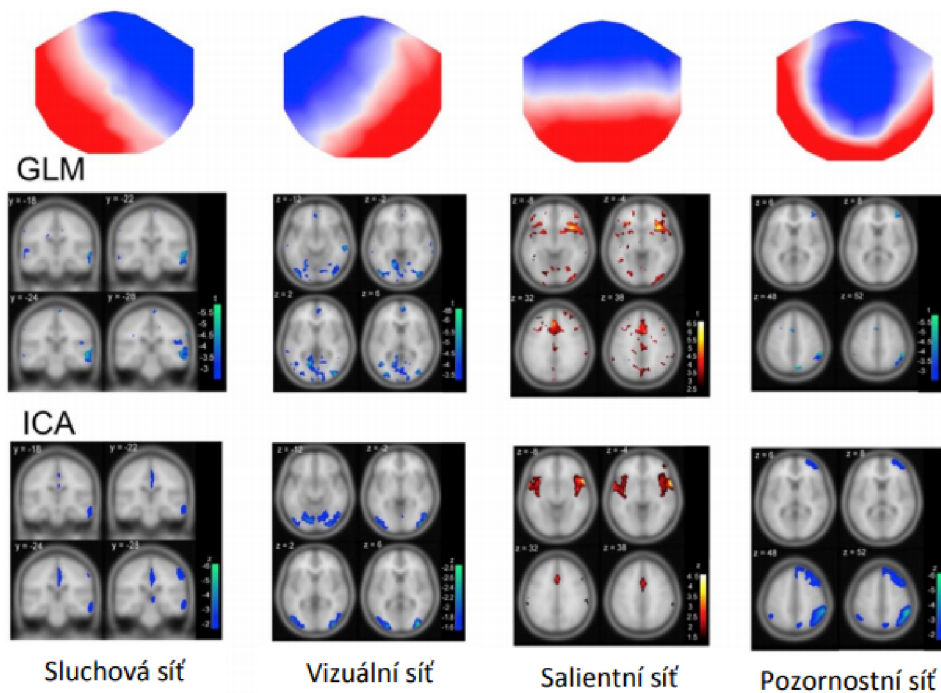
Obr. 2.4: V horní části obrázku se nachází 4 s dlouhý klidový záznam EEG ze 42 elektrod. Pod ním je série map, které přísluší jednotlivým časovým okamžikům. Tyto mapy byly podrobeny shlukové analýze, jejímž výsledkem jsou čtyři vzorové mapy. Dole na obrázku je znázorněno zasazení vzorových map do původních dat. Magnituda představuje křivku GFP, barevné podbarvení odpovídá dominantní vzorové mapě. Z obrázku je jasně patrný princip metody "vítěz bere vše", kdy v daný časový okamžik dominuje pouze jedna vzorová mapa. [22]

Doposud diskutovaným tématem v oblasti analýzy EEG mikrostavů je definování celkového počtu tříd, resp. nalezení vhodného kritéria pro stanovení optimálního počtu shluků. Autoři softwaru Cartool [20], který bude využíván v praktické části této bakalářské práce, navrhli pro tyto účely tzv. meta kritérium. To je vypočítáno celkem ze 7 různých kritérií. Obecným požadavkem při shlukování je co největší podobnost objektů v rámci jednotlivých shluků a co nejmenší podobnost objektů mezi jednotlivými shluky. Všechna kritéria, ze kterých je pak odvozeno meta kritérium, jsou tedy založena na nějakém způsobu porovnávání "vzdáleností" objektů uvnitř jednotlivých shluků a "vzdáleností" mezi objekty jednotlivých shluků. Opti-

mální počet shluků pak bývá určen na základě maximální nebo minimální hodnoty daného kritéria. [23]

V jedné z prvotních studií z roku 1999 [24] byly výsledkem shlukové analýzy celkem čtyři mikrostavy, jejichž vzorové mapy autoři (Koenig et al.) označili písmeny A, B, C a D. Mapa A vykazovala pravo-levou orientaci, mapa B pak levo-pravou orientaci, mapa C předozadní a mapa D předocentrální orientaci. [18] V průběhu dalších let bylo nezávisle na sobě provedeno několik dalších výzkumů, ve kterých byly pozorovány prostorově podobné mapy právě těm čtyřem prvotním. Označení jednotlivých map A-D (v případě vyššího počtu map potom E, F atd.) se tedy stalo ve výzkumu EEG mikrostavů určitou konvencí a slouží tak k porovnávání výsledků napříč studiemi. Celkový počet mikrostavů tedy závisí na konkrétním výzkumu a podmínkách, nicméně je zřejmé, že prvotní čtyři mikrostavy se v nezanedbatelné míře uplatňují ve všech studiích. [18] Označení A-D rovněž postupně odpovídá vzorovým mapám mikrostavů na Obr. 2.4.

Kromě analýzy dat ze samotného měření EEG byly provedeny také tři výzkumy [25, 26, 27], které analyzovaly data získaná pomocí simultánního snímání EEG a fMRI (funkční magnetická rezonance, z angl. Functional Magnetic Resonance Imaging). Zkoumaly tak souvislost EEG mikrostavů a tzv. rozsáhlých mozkových sítí (LSBN, z angl. Large Scale Brain Network) sledovaných pomocí fMRI. Na základě jednoho z výše zmíněných výzkumů [25], který se shoduje s obvyklými postupy při analýze mikrostavů, bylo zjištěno, že každá ze čtyř základních map mikrostavů významně koreluje s některou LSBN. Např. mapa A dominantně koreluje se sluchovou sítí, mapa B s vizuální sítí, mapa C se salientní sítí a mapa D s pozornostní sítí. Výsledky tohoto výzkumu jsou zobrazeny na Obr. 2.5.



Obr. 2.5: Ukázka výsledků z výzkumu, který se zabýval souvislostí EEG mikrostavů a tzv. rozsáhlých mozkových sítí (LSBN, Large Scale Brain Network) sledovaných pomocí fMRI. [25] Nahoře na obrázku jsou postupně zobrazeny mapy A-D. Pomocí analýzy obecným lineárním modelem (GLM, Generalized Linear Model) byly prokázány signifikantní korelace těchto map se specifickými oblastmi mozku. Ty byly následně porovnány s jednotlivými sítěmi definovanými na základě analýzy nezávislých komponent (ICA, Independent Component Analysis). [18]

Přehled parametrů map	
První výskyt	Časový okamžik, kdy se poprvé vyskytne daná mapa v daném souboru dat. [s]
Poslední výskyt	Časový okamžik, kdy se naposledy vyskytne daná mapa v daném souboru dat. [s]
Celková doba výskytu	Celková doba výskytu dané mapy v daném souboru dat. [s]
Průměrná korelace	Průměrná hodnota korelace pro danou mapu v daném souboru dat. [$-1;1$]
GEV	Celková variabilita v datech daného souboru, kterou lze vysvětlit pomocí dané mapy. [%]
Průměrný časový výskyt	Průměrný časový okamžik výskytu dané mapy v daném souboru dat váhovaný hodnotou GFP. [s]
Nejlepší korelace	Nejvyšší hodnota korelace pro danou mapu v daném souboru dat. [$-1;1$]
Výskyt nejlepší korelace	Pozice nejvyšší hodnoty korelace pro danou mapu v daném souboru dat. [s]
GFP v okamžiku nejlepší korelace	Hodnota GFP na pozici nejvyšší hodnoty korelace pro danou mapu v daném souboru dat. [μV]
Maximální GFP	Maximální hodnota GFP pro danou mapu v daném souboru dat. [μV]
Výskyt maximální GFP	Pozice maximální hodnoty GFP dané mapy v daném souboru dat. [s]
Průměrná hodnota GFP	Průměrná hodnota GFP po dobu výskytu dané mapy v daném souboru dat. [μV]
Průměrná doba výskytu	Průměrná doba výskytu dané mapy v daném souboru dat. [ms]
Relativní časové zastoupení	Relativní časové zastoupení dané mapy v daném souboru dat. [%]
Frekvence výskytu	Frekvence výskytu dané mapy v daném souboru dat. [s^{-1}]

Tab. 2.1: Přehled parametrů map EEG mikrostavů. [20]

3 Úvod do statistiky

Statistika je vědní obor zabývající se sběrem, popisem a analýzou dat. Lze ji dělit na deskriptivní a inferenční. Deskriptivní statistika se zabývá pouze grafickým zpracováním nebo numerických popisem dat zkoumaného výběru, zatímco inferenční statistika využívá zkoumaný výběr k popisu celé populace, z níž daný výběr pochází. K tomu využívá tzv. testování hypotéz, jehož účelem je potvrdit, nebo naopak zamítnout nulovou hypotézu. Nulová hypotéza H_0 je tvrzení, které říká, že rozdíl mezi srovnávanými veličinami je nulový. Jestliže je nulová hypotéza zamítnuta, pak platí tzv. alternativní hypotéza H_1 . [28]

Zdali má být nulová hypotéza zamítnuta lze určit na základě statistického testu a jeho testové statistiky, která je porovnávána s kritickými hodnotami. Jiným způsobem vyjádření je pak tzv. p -hodnota, která vyjadřuje pravděpodobnost, že za platnosti nulové hypotézy daný jev nastal náhodou. Jestliže je p menší než zvolená hranice, obvykle 0,05 (případně 0,01), pak lze nulovou hypotézu zamítnout na hladině významnosti 5 % (případně 1 %). Hladina významnosti α je spojena s pravděpodobností chyby I. druhu, jestliže je tedy p -hodnota menší než 0,05, znamená to, že pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku je menší než 5 %. [28]

Existuje množství různých statistických testů, přičemž volba nevhodného testu může vést k nesprávným výsledkům. Konkrétní test bývá vybírán na základě druhu a rozložení vstupních dat a velikosti, počtu a vzájemné závislosti výběrů. [29] Součástí mnoha testů je podmínka normálního rozdělení vstupních dat, takové testy se označují jako parametrické. [28] V případě této bakalářské práce budou použity dva neparametrické testy, jejichž výběr je objasněn v kapitole 5.3 v souvislosti se vstupními daty a designem daného experimentu. Jedná se o dvouvýběrový Mannův-Whitneyho test a jednovýběrový Wilcoxonův test, jejichž princip je vysvětlen v následujících podkapitolách.

3.1 Dvouvýběrový Mannův-Whitneyho test

Mannův-Whitneyho test je neparametrický test pro dva nezávislé výběry x, y . Patří do skupiny statistických testů, které nepracují přímo s hodnotami náhodných veličin, ale pouze s jejich pořadím. Nulovou a alternativní hypotézu lze v případě oboustranného testu formulovat na základě distribučních funkcí obou výběrů takto:

$$H_0 : F(x) = F(y) , \quad (3.1)$$

$$H_1 : F(x) \neq F(y) , \quad (3.2)$$

kde H_0 , H_1 jsou nulová a alternativní hypotéza a $F(x)$, $F(y)$ jsou distribuční funkce výběrů x , y . [30] Nulová hypotéza tedy předpokládá stejné rozdělení pravděpodobnosti obou výběrů, tzn. že každá náhodně vybraná veličina x_i má pravděpodobnost právě 50 %, že je větší nebo menší než každá náhodně vybraná veličina y_j . [30] V následujícím odstavci je vysvětlen princip celého testu.

Nejprve jsou oba výběry sloučeny do jedné skupiny a jednotlivým hodnotám je přiřazeno jejich pořadí v této skupině. Poté jsou opět rozděleny na dva výběry a pro každý z nich je vypočítána testová statistika U_x , resp. U_y :

$$U_x = n_x n_y + \frac{n_x(n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (3.3)$$

$$U_y = n_x n_y + \frac{n_y(n_y + 1)}{2} - T_y, \quad (3.4)$$

kde n_x , n_y jsou velikosti prvního a druhého výběru a T_x , T_y jsou součty pořadí prvního a druhého výběru. [30] Testová statistika U udává, kolikrát náhodná veličina x předchází nebo následuje veličinu y . Jestliže je pak menší z hodnot U_x , U_y menší než kritická hodnota ve statistických tabulkách, lze nulovou hypotézu zamítnout. [30, 31]

3.2 Jednovýběrový Wilcoxonův test

Jednovýběrový Wilcoxonův test je rovněž neparametrický test založený na práci s pořadím náhodných veličin. Lze jej ovšem použít jako párový test, tedy v případě porovnávání výsledků jednoho výběru v rámci opakovaných měření. Nulová hypotéza pak předpokládá rozdělení pravděpodobnosti rozdílů párových veličin centrované kolem nuly, tedy nulový medián těchto rozdílů:

$$H_0 : d_{0,5} = 0, \quad (3.5)$$

$$H_1 : d_{0,5} \neq 0, \quad (3.6)$$

kde H_0 , H_1 jsou nulová a alternativní hypotéza oboustranného testu a $d_{0,5}$ je medián rozdílů párových veličin. [32] Princip tohoto testu je poměrně jednoduchý. Nejprve jsou vypočítány rozdíly d_i párových veličin x_i a y_i :

$$d_i = x_i - y_i, \quad (3.7)$$

kde i je počet subjektů ve zkoumaném výběru. [32, 33] Dále jsou určeny absolutní hodnoty těchto rozdílů a je jim přiřazeno pořadí od nejmenšího po největší. Následně jsou sečteny hodnoty pořadí odpovídající kladným rozdílům a hodnoty pořadí odpovídající záporným rozdílům. Jestliže je menší z těchto součtů menší než kritická hodnota ve statistických tabulkách, lze nulovou hypotézu zamítnout. [32]

4 Vliv spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka

Spánek je aktivní cyklický děj, kdy se střídají dvě charakteristické fáze, které vznikají v odlišných částech mozku. Nejdříve nastupuje tzv. Non-REM spánek (z angl. Non-Rapid Eye Movement), který je také nazýván pomalý, protože jej charakterizují pomalé synchronní vlny. Dělí se na tři stadia, která odpovídají postupnému prohlubování spánku a v průběhu kterých lze na elektroencefalogramu pozorovat specifické grafoelementy jako jsou spánková vřetena, tzv. K-komplexy nebo pomalé vysokonapěťové vlny. Poté následuje druhá fáze, tzv. REM (z angl. Rapid Eye Movement), nazývána také jako aktivovaný nebo paradoxní spánek, protože aktivita EEG je zrychlená, nepravidelná a dochází k rychlým pohybům očí přes zavřená víčka. Tyto dvě fáze tvoří dohromady jeden cyklus, který se během normálního spánku u dospělé osoby opakuje asi čtyřikrát až šestkrát. REM fáze je výrazně kratší než NREM a představuje pouze asi jednu čtvrtinu celkové doby spánku. [34, 35, 36]

Spánkovou deprivací je rozuměn stav nedostatečné doby spánku, který je způsoben např. vlivem psychických potíží, spánkových poruch nebo aktivním bráněním možnosti spát. Lze rozlišit celkovou a selektivní deprivaci. Celková se dále dělí na úplnou, kdy subjekt nespí několik nocí po sobě, a částečnou, kdy spí pouze několik hodin za noc. Lze rozlišovat také akutní a chronický stav. Akutní spánkové deprivace využívají různá studia, která se zabývají detekcí raných stadií epilepsie. Selektivní forma deprivace představuje potlačení určité spánkové fáze pomocí farmak či akustických stimulů a je především předmětem výzkumů v oblasti léčby deprese. [37]

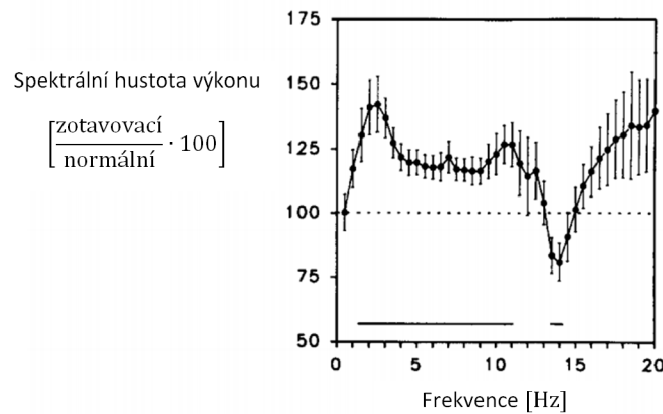
V následujících odstavcích bude uvedeno několik studií, které se zabývaly vlivem spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka. Nejčastěji používanou metodou v těchto výzkumech byla frekvenční analýza pomocí Fourierovy transformace, která umožnila sledovat rozdíly ve výkonových spektrech příslušných frekvenčních pásem za normálních podmínek a po spánkové restrikci.

Při studiích mozkových vln bylo zjištěno, že existuje určitý inverzní vztah mezi EEG aktivitou pomalých vln a spánkových vřeten (tzv. sigma aktivitou) v průběhu NREM spánku. Spánková vřetena odpovídají frekvenci cca 12-14 Hz a jejich tvar lze popsat jako shluk vln, jejichž amplituda se postupně zvyšuje, a poté zase postupně snižuje. Pomalé vlny odpovídají frekvencím v rozsahu 0,75-4,5 Hz. Ke vzniku obou těchto aktivit vede hyperpolarizace thalamo-kortikálních neuronů.

Na základě vizuálního skórování bylo předpovězeno, že spánková vřetena se vyskytují častěji ve druhém stadiu NREM spánku než ve třetím, a současně jejich aktivita stoupá právě v momentě, kdy aktivita pomalých vln klesá. Po spánkové

deprivaci, kdy dochází ke zvýšení aktivity pomalých vln, se sigma aktivita zase inverzně snižuje. Úspěšnou metodou pro ověření tohoto předpokladu se ukázala být spektrální analýza pomocí rychlé Fourierovy transformace (dále jen FFT, z angl. Fast Fourier Transform). Její omezení však spočívá v tom, že není schopna rozlišit mezi sigma aktivitou a aktivitou pozadí, takže v některých případech výsledky neprokazovaly inverzní snížení sigma aktivity. Proto byla navržena další studie, kdy je k analýze dat použit kromě FFT také software, který je schopen rozeznat spánková vřetena od aktivity pozadí. [38]

Dobrovolníci (muži ve věku 21-30 let) byli několik nocí po sobě monitorováni pomocí EEG. Během prvních tří mohli spát běžných 8 hodin, následně byli udržováni po dobu 40 hodin vzhůru, a poté jim byl umožněn zotavovací spánek. Z normálního i zotavovacího spánku byla odvozena výkonová spektra, jejich srovnání je uvedeno na Obr. 4.1.



Obr. 4.1: Srovnání výkonových spekter ze stadií 2 a 3 NREM fáze, spektrum ze zotavovacího spánku je zde vyjádřeno jako procentuální násobek spektra z normálního spánku. Horizontální plná čára vymezuje frekvenční rozsah, ve kterém byla spektrální hustota statisticky významně změněna. [38]

Výsledky výzkumu pomocí spektrální analýzy FFT a softwaru na rozlišování spánkových vřeten potvrzují přítomnost inverzního vztahu mezi aktivitou sigma a pomalých vln. Mezi oběma metodami byla ve výsledku pozorována shoda, avšak objevily se i drobné nesoulady, které byly zřejmě dány předpokládaným zkreslením výkonového spektra aktivitou v pozadí. Výzkum však přinesl také zjištění, že aktivita spánkových vřeten není vždy v inverzním vztahu k delta aktivitě. Na začátku a na konci NREM fáze při nízkých hodnotách delta aktivity byl pozorován dokonce pozitivní vzájemný vztah.

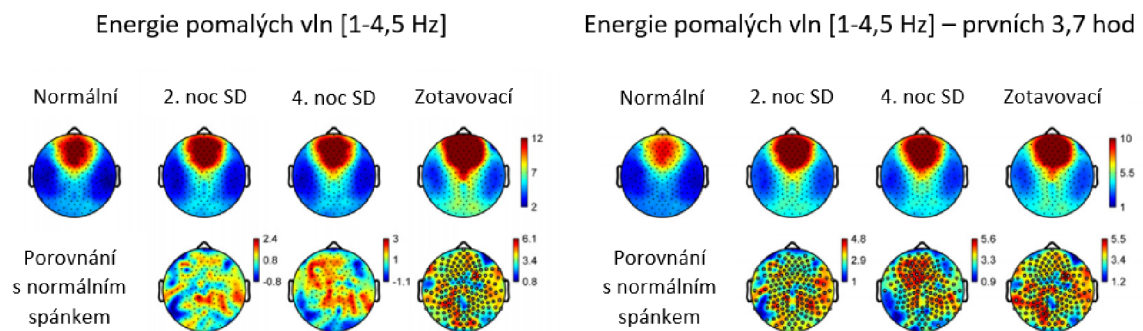
Inverzní vztah mezi spánkovými vřeteny a pomalými vlnami tedy existuje, jestliže uvažujeme zprůměrovaná data z celého spánku nebo pouze NREM fáze. Na začátku

a na konci NREM fáze je však jejich vztah pozitivní, přičemž po spánkové deprivaci změna na inverzní vztah nastupuje rychleji.

Následující dva výzkumy se zaměřily pouze na studium pomalých vln. Frekvenční analýza zde byla prezentována ve formě topografického mapování spektrální energie nebo výkonu.

Starší výzkum z roku 2015 [39] k analýze EEG dat využíval spektrální energii vln, jejich počet, amplitudu a sklon. Skupina dobrovolníků byla podrobena 6-ti dennímu restriktivnímu protokolu. Během první noci jim bylo dovoleno spát běžných 8 hodin, následující 4 noci byla tato doba zkrácena pouze na 5 hodin (data k analýze byla použita ze druhé a čtvrté noci zkráceného spánku) a poslední zotavovací noc bylo účastníkům dovoleno spát opět celých 8 hodin.

Výsledky analýzy se lišily při použití celkové doby spánku a pouze prvních 3,7 hodin. V prvním případě byla energie pomalých vln významně zvýšena přes celý povrch hlavy pouze v průběhu zotavovacího spánku. Ve druhém případě byla podobně zvýšena i v obou analyzovaných záznamech z předešlých nocí spánkové restrikce. Topografické rozložení energie pomalých vln je znázorněno na Obr. 4.2.

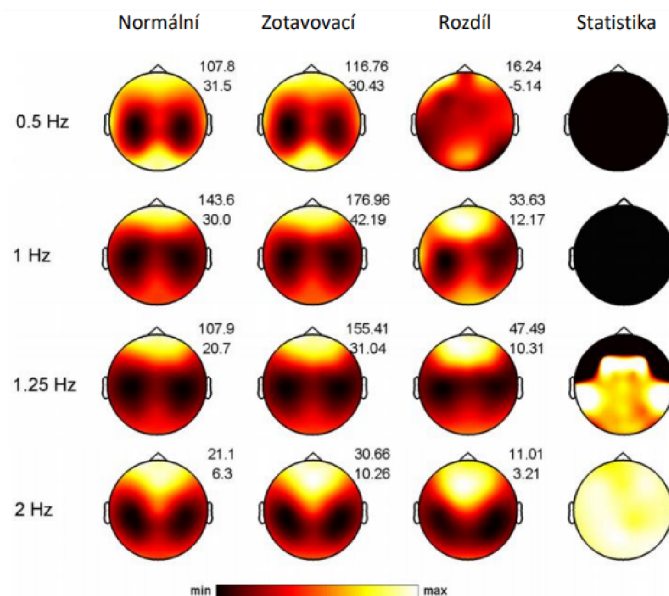


Obr. 4.2: Topografické rozložení energie pomalých vln NREM fází v průběhu celé doby spánku (vlevo) a prvních 3,7 hodin spánku (vpravo) jako srovnání normálního spánku, druhé a čtvrté noci spánkové deprivace (SD) a zotavovacího spánku. Bílé kroužky označují kanály, ve kterých došlo ke statisticky významným změnám. [39]

Další parametry již nebyly tak výrazně závislé na analyzované době spánku. Amplituda byla dále rozdělena na vysokou (více než 40 μV) a nízkou (méně než 40 μV) a počet vln a jejich sklon byl pak posuzován v rámci obou těchto variant. Na základě analýzy těchto parametrů bylo zjištěno několik dynamických topografických změn. V závěru lze tedy říct, že v průběhu zkrácení doby spánku a následného zotavovacího spánku dochází k různým topografickým změnám.

Druhý výzkum je z roku 2017 [40] a zabývá se topografií výkonu EEG a lokalizací jeho zdrojů pomocí metody LORETA.¹ Skupině dobrovolníků (muži, průměrný věk 23 let) bylo měřeno EEG v průběhu normálního spánku a v průběhu zotavovacího spánku po 40 hodinách soustavné bdělosti.

Topografické mapy byly vykresleny pro konkrétní hodnoty frekvencí v rozsahu 0,5-2 Hz pro první epizodu NREM spánku, kdy je tlak spánku nejvyšší. Statisticky významné změny se projeví teprve po překročení frekvence 1 Hz a s vyššími frekvencemi rostl i rozsah těchto změn směrem k prefrontální oblasti mozku. Pásmo 0,5-1 Hz bylo označeno jako nízká delta aktivita a pásmo 1,25-2 Hz jako střední delta aktivita. Topografické mapy příslušné krajním frekvencím těchto intervalů jsou vykresleny na Obr. 4.3. Zdrojová analýza v pásmu nízké delta aktivity opět neindikovala žádné významné rozdíly ve srovnání normálního a zotavovacího spánku. Teprve ve středním delta pásmu došlo ke zvýšení zdrojové síly, a to převážně v parietální a frontální oblasti.



Obr. 4.3: Topografické rozložení výkonu EEG v první fázi NREM spánku u normálního a zotavovacího spánku, jejich vzájemný rozdíl a statistika. Černá barva značí statisticky nevýznamný rozdíl. Uvedeny jsou mapy pro hraniční frekvence intervalů nízké (0,5-1 Hz) a střední (1,25-2 Hz) delta aktivity. [40]

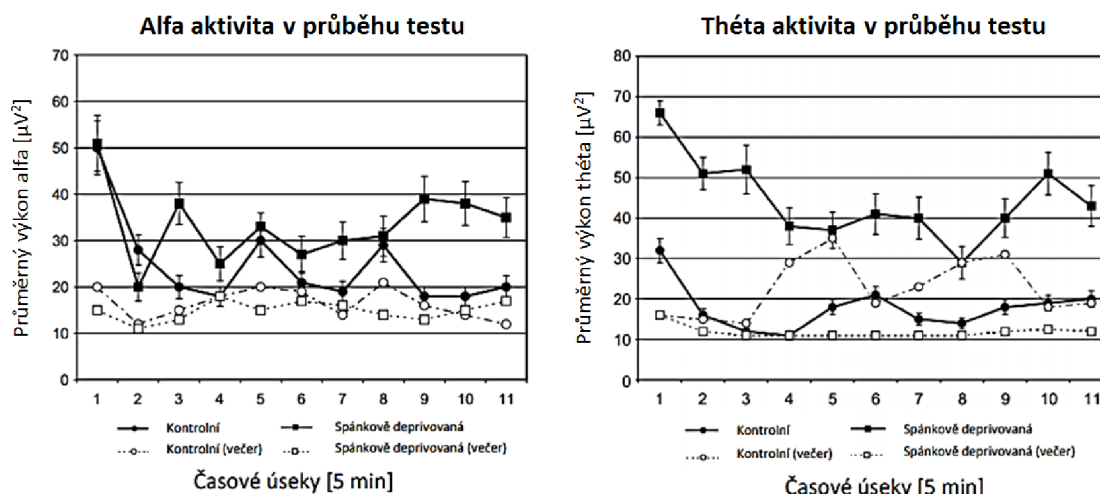
Následující výzkum [41] se zabýval vlivem spánkové deprivace na spánkovou inertnost. Jako spánková inertnost (spánková "opilost") je označován stav organismu bezprostředně po probuzení (obvykle doprovázen sníženou mozkovou aktivitou), kdy

¹Diskrétní lineární 3D zobrazovací metoda, zkratka z angl. low resolution electromagnetic tomography. [8]

dochází k přechodu ze spánku do úplné bdělosti.

Skupina studentů (muži, průměrný věk 22 let) byla rozdělena na skupinu kontrolní a deprivovanou. Kontrolní skupina spala v noci běžných 8 hodin, zatímco druhá skupina mohla spát pouze 2 hodiny. Ihned po probuzení byly obě skupiny vyzvány ke splnění hodinového Stroopova² testu, kde byla sledována jejich reakční doba a chybování. Během této hodiny, posledních 10 minut spánku a prvních 10 minut po probuzení jim bylo měřeno EEG a z těchto záznamů byla provedena spektrální analýza. Především večera byli všichni účastníci vyzváni k vypracování obdobného Stroopova testu za současného měření EEG, které sloužilo k následnému porovnání.

Výsledky prokazují delší reakční dobu u deprivované skupiny v první půlhodině řešení testu a naopak větší chybovost ve druhé půlhodině. U kontrolní skupiny nebyly pozorovány žádné výrazné změny. Výsledky spektrální analýzy znázorňuje Obr. 4.4.



Obr. 4.4: Srovnání průměrného výkonu alfa (vlevo) a théta (vpravo) v průběhu plnění Stroopova testu v 11 časových úsecích po 5 minutách. Plná čára s kolečky značí kontrolní skupinu, plná čára se čtverečky skupinu deprivovanou. Přerušovanou čarou jsou označeny srovnávací výsledky z předešlého dne pro každou skupinu. [41]

Spektrální analýza u obou skupin prokázala v průběhu ranního testu zvýšení spektrální hustoty výkonu v alfa pásmu vůči testu z předešlého dne. Toto zvýšení u obou skupin představuje pravděpodobně zvýšené úsilí ke splnění testu. U deprivované skupiny se zvýšení projevilo navíc i v théta pásmu, tento fakt byl prezentován jako souvislost se subjektivní únavou. Dále byla aplikována spektrální analýza na pásmo beta, zde však nebyly pozorovány žádné výrazné změny.

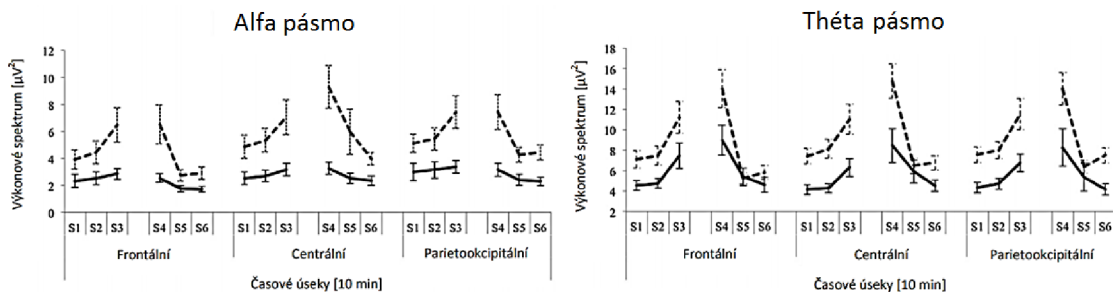
Jako poslední zde bude uveden výzkum [43], který se zabýval vlivem akutní spánkové deprivace na schopnost řidiče zůstat v bdělosti a udržet pozornost při řízení

²Psychologický test používaný k testování selektivní pozornosti. [42]

motorového vozidla na dálnici. Při vykonávání takové monotónní činnosti lze pozornost snadno ztratit, a to obzvláště v případě zvýšené únavy. Takové situace poté vedou ke zvýšení rizika vzniku dopravní nehody.

Skupina dobrovolníků (muži a ženy ve věku 23-45 let) se podrobila hodinovému testu řízení po jedné noci normálního spánku a jedné probdělé noci. Během testu jim bylo po celou dobu řízení snímáno EEG (celkem 32 elektrod přes frontální, centrální a parietookcipitální oblast mozku) a byla měřena směrodatná odchylka od postranní pozice (SDLP, z angl. Standard Deviation of Lateral Position), tedy jak moc vozidlo v průběhu cesty vybočovalo z přímé linie jízdního pruhu.

Výsledky výzkumu jsou v souladu s předchozími studiemi a přináší fakt, že SDLP je v průběhu testu po předchozí probdělé noci zvýšeno oproti testu po noci normálního spánku. Řidič tedy nebyl schopen držet volant tak "pevně" jako v ideálních podmínkách po dostatečném spánku. Vliv spánkové deprivace na elektrofyziologii jednotlivých osob se projevil zvýšením výkonového spektra ve frekvenčních pásmech alfa a théta (spektrální analýza EEG se zaměřovala na pásma alfa, beta a théta). Tyto výsledky lze interpretovat tak, že zvýšený výkon vln alfa a théta vedl k větší únavě a ospalosti. Nebyly detekovány žádné výrazné změny ve výkonu vln beta. Výkonová spektra jednotlivých frekvenčních pásem byla porovnávána v časových úsecích 10 minut, tato porovnání včetně srovnání spekter po normálním spánku a jeho deprivaci u pásem alfa a théta jsou znázorněna na Obr. 4.5.



Obr. 4.5: Výkonové spektrum frekvenčních pásem alfa a théta v závislosti na časových úsecích S1-S6 po 10 minutách. Plná čára představuje spektrum po normálním spánku a přerušovaná spektrum po spánkové deprivaci. [43]

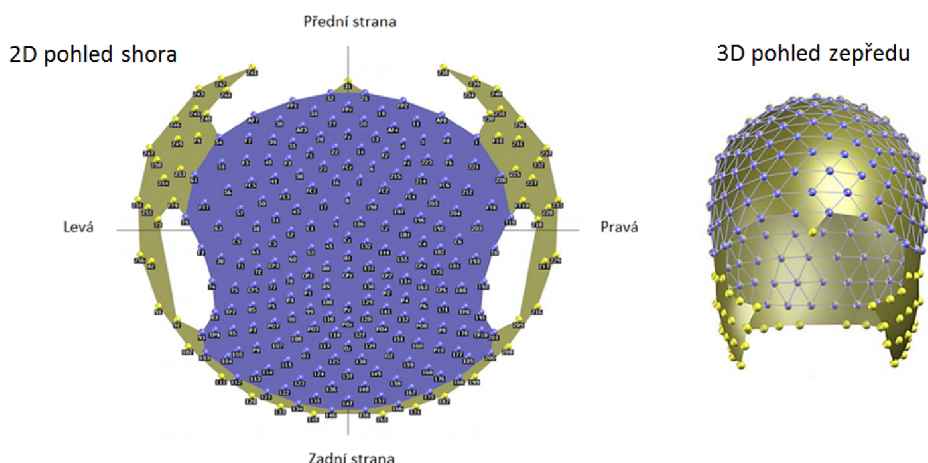
5 Analýza mikrostavů u spánkově deprivovaných osob

Tato část práce se bude zabývat zpracováním EEG dat a následně analýzou mikrostavů u spánkově deprivovaných osob. Skupina 24 dobrovolníků byla rozdělena na skupinu kontrolní a deprivovanou. Kontrolní mohla spát v noci běžných 8 hodin, zatímco deprivovaná mohla spát pouze 4 hodiny. Výzkum probíhal po dobu 1 týdne a účastníkům bylo vždy ob den měřeno klidové EEG po dobu 10ti minut.

Měření probíhalo ve stíněné místnosti pomocí přístroje EGI Geodesic EEG System (GES) 400 s 256 kanály a kompatibilitou s magnetickou rezonancí (MR). Účastníci byli instruováni, aby vždy po zaznění zvukového signálu zavřeli/otevřeli oči. Při otevřených očích měli za úkol fixovat pohled na jeden bod v prostoru. Zvukový signál zazněl vždy po uplynutí 1 minuty, měření se tak skládá z minutových bloků s otevřenými/zavřenými očima. Výsledná data jsou vzorkována s frekvencí 1 kHz a v surovém stavu uložena ve formátu EGI MFF.

5.1 Předzpracování EEG dat

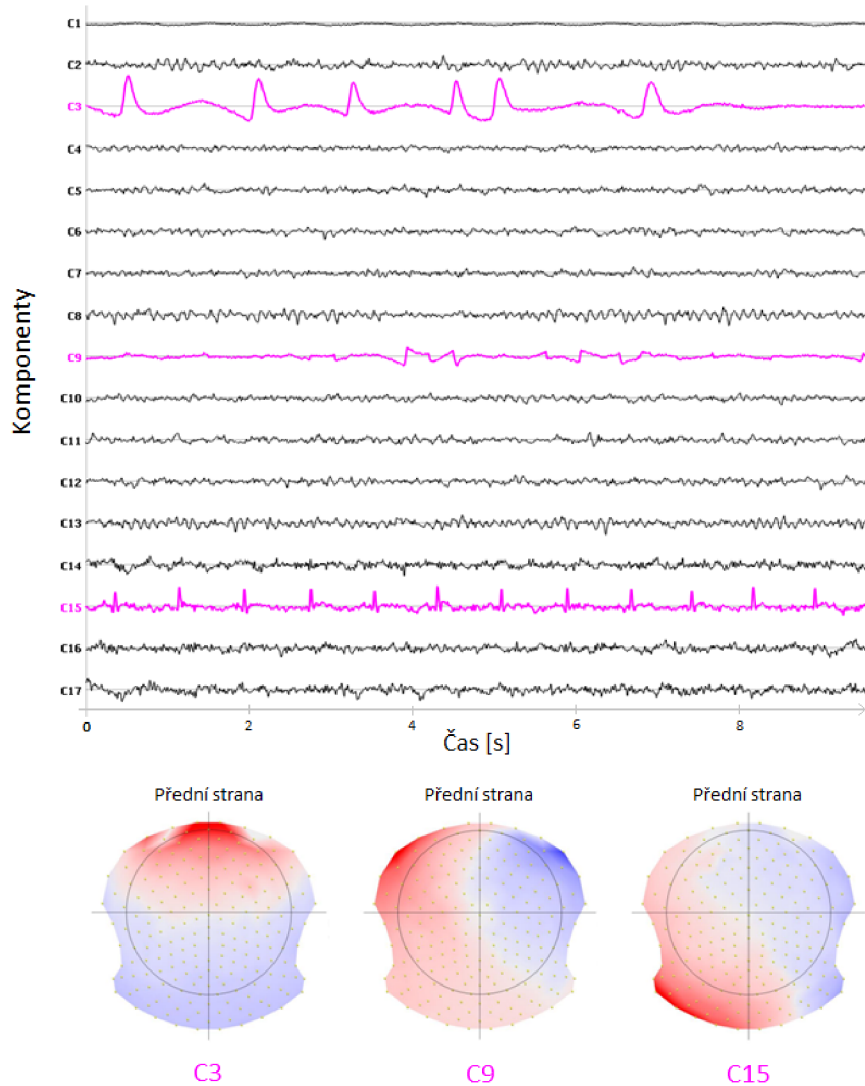
Data byla předzpracována v programovém prostředí MATLAB 2016b [44] s využitím vlastních skriptů a vybraných funkcí EEGLABu. [45] Nejprve byl redukován počet elektrod z 256 na celkem 204 elektrod. Byly odstraněny elektrody především z oblasti krku a tváře, které jsou obvykle silně zatíženy biologickými artefakty. Které elektrody byly odebrány názorně ukazuje Obr. 5.1.



Obr. 5.1: Redukce počtu elektrod z 256 na 204 – žluté elektrody jsou odstraněny, fialové zůstávají.

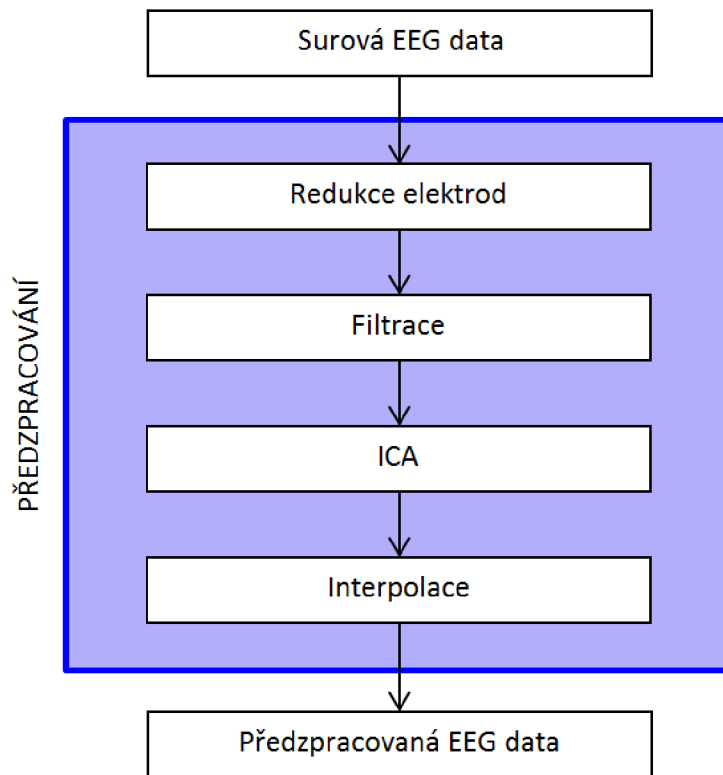
Následně byla data filtrována pásmovou propustí tak, aby bylo zachováno pouze frekvenční pásmo v rozsahu 1-40 Hz. Tento rozsah byl zvolen na základě obvyklých postupů při analýze mikrostavů, někdy se analyzované frekvenční pásmo zužuje dokonce na 2-20 Hz. [18] Filtrace byla provedena prostřednictvím spektrální oblasti nulováním spektrálních čar symetricky podle poloviny vzorkovací frekvence.

K odstranění biologických artefaktů byla využita analýza nezávislých komponent. K dekompozici signálu bylo využito algoritmu InfoMax. Následně byly vizuálně detekovány artefaktové komponenty, které byly z dat vyřazeny a signál byl zpětně rekonstruován. Data byla vizualizována pomocí softwaru Cartool [20], ukázky artefaktových komponent jsou zobrazeny na Obr. 5.2.

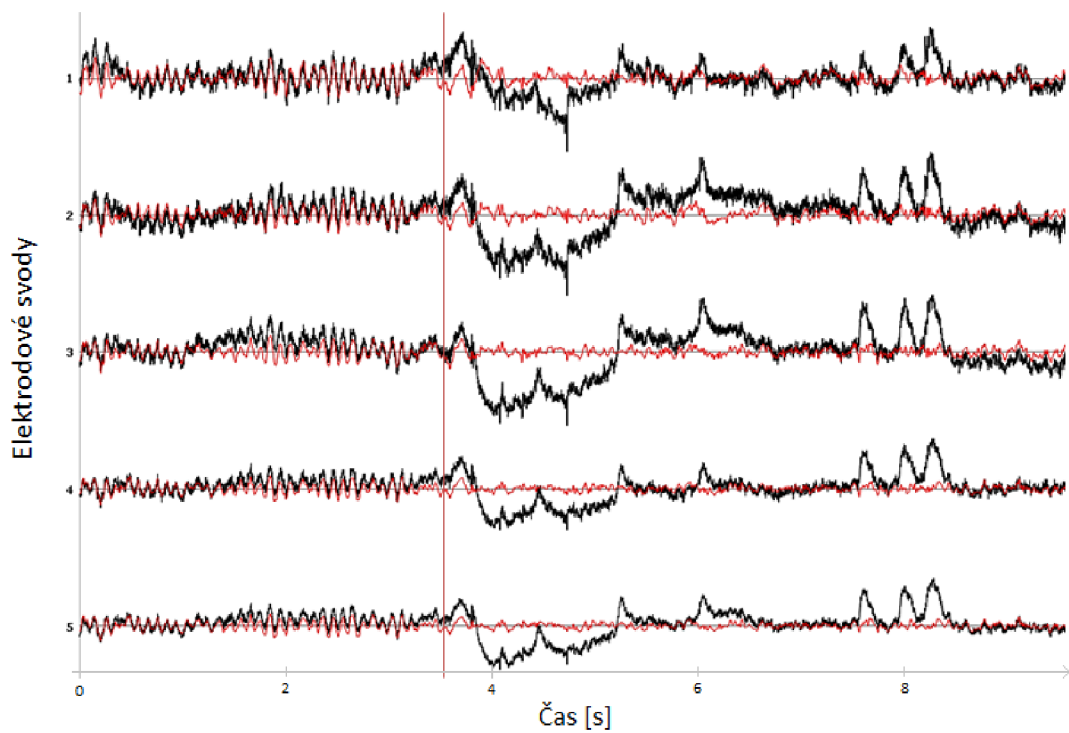


Obr. 5.2: Ukázka artefaktových komponent, nahoře jejich časový průběh (růžově) a dole jim příslušné topografie. C3: mrkání, C9: pohyby očí, C15: srdeční aktivita. Časová osa na obrázku je pouze orientační.

Posledním bodem předzpracování byla interpolace artefaktových elektrod sférickým splajnem. Blokové schéma celého předzpracování je znázorněno na Obr. 5.3. Na následující stránce je na Obr. 5.4 uvedeno srovnání surových a předzpracovaných dat.



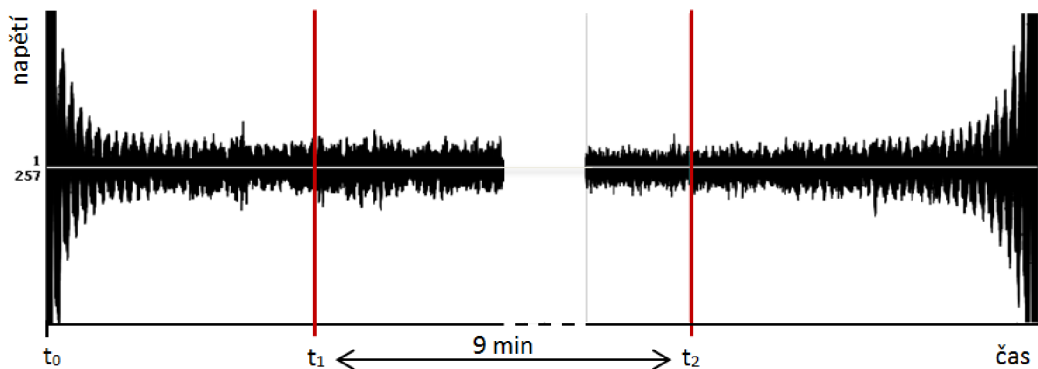
Obr. 5.3: Blokové schéma předzpracování dat.



Obr. 5.4: Porovnání surových (černá) a předzpracovaných (červená) dat. Svislá červená čára indikuje začátek fáze měření s otevřenými očima. Časová osa na obrázku je pouze orientační.

5.2 Analýza mikrostavů

Před samotnou analýzou bylo nejprve třeba předzpracovaná data vizuálně zkontrolovat. Filtrace signálů způsobila na začátku a na konci každého záznamu viditelné zkreslení, které nebylo pro následnou analýzu žádoucí. Proto bylo z každého záznamu odebráno prvních 30 s měření a následně použito 9 minut čistého času, viz Obr. 5.5. Tím byly získány signály stejné délky, které navíc neobsahovaly žádné zkreslení na začátku ani na konci. Finální úpravou bylo vzhledem k užitečnému a filtrovanému rozsahu 1-40 Hz podvzorkování dat na 125 Hz ($\frac{1}{8}$ původní vzorkovací frekvence).



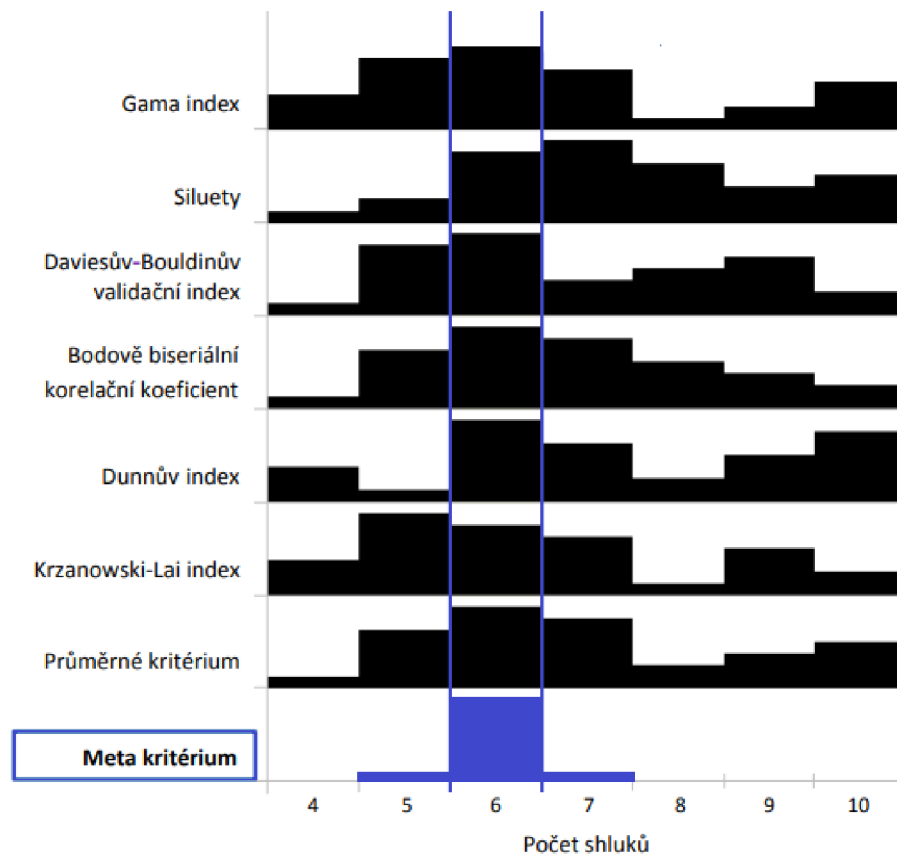
Obr. 5.5: Ukázka počátečního a koncového zkreslení signálů z jednoho měření při zobrazení všech 204 elektrod v překrytí. K analýze byl vybrán časový úsek 9 minut počínaje 30 s po začátku měření (bod t_1).

K výše popsaným úpravám bylo využito softwaru Cartool [20], ve kterém byla následně provedena i samotná analýza dat. Ta sestávala z několika kroků. Prvním z nich byla detekce maximálních hodnot GFP. Při momentálních maximálních hodnotách této směrodatné odchylky napětí bývají topografie mikrostavů nejstabilnější, naopak při nízkých hodnotách GFP obvykle dochází ke strmému přechodu z jedné mapy na druhou. [8] Toho se využívá k extrakci pouze stabilních topografických map, které jsou pak vstupními daty pro následnou shlukovou analýzu.

Druhým krokem při analýze mikrostavů bylo tedy shlukování. To probíhalo ve dvou návazných krocích – nejprve pro každý soubor dat (tj. EEG záznam jednoho subjektu z jednoho měření) zvlášť, a poté pro výsledky tohoto primárního shlukování (tj. pro vzorové mapy všech subjektů ze všech měření). V rámci primárního shlukování byly pro každý soubor dat stanoveny nejméně 4 a nejvíce pak 9 vzorových map (mikrostavů). Všechny tyto mapy byly následně podrobeny sekundárnímu shlukování, jehož výsledkem byl již celkový počet mikrostavů, které jsou společné všem datovým souborům (tj. všem subjektům a jejich měřením).

Celkem bylo stanoveno 6 mikrostavů, pomocí jejichž vzorových map lze vysvětlit až 84,27 % celkové variability v datech (hodnota GEV, z angl. Global Explained Variance). Výsledné vzorové mapy těchto mikrostavů jsou zobrazeny na Obr. 5.8, na základě konvenčního značení a podobností výsledků s předchozími studii byly označeny písmeny A-F.

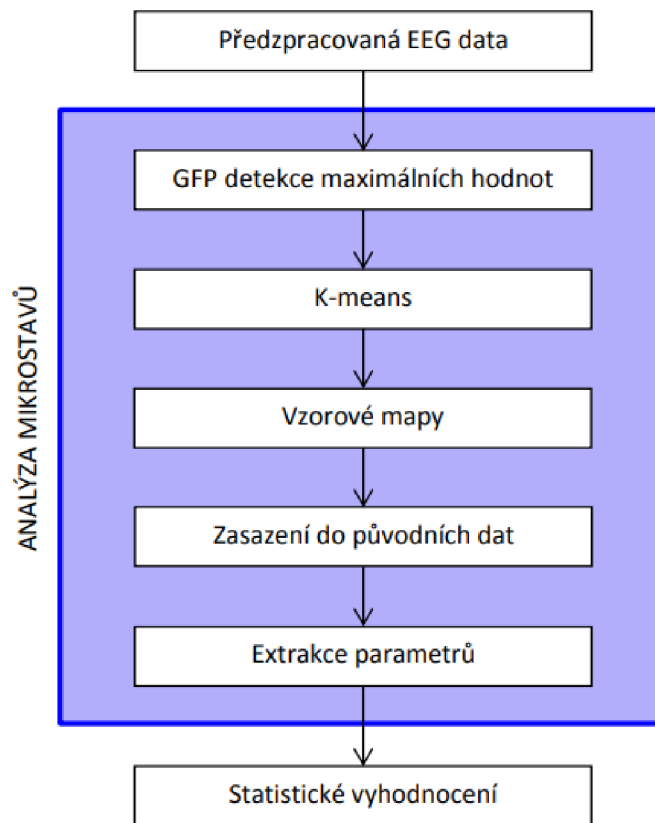
K oběma procesům shlukování byla použita metoda K-means, jejímiž základními parametry bylo nastavení maximálního počtu shluků na 10 a 100 iterací v primárním, 200 iterací pak v sekundárním provedení. Výsledný počet mikrostavů byl vždy určen na základě meta kritéria, každé shlukování tedy probíhalo opakovaně pro různý počet shluků a v závěru byla vybrána optimální varianta. Meta kritérium bylo počítáno celkem ze 7 různých kritérií. Na Obr. 5.6 jsou graficky znázorněny výsledky těchto kritérií pro jednotlivé počty shluků sekundárního shlukování.



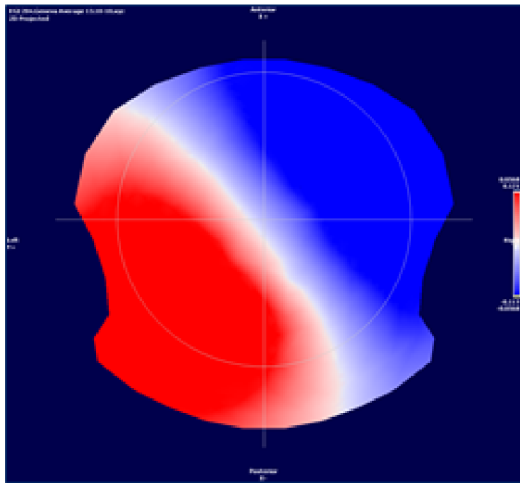
Obr. 5.6: Grafické znázornění vypočtených kritérií pro jednotlivé počty shluků sekundárního shlukování.

Vzorové mapy mikrostavů byly následně pomocí prostorové korelace zasazeny zpět do původních dat na místa jejich výskytu. Tento proces byl kompetitivní a mapy, které korelovaly na méně než 50 %, byly z analýzy vynechány. Dále byly zpětně odstraněny úseky stabilních map s dobou výskytu kratší než 24 ms.

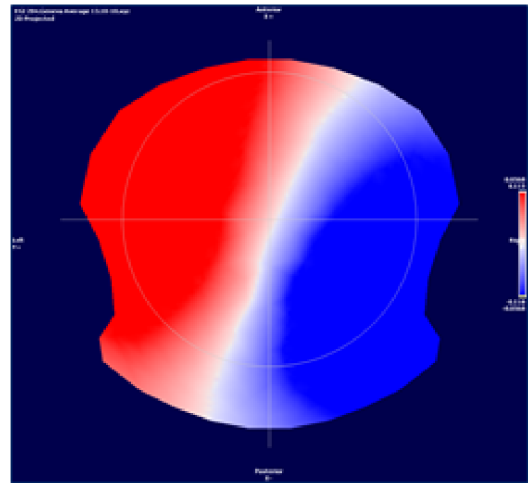
Z těchto dat byly pak odvozeny specifické parametry, které popisují jednotlivé mapy mikrostavů. Tři nejvýznamnější z těchto parametrů byly dále podrobeny statistické analýze, jedná se o průměrnou dobu výskytu, relativní časové zastoupení a frekvenci výskytu. Souhrn všech extrahovaných parametrů a jejich význam byl uveden ve druhé kapitole v Tab. 2.1. Na Obr. 5.7 je závěrem uvedeno blokové schéma celého postupu při analýze mikrostavů.



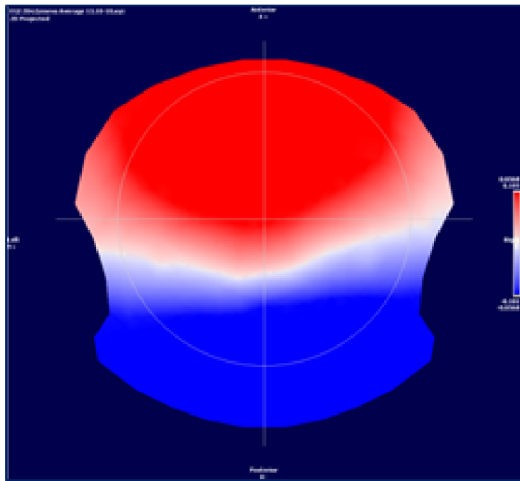
Obr. 5.7: Blokové schéma analýzy mikrostavů.



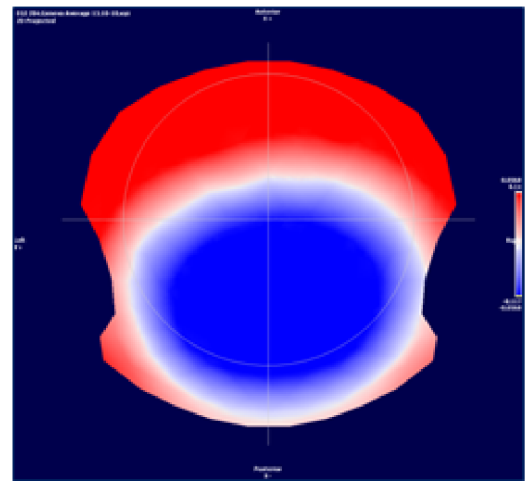
A



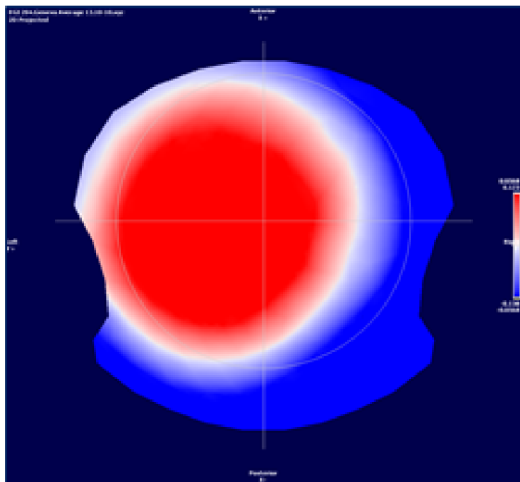
B



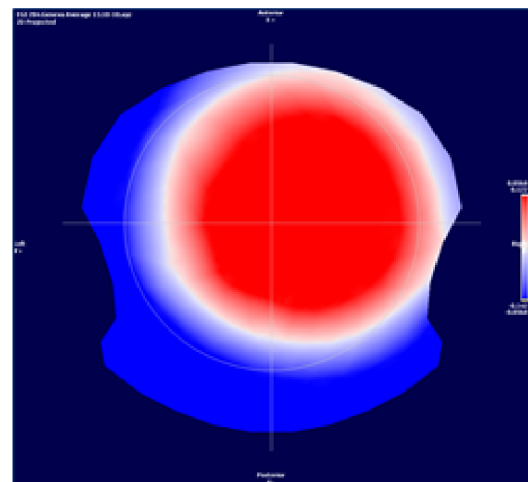
C



D



E



F

Obr. 5.8: Výsledné vzorové mapy mikrostavů v označení A-F.

5.3 Statistické vyhodnocení

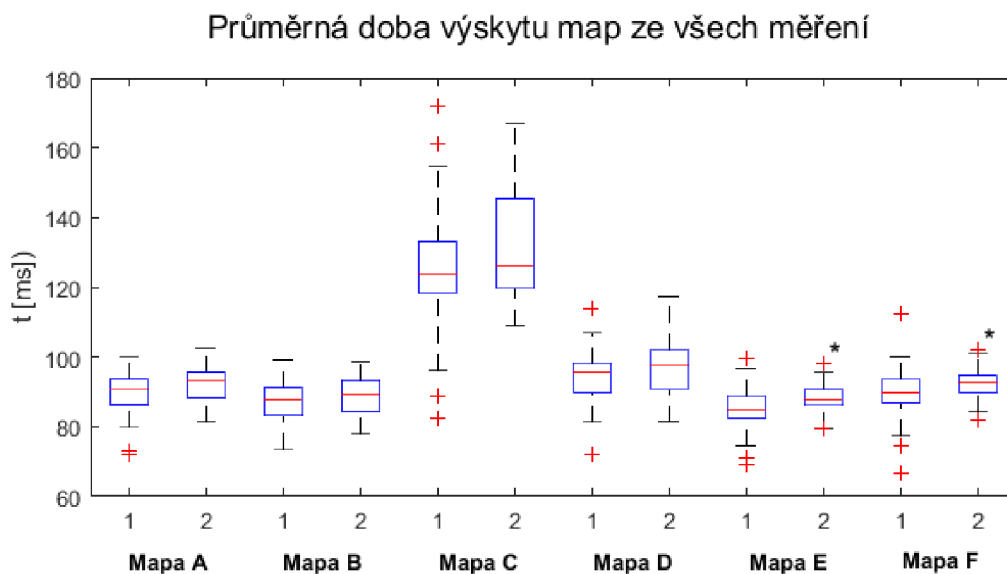
Výsledné parametry map EEG mikrostavů lze srovnávat mezi skupinami, anebo sledovat jejich vývoj v čase v rámci opakovaných měření. V prvním případě se lze dále zaměřit na porovnávání dat ze všech měření dohromady nebo pouze z jednoho.

V případě tří zvolených parametrů map EEG mikrostavů jde o kvantitativní spojitá data a srovnání dvou nezávislých výběrů po 10ti subjektech (skupina kontrolní a deprivovaná) nebo srovnání pouze jednoho výběru v rámci opakovaných měření (skupina deprivovaná, 4 měření). Vzhledem k velikosti výběrů a malému počtu analyzovaných dat v této bakalářské práci je obtížné ověřit normalitu dat, proto je vhodnější použít testy neparametrické. Pro srovnání výsledků skupiny kontrolní a deprivované byl tedy vybrán dvouvýběrový Mannův-Whitneyho test a pro srovnání výsledků deprivované skupiny v rámci opakovaných měření pak Wilcoxonův jednovýběrový test. [28]

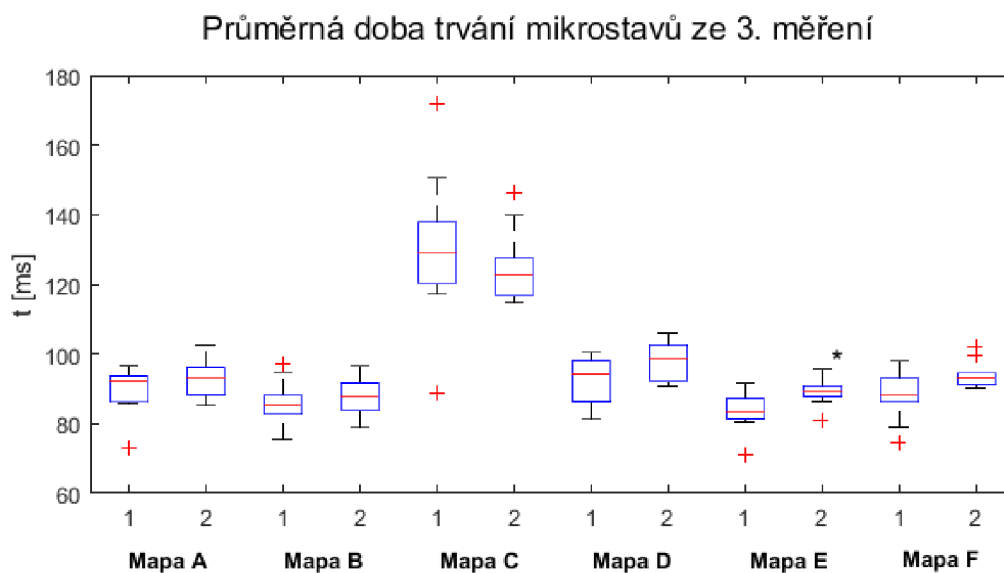
Hodnoty všech tří parametrů byly nejprve graficky znázorněny jako srovnání kontrolní a deprivované skupiny pomocí krabicových grafů, neboli boxplotů. Boxploty poskytují přibližné základní informace o rozložení dat. Spodní a horní hrana "krabice" určují 1. a 3. kvartil, "vousky" pak minimální a maximální hodnoty v datech, které nejsou považovány za odlehlé. Odlehlé hodnoty jsou pak vykresleny jako samostatné body (červené křížky) a vodorovná červená čára uvnitř krabice značí medián. [46] V jednom grafu byly vždy vykresleny hodnoty daného parametru příslušné jednotlivým mapám, zvláště kontrolní a deprivované skupině.

Všechny tyto dvojice odpovídajících si map skupiny kontrolní a deprivované byly testovány pomocí oboustranného Mannova-Whitneyho testu na hladině významnosti 5 %, a to v rámci hodnot ze všech měření, ale i v rámci hodnot z jednotlivých měření. V případě všech měření se projevil statisticky významný rozdíl u průměrné doby výskytu mapy E ($p = 0,0164$) a F ($p = 0,0409$). V případě jednotlivých měření se projevil rozdíl pouze u hodnot ze třetího měření, rovněž u tohoto parametru a mapy E ($p = 0,0452$). Tyto rozdíly vždy představovaly zvýšenou dobu výskytu daných map u deprivované skupiny.

Na následující straně jsou zobrazeny boxploty pro průměrnou dobu výskytu map, a to nejprve v rámci hodnot ze všech měření, a poté pro hodnoty ze třetího měření. Z obou grafů je patrné, že průměrná doba výskytu jednotlivých map u deprivované skupiny téměř vždy směřuje k vyšším hodnotám v porovnání se skupinou kontrolní. Zmíněné statisticky významné rozdíly jsou v grafech označeny hvězdičkou. Na další straně jsou pak zobrazeny dva grafy pro zbývající dva parametry a jejich hodnoty ze všech měření. Zde nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl. U všech tří parametrů je patrné, že v datech výrazně dominuje mapa C.

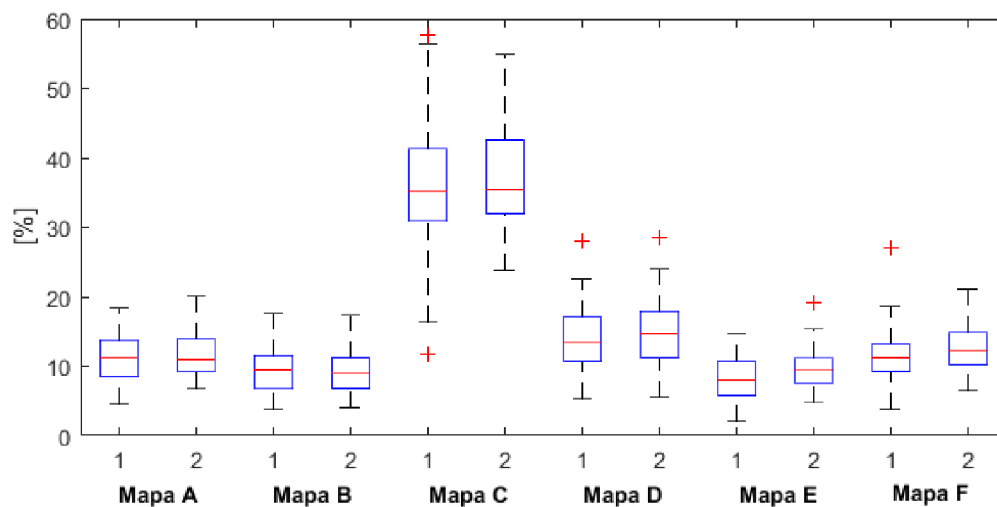


Obr. 5.9: Průměrná doba výskytu jednotlivých map ze všech měření. Statisticky významný rozdíl mezi skupinou kontrolní (1) a deprivovanou (2) se projevil u mapy E a F (označeny hvězdičkou).



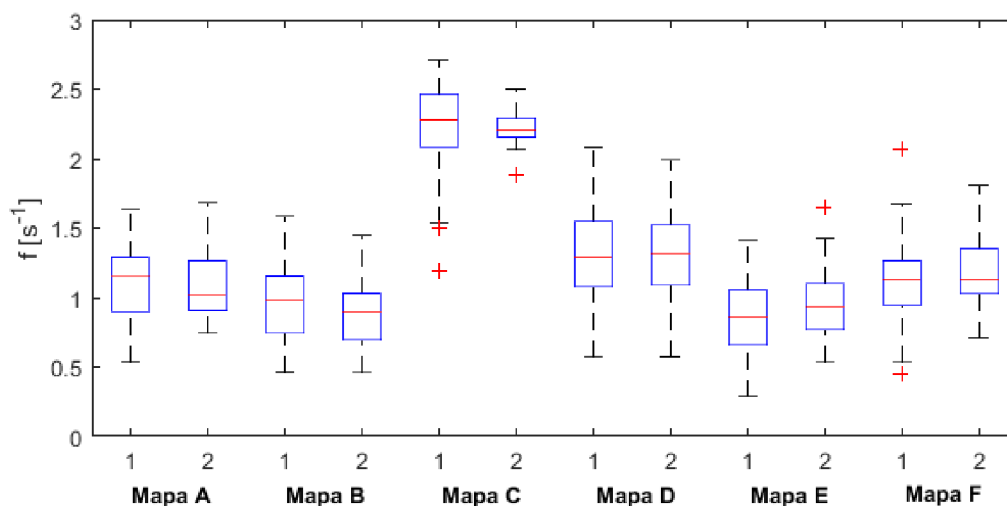
Obr. 5.10: Průměrná doba výskytu jednotlivých map ze třetího měření. Statisticky významný rozdíl mezi skupinou kontrolní (1) a deprivovanou (2) se projevil u mapy E (označena hvězdičkou).

Relativní časové zastoupení map ze všech měření



Obr. 5.11: Relativní časové zastoupení jednotlivých map ze všech měření. Nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl.

Frekvence výskytu map ze všech měření



Obr. 5.12: Frekvence výskytu jednotlivých map ze všech měření. Nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl.

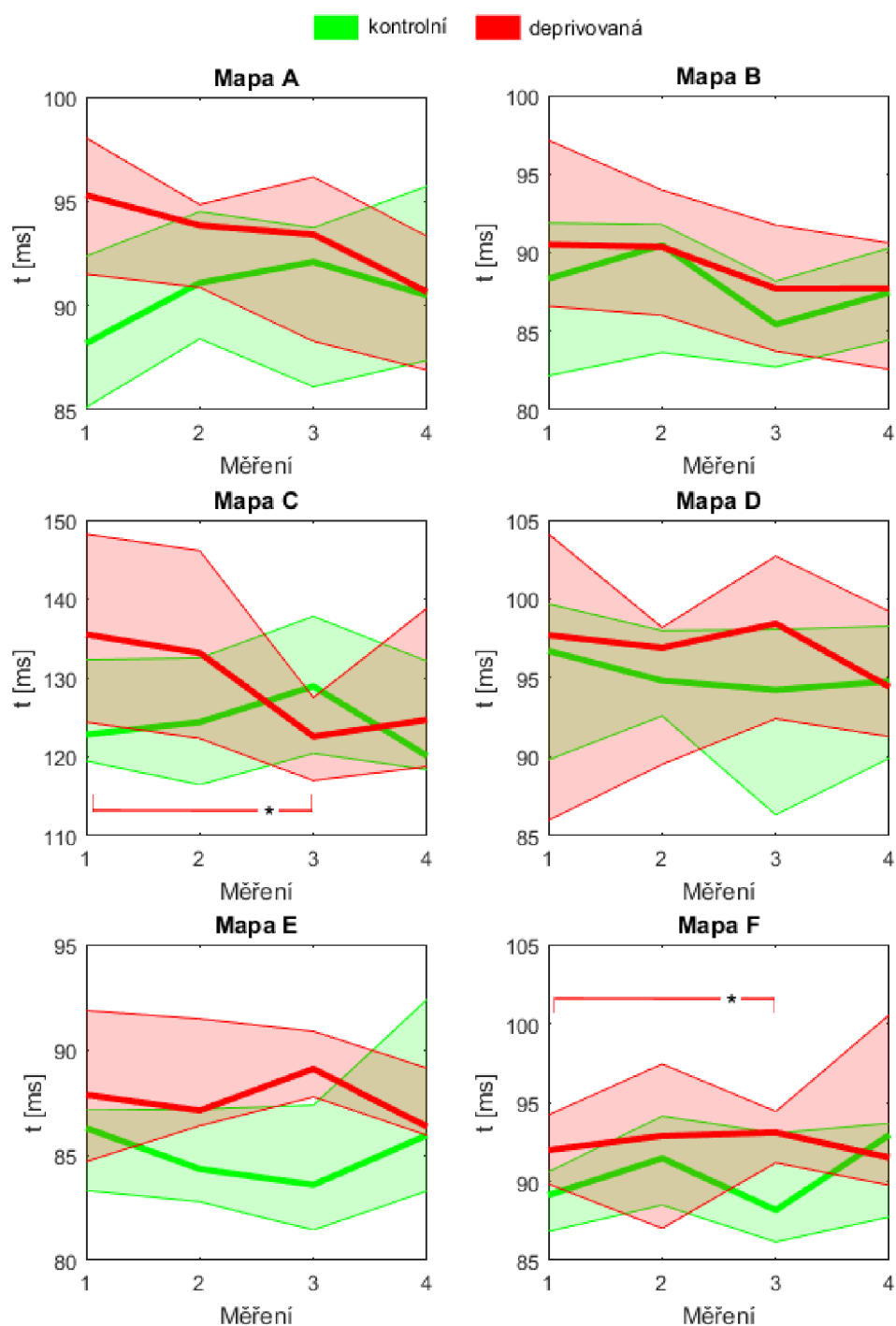
Hodnoty parametrů v rámci deprivované skupiny a opakovaných měření byly vykresleny odlišným způsobem. Pro každou mapu každého parametru byly v jednom grafu vykresleny hodnoty skupiny kontrolní i deprivované, a to postupně pro jednotlivá měření. Tlustou čarou jsou spojeny hodnoty mediánu, spodní a horní ohraničení barevné plochy pak představují hranice 1. a 3. kvartilu. Pomocí tohoto zobrazení lze srovnávat vývoj parametrů u obou skupin v čase, grafy pro všechny tři parametry jsou uvedeny na následujících třech stranách.

Dvojice jednotlivých měření u deprivované skupiny byly testovány opět na hladině významnosti 5 %, tentokrát však pomocí oboustranného jednovýběrového Wilcoxonova testu. V případě průměrné doby výskytu jednotlivých map se projevil statisticky významný rozdíl pouze při srovnání 1. a 3. měření u mapy C ($p = 0,0195$) a F ($p = 0,0137$). V případě relativního časového zastoupení a frekvence výskytu map byl nalezen statisticky významný rozdíl u mapy F ($p = 0,0273$ v obou případech), a to při srovnání 1. a 4. měření. U frekvence výskytu byl navíc nalezen rozdíl opět při srovnání 1. a 3. měření u mapy D ($p = 0,0488$). Pro kontrolu byly hodnoty parametrů rámci opakovaných měření testovány také u skupiny kontrolní, zde podle očekávání nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly.

U map A a B si lze v grafech vývoje jednotlivých parametrů všimnout, že křivka v případě všech tří parametrů v rámci opakovaných měření postupně klesá. Naopak u map C-F lze pozorovat tendenci křivky postupně směřovat k vyšším nebo nižším hodnotám až do 3. měření, kde se její směr obrátí a u 4. měření je toto vychýlení již zase srovnáno. Pouze u mapy F lze v případě relativního časového zastoupení a frekvence výskytu sledovat postupný růst těchto hodnot až do 4. měření.

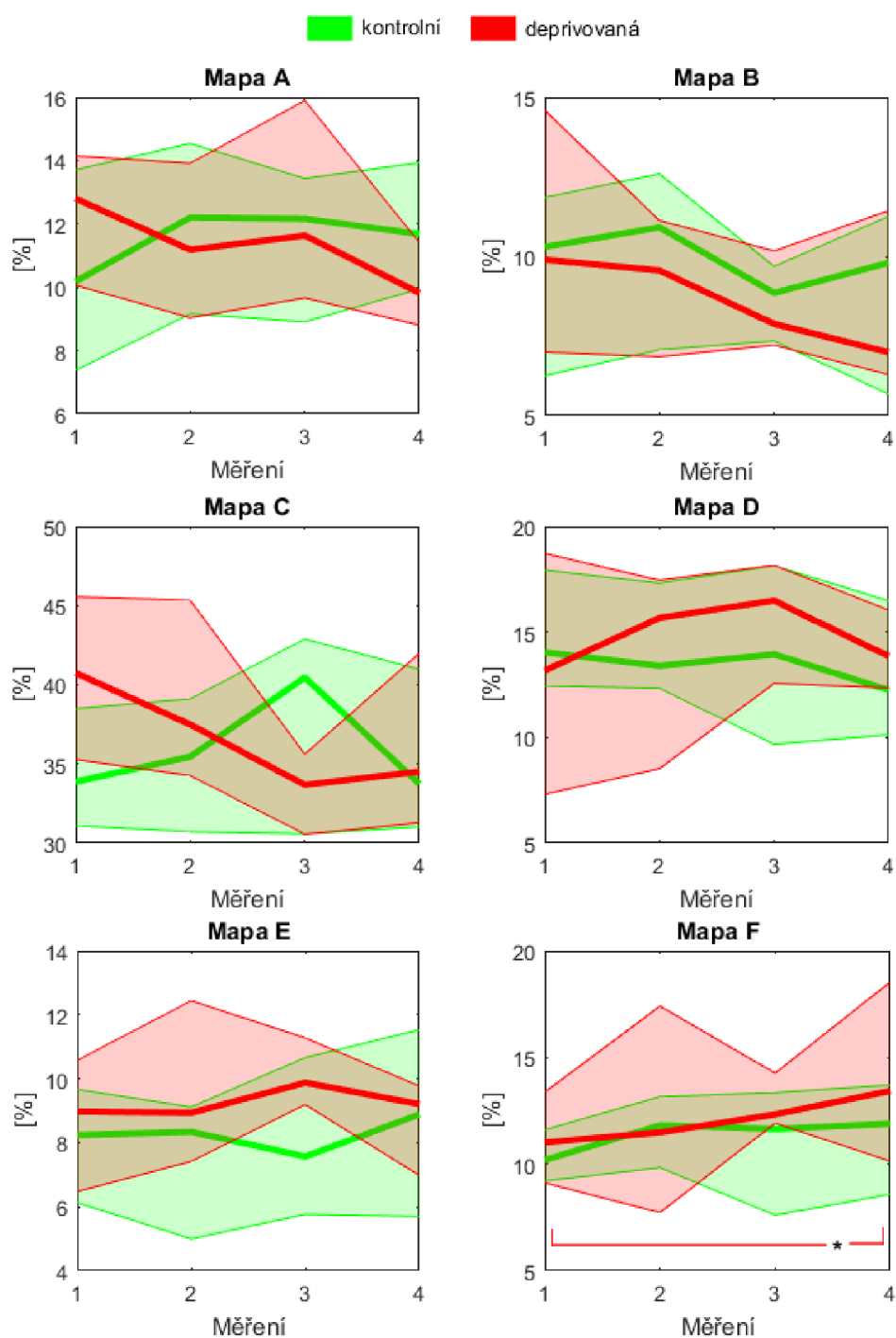
Statistické vyhodnocení probíhalo v programovém prostředí MATLAB 2016b. [44]

Průměrná doba výskytu map v 1.-4. měření



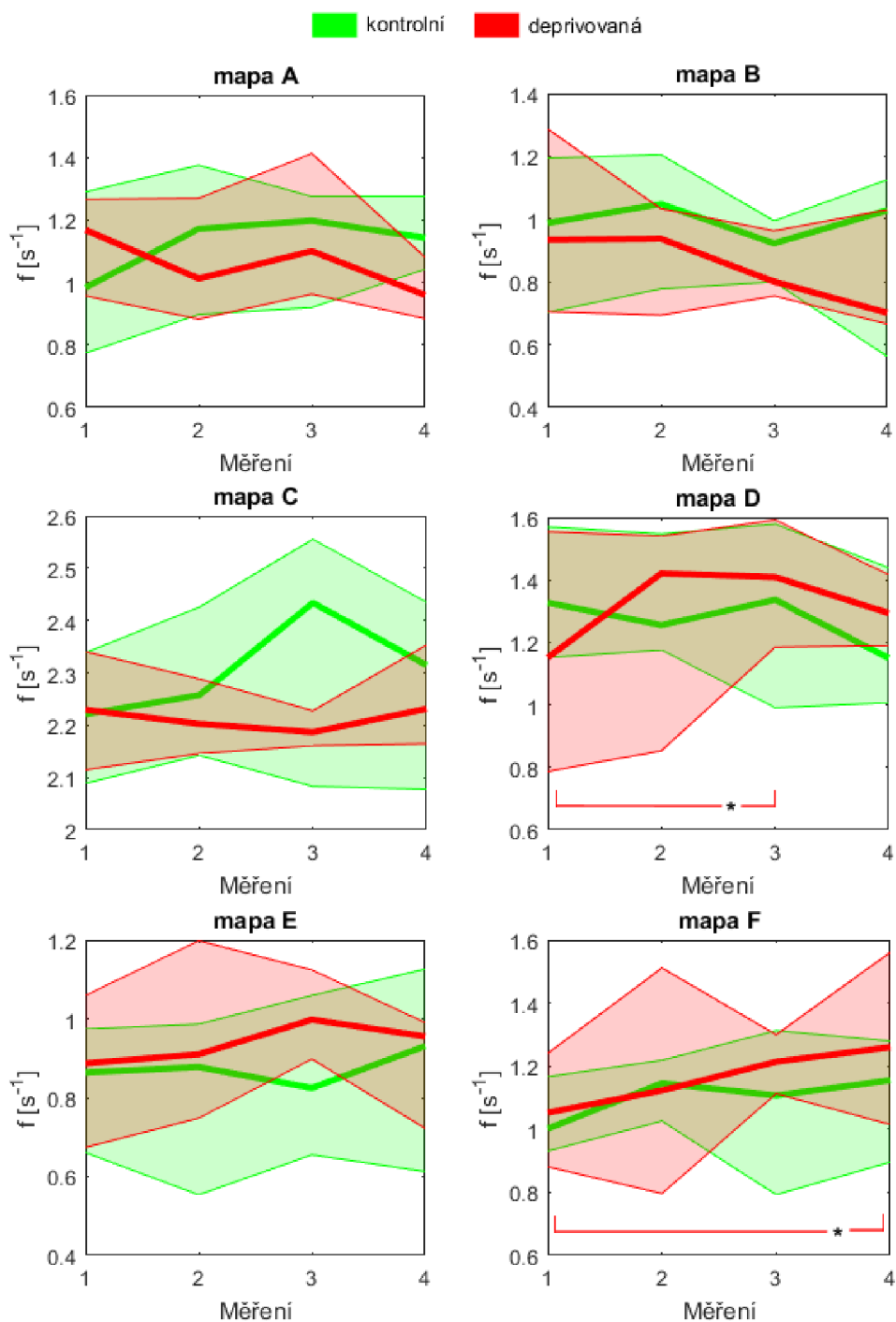
Obr. 5.13: Srovnání průměrné doby výskytu map v rámci opakovaných měření u kontrolní i deprivované skupiny. Statisticky významný rozdíl se projevil při srovnání 1. a 3. měření u mapy C a F (vyznačeno červenou čarou s hvězdičkou).

Relativní časové zastoupení map v 1.-4. měření



Obr. 5.14: Srovnání relativního časového zastoupení map v rámci opakovaných měření u kontrolní i deprivované skupiny. Statisticky významný rozdíl se projevil při srovnání 1. a 4. měření u mapy F (vyznačeno červenou čarou s hvězdičkou).

Frekvence výskytu map v 1.-4. měření



Obr. 5.15: Srovnání frekvence výskytu map v rámci opakovaných měření u kontrolní i deprivované skupiny. Statisticky významný rozdíl se projevil při srovnání 1. a 3. měření u mapy D a 1. a 4. měření u mapy F (vyznačeno červenou čarou s hvězdičkou).

6 Diskuze

V této kapitole budou diskutovány výsledky praktické části této bakalářské práce. Nejprve tedy předzpracování EEG dat, a dále pak analýza EEG mikrostavů u spánkově deprivovaných osob a kontrolní skupiny.

Ve studiích, kde jsou data analyzována metodou EEG mikrostavů, bývají data při předzpracování obvykle filtrována, aby bylo zachováno frekvenční pásmo 1-40 Hz, výjimečně 2-20 Hz. Z důvodu srovnání výsledků s dalšími pracemi byl tento frekvenční rozsah zachován a data byla filtrována pásmovou propustí 1-40 Hz. [18] Dále bývají v datech potlačeny biologické artefakty pomocí analýzy nezávislých komponent, která dokáže pomocí dekompozice signálu soustředit artefakty způsobené srdeční aktivitou, mrkáním nebo pohyby očí do jednotlivých komponent, které jsou pak při zpětné rekonstrukci signálu vynechány. Následně bývají interpolovány elektrody, kde je užitečný signál silně zatížen artefakty, a případně také označeny rušivé úseky dat, které se pak pro následnou analýzu nepoužívají (toho zde však nebylo využito, protože k analýze je vhodné mít kontinuální data.) [18] V různých studiích se také liší počet elektrod, pomocí kterých byla data měřena nebo které byly k následné analýze použity. Ten bývá volen v rozsahu od 19ti až po 204 elektrod. [18] EEG data zpracovávaná v této práci byla měřena pomocí 256 elektrod, pro následnou analýzu byl však tento počet redukován pouze na 204 (byly vynechány převážně elektrody z oblasti krku a tváře, které bývají často zatíženy biologickými artefakty).

V souhrnu byl tedy redukován počet elektrod na 204, data byla filtrována v rozsahu 1-40 Hz, pomocí ICA byly potlačeny biologické artefakty, a nakonec byly interpolovány artefaktové elektrody. Otázkou, která se váže na předzpracování dat, je do jaké míry je vhodné data filtrovat, aby nebyla příliš zkreslena užitečná složka signálu. Při ICA bylo v některých případech obtížné určit, které komponenty mají být při zpětné rekonstrukci vynechány, protože některé artefakty se projevily ve vícero komponentách. Vzhledem k tomu, že tento výběr je pak závislý pouze na subjektivním posouzení, byl v takových případech volen velmi opatrný přístup a byly vynechány pouze komponenty s nejvýraznějším projevem rušivé složky signálu. V průměru přes všechny subjekty byly vždy vynechány asi 3-4 komponenty z celkových 203. Ukázka výsledku předzpracování dat je na Obr. 5.4, kde je vidět úspěšné potlačení artefaktů způsobených otevřením očí při přechodu z fáze měření se zavřenými očima, anebo mrkáním.

Samotná analýza mikrostavů pak začíná detekcí lokálních maximálních hodnot GFP a extrakcí pouze jim příslušných topografických map, které pak vstupují do procesu shlukování. Důvodem, proč nejsou ke shlukování vybrány všechny mapy, je jejich

velké množství a nejlepší poměr signál-šum a nejvyšší stabilita map v rámci maximálních hodnot GFP. [8]

Dalším bodem postupu je shlukování, a to nejprve pro každý datový soubor (tj. pro každý subjekt a každé jeho měření) zvlášť, a poté sekundárně pro všechny vzorové mapy tohoto primárního shlukování. Výsledkem je stanovení celkového počtu mikrostavů a jejich vzorových map, které jsou společné všem subjektům a měřením. K oběma procesům shlukování byla využita nehierarchická metoda K-means, která je při měření spontánní aktivity mozku a následné analýze EEG mikrostavů často využívána. [18] Na základě meta kritéria, navrženého autory softwaru Cartool [20], bylo stanoveno celkem 6 mikrostavů. Jak již bylo zmíněno v kapitole 2.4, definování celkového počtu mikrostavů je doposud diskutovaným tématem a vždy závisí na podmínkách a designu daného experimentu. V případě, že je jeho cílem porovnat výsledky subjektů dvou odlišných skupin, je vhodné aplikovat sekundární shlukovou analýzu právě na všechna data, aby byly její výsledky společné všem subjektům. [18] Kritérium pro stanovení optimálního počtu mikrostavů se však v řadě výzkumů liší. V prvotních výzkumech [24, 25, 47] byla používaným kritériem křížová validace, která stanovila optimální počet mikrostavů na 4. Toto kritérium je však závislé na počtu elektrod a vzorkovací frekvenci při sběru dat. [18] Meta kritérium použité v této bakalářské práci je vypočítáno z celkem 7 různých kritérií. [20]

Na základě jednoho z výše zmíněných prvotních výzkumů [24], které stanovily celkový počet mikrostavů pomocí křížové validace na 4, bylo zavedeno konvenční značení mikrostavů a jejich vzorových map pomocí písmen A-D (případně E, F atd. u vyššího počtu mikrostavů). Dodržování tohoto značení vyplývá ze vzájemné podobnosti map napříč různými studii, výsledky těchto studií jsou znázorněny na Obr. 6.1. Výsledné vzorové mapy v této bakalářské práci byly rovněž označeny písmeny A-F. Určení map A a B bylo jednoduché, protože v mnoha různých studiích vypadají velmi podobně. Jejich orientace je levo-pravá a pravo-levá. [18] Naopak u map C-F to bylo složitější. Topografie map C a D se v různých výzkumech poměrně liší, ve studii z roku 2017 [48], kde bylo stanoveno celkem 7 mikrostavů, byly tyto dvě mapy označeny dokonce jako C a C'. V případech, kdy není určení map C a D zcela jednoznačné, je vhodné se zaměřit také na časové parametry těchto map, neboť napříč různými studii bylo v EEG datech pozorováno signifikantně vyšší zastoupení mapy C. Na základě tohoto poznatku byla také identifikována mapa C v této práci. Orientace mapy C by měla být předozadní, zatímco orientace mapy D pak předocentrální. [18] Zbylé dvě mapy byly označeny jako E a F. Výsledné vzorové mapy mikrostavů této bakalářské práce jsou na Obr. 5.8.

Posledním bodem analýzy mikrostavů je zasazení vzorových map zpět do původních dat na základě kompetitivní prostorové korelace a extrakce parametrů jednotlivých map. V případě této bakalářské práce byly vynechány všechny časové

okamžiky, jejichž mapy korelovaly se vzorovými na méně než 50 %, a zpětně byly odstraněny stabilní úseky dat kratší než 24 ms. Software Cartool [20] pak umožňuje extrahovat až 15 parametrů, které shrnuje Tab. 2.1. Mezi významné z nich patří průměrná doba výskytu, relativní časové zastoupení a frekvence výskytu jednotlivých map. Někdy se u jednotlivých map hodnotí také GEV nebo pravděpodobnost vzájemných přechodů z jedné mapy na druhou. [18]

Ke statistickému vyhodnocení v rámci srovnání skupiny kontrolní a deprivované byl použit neparametrický Mannův-Whitneyho oboustranný test. Na rozdíl od jeho parametrické alternativy, t-testu, nevyžaduje předpoklad normálního rozdělení vstupních dat, které by se v případě malého počtu dat v této bakalářské práci těžko ověřovalo. [32] Oproti t-testu má však menší sílu, tedy schopnost prokázat statisticky významný rozdíl. [28] Ke srovnání opakovaných měření byl vybrán rovněž neparametrický oboustranný test, tentokrát však Wilcoxonův párový, který je určen pro testování závislých výběrů. [28]

Výsledky testování prokázaly statisticky významný rozdíl mezi skupinou kontrolní a deprivovanou v průměrné době výskytu u mapy E a F v případě hodnocení dat ze všech měření, u mapy E rovněž v případě hodnocení dat pouze ze 3. měření (mapa F tady měla p rovno 0,0640). V žádném jiném měření nedošlo ke změnám. Tyto výsledky korelují s grafy vývoje opakovaných měření v čase, kdy mají křivky map C-F tendenci směřovat k vyšším nebo nižším hodnotám až do 3. měření, kde se směr obrátí a ve 4. měření je toto vychýlení opět srovnáno. Na základě podobného chování těchto křivek se zdá, jakoby po 3. měření zafungoval nějaký kompenzatorní mechanismus, který způsobil návrat některých hodnot k normě.

Signifikantní rozdíly mezi skupinou kontrolní a deprivovanou lze tedy popsat jako zvýšenou dobu výskytu mapy E a F u deprivované skupiny. Tyto mapy sice nespádají do obvyklých 4 tříd A-D, ovšem vykazují s nimi určitou podobnost, konkrétně mapa E je podobná mapě B a mapa F je podobná mapě A. Lze tedy předpokládat, že u nich budou zapojeny podobné mozkové sítě, které byly odvozeny pro mapy A a B na základě studie s fMRI. [25] U mapy E bude tedy nejspíše rovněž zapojena vizuální síť, tak jak je tomu u mapy B, a naopak u mapy F zase sluchová síť, jak je tomu u mapy A. Na základě poznatků předchozích studií [25, 18] a této práce lze tedy uvažovat, že působením nedostatečné doby spánku jsou ovlivněny sluchové a zrakové mozkové dráhy, které se v případě EEG mikrostavů projevují zvýšenou dobou výskytu jim odpovídajících map. Tyto výsledky jsou však odvozeny pouze na základě podobnosti výsledných map této práce s již dříve popsány mapami, pro ověření a lepší interpretaci výsledků by bylo nutné provést další studie. Dále lze také dodat, že po několika dnech spánkové deprivace dochází pravděpodobně k zapojení nějakého kompenzatorního mechanismu, který se v EEG mikrostavech

projevuje snahou navrátit některé výkyvy v hodnotách parametrů map k normě.

Výsledky testování v rámci opakovaných měření u deprivované skupiny prokázaly statisticky významný rozdíl v průměrné době výskytu u mapy C a F, a to při srovnání 1. a 3. měření. U této dvojice měření se také projevil signifikantní rozdíl u mapy D ve frekvenci jejího výskytu v datech. Tyto výsledky opět korelují s grafy vývoje opakovaných měření v čase, kdy je u všech parametrů map C-F 3. měření bodem zlomu. Jedinou výjimku tvoří mapa F a její relativní časové zastoupení a frekvence výskytu v datech, kde byl pozorován postupný růst těchto hodnot až do 4. měření. Rozdíl ve srovnání 1. a 4. měření je zde navíc statisticky významný. Mapy A a B u deprivované skupiny vykazovaly od 1. ke 4. měření konstantní pokles křivky u všech tří parametrů, nebyl však prokázán jako statisticky významný.

Nejvíce signifikantních rozdílů v rámci opakovaných měření se tedy projevilo u mapy F, která je pravděpodobně na základě podobnosti s mapou A spojena se sluchovou sítí. [25] Působením dlouhodobější nedostatečné doby spánku rostla její celková doba výskytu až do 3. měření, a stejně tak i její relativní časové zastoupení a frekvence výskytu, ovšem až do 4. měření. Na druhou stranu, hodnoty mapy A, se kterou je mapa F porovnávána, měly tendenci růst opačným směrem. Opět je tedy nutné ke stanovení věrohodnější interpretace mapy F provést další studie a její současná vysvětlení je nutno brát s rezervou. Signifikantní rozdíly se však projevily rovněž u mapy C a D, které ač jsou rovněž poněkud problematické co se jejich určování týče, byly podle studie s fMRI [25] korelovány se salientní a pozornostní sítí. Na základě těchto výsledků lze tedy uvažovat, že působením dlouhodobější spánkové deprivace je ovlivněna salience a pozornost subjektu, což se v EEG mikrostavech projevuje snížením doby výskytu mapy C korelující se salientní sítí a zvýšením frekvence výskytu mapy D korelující se pozornostní sítí.

Studie	Poč. el.	Poč. sub.	Filtr [Hz]	GEV [%]	A	B	C	D
König 1999	19	18	1-30	✘				
König 2002	19	496	2-20	79				
Lehmann 2005	16-21	27	2-20	84				
Britz 2010	64	9	1-40	66				
Kindler 2011	74	9	2-20	79				
Schlegel 2012	33	19	2-20	✘				
Brodbeck 2012	30	32	1-40	✘				
Andreaou 2013	64	22	2-20	✘				
Nishida 2013	19	8	2-20	✘				
Tomescu 2014	204	28	1-40	80				
Tomescu 2015	64	27	1-40	84				
Khanna 2014	32	10	1-50	70				
Diaz 2016	32	20	2-20	71				
Pascual-Marqui 2014	109	61	2-20	✘				
Pipinis 2016	64	94	✘	✘				
Milz 2016	64	70	2-20	77				
Katayama 2007	19	12	2-20	✘				
Corradini 2014	19	26	✘	58				
Gschwind 2016	204	49	1-40	✘				
Grieder 2016	19	24	2-20	74				
Drissi 2016	64	16	1-40	✘				
Seitzman 2017	61	24	2-20	68				
Santarnecci 2017	20	74	1-30	✘				

Obr. 6.1: Ukázka vzorových map A-D z různých studií, největší rozdíly v topografích se projevují u map C a D. Ve sloupcích jsou postupně uvedeny studie, počet elektrod, počet subjektů, filtrované pásmo a GEV (Global Explained Variance, celková variabilita v datech vysvětlená pomocí daných čtyř map). Křížek ve sloupci znamená, že tento údaj nebyl uveden. Polarita map nemá žádný význam. [18]

7 Závěr

Cílem teoretické části této bakalářské práce bylo nejprve představit metodu elektroencefalografie, uvést možnosti zpracování a analýzy EEG dat, a nakonec provést literární rešerši v oblasti vlivu spánkové deprivace na elektrofyziologii člověka. Zadááním praktické části pak bylo předzpracovat, analyzovat a statisticky vyhodnotit data z výzkumu spánkové deprivace.

Problematiku EEG shrnují první dvě kapitoly, kde byl kladen důraz především na témata, která se vztahují přímo k této práci. Ve třetí kapitole je popsán úvod do statistiky se zaměřením na dva neparametrické testy, které byly vybrány ke statistickému vyhodnocení dat. Rešerše je pak obsažena v kapitole čtvrté. Celkem zde bylo uvedeno pět různých výzkumů, ve kterých dominovala jako hlavní analytická metoda frekvenční analýza pomocí Fourierovy transformace. Výsledky těchto studií jsou stručně uvedeny v následujících odstavcích.

První výzkum se zabýval inverzním vztahem aktivity pomalých vln a spánkových vřeten v průběhu NREM spánku. Ten byl tímto potvrzen, avšak pouze pro zprůměrovaná data z celého spánku nebo pouze NREM fáze. Po spánkové deprivaci, kdy dochází ke zvýšení aktivity pomalých vln, došlo také k inverznímu snížení aktivity spánkových vřeten. Na začátku a na konci NREM fáze byl jejich vztah označen za pozitivní, přičemž po spánkové deprivaci přišla změna na inverzní vztah rychleji.

Další dva výzkumy se zaměřily pouze na studium pomalých vln a vyhodnocovaly změny v topografickém rozložení jejich energie či výkonu. Na základě prvního z nich, který k analýze používal spektrální energii vln, bylo zjištěno, že výsledky se liší v závislosti na analyzované době spánku. Jako statisticky významné byly v průběhu zkráceného a zotavovacího spánku označeny pouze změny při analýze prvních 3,7 hodin spánku, kdy byl tlak spánku nejvyšší. Druhý výzkum se zabýval topografickým mapováním výkonu se zaměřením na jednotlivé frekvence v rozsahu 0,5-2 Hz. Ve výsledku byly v zotavovacím spánku pozorovány statisticky významné rozdíly ve středním delta pásmu (1-2 Hz).

Zajímavou studií byl výzkum vlivu spánkové deprivace na spánkovou inertnost. Měření probíhalo ihned po probuzení, kdy byli účastníci vyzváni ke splnění tzv. Stroopova testu. V EEG datech byly hodnoceny změny ve spektrální hustotě jednotlivých frekvenčních pásem. Obě skupiny, kontrolní i deprivovaná projevily zvýšení výkonu v alfa pásmu, u deprivované skupiny to bylo navíc zvýšení v théta pásmu.

Jako poslední zde byl uveden výzkum, který se zabýval vlivem akutního nedostatku spánku na řízení motorového vozidla na dálnici. Zde bylo prokázáno zvýšení spektrálního výkonu v oblasti alfa a théta vln.

Pátá kapitola se věnuje popisu jednotlivých bodů praktické části této bakalářské práce. Nejprve je tedy popsáno předzpracování EEG dat, dále pak analýza mikrostavů a výsledky statistického testování. Zajímavější je pak navazující šestá kapitola, ve které jsou diskutovány výsledky této praktické části.

V případě předzpracování dat je v diskuzi rozebrána především otázka míry filtrace dat, neboť každá filtrace způsobí jejich zkreslení. Při analýze nezávislých komponent, pomocí které byly potlačovány biologické artefakty, nebylo možné vždy jednoznačně určit artefaktové komponenty. Byl tedy volen určitý kompromis a z dat byly vynechány pouze komponenty, které byly rušivou složkou zatíženy nejvíce. V průměru se pak jednalo vždy o 3-4 komponenty z celkových 203.

U analýzy mikrostavů byl pak diskutován celkový počet mikrostavů, který byl zvolen na základě meta kritéria navrženého autory softwaru Cartool [20] jako 6. Dále zde bylo rozebráno označení jednotlivých map písmeny A-F na základě prostorové podobnosti s mapami z předchozích studií [18]. Nejobtížnější bylo určení map C a D, jejichž topografie nejsou vždy dobře rozpoznatelné. V tomto případě bylo přihlédnuto k časovým parametrům těchto map, neboť v různých studiích bylo v EEG datech pozorováno signifikantně vyšší zastoupení mapy C.

Poslední část diskuze byla zaměřena na interpretaci výsledků analýzy mikrostavů u spánkově deprivovaných osob. V rámci srovnání skupiny kontrolní a deprivované se projevily signifikantní rozdíly pouze u mapy E a F, které bohužel nepatří mezi základní čtyři mapy a nelze je tak přímo propojit s některou z mozkových sítí, které byly odvozeny pro mapy A-D na základě studie s fMRI. [25] Vzhledem k jejich podobnosti s mapami B a A je však možné, že budou částečně zapojeny i sítě vztahující se k těmto mapám. Pak by mohlo být uvažováno, že vlivem spánkové deprivace jsou ovlivněny sluchové a zrakové mozkové dráhy, které se v EEG mikrostavech projevují zvýšenou dobou výskytu map E a F. Dále bylo na základě grafů vývoje opakovaných měření navrženo, že po několika dnech nedostatečné doby spánku je zapojen určitý kompenzatorní mechanismus, který se u parametrů některých map projevuje jako tendence srovnat výchylku v datech, která byla pozorována až do 3. měření. Tuto myšlenku rovněž podporují výsledky testování v rámci opakovaných měření, kde byly nalezeny signifikantní rozdíly pouze při srovnání 1. a 3. měření (výjimečně u mapy F i při srovnání 1. a 4. měření).

Závěrem je třeba zmínit, že dosažené výsledky v této bakalářské práci a jejich interpretace by neměly být považovány za konečné, ale naopak by měly sloužit a být podnětem k dalším studiím. Omezením této práce byl např. malý počet subjektů, který je pak problémem při statistickém vyhodnocení dat. S tímto omezením se však potýká mnoho prací v oblasti neurověd.

Literatura

- [1] PORRAS-SEGOVIA, Alejandro, María M. PÉREZ-RODRÍGUEZ, Pilar LÓPEZ-ESTEBAN, Philippe COURTET, María L. BARRIGÓN M, Jorge LÓPEZ-CASTROMÁN, Jorge A. CERVILLA a Enrique BACA-GARCÍA. Contribution of sleep deprivation to suicidal behaviour: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* [online]. 2019, 44, 37-47 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1016/j.smrv.2018.12.005. ISSN 10870792. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079218301503>.
- [2] PIRES, Gabriel Natan, Andreia Gomes BEZERRA, Sergio TUFIK a Monica Levy ANDERSEN. Effects of acute sleep deprivation on state anxiety levels: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine* [online]. 2016, 24, 109-118 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.07.019. ISSN 13899457. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389945716301368>.
- [3] SAMKOFF, J S a C H JACQUES. A review of studies concerning effects of sleep deprivation and fatigue on residents' performance. *Academic Medicine* [online]. 1991, 66(11), 687-93 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1097/00001888-199111000-00013. ISSN 1040-2446. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00001888-199111000-00013>.
- [4] VOJTĚCH, Zdeněk. *EEG v epileptologii dospělých*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0690-3.
- [5] RUBIN, Devon I a Jasper R DAUBE. *Clinical neurophysiology*. Fourth edition. New York: Oxford University Press, [2016]. ISBN 978-0190259631.
- [6] Nerve impulses. In: *SlideServe* [online]. 2014 [cit. 2018-11-06]. Dostupné z: <https://www.slideserve.com/yamal/nerve-impulses>.
- [7] BRITTON, J. W., L. C. FREY a J. L. HOPP. *Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants* [online]. Chicago: American Epilepsy Society, 2016 [cit. 2018-11-06]. DOI: 10.5698/978-0-9979756-0-4. ISBN 978-0-9979756-0-4. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390354/>.
- [8] MICHEL, Christoph M., Daniel, Thomas KOENIG, Daniel BRANDEIS a Lorena R. R. WACKERMANN. *Electrical neuroimaging*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009. ISBN 9780511596889.

- [9] AMINOFF, Michael J. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology* [online]. Sixth Edition. Saunders, 2012 [cit. 2018-11-07]. DOI: 10.1016/C2010-0-65599-4. ISBN 978-1-4557-0308-1. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/book/9781455703081/aminoffs-electrodiagnosis-in-clinical-neurology>.
- [10] SEECK, Margitta, Laurent KOESSLER, Thomas BAST, Frans LEIJTEN, Christoph MICHEL, Christoph BAUMGARTNER, Bin HE a Sándor BENICZKY. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2017, 128(10), 2070-2077 [cit. 2019-05-03]. DOI: 10.1016/j.clinph.2017.06.254. ISSN 13882457. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245717304832>.
- [11] ABHANG, Priyanka a Bharti GAWALI. Correlation of EEG Images and Speech Signals for Emotion Analysis. *British Journal of Applied Science & Technology* [online]. 2015, 10(5), 1-13 [cit. 2018-11-24]. DOI: 10.9734/BJAST/2015/19000. ISSN 22310843. Dostupné z: <http://sciencedomain.org/abstract/10046>.
- [12] JAN, Jiří. *Číslicová filtrace, analýza a restaurace signálů*. 2. upr. a rozš. vyd. Brno: VUTIUM, 2002. ISBN 80-214-1558-.
- [13] SANEI, Saeid a Jonathon CHAMBERS. *EEG signal processing*. Hoboken, NJ: John Wiley, c2007. ISBN 9780470025819.
- [14] QUIGG, Mark. *EEG Pearls*. Mosby, c2006. ISBN 978-0323042338.
- [15] ZUMBAHLEN, Hank. Analog Filters. *Linear Circuit Design Handbook* [online]. Elsevier, 2008, 2008, s. 581-679 [cit. 2018-11-28]. DOI: 10.1016/B978-0-7506-8703-4.00008-0. ISBN 9780750687034. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780750687034000080>.
- [16] Active Filter Types: Butterworth Filter. In: *CircuitsToday Electronic Solutions* [online]. 2011 [cit. 2018-11-28]. Dostupné z: <http://www.circuitstoday.com/active-filter-types>.
- [17] LANGLOIS, Dominic, Sylvain CHARTIER a Dominique GOSSELIN. An Introduction to Independent Component Analysis: InfoMax and FastICA algorithms. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology* [online]. 2010, 6(1), 31-38 [cit. 2018-11-29]. DOI: 10.20982/tqmp.06.1.p031. ISSN 1913-4126. Dostupné z: <http://www.tqmp.org/RegularArticles/vol06-1/p031>.

- [18] MICHEL, Christoph M. a Thomas KOENIG. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *NeuroImage* [online]. 2018, 180, 577-593 [cit. 2019-05-15]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.062. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105381191731008X>.
- [19] TRIER POULSEN, Andreas, Andreas PEDRONI, Nicolas LANGER a Lars KAI HANSEN. Microstate EEGlab toolbox: An introductory guide. In: *BioRxiv* [online]. 2018 [cit. 2018-12-10]. DOI: 10.1101/289850. Dostupné z: <https://www.biorxiv.org/content/early/2018/03/27/289850>.
- [20] BRUNET, Denis, Micah M. MURRAY a Christoph M. MICHEL. Spatio-temporal Analysis of Multichannel EEG: CARTOOL. *Computational Intelligence and Neuroscience* [online]. 2011, 2011, 1-15 [cit. 2018-12-10]. DOI: 10.1155/2011/813870. ISSN 1687-5265. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/cin/2011/813870/>.
- [21] KOENIG, Thomas, Leslie PRICHEP, Dietrich LEHMANN, Pedro Valdes SOSA, Elisabeth BRAEKER, Horst KLEINLOGEL, Robert ISENHART a E.Roy JOHN. Millisecond by Millisecond, Year by Year: Normative EEG Microstates and Developmental Stages. *NeuroImage* [online]. 2002, 16(1), 41-48 [cit. 2018-12-10]. DOI: 10.1006/nimg.2002.1070. ISSN 10538119. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811902910700>.
- [22] LEHMANN, Dietrich, Roberto PASCUAL-MARQUI a Christoph MICHEL. EEG microstates. *Scholarpedia* [online]. 2009, 4(3) [cit. 2019-05-03]. DOI: 10.4249/scholarpedia.7632. ISSN 1941-6016. Dostupné z: http://www.scholarpedia.org/article/EEG_microstates.
- [23] CHARRAD, Malika, Nadia GHAZZALI, Véronique BOITEAU a Azam NIKNAFS. NbClust: An R Package for Determining the Relevant Number of Clusters in a Data Set. *Journal of Statistical Software* [online]. October 2014, (6) [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: <https://www.jstatsoft.org/article/view/v061i06/v61i06.pdf>
- [24] KOENIG, T., Dietrich LEHMANN, Marco C. G. MERLO, Kieko KOCHI, Daniel HELL a Martha KOUKKOU. A deviant EEG brain microstate in acute, neuroleptic-naive schizophrenics at rest. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [online]. 1999, 249(4), 205-211 [cit. 2019-05-15]. DOI: 10.1007/s004060050088. ISSN 0940-1334. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s004060050088>.

- [25] BRITZ, Juliane, Dimitri VAN DE VILLE a Christoph M. MICHEL. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics. *NeuroImage* [online]. 2010, 52(4), 1162-1170 [cit. 2019-05-15]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.02.052. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105381191000220X>.
- [26] MUSSO, F., J. BRINKMEYER, A. MOBASCHER, T. WARBRICK a G. WINTERER. Spontaneous brain activity and EEG microstates. A novel EEG/fMRI analysis approach to explore resting-state networks. *NeuroImage* [online]. 2010, 52(4), 1149-1161 [cit. 2019-05-15]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.01.093. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811910001163>.
- [27] YUAN, Han, Vadim ZOTEV, Raquel PHILLIPS, Wayne C. DREVETS a Jerzy BODURKA. Spatiotemporal dynamics of the brain at rest — Exploring EEG microstates as electrophysiological signatures of BOLD resting state networks. *NeuroImage* [online]. 2012, 60(4), 2062-2072 [cit. 2019-05-18]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.02.031. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105381191200208X>
- [28] ALI, Zulfiqar a SBala BHASKAR. Basic statistical tools in research and data analysis. *Indian Journal of Anaesthesia* [online]. 2016, 60(9) [cit. 2019-05-17]. DOI: 10.4103/0019-5049.190623. ISSN 0019-5049. Dostupné z: <http://www.ijaweb.org/text.asp?2016/60/9/662/190623>
- [29] BHALERAO, Supriya a Shraddha PARAB. Choosing statistical test. *International Journal of Ayurveda Research* [online]. 2010, 1(3) [cit. 2019-05-17]. DOI: 10.4103/0974-7788.72494. ISSN 0974-7788. Dostupné z: <http://www.ijaronline.com/text.asp?2010/1/3/187/72494>
- [30] NACHAR, Nadim. The Mann-Whitney U: A Test for Assessing Whether Two Independent Samples Come from the Same Distribution. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology* [online]. 2008, 4(1), 13-20 [cit. 2019-05-16]. DOI: 10.20982/tqmp.04.1.p013. ISSN 1913-4126. Dostupné z: <http://www.tqmp.org/RegularArticles/vol04-1/p013>
- [31] ALTMAN, Douglas G. *Practical statistics for medical research*. New York: Chapman and Hall, 1991. ISBN 978-0412386206.

- [32] D'AGOSTINO, Ralph B., Lisa SULLIVAN a Joseph MASSARO, ed. *Wiley Encyclopedia of Clinical Trials* [online]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2007 [cit. 2019-05-17]. DOI: 10.1002/9780471462422. ISBN 047146242X. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780471462422.eoct979>
- [33] Signrank: Wilcoxon signed rank test. *MathWorks* [online]. The MathWorks, c1994-2019 [cit. 2019-05-17]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/stats/signrank.html#namevaluepairarguments>
- [34] MALHOTRA, Raman K. a Alon Y. AVIDAN. Sleep Stages and Scoring Technique. CHOKROVERTY, Sudhansu a Robert J. THOMAS. *Atlas of Sleep Medicine* [online]. 2nd Edition. Elsevier, 2014, 2014, s. 77-99 [cit. 2018-10-10]. DOI: 10.1016/B978-1-4557-1267-0.00003-5. ISBN 9781455712670. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455712670000035>.
- [35] CARSKADON, Mary A. a William C. DEMENT. Normal Human Sleep. *Principles and Practice of Sleep Medicine* [online]. 5th Edition. Elsevier, 2011, 2011, s. 16-26 [cit. 2018-10-10]. DOI: 10.1016/B978-1-4160-6645-3.00002-5. ISBN 9781416066453. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455712670000035>.
- [36] MORÁŇ, Miroslav. Poruchy spánku. *Interní medicína pro praxi* [online]. Solen, 2001, 3(3), 104-109 [cit. 2018-10-10]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: https://www.solen.cz/artkey/int-200103-0002_Poruchy_spanku.php.
- [37] MOGRASS, Melodee A. a Rosalind D. CARTWRIGHT, et al. Sleep: Sleep Deprivation. *Encyclopaedia Britannica* [online]. Chicago: Encyclopædia Britannica, 6. 11. 2017 [cit. 2018-10-12]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/sleep/Sleep-deprivation>.
- [38] DIJK, Derk-Jan, Boyd HAYES a Charles A. CZEISLER. Dynamics of electroencephalographic sleep spindles and slow wave activity in men: effect of sleep deprivation. *Brain Research* [online]. 1993, 626(1-2), 190-199 [cit. 2018-10-20]. DOI: 10.1016/0006-8993(93)90579-C. ISSN 00068993. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/000689939390579C>.

- [39] PLANTE, David T., Michael R. GOLDSTEIN, Jesse D. COOK, et al. Effects of partial sleep deprivation on slow waves during non-rapid eye movement sleep: A high density EEG investigation. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2016, 127(2), 1436-1444 [cit. 2018-10-20]. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.10.040. ISSN 13882457. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1388245715010214>.
- [40] BERSAGLIERE, Alessia, Roberto D. PASCUAL-MARQUI, Leila TAROKH a Peter ACHERMANN. Mapping Slow Waves by EEG Topography and Source Localization: Effects of Sleep Deprivation. *Brain Topography* [online]. 2018, 31(2), 257-269 [cit. 2018-10-20]. DOI: 10.1007/s10548-017-0595-6. ISSN 0896-0267. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10548-017-0595-6>.
- [41] TASSI, Patricia, Anne BONNEFOND, Ophélie ENGASSER, Alain HOEFT, Roland ESCHENLAUER a Alain MUZET. EEG spectral power and cognitive performance during sleep inertia: The effect of normal sleep duration and partial sleep deprivation. *Physiology & Behavior* [online]. 2006, 87(1), 177-184 [cit. 2018-10-20]. DOI: 10.1016/j.physbeh.2005.09.017. ISSN 00319384. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938405004518>.
- [42] Stroop effect. *PsyToolkit* [online]. Stoet [cit. 2018-10-20]. Dostupné z: <https://www.psychtoolkit.org/lessons/stroop.html>.
- [43] PERRIER, J., S. JONGEN, E. VUURMAN, M.L. BOCCA, J.G. RAMAEKERS a A. VERMEERE. Driving performance and EEG fluctuations during on-the-road driving following sleep deprivation. *Biological Psychology* [online]. 2016, 121, 1-11 [cit. 2018-10-20]. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2016.09.010. ISSN 03010511. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301051116302873>.
- [44] *MATLAB* R2016b 9.1.0. Natick, Massachusetts: The MathWorks, 2016.
- [45] DELORME, Arnaud a Scott MAKEIG. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2004, 134(1), 9-21 [cit. 2018-12-20]. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2003.10.009. ISSN 01650270. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027003003479>.
- [46] Box Plots. *MathWorks* [online]. The MathWorks, c1994-2019 [cit. 2019-05-17]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/stats/box-plots.html>

- [47] BRODBECK, Verena, Alena KUHN, Frederic VON WEGNER, Astrid MORZELEWSKI, Enzo TAGLIAZUCCHI, Sergey BORISOV, Christoph M. MICHEL a Helmut LAUFS. EEG microstates of wakefulness and NREM sleep. *NeuroImage* [online]. 2012, 62(3), 2129-2139 [cit. 2019-05-19]. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.05.060. ISSN 10538119. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811912005484>
- [48] CUSTO, Anna, Dimitri VAN DE VILLE, William M. WELLS, Miralena I. TOMESCU, Denis BRUNET a Christoph M. MICHEL. Electroencephalographic Resting-State Networks: Source Localization of Microstates. *Brain Connectivity* [online]. 2017, 7(10), 671-682 [cit. 2019-05-19]. DOI: 10.1089/brain.2016.0476. ISSN 2158-0014. Dostupné z: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/brain.2016.0476>

Seznam symbolů, veličin a zkratk

A/D	Analogově digitální (převodník)
EEG	Elektroencefalograf/ie/ický
EGI GES 400	EGI Geodesic EEG System 400, přístroj pro měření EEG, kompatibilní s MR
FFT	Fast Fourier Transform, rychlá Fourierova transformace
FIR	Finite Impulse Response, filtr s konečnou impulsní charakteristikou
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging, funkční magnetická rezonance
GEV	Global Explained Variance, celková variabilita v datech vysvětlená pomocí dané mapy
GFP	Global Field Power, směrodatná odchylka napětí
GLM	Generalized Linear Model, obecný lineární model
ICA	Independent Component Analysis, analýza nezávislých komponent
IIR	Infinite Impulse Response, filtr s nekonečnou impulsní charakteristikou
LORETA	Low Resolution Electromagnetic Tomography, 3D zobrazovací metoda
LSBN	Large Scale Brain Network, rozsáhlá mozková síť
MR	Magnetická rezonance
NREM	Non-Rapid Eye Movement, fáze spánku bez rychlých pohybů očí
REM	Rapid Eye Movement, fáze spánku s rychlými pohyby očí
SD	Spánková deprivace
SDLP	Standard Deviation of Lateral Position, směrodatná odchylka od postranní pozice
TAAHC	Topographic Atomize and Agglomerate Hierarchical Clustering, hierarchická metoda shlukování