

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE



TEZE K DISERTAČNÍ PRÁCI

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra biomedicínské techniky

Ing. Jan Štrobl

**STROJOVÉ ZPRACOVÁNÍ DAT PRO ELIMINACI ARTEFAKTŮ V GAMA
PÁSMU EEG**

Machine data processing for the elimination of artifacts in gamma band EEG

Doktorský studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Teze disertace k získání akademického titulu "doktor", ve zkratce "Ph.D."

Kladno, březen 2024

Abstrakt / Abstract

Tato práce se zaměřuje na artefakty vyskytující se v gama pásmu EEG. Problémem při aplikaci metod potlačení artefaktů je jejich neznámá specifita. Cílem této disertační práce je tedy vytvoření přenositelného řešení umožňujícího statistické vyhodnocení metod potlačujících vybrané artefakty a vytvoření komplexní metodiky pro potlačení vybraných artefaktů v gama pásmu EEG. Na základě odborné literatury jsem identifikoval za rizikové artefakty síťový šum a svalový artefakt. U síťového šumu jsem navrhl experiment vytvářející simulovaný artefakt. Vytvořenou statistickou analýzou jsem zjistil, že metoda Spektrální interpolace vykazovala nejlepší výsledky u simulovaného a reálného artefaktu. Pro statistické porovnání metod potlačujících svalový artefakt jsem využil ASSR experiment, neboť svalový artefakt narušuje ITPC odpověď. Pomocí vytvořené metodologie jsem určil vhodné nastavení testovaných metod. U výrazně zašuměných záznamů ovšem nebyl nalezen statistický rozdíl. Jako nejvhodnější se jevila modifikovaná metoda CCA. Během provádění ASSR experimentu se objevil u neurologických studií dosud nepopsaný artefakt přenosu stimulací, který může vést k falešně pozitivním výsledkům. Pomocí speciálně vytvořených experimentů s fantomem i lidskými subjekty jsem analyzoval rizika artefaktu a navrhl postup jeho eliminace. Na základě výsledků jednotlivých částí jsem vytvořil komplexní metodologii potlačení vybraných artefaktů, kterou jsem aplikoval na výzkumný experiment. Vytvořená komplexní metodika dokázal zvýraznit ITPC u pacientů s farmakorezistivní depresí.

Klíčová slova: EEG, gama pásmo, odstranění artefaktů, statistické vyhodnocení, ASSR

This thesis focuses on artifacts occurring in the gamma band of EEG. The problem in applying artifact suppression methods lies in their unknown specificity. Therefore, the aim is to create a transferable solution enabling statistical evaluation of methods suppressing selected artifacts and to develop a comprehensive methodology for suppressing specific artifacts in the gamma band of EEG. I identified power line noise and muscle artifacts as risky artifacts. I proposed an experiment creating a simulated power line noise. Through the conducted statistical analysis, I found that the Spectral Interpolation method yielded the best results for both simulated and real artifacts. To statistically compare methods suppressing muscle artifacts, I utilized an ASSR experiment. Using the developed methodology, I determined suitable settings for the tested methods. However, no statistical difference was found in significantly noisy recordings. Nevertheless, the modified CCA method appeared to be the most suitable. During the ASSR experiment, an artifact related to stimulus transduction artifact emerged. Through specially designed experiments involving phantoms and human subjects, I analyzed the risks of the artifact and proposed a procedure for its elimination. Based on the results of the individual sections, I created a comprehensive methodology for suppressing selected artifacts. The developed comprehensive methodology succeeded in enhancing ITPC in patients with pharmacoresistant depression.

Keywords: EEG, gamma band, artifacts removal, statistical evaluation, ASSR

Title translation: Advanced methods of machine data processing for the elimination of artifacts in the gamma band of EEG records

Obsah /

1 Úvod	1
2 Současný stav problematiky	2
2.1 Síťový šum	2
2.2 Svalový artefakt	3
2.3 Artefakt přenosu stimulací u ASSR experimentů	4
2.4 Souhrn	4
3 Cíle disertační práce	6
3.1 Cíle práce	6
4 Artefakt síťový šum	7
4.1 Protokol nahrávání EEG dat ...	7
4.2 Implementace metod potla- čujících síťový šum	8
4.3 Statistická analýza dat	9
4.4 Výsledky	9
4.4.1 Ovlivnění fyziologické složky signálu	9
4.4.2 Reziduum simulované- ho artefaktu	10
4.4.3 Senzitivita metod	11
4.5 Diskuze a dílčí závěr	12
5 Artefakt svalový	14
5.1 Protokol nahrávání EEG dat .	14
5.2 Implementace metod potla- čujících svalový artefakt	15
5.3 Statistická analýza dat	15
5.4 Výsledky	16
5.4.1 Statistické porovnání ...	17
5.5 Diskuze a dílčí závěr	19
6 Artefakt přenosu stimulací v ASSR experimentech	20
6.1 Protokol nahrávání EEG dat .	20
6.2 Statistická analýza dat	21
6.3 Výsledky	22
6.3.1 Experiment s fanto- mem lidské hlavy	22
6.3.2 Experiment s lidskými subjekty	24
6.4 Diskuze a dílčí závěr	25
7 Aplikace komplexní metodiky na výzkumnou studii	27
7.1 Navržená komplexní metodi- ka	27
7.2 Validace komplexní metodi- ky	29
7.3 Výsledky	29
7.4 Diskuze a dílčí závěr	31
8 Závěr	32
Literatura	34

Kapitola 1

Úvod

Elektroencefalografie (EEG) je jedním ze základních modulů pro funkční vyšetření mozku, je ovšem velmi citlivá na kontaminaci signály se zdroji mimo mozek měřeného subjektu (artefakty). V poslední době se věnuje výrazná pozornost gama pásma EEG signálu, které bývá spojováno s kognitivními procesy mozku. Gama pásmo EEG je díky své nízké amplitudě na artefakty obzvláště senzitivní. Existuje sice řada metod zabývajících se potlačením artefaktů, nicméně tyto metody jsou obecně zatíženy problematickým vyhodnocením výsledků. Důvodem je především obtížná identifikace charakteristiky mozkové aktivity na pozadí odstraňovaného artefaktu.

První část disertační práce se bude zaměřovat na současný stav problematiky. Analýza současného stavu umožní identifikaci artefaktů rizikových pro gama pásmo. V další části disertační práce se budu zaměřovat právě na tyto artefakty. Znalost současného stavu zároveň umožní určit nejvhodnější metody potlačení daných artefaktů i jejich vlastnosti, které budu moci využít pro tvorbu metodiky statistického porovnání vybraných metod. Z analýzy současného stavu vyplynou cíle disertační práce.

Další části práce se budou věnovat vždy jednotlivým artefaktům identifikovaným jako rizikové pro gama pásmo EEG. U každého artefaktu bude vytvořen speciální protokol nahrávání dat a na něj navázané statistické vyhodnocení. Dohromady tak budou obě části tvořit metodologii umožňující porovnat testované metody z hlediska jejich specifity a senzitivity. Metodologie statistického vyhodnocení bude specifická pro jednotlivé artefakty, takže v každé části bude popsán protokol nahrávání dat a statistické vyhodnocení, dále budou popsány metody potlačení daného artefaktu, jež byly vybrány pro statistické porovnání. V každé části tedy bude aplikována vytvořená metodologie statistického porovnání na testované metody, z nichž budou vybrány vhodné možnosti pro další použití a určeny jejich limity. V případě, že se objeví během disertační práce dosud nepopsaný artefakt, bude tento artefakt analyzován v další části práce.

Výstupy zjištěné v předchozích částech budou shrnuty do komplexní metodiky navrhuující vhodný postup potlačení rizikových artefaktů gama pásma EEG. Komplexní metodika bude analyzována v poslední části disertační práce. V této části bude nejprve popsána vytvořená komplexní metodika, dále bude komplexní metodika aplikována na vybranou výzkumnou studii a její výsledky budou statisticky vyhodnoceny.

Kapitola 2

Současný stav problematiky

Elektroencefalograf (EEG) je přístroj pro měření elektrického potenciálu pocházejícího z mozku měřeného subjektu. Jedná se o jeden ze stěžejních přístrojů pro diagnostiku funkce mozku. Výrazným problémem EEG záznamů je kontaminace takzvanými artefakty. Při odstraňování artefaktů je potřeba brát zřetel na neodstranění medicínsky významné části EEG záznamu, jinak by mohlo dojít k nepřesné diagnostice. [1–2]. Jednou z významných částí EEG signálu je gama pásmo. Gama pásmo se objevuje ve spojení s kognitivními procesy mozku [3]. Pro gama pásmo je typická nízká amplituda, která vede k problémům při odstranění artefaktů.

2.1 Síťový šum

Síťový šum je jedním z nejčastěji se vyskytujících artefaktů v EEG záznamech [4]. Tento artefakt může být potlačen měřením v odstíněných místnostech, ovšem velmi často se pomocí stínění neodstraní celý artefakt a při některých nahrávacích protokolech není možné měřit EEG ve zcela odstíněné místnosti [4]. Jedná se o artefakt, který zasahuje do gama pásma EEG signálů a je charakteristický sub-Gaussovským rozdělením [5]. Použití pásmové zádrže na odstranění síťového šumu může ovšem vést ke vzniku umělých oscilací s frekvencí blízké mezní frekvenci použitého filtru, čili ke vzniku tzv. ringing artefaktu [4, 6–7]. Při špatném návrhu IIR filtru může dokonce dojít k fázovému posunu signálu, což by znehodnotilo například analýzu konektivity EEG signálu [4].

Autoři studie [6] používali adaptivní odstranění síťového šumu za pomoci lineární regrese, která byla postupně aplikována na každý EEG kanál. Součástí metody bylo snímání referenčního signálu obsahujícího síťový šum. Ve studii chybělo statistické vyhodnocení odstranění síťového šumu, autoři pouze konstatovali, že došlo k potlačení výkonu reprezentujícího 50 Hz v grafu časově-frekvenční analýzy a zároveň došlo k zlepšení výsledků jimi navrženého postupu pro odstranění SSP artefaktu.

Ve velkém množství studií byla aplikována metoda ICA pro odstranění síťového šumu. Ve studii [8] využili autoři rozšířenou Infomax metodu pro odstranění očních artefaktů a síťového šumu. Ve studii chybí jakékoli statistické vyhodnocení výsledků metody. Výsledky byly zhodnoceny vizuálně podle časové řady a výkonového spektra čtyři sekundy dlouhého úseku EEG dat před a po odstranění artefaktů. Escudero a kolektiv použil ICA metodu ve studiích [9–10] mimo jiné pro odstranění síťového šumu z MEG (magne-toencefalografie). Pro automatickou identifikaci komponent reprezentujících síťový šum využili autoři studií výkonové spektrum mezi 49,5 a 50,5 Hz.

Leske a kolektiv odstraňovali síťový šum ve studii [4] pomocí spektrální interpolace u MEG a EEG záznamů. Spektrální interpolace se prováděla ve třech krocích. Nejprve bylo vytvořeno spektrum příslušného signálu pomocí diskrétní Fourierovy transformace (DFT), následně byly interpolovány hodnoty spektra v okolí 50Hz a nakonec byl upravený signál pomocí inverzní DFT převeden zpět do časové řady. Autoři určili, že navržená metoda spektrální interpolace předčila ostatní testované metody při odstraňování

síťového šumu. Naneštěstí přímo u EEG záznamů chyběla informace o mozkové aktivitě v pozadí artefaktu.

2.2 Svalový artefakt

Svalový artefakt je již delší dobu známý artefakt, který vzniká kontrakcí krčních svalů a svalů hlavy a zasahuje do gama pásma EEG signálu [11]. Svalový artefakt je běžný, velmi variabilní artefakt s výraznou amplitudou (o několik řádů vyšší než je amplituda mozkové aktivity) a citlivostí na řadu kognitivních procesů [12]. Tento artefakt má široké frekvenční spektrum od 20 Hz po 300 Hz (některé menší svaly tvoří svalový artefakt až do frekvence 600 Hz), přičemž většina výkonu svalového artefaktu je v nižší oblasti spektra [13]. Díky častému výskytu a komplikovanému odstranění svalových artefaktů existuje velké množství studií zabývajících se jeho potlačením.

McMenamin a kolektiv použili ve studii [14] ICA metodu. Autoři měřili data speciálním protokolem, kdy nechali subjekty kombinovat zatnutí/relaxaci obličejových svalů a otevření/zavření očí. Autoři dále měřili EEG aktivitu a zároveň pomocí inverzní metody LORETA lokalizovali zdroje EEG signálu. Následně ve studii statisticky porovnávali rozdíl v oblasti zájmu spektrálních map i inverzní úlohy. Výsledky podle autorů ukázaly, že je lepší odstranit všechny komponenty obsahující svalový artefakt i komponenty obsahující ostatní artefakty. Ukázalo se, že metoda ICA zlepšuje reprezentativnost výsledků, ovšem s vyskytujícími se nedostatky. Autoři zároveň upozornili, že by se metoda LORETA neměla používat u signálu kontaminovaného svalovým artefaktem.

Řada studií se shodovala, že pro odstranění svalového artefaktu je vhodnější metoda CCA než metoda ICA. Důvodem je nízká autokorelace svalového artefaktu oproti vysoké autokorelaci kortikální EEG aktivity [15]. Další nespornou výhodou CCA je, že komponenty jsou již z principu metody vždy seřazeny podle jejich autokorelace. Ve studii [16] aplikovali autoři metodu CCA na záznamy od epileptických pacientů. Následně autoři pomocí inverzní úlohy identifikovali zdroj epilepsie a výsledky porovnávali s výsledky ze SPECT.

Janani a kolektiv analyzovali CCA metodu ve studii [15]. Autoři použili opět EEG data měřená před a po farmakologicky vyvolané paralýze svalů obličeje. V práci byla nejprve popsána autokorelace svalového artefaktu, čistě kortikálního EEG signálu a bílého šumu. Na základě této analýzy autoři předpokládali při zpoždění 2 ms největší rozlišení mezi bílým šumem, svalovým artefaktem a kortikálním EEG signálem. Jednalo se tedy o zpoždění o 2 vzorky (vzorkovací frekvence byla 1000 Hz), oproti klasicky využívanému zpoždění o 1 vzorek. Zároveň autoři upozornili, že při nízké vzorkovací frekvenci lze hůře rozlišit autokorelace svalového artefaktu a kortikálního EEG signálu. Autoři tuto metodu porovnali pomocí statistických testů s ICA metodou Infomax. Podle výsledků obě metody dokázaly zachovat a případně i zvýraznit mozkovou aktivitu. Obě metody ale vytvářely komponenty, ve kterých byl promíchán svalový artefakt s mozkovou aktivitou.

Stejný autorský kolektiv na tuto práci navázal ve studii [17]. Tato studie opět využívala metodu CCA, ovšem tentokrát se autoři zaměřili na automatickou detekci komponent pomocí metody strojového učení, konkrétně metody SVM. SVM je metoda s učitelem, takže je ji potřeba nejprve natrénovat. Velmi zajímavou studii navíc srážely chyby, které mohou vést ke snížení váhy výsledků, například použití nepárové statistiky na závislá data.

2.3 Artefakt přenosu stimulací u ASSR experimentů

Sluchová ustálená odpověď (ASSR) je odezva mozku na periodickou sluchovou stimulaci. ASSR se získává pomocí elektroencefalografu (EEG) nebo magnetoencefalografu a je nejsilnější kolem 40 Hz [18], čili v gama pásmu EEG signálu.

Pro vyvolání sluchové ustálené odpovědi o frekvenci 40 Hz se využívají různé druhy stimulace. Základní a nejpoužívanější stimulací je však série kliků (click-train stimulation), která je dobře otestovaná (např. [19–20]). Potenciální nevýhodou click-train stimulace je také možnost existence artefaktu přenosu stimulací (ST artefakt) - viz kapitola 6. V této práci jsem se zaměřil mimo jiné právě na analýzu ST artefaktu u neurologických ASSR experimentů.

V studiích již byl popsán artefakt, který může být způsoben stimulací pomocí sluchátek, ST artefakt, ovšem dosud chybí analýza, zda se tento artefakt může podílet na falešně pozitivních výsledcích u neuro-psychiatrických ASSR experimentech. ST artefakt je elektromagnetický artefakt vznikající při EEG experimentech využívajících stimulaci pomocí sluchátek. Zdrojem ST artefaktu je kabel nebo převodník sluchátek [21]. Akhoun a kolektiv [22] tvrdí, že nejhorším zdrojem ST artefaktu je převodník sluchátek. Na druhé straně Campbell a kolektiv [21] tvrdí, že hlavním zdrojem ST artefaktu je kabel sluchátek. Síla ST artefaktu se zvyšuje s rostoucí intenzitou podnětu. ST artefakt je tedy závislý na vzdálenosti převodníku sluchátek od EEG elektrod a vzájemné orientaci kabelu/převodníku sluchátek vůči EEG kabelu/elektrodám.

V několika studiích bylo aplikováno či porovnáno více technik potlačení ST artefaktu. Autoři studie [23] stimulovali za pomoci sluchátek s plastovými zvukovody a při předzpracování dat zprůměrovali podněty s opačnou polaritou. Campbell a kolektiv ve své studii [21] porovnávali metody průměrování stimulací s opačnou fází, re-referencování EEG elektrod a stínění kabelu sluchátek. Autoři doporučují kombinaci všech porovnávaných metod, přitom především stínění kabelu sluchátek považují za velmi účinné. Podobných výsledků dosáhli i Brooke a kolektiv. V jejich studii [24] také popsali významný vliv změny orientace převodníku sluchátek na ST artefakty.

Existují důvody, proč mohou výše uvedené techniky selhat v případě click-train stimulace. Za prvé, stimulační odezva, která nás při neurologických ASSR experimentech především zajímá, je fázově uzamčena k samotnému stimulu, čili click-train stimulaci o frekvenci 40 Hz. Mění se polarita stimulace tedy mění i polaritu mozkové odezvy a technika průměrování potlačuje jak artefakt, tak skutečnou mozkovou odezvu.

2.4 Souhrn

V gama pásmu se vyskytují tři základní artefakty. Prvním je svalový artefakt, který je sice známý už delší dobu a existuje řada studií zabývajících se jeho potlačením, nicméně je velmi komplikované ho odstranit. Sakádický hrotový potenciál je oproti tomu relativně nově objevený artefakt, který většina studií odstraňovala pomocí ICA metody, což často vycházelo ze studie [25]. Potlačení sakádického hrotového potenciálu je ve skutečnosti dobře popsán a s dobrými výsledky, takže se na něj nebudu zaměřovat v této práci. Třetím artefaktem je síťový šum, který je sice dobře znám již delší dobu, ovšem většina dřívějších studií jej odstraňovala pomocí konvenčních filtrů a až s rostoucím významem gama pásma EEG signálu se začínají objevovat metody potlačující tento artefakt se zachováním mozkové aktivity ve frekvenčním pásmu artefaktu.

Ve své disertační práci bych rád aplikoval jednotlivé metody odstraňující daný artefakt kaskádovitě, jak je to doporučeno i ve studii [2]. Tímto postupem bych chtěl docílit

větší specifčnosti metod, kdy by byla aplikovaná metoda svým charakterem vhodná pro charakteristiku daného konkrétního artefaktu, což by mělo vést k lepším výsledkům. Při provádění řešerše práce jsem narazil pouze na pár studií, které se pokoušely aplikovat kaskádu více metod na různé druhy artefaktů. Nicméně většinou se jednalo o odstranění svalového a očního artefaktu, jako například ve studii [26], kde autoři použili metodu CCA pro potlačení svalového artefaktu a následně aplikovali metodu ICA pro potlačení očního artefaktu.

Během ASSR experimentu vzniklo podezření na existenci technického artefaktu generovaného sluchátky, konkrétně artefaktu přenosu stimulací (ST artefaktu). Tento artefakt také leží v gama pásmu EEG. Přestože existuje několik studií zabývajících se ST artefakty, většina z nich se nezaměřovala na neurologický výzkum. Řada z těchto studií navíc nepopisovala ST artefakty pro click-train stimulaci, která se běžně používá v neurovědách. Samotné ASSR experimenty byly v těchto studiích také zřídka zkoumány. Příkladem může být studie [27], která se sice zabývala poruchou autistického spektra, ovšem autoři nepoužívali ASSR paradigma a ST artefakt byl v této studii pouze zmíněn a nebyl zkoumán. ST artefakt je však pro studie ASSR velmi nebezpečný a některé naměřené "neurální odpovědi" mohou být ve skutečnosti pouze ST artefakty [24]. Problémem je totiž obdobná frekvenční charakteristika ST artefaktu a neurální odpovědi během ASSR experimentů. Pokud je mi známo, žádná studie se nezabývala přímo vlivem ST artefaktu na neurovědecké experimenty ASSR, zejména při stimulaci běžně používanými podněty typu click-train. Dalším cílem práce je tedy prozkoumat možnou existenci a případná rizika ST artefaktu při neurovědeckých ASSR experimentech využívajících click-train stimulaci. Hlavním přínosem této části práce bude analýza možnosti vzniku falešně pozitivních výsledků v minulých i budoucích ASSR experimentech s lidskými subjekty.

Z rešerše zároveň vyplývá, že významným nedostatkem většiny studií zabývajících se artefakty je nedostatečné statistické vyhodnocení výsledného potlačení artefaktů. Výsledky mé rešerše jsou tedy v souladu i s výsledky z přehledového článku [28]. Především pak chybí vyhodnocení specifity testovaných metod, čili informace, zda byla po odstranění artefaktu zachována kompletní kortikální informace. Velká množství studií používala pouze vizuální zhodnocení výsledků, neboť kvantifikace reálných EEG záznamů je komplikovaná [28]. Část studií se snažila statisticky vyhodnotit data pomocí signálu obsahujícího simulovaný artefakt. Zde je ovšem riziko, že simulovaný artefakt zcela neodpovídá prostorové, časové či frekvenční charakteristice reálného artefaktu a nedokáže tak plně reprezentovat reálná EEG data [12, 28]. V případě umělého přidání artefaktu k "čistému" EEG záznamu může zase vzniknout riziko, že simulovaný artefakt byl přidán do reálného záznamu, který obsahoval rezidua sledovaného artefaktu ačkoli ho autoři považují za část signálu bez artefaktu. V případě jednoduché kombinace "čistého" EEG a artefaktu se může zase stát, že není dodržena objemová vodivost mozku a prostorové vlastnosti rozložení zdrojů signálů [29].

Cílem mé disertační práce tedy je vytvoření komplexní metodiky pro odstranění významných artefaktů vyskytujících se v gama pásmu EEG signálu se zaměřením pouze na artefakty, u nichž není validovaný postup jejich potlačení. Součástí této metodiky má být kaskádovité řazení metod odstraňujících dané artefakty. Hlavním cílem práce je však návrh metodiky nahrávání dat v kombinaci s metodami statistického vyhodnocení výsledků, který by měl umožňovat dostatečně kvalitně vyhodnotit účinnost aplikovaných metod pro odstranění jednotlivých artefaktů. V neposlední řadě se v této disertační práci zaměřím na analýzu možného výskytu ST artefaktu v ASSR experimentech využívajících click-train stimulaci.

Kapitola 3

Cíle disertační práce

3.1 Cíle práce

Hlavním cílem disertační práce je vytvořit metodiku umožňující statistické porovnání metod potlačujících daný artefakt. Statistické porovnání by mělo být přenositelné a získat informaci o senzitivitě i specifitě metod. Hlavně u svalového artefaktu totiž existuje poměrně velké množství metod snažících se o jeho potlačení a není cílem disertační práce porovnat je všechny. Přenositelná metodika statistického porovnání by do budoucna vedla k zaměření se na vhodnou metodu. Pro vytvoření metodiky bude potřeba navrhnout speciální protokol nahrávání dat a s ním související statistickou analýzu.

V rámci disertační práce je dále potřeba vybrat a implementovat pro jednotlivé artefakty nadějně metody na jejich potlačení a ty statisticky porovnat pomocí vytvořené metodiky. Ze statistické analýzy bude potřeba vybrat vhodné metody či jejich modifikace a určit jejich limitace. Výsledným cílem práce je využití těchto informací pro tvorbu komplexní metodiky potlačení artefaktů z gama pásma EEG a její aplikace na konkrétní výzkumnou studii.

Splnění prvního, pátého a šestého cíle práce se týká komplexní metodiky, takže jejich splnění je vyhodnoceno v kapitole 7 (1. a 5. cíl v metodách, 6. cíl ve výsledcích). Splnění ostatních cílů práce je vyhodnoceno pro každý artefakt zvlášť v kapitolách 4 a 5 (viz názvy podkapitol), kde je v případě nutnosti popsána i modifikace metod. Kapitola 6 se týká nově objeveného artefaktu a zapadá do cíle 1 a 3.

1. Komplexní metodika potlačování artefaktů z gama pásma
2. Protokol nahrávání dat pro následné vyhodnocení
3. Implementace metod potlačujících jednotlivé artefakty
4. Statistická analýza dat u implementovaných metod
5. Implementace a případná modifikace nejvhodnějších metod
6. Aplikace komplexní metodiky na konkrétní výzkumnou studii

Kapitola 4

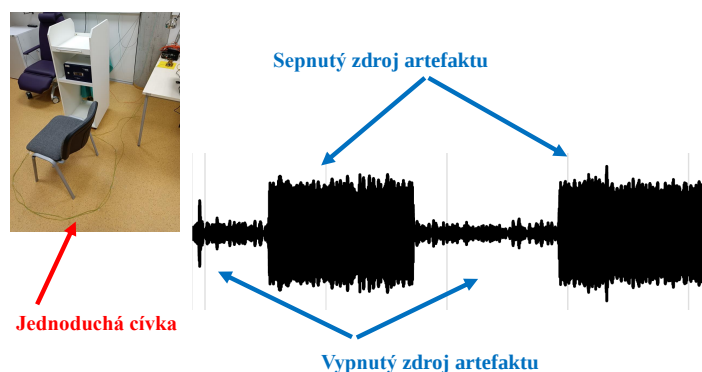
Artefakt síťový šum

Cílem této části disertační práce je navrhnout protokol nahrávání a metodiku vyhodnocení, která by umožňovala určit specifitu a senzitivitu metod potlačujících síťový šum se zachováním neurálního pozadí EEG. Dalším cílem je využít tento postup a určit metodu, která dokáže potlačit síťový šum a zároveň neovlivní neurální pozadí artefaktu, bude tak moci být využívána pro předzpracování budoucích experimentů.

4.1 Protokol nahrávání EEG dat

Aby bylo možné statisticky vyhodnotit metody potlačující artefakt síťového šumu a exaktně určit specifitu a senzitivitu metod, bylo potřeba nejprve navrhnout a následně zrealizovat speciálně uzpůsobenou metodiku nahrávání dat. V případě síťového šumu se jedná o unikátní měření, neboť jsem nenašel žádný článek zabývající se simulováním artefaktu síťového šumu za účelem statistického vyhodnocení. Zároveň bylo potřeba aplikovat testované metody i na reálný artefakt. Z tohoto důvodu budou jednotlivé metody aplikovány i na data pocházející z běžného experimentu obsahujícího gama pásmo EEG. Z těchto dat již ověřím pouze senzitivitu testovaných metod.

Navržený protokol se nahrával v NUDZ. Subjekty se posadily doprostřed vytvořené cívky a byly instruovány, aby se uvolnily, zavřely oči a relaxovaly. Celý protokol trval 8 minut, kdy byl nejprve 2 minuty vypnutý zdroj simulovaného artefaktu, následně se zdroj artefaktu na 2 minuty sepnul, poté opět na 2 minuty vypnul a poslední 2 minuty byl opět sepnutý (viz obrázek 4.1).

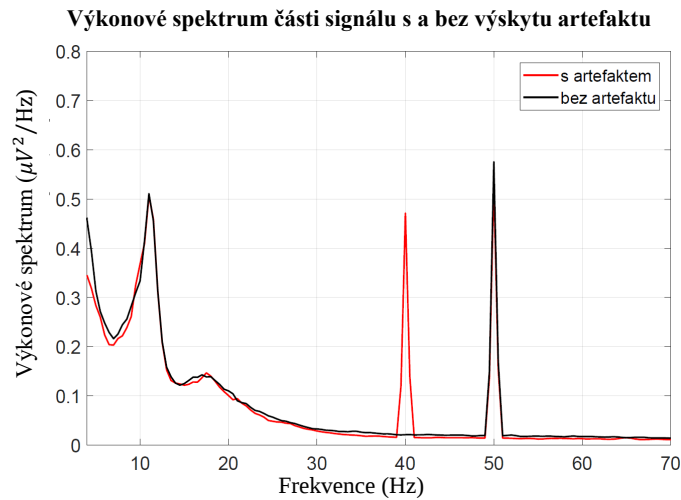


Obrázek 4.1. Princip vytvořeného experimentálního protokolu. Vlevo je fotografie měřicí místnosti, kde se subjekt posadí uprostřed jednoduché cívky, za židlí je viditelný EEG zesilovač EGI NetAmp GES, v pravém zadním rohu je viditelný zesilovač zvuku s výkoným rezistorem. V pravé části obrázku je znázorněna sekvence spínání a vypínání simulovaného artefaktu (sepnutí/vypnutí trvá vždy 2 minuty).

Před samotným zahájením experimentálního protokolu jsem naměřil 3 pilotní záznamy. Tyto záznamy sloužily k nastavení některých parametrů testovaných metod. Ani jeden z těchto záznamů nebyl následně využit k statistické analýze a porovnání

jednotlivých metod potlačení síťového šumu. V rámci pilotního experimentu jsem zároveň empiricky určil amplitudu simulovaného artefaktu tak, aby odpovídal reálnému síťovému šumu.

Na obrázku 4.2 lze vidět výkonové spektrum z provedeného experimentu zprůměrované napříč subjekty a elektrodami pro část signálu se zapnutým a vypnutým zdrojem simulovaného artefaktu. Z obrázku je patrné, že fyziologická aktivita je shodná pro obě části protokolu. Zároveň je patrné, že amplituda simulovaného artefaktu nastavená při pilotním měření měla po dobu experimentu podobný výkon jako reálný síťový šum.



Obrázek 4.2. Výkonové spektrum získané jako průměr napříč subjekty a elektrodami pro část experimentu bez výskytu simulovaného artefaktu (černá křivka) a část experimentu s výskytem simulovaného artefaktu (červená křivka). Simulovaný artefakt síťového šumu má frekvenci 40 Hz.

Pro analýzu potlačení reálného síťového šumu jsem využil EEG záznamy získané z experimentu nahrávajícího spontánní EEG aktivitu u zdravých subjektů. V rámci analýzy jsem využil EEG záznamy od 112 subjektů. Měření schválila etická komise Národního ústavu duševního zdraví. Každý subjekt byl před nahráváním poučen o rizicích a postupu měření a podepsal informovaný souhlas. Během nahrávání měly subjekty zavřené oči.

4.2 Implementace metod potlačujících síťový šum

Metod potlačujících síťový šum se zachováním neurální informace není mnoho. Z analýzy současného stavu jsem vybral tři metody. Jedná se o analýzu nezávislých komponent, lineární regresi a spektrální interpolaci.

Analýza nezávislých komponent (ICA) patří mezi metody slepé separace zdrojů. Základem těchto metod je myšlenka lineární kombinace zdrojů. ICA odhaduje demixážní matici W hledáním statisticky nezávislých komponent. Existuje řada způsobů, jak hledat statistickou nezávislost. Jednou z nejpoužívanějších metod je Infomax. Infomax jsem vybral na základě odborné literatury. Na základě pilotních dat jsem zároveň vybral variantu automatické identifikace komponent se síťovým šumem a to pomocí 90% kvantilu. Pilotní data přitom nebyla dále využívána u statistického porovnání jednotlivých metod.

Potlačení síťového šumu pomocí lineární regrese bylo popsáno ve studii [6], z které jsem v této práci vycházel. Jedná se o metodu pracující s referenčním síťovým šumem.

Referenční síťový šum χ_{sin} lze získat měřením referenční elektrodou, lineární regrese je přitom citlivá na kvalitu referenční elektrody [29]. U vytvořeného protokolu se simulovaným síťovým šumem nebyly k dispozici elektrody na ušních lalůčkách, pro referenční signál tak byl využit průměr elektrod v blízkosti mastoidů (elektrody 94 a 190). U běžného experimentu byly využity pro referenční signál elektrody umístěné na ušních lalůčkách.

Metoda spektrální interpolace byla inspirována studií [4]. Myšlenkou metody spektrální interpolace je interpolování modulu frekvenčního spektra 50Hz modulem ve frekvenčním spektru blízkého okolí. Pomocí pilotních záznamů jsem určil šířku interpolovaného spektra na 1 Hz a šířku blízkého okolí na 2 Hz. V rámci spektrální interpolace se interpoluje pouze spektrální amplituda, protože není znám vztah sousedních fází.

4.3 Statistická analýza dat

První analýza se zaměřovala na statistické vyhodnocení vlivu porovnávaných metod na fyziologickou složku nahraného signálu, jedná se tedy o testování specifity. Pro toto porovnání jsem využil navrženého protokolu se simulovaným síťovým šumem. Jednotlivé metody byly aplikovány na celé záznamy bez ohledu na sepnutí/vypnutí zdroje artefaktu. Mohl jsem tak sledovat, jak dané metody ovlivnily frekvenci zájmu (40 Hz u simulovaného artefaktu) v případě, že se nevyskytoval artefakt, tedy v případě, kdy by ke změně nemělo docházet. Statistické testování bylo provedeno testem ekvivalence.

Dále jsem se zaměřil na reziduum artefaktu po aplikaci porovnávaných metod. Jedná se o analýzu obsahující informaci o senzitivitě a specificitě metod, neboť jsem schopen určit kolik artefaktu zbylo v datech nebo naopak o kolik méně je zde fyziologického pozadí. V této části analýz jsem opět využíval navržený protokol se simulovaným artefaktem, ovšem tentokrát jsem porovnával rozdíl spektrálního výkonu v části signálu s vypnutým artefaktem a části signálu se sepnutým artefaktem po aplikaci testovaných metod. Jinými slovy jsem analyzoval, jak moc se po aplikaci metod potlačujících síťový šum přiblíží spektrální výkon k výkonu signálu bez přítomnosti artefaktu.

Statisticky jsem následně porovnával poměrné potlačení reálného síťového šumu a to pro záznamy z navrženého protokolu i EEG záznamy z běžného experimentu. Mohl jsem tak porovnat senzitivitu metod u speciálně navrženého protokolu i experimentu prováděného pro běžnou výzkumnou analýzu. Senzitivitu metod jsem počítal skrz poměrové potlačení spektrálního výkonu artefaktu:

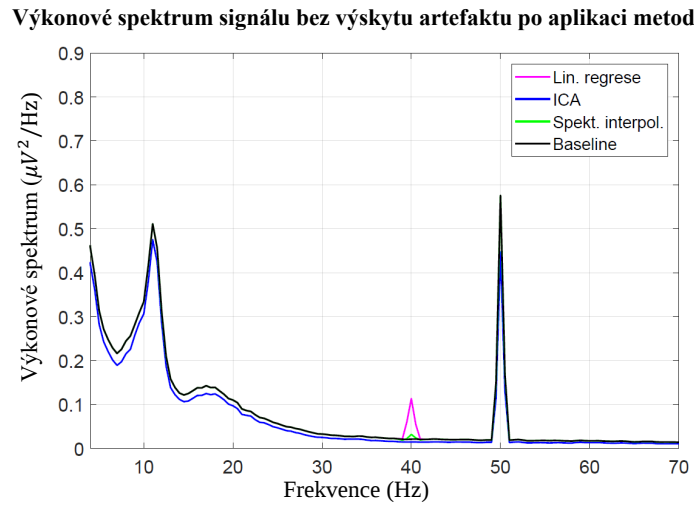
4.4 Výsledky

Pomocí simulovaného artefaktu jsem analyzoval specificku metod. Nejprve jsem analyzoval, jak jednotlivé metody ovlivňují část signálu bez výskytu artefaktu (s fyziologickou složkou signálu). Následně jsem vyhodnocoval, jak jednotlivé metody přiblížily spektrální výkon signálu se sepnutým zdrojem artefaktu k části signálu s vypnutým zdrojem artefaktu (velikost rezidua). Poté jsem vyhodnocoval senzitivitu metod pomocí poměrného potlačení síťového šumu. Poměrné potlačení síťového šumu jsem analyzoval u reálného artefaktu vyskytujícího u vytvořeného protokolu a reálného artefaktu vyskytujícího se u běžného experimentu.

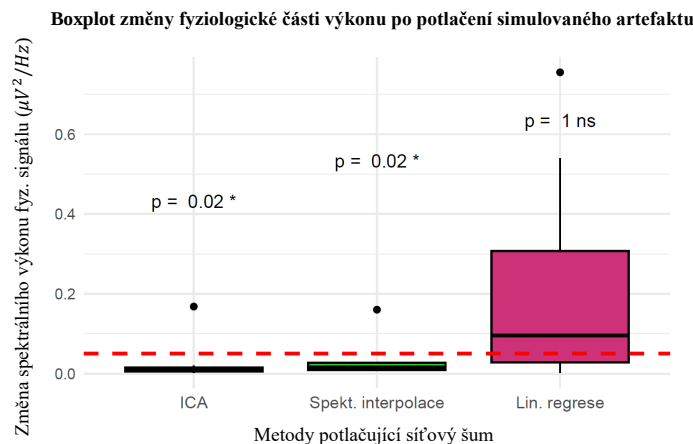
4.4.1 Ovlivnění fyziologické složky signálu

Vypočítal jsem absolutní hodnoty rozdílu výkonu spektra u 40Hz před a po aplikaci metod potlačujících síťový šum a to pro část signálu s vypnutým zdrojem artefaktu. Na

obrázku 4.3 je průměrný spektrální výkon části signálu bez přítomnosti simulovaného artefaktu před a po aplikaci jednotlivých metod. Obrázek 4.4 znázorňuje krabicové grafy a výsledek statistiky.



Obrázek 4.3. Průměrné výkonové spektrum napříč subjekty u části signálu bez přítomnosti simulovaného artefaktu (frekvence 40 Hz) před aplikací metod potlačujících síťový šum (černá), po aplikaci lineární regrese (fialová), ICA (modrá) a spektrální interpolace (zelená) u vytvořeného protokolu.



Obrázek 4.4. Krabicové grafy (boxploty) změny fyziologické části signálu po aplikaci metody ICA (modrá), spektrální interpolace (zelená) a lineární regrese (fialová) na část signálu bez přítomnosti simulovaného síťového šumu. P-hodnoty jsou získané z Wilcoxonova testu, který testoval, zda byla změna výkonu spektra menší než pět setin výkonu (červená čárkovaná čára)

4.4.2 Reziduum simulovaného artefaktu

Dalším krokem analýzy simulovaného šumu bylo porovnání jednotlivých metod v rámci zanechaného rezidua artefaktu. V této části jsem hodnotil, jak moc se výkon spektra ve 40Hz po aplikaci metod přiblíží části signálu bez artefaktu. Díky znalosti neurálního pozadí jsem mohl zjistit, zda jednotlivé metody zanechávají zbytek artefaktu, či zda naopak potlačují jeho fyziologické pozadí. Na obrázku 4.5 je vidět spektrální výkon před a po aplikaci testovaných metod na část signálu se simulovaným artefaktem. Ob-

Metoda ICA sice neovlivňovala fyziologickou složku signálu při frekvenci 40 Hz a dokázala nejvíce snížit reziduum simulovaného síťového šumu, ovšem zároveň metoda ICA zmenšovala spektrální výkon alfa pásma EEG. To napovídá špatně odděleným zdrojům artefaktu a fyziologické aktivity v jednotlivých komponentách. Ještě větší problém je nedostatečné potlačení reálného síťového šumu u záznamů z navrženého protokolu i běžného experimentu. Zde testovaná metoda ICA se tedy nehodí k potlačení svalového artefaktu.

Metoda lineární regrese měla problém u simulovaného síťového šumu, kdy zanášela simulovaný artefakt i do části signálu s vypnutým zdrojem artefaktu. K navýšení spektrálního výkonu docházelo v případě navrženého protokolu i u reálného síťového šumu. Naopak u běžného experimentu dokázala lineární regrese uspokojivě potlačit síťový šum. Rozdíl mezi jednotlivými experimenty byl u reálného artefaktu především v nahrávání referenčního signálu. Metoda lineární regrese potřebuje nahraný referenční signál síťového šumu, na jehož kvalitu je velmi citlivá. Rozdíl v kvalitě referenčních signálů mohl vést i k velkému rozptylu dat a existenci odlehklých hodnot. Metoda lineární regrese tedy může uspokojivě potlačovat síťový šum, je však potřeba věnovat výraznou pozornost referenční elektrodě.

Metoda spektrální interpolace statisticky významně neovlivňovala fyziologickou složku signálu. Spektrální interpolace vykazovala dobré výsledky při analýze reziduí a senzitivity u reálných i simulovaných artefaktů z navrženého speciálního protokolu. Statistická analýza zároveň prokázala u běžného experimentu, že metoda spektrální interpolace potlačila síťový šum nejvíce. Nicméně i tato metoda má řadu omezení. Předně není interpolována fáze signálu, čili spektrální interpolace zachovává u frekvence 50 Hz původní fázi, s čímž je nutné počítat. Metodu lze zároveň použít pouze v případě již nahranych záznamů, takže se nehodí na real-time zpracování dat. Výrazný technický artefakt navíc zhoršil účinnost metody. Při respektování jednotlivých limitací se však zdá metoda spektrální interpolace za vhodnou volbu pro potlačení síťového šumu.

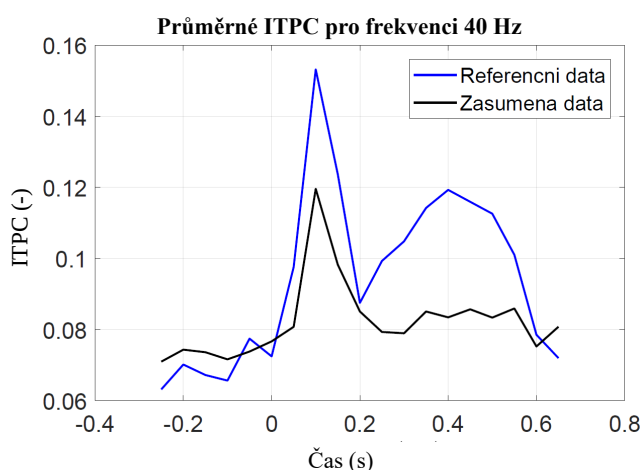
Kapitola 5

Artefakt svalový

Cílem této části disertační práce je především vytvoření metodiky, která umožní získat senzitivitu i specifitu metod potlačujících svalové artefakty. U svalového artefaktu je obzvlášť podstatné, aby byla tato metodika snadno aplikovatelná opakovaně, neboť neustále vzniká řada různých alternativ snažících se potlačit svalový artefakt. Dalším cíle je pomocí vytvořené metodiky analyzovat metody potlačení artefaktu.

5.1 Protokol nahrávání EEG dat

Navržený protokol nahrávání využívá známé ustálené odpovědi, konkrétně zvukové ustálené odpovědi (ASSR). ASSR experimenty mají dobře známou neurální odpověď, která má shodnou frekvenci s frekvencí stimulace. Nejčastěji se používá stimulace o frekvenci 40 Hz. Předpokladem vytvořené metodiky je narušení této odpovědi svalovým artefaktem. V rámci protokolu nahrávání byl ASSR experiment nahráván přibližně 3,5 minuty pro uvolněné subjekty a okamžitě poté byl stejný protokol nahráván v situaci, kdy subjekty záměrně vytvářely svalový artefakt. Referenční záznam byl navíc ručně vyčištěn od svalových artefaktů vyřazením artefaktových segmentů. Z protokolu se tedy získává informace o velikosti neurální odpovědi bez vlivu svalového artefaktu a o velikosti neurální odpovědi před a po aplikaci porovnávaných metod. Analyzovaná odpověď na ASSR experiment v sobě přitom nese informaci o senzitivě i specifitě metod.



Obrázek 5.1. ITPC pro frekvenci 40 Hz u referenčního (modrá) a zašuměného (černá) záznamu. ITPC bylo získané jako průměr napříč subjekty a elektrodami a je vykreslené pro různý čas, kdy čas 0 s značí dobu spuštění stimulace.

EEG protokol jsem získal od 15 subjektů. Experimentální protokol obsahoval dvě měření ASSR experimentu pro každý subjekt. Obě měření následovala bezprostředně po sobě. U prvního měření měl subjekt sedět v klidu, relaxovat a pokud možno se nehýbat

(referenční data). U druhého měření byl každý subjekt instruován, aby v náhodných intervalech zatíval čelist či se mračil, aniž by nad touto činností přemýšlel. Amplituda a délka trvání svalového artefaktu se tak u každého subjektu lišila. Všechny ostatní parametry obou měření byly shodné. U referenčních dat byly ještě ručně identifikovány a následně odstraněny segmenty obsahující svalový artefakt. U obou měření byl každý subjekt stimulován pomocí click-train stimulace. Na obrázku 5.1 je porovnáno průměrné ITPC pro referenční a zašuměná data. Obrázek potvrzuje náš předpoklad, že svalový artefakt potlačuje ITPC u ASSR experimentů. Tento fakt umožňuje využít mnou vytvořený protokol pro porovnání senzitivity a specifity metod.

5.2 Implementace metod potlačujících svalový artefakt

Potlačením svalového artefaktu se věnuje velká pozornost a tak na toto téma byla publikována řada metod. Mezi metodami používanými pro potlačení svalových artefaktů v poslední době vyčnívá metoda kanonické korelační analýzy (CCA), i když podle studie [30] může mít CCA problém s výrazně zašuměnými daty. V rámci této práce jsem modifikoval metodu Kanonické korelační analýzy tím, že jsem prováděl automatický výběr komponent pomocí sklonu spektra v beta a gama pásmu. Obě tyto varianty jsem poté porovnal s metodou ICA.

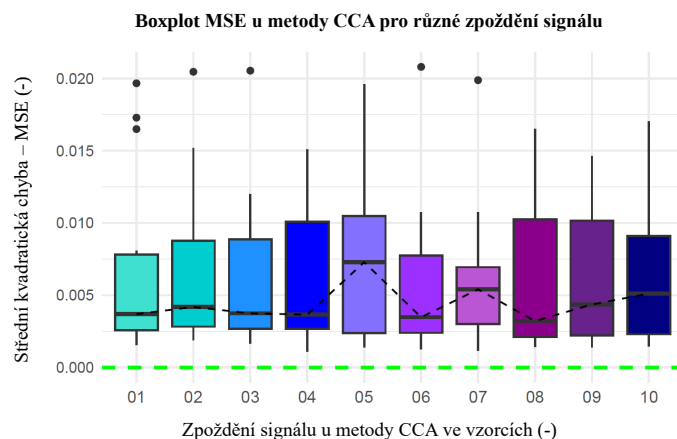
Kanonická korelační analýza (CCA) spadá pod metody slepé separace zdrojů, stejně jako ICA. Metoda CCA pro výpočet demixážní matice W využívá vysoké autokorelace uvnitř komponent a nekorelovanost napříč komponentami, jedná se tedy o statistiku druhého řádu [31]. Většina studií počítá autokorelaci se signálem posunutým o 1 vzorek. Naopak podle studie [15] je ideální zpoždění 2 vzorky. Součástí analýzy tedy byla volba vhodného kroku pomocí mnou vytvořené metodiky. Dalším nastavitelným parametrem je volba hladiny autokorelace pro automatickou identifikaci komponent reprezentujících svalový artefakt. Správné nastavení této hranice bude také součástí analýzy v této disertační práci.

V rámci disertační práce jsem modifikoval metodu CCA. Modifikace proběhla ve smyslu změny parametru automatické identifikace komponent reprezentujících svalový artefakt. Svalový artefakt lze totiž dle některých studií dobře rozeznat pomocí sklonu spektrální křivky u vyšších frekvencí. Na základě těchto studií jsem spočítal u každé komponenty gradient sklonu přímky ve spektrálním prostoru. Správné nastavení hranice sklonu spektra jsem následně určil pomocí vytvořené metodiky pro porovnání metod potlačujících svalový artefakt.

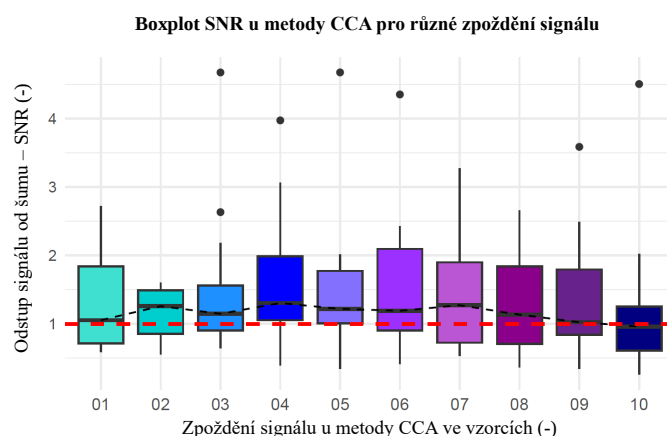
Princip analýzy nezávislých komponent (ICA) je popsán v kapitole 4. U studií potlačujících svalový artefakt pomocí ICA se nejvíce využívá metoda FastICA, kterou jsem použil i v této práci.

5.3 Statistická analýza dat

Porovnání metod potlačujících svalový artefakt navazovalo na navržený protokol nahrávání dat. V rámci protokolu potlačení svalového artefaktu jsem využíval známé neurální odpovědi, konkrétně ASSR. Při ASSR experimentech se hodnotí sfázování napříč trialy (ITPC). ITPC je svalovým artefaktem narušeno, protože se obě frekvenční pásma překrývají. Pokud tedy vyhodnocuji navýšení ITPC po aplikaci testovaných metod, vyhodnocuji zároveň senzitivitu i specifitu metod. K navýšení ITPC totiž nemůže dojít



Obrazek 5.3. Krabicové grafy (boxploty) MSE spočtené z ITPC po potlačení svalového artefaktu metodou CCA, kdy je porovnáván vliv zpoždění signálu na MSE metody CCA. Zelená čára značí ideální případ MSE (nulová odchylka od referenčního záznamu).

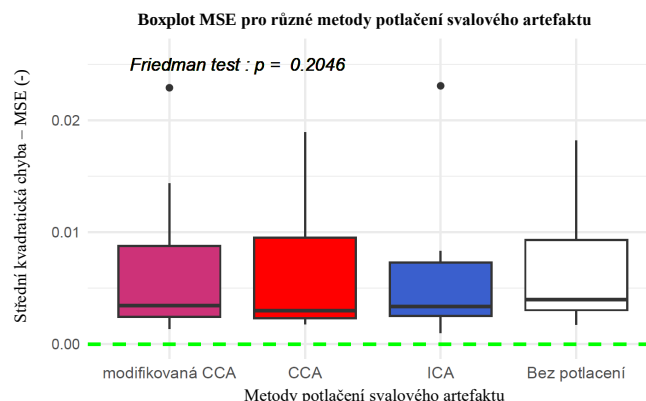


Obrazek 5.4. Krabicové grafy (boxploty) SNR spočteného z ITPC po potlačení svalového artefaktu metodou CCA, kdy je porovnáván vliv zpoždění signálu na SNR metody CCA. SNR by mělo být, co možná nejvyšší, červená čára přitom značí úroveň SNR rovnou 1.

Na základě SNR a MSE jsem zvolil za nejvhodnější zpoždění signálu 4 vzorky a to při aplikaci metody CCA na výrazně zašuměná data. Stejným způsobem jsem dále analyzoval vhodnou hranici autokorelace CCA metody (zvolena byla hranice 0,5) avhodnou hranici spektrálního sklonu u modifikované metody CCA (zvolena byla hranice -0,2).

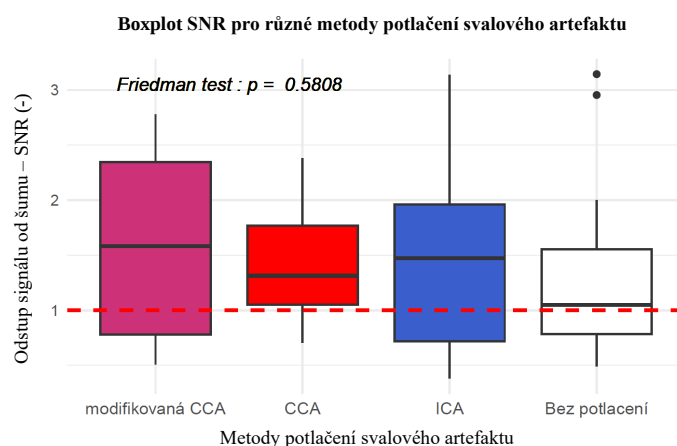
5.4.1 Statistické porovnání

V předchozích analýzách jsem zvolil ideální nastavení metody CCA a modifikované metody CCA. Obě metody byly statisticky porovnány s metodou ICA s ručním výběrem komponent reprezentujících svalový artefakt. K statistickému porovnání jsem přidal i ITPC zašuměných dat před aplikací testovaných metod. Na obrázku 5.5 jsou krabicové grafy porovnání vybraných metod se záznamem obsahujícím výrazný svalový artefakt pro parametr střední kvadratické chyby a p-hodnota statistického porovnání.



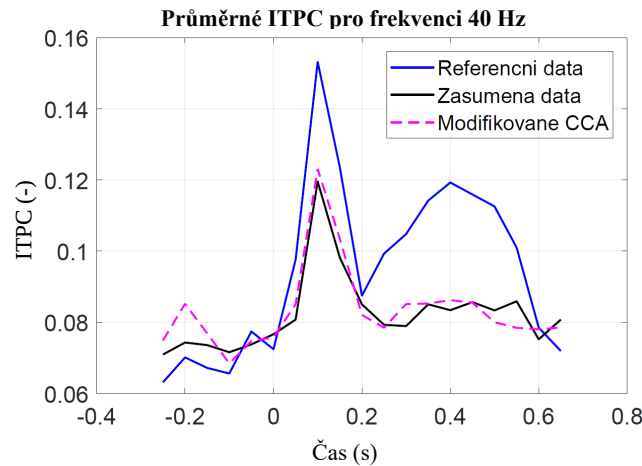
Obrázek 5.5. Krabicové grafy (boxploty) MSE spočteného z ITPC pro potlačení svalového artefaktu modifikovanou metodou CCA (fialová), metodou CCA (červená), metodou ICA (modrá) a u zašuměných záznamů před aplikací metod (bílá). Zelená čára značí ideální případ MSE (nulová odchylka od referenčního záznamu). V grafu je vyznačena p-hodnota Friedmanova testu porovnávajícího MSE jednotlivých metod.

Na obrázku 5.6 jsou krabicové grafy porovnání vybraných metod se záznamem obsahujícím výrazný svalový artefakt pro parametr odstupu signálu od šumu a p-hodnota statistického porovnání.



Obrázek 5.6. Krabicové grafy (boxploty) SNR spočteného z ITPC pro potlačení svalového artefaktu modifikovanou metodou CCA (fialová), metodou CCA (červená), metodou ICA (modrá) a u zašuměných záznamů před aplikací metod (bílá). SNR by mělo být, co možná nejvyšší, červená čára přitom značí úroveň SNR rovnou 1. V grafu je vyznačena p-hodnota Friedmanova testu porovnávajícího SNR jednotlivých metod.

Ani u jednoho z parametrů nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi porovnávanými metodami pro potlačení svalového artefaktu. Pro další analýzy tak byla vybrána modifikovaná metoda CCA, která vykazovala nejlepší výsledky pro kombinaci parametrů SNR a MSE. Na obrázku 5.7 je graf změny ITPC v čase u sledované frekvence 40 Hz, kdy 0 s značí začátek click-train stimulace. Na grafu je zobrazeno ITPC referenčních dat, zašuměných dat před aplikací porovnávaných metod a zašuměných dat po aplikaci vybrané modifikované CCA metody.



Obrázek 5.7. ITPC pro frekvenci 40 Hz u referenčního (modrá) a zašuměného (černá) záznamu před aplikací metod na potlačení svalového artefaktu a ITPC zašuměného záznamu po aplikaci modifikované metody CCA (fialová čárkovaná). ITPC bylo získané jako průměr napříč subjekty a je vykreslené pro různý čas, kdy čas 0 s značí dobu spuštění stimulace.

5.5 Diskuze a dílčí závěr

V odborné literatuře existuje velké množství metod využívaných pro potlačení svalových artefaktů. Největší nedostatek jednotlivých studií však spatřuji u statistického porovnání těchto metod. Odborným studiím zpravidla chybí znalost neurálního pozadí artefaktu, což vede k neznalosti specifičnosti porovnávaných metod. Hlavním cílem této části disertační práce tedy bylo vytvoření metodiky statistického porovnání, kterou by bylo možné snadno aplikovat na testované metody. Pro splnění cíle jsem využil ASSR experiment, který mi umožňoval porovnávat senzitivitu a specifičnost metod pomocí zvýraznění ITPC po aplikaci testovaných metod na zašuměná data. K dispozici jsem měl zároveň ITPC referenčních dat bez přítomnosti svalového artefaktu.

Vytvořenou metodiku jsem rovnou aplikoval na metodu CCA, která se podle odborných studií jevila jako nadějná volba na potlačení svalových artefaktů. Pomocí parametrů MSE a SNR jsem nejprve nastavil krok zpoždění CCA na 4 vzorky. Následně jsem stejnou analýzou určil autokorelaci 0,5 za vhodnou hranici automatické identifikace komponent se svalovými artefakty. Dále jsem modifikoval automatickou identifikaci komponent CCA za pomoci spektrálního sklonu. I zde jsem určil vhodnou hranici, konkrétně -0,2. Výběr vhodných parametrů sice probíhal na základě kombinace parametrů MSE a SNR, ovšem parametr MSE často nedokázal zvýraznit rozdíl pro různá nastavení. Parametr MSE se počítá jako kvadrát rozdílu ITPC po aplikaci metod a ITPC referenčního záznamu. Malé rozdíly mohl způsobit fakt, že se ani jedna metoda dostatečně nepřiblížila referenčním záznamům. Statisticky jsem následně porovnal modifikovanou metodu CCA, metodu CCA a metodu ICA. Při srovnání jsem nenalezl statisticky významný rozdíl mezi metodami, nicméně mírně lepších hodnot dosahovala modifikovaná metoda CCA. Pro toto rozhodnutí jsem musel opět využít parametr SNR.

Z výsledků bylo patrné, že jednotlivé metody zvýraznily ITPC. Zvýrazněné ITPC však nedosahovalo úrovně ITPC referenčních záznamů. Testované metody tedy neměly dostatečnou účinnost na data s výrazným svalovým artefaktem. Nevhodnost CCA na extrémně zašuměná data byla prokázána díky navržené metodice statistického porovnání. Do budoucna bych rád mírně upravit nahrávací protokol, aby jsem jednotlivé metody porovnal i s méně výrazným svalovým artefaktem.

Kapitola 6

Artefakt přenosu stimulací v ASSR experimentech

Hlavním cílem této části disertační práce je prozkoumat vliv ST artefaktu na neurovědecké ASSR experimenty využívající stimulaci typu click-train. Konkrétně se zaměřuji na přítomnost, rizika a charakteristiky ST artefaktu. Jedním z hlavních výstupů této části práce by tedy měla být analýza určující, zda ST artefakty mohou vážně ovlivnit lidské ASSR experimenty využívající stimulaci typu click-train. V případě potvrzené existence ST artefaktu by měla následovat i analýza potlačení vzniku ST artefaktů a z ní vyplývající návrhy pro budoucí design ASSR experimentů. Celkově by měla tato část disertační práce pomoci vytvářet kvalitní experimentální návrhy pro neurovědecké ASSR experimenty a vést tak k lepší interpretovatelnosti a důvěryhodnosti výsledků neurologických ASSR experimentů.

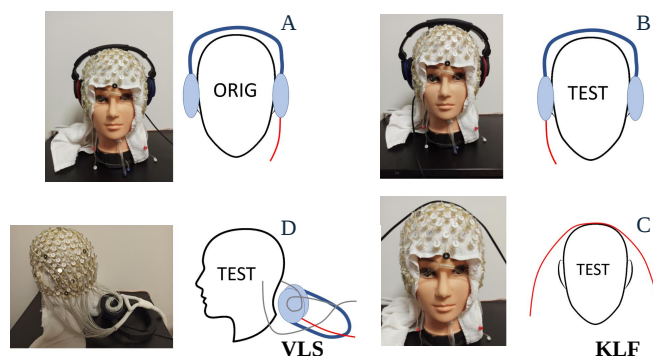
6.1 Protokol nahrávání EEG dat

Navrhl jsem dva odlišné experimentální protokoly, jimž byly uzpůsobeny i následné analýzy dat. Protože se jedná (u neurologických ASSR studií) o dosud nepopsaný artefakt, jenž se může výrazně překrývat s neurologickou odpovědí, první protokol využívá fantom lidské hlavy. Tímto protokolem jsem nahrával pouze artefakty a mohl jsem tak analyzovat, za jakých podmínek může ST artefakt vzniknout během nahrávání. Během protokolu jsem měřil EEG se sluchátky nasazenými na hlavě běžným způsobem i s řadou modifikací (viz obrázek 6.1). Tyto speciální experimentální designy byly navrženy tak, aby napomohly identifikaci a analýze charakteru a původu ST artefaktu.

Ze všeho nejdříve bylo potřeba zjistit, zda mohou sluchátka generovat ST artefakt během ASSR experimentů, a případně se zaměřit na charakterizaci artefaktů. Proto byl nejprve proveden původní/originální experiment využívající hdEEG systém bez elektromagnetické izolace náchylnější na technické artefakty (viz obrázek 6.1A), u kterého je větší šance, že se případný ST artefakt objeví při analýze. Následně jsem navrhl jednotlivé testovací experimenty, které byly zaměřeny na zkoumání charakteristik ST artefaktu. Pro testovací experimenty jsem již použil hdEEG systém využívající elektromagnetickou izolaci. První testovací experiment byl měřen také se standardní pozicí sluchátek a EEG čepice (viz obrázek 6.1B). Další experiment byl měřen s kabelem sluchátek ležícím na fantomu lidské hlavy - KLF (viz obrázek 6.1C). Tento návrh ověřoval indukcii ST artefaktu z kabelu sluchátek přímo na hdEEG elektrody. Dále jsem testoval, zda smyčka z hdEEG vodičů ležících na sluchátkách (VLS) může zachytit umělý signál (viz obrázek 6.1D). Smyslem této experimentální konstrukce bylo ověřit indukcii ST artefaktu z měniče sluchátek na hdEEG.

Protokol využívající fantom lidské hlavy sice s výhodou nahrává pouze artefakty, nicméně stále se jedná o jakýsi model reálného experimentu. Z tohoto důvodu bylo nutné provést a následně i analyzovat experiment s lidskými subjekty. Tento protokol byl nahráván jako běžný ASSR experiment. EEG každého subjektu proběhlo nahrávání

dvakrát pomocí stejného designu. Jedinou odlišností byl zvukový hardware. V jedné variantě bylo měření provedeno s nasazenými sluchátky a u druhého nahrávání byla stimulace pouštěna z reproduktorů. EEG záznam využívající reproduktory byl použit jako referenční záznam, ve kterém by neměl být přítomný ST artefakt. Analyzovány byly záznamy patnácti subjektů.



Obrázek 6.1. Fotografie a schémata experimentálních návrhů provedených s fantomem lidské hlavy pro výzkum vlastností ST artefaktu. Konkrétně **originální** experiment s vyšším vlivem elektromagnetického šumu (A), testovací experiment se **standardním** nasazením hdEEG a sluchátek, pouze s opačným nasazením sluchátek (B), testovací experiment s kabelem sluchátek ležícím na fantomu lidské hlavy **KLF** (C) a smyčkou z vodičů hdEEG ležící na sluchátku **VLS** (D).

6.2 Statistická analýza dat

V této studii byly provedeny experimenty dvou různých protokolů. Nejprve byly provedeny experimenty protokolu s fantomem lidské hlavy pro zkoumání potenciální existence a charakteristiky ST artefaktu. Pomocí spektrální analýzy ITPC originálního záznamu jsem identifikoval možný výskyt ST artefaktu. Po potvrzení existence ST artefaktu jsem naměřil i tzv. testovací experimenty, které již byly nahrávány pomocí hdEEG systému vs elektromagnetickou izolací. Testovací experimenty byly navrženy tak, aby pomohly identifikovat hlavní zdroje a charakteristiky ST artefaktu.

Jednotlivé testovací i originální EEG záznam jsem nejprve vyhodnotil pomocí běžné analýzy - časově-frekvenční analýzy ITPC, dále jsem aplikoval méně tradiční permutační statistiku. Permutační statistika sloužila k identifikaci ST artefaktu konvenční analýze skrytého šumu. V tomto typu analýzy jsem zobrazil pouze T-hodnoty, které představují p-hodnoty nižší než 0,05 (statisticky významná hladina). Výsledek T-statistik byl zobrazen pro každý kanál a frekvenci, aby bylo možné vidět trendy získané z permutačního testu (ST artefakt by se měl projevovat pouze pro vyšší harmonické frekvence 40Hz). Tato analýza byla rovněž použita pro vyhodnocení vlivu re-referencování EEG záznamů, protože vykazovala ze všech analýz nejvyšší citlivost na přítomnost ST artefaktu. Po analýze zdrojů ST artefaktu jsem analyzoval i jeho prostorové rozložení. Pro každý experimentální design, u kterého byl v předešlých analýzách objeven ST artefakt byly vytvořeny topografické mapy pro frekvenci, ve které byl ST artefakt nejvýraznější. Vytvořil jsem také topografické mapy impedance EEG elektrod, abych mohl porovnat prostorového rozložení ST artefaktu a impedance elektrod.

V další části jsem již analyzoval rizika ST artefaktu u ASSR experimentů s lidskými subjekty a to pomocí prostorové a regresní analýzy. Prostorová analýza nepřinesla vý-

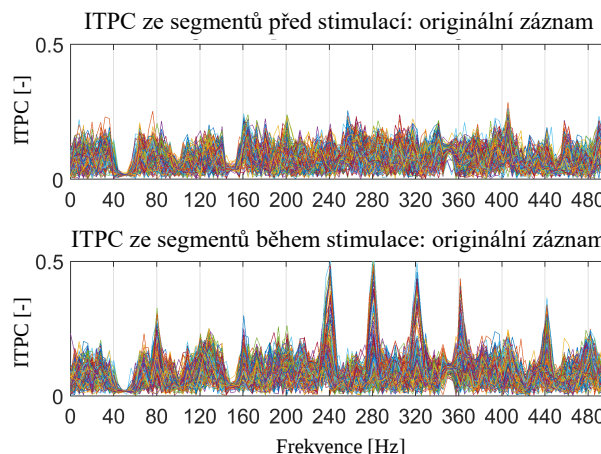
znamné výsledky. Lineární regrese v této analýze vyjadřuje závislost hodnot ITPC z experimentů využívajících reproduktory na hodnotách ITPC z experimentů využívajících ke stimulaci sluchátka. Očekával jsem totiž, že by měl existovat významný vztah mezi hodnotami ITPC napříč subjekty. Zároveň jsem předpokládal, že výskyt artefaktů je nezávislý na pořadí silně/slabě reagujících respondentů. Výskyt artefaktů by měl tedy lineární závislost potlačit. V případě, že regresní analýza vykazuje známky přítomnosti šumu potlačujícího lineární vztah mezi experimenty s různým akustickým zdrojem, je potřeba určit charakter tohoto šumu/artefaktu. Pro tento účel jsem využíval Pearsonův korelační koeficient mezi jednotlivými frekvencemi pro každý akustický zdroj zvlášť. Vycházel jsem z předpokladu, že respondenti vykazující vysoké hodnoty ITPC na základních 40Hz by je měli vykazovat vyšší i na vyšších harmonických frekvencích 40Hz a naopak.

6.3 Výsledky

Tento oddíl je rozdělen do dvou částí. Nejprve jsou prezentovány výsledky analýz z protokolu s fantomem lidské hlavy, kde jsem analyzoval, zda vůbec existuje riziko vzniku ST artefaktu u ASSR experimentů a následně charakteristiku a možné zdroje tohoto artefaktu. V druhé části prezentuji výsledky analýz vlivu ST artefaktu na ASSR experimenty s lidskými subjekty.

6.3.1 Experiment s fantomem lidské hlavy

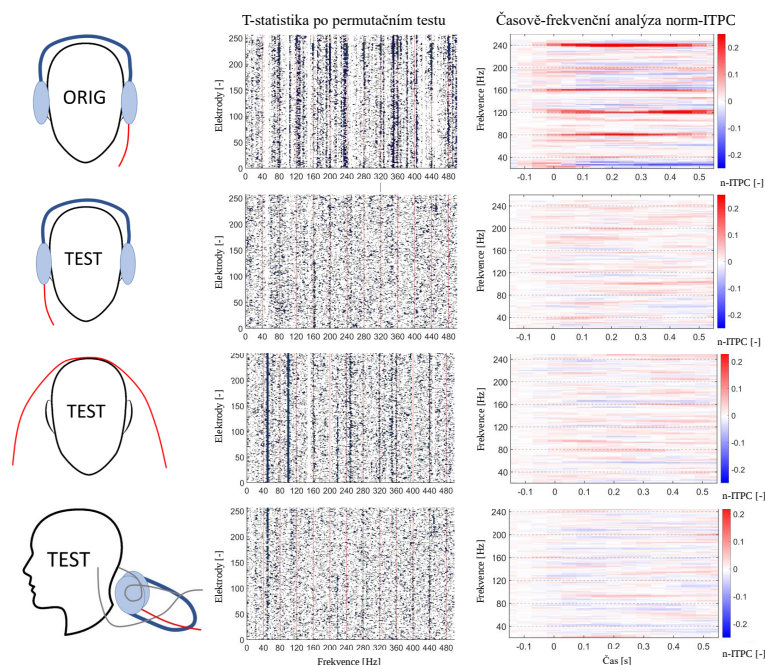
Ze všeho nejprve jsem analyzoval, zda vůbec může vzniknout ST artefakt při ASSR experimentech s click-train stimulací, k čemuž jsem využil originální experiment, který nahrával větší množství elektromagnetického šumu okolí. Na obrázku 6.2 je spektrální analýza ITPC z tohoto záznamu. Obrázek obsahuje ITPC spočtené ze segmentů těsně před začátkem stimulace a ITPC spočtené ze segmentů získaných během click-train stimulace.



Obrázek 6.2. Spektrální charakteristika referenčního ITPC spočteného ze segmentů těsně předcházejících spuštění click-train stimulace (nahore) a spektrální charakteristika ze segmentů získaných během click-train stimulace (dole). Obě spektrální charakteristiky byly získány z originálního záznamu s vyšším podílem elektromagnetického šumu. Jednotlivé barevné křivky reprezentují 256 kanálů EEG.

Po zjištění, že existuje riziko vzniku ST artefaktu při click-train stimulaci, jsem se zaměřil na analýzu zdroje a charakteru ST artefaktu. Na obrázku 6.3 lze vidět výsledky

běžně využívané časově-frekvenční analýzy a také permutačního testu pro originální záznam a tři experimentální designy.

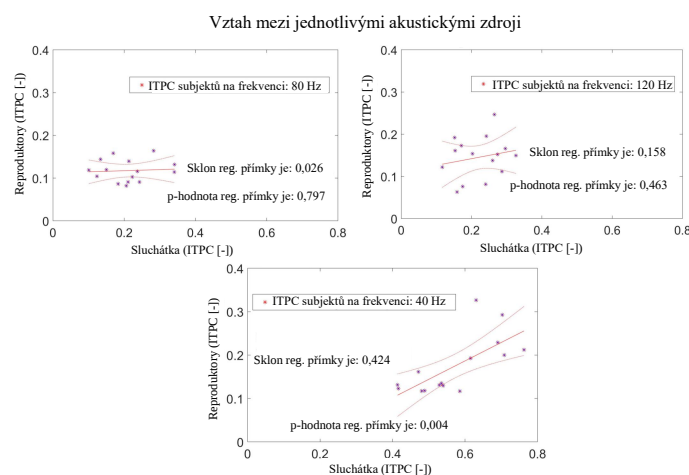


Obrázek 6.3. Časově-frekvenční analýza ITPC s korekcí základní linie (vpravo) a T-statistika vypočtená z permutačního rozdělení pro různé frekvence od 0 Hz do 400 Hz u všech 256 elektrod (uprostřed). Na obrázcích permutačního testu jsou vyneseny pouze statisticky významné T-hodnoty (reprezentující p-hodnoty nižší než 0,05). Obrázky byly vykresleny pro originální experimentální design - ORIGIN (nahore) a testovací designy - TEST. Konkrétně testovací experimentální design se standardním nastavením EEG (druhý shora), experimentální design KLF (třetí shora) a experimentální design VLS (dole).

Prostorové rozložení ST artefaktu bylo analyzováno pomocí topografických map (viz obrázek 6.4). Nejprve jsem vytvořil topografické mapy ITPC vázaného na click-train stimulaci. Vzhledem k faktu, že pro vyšetření prostorového rozložení ST artefaktu potřebuji mít významný výskyt ST artefaktu v dané frekvenci, analyzoval jsem topografické mapy pouze pro frekvence podezřelé z vlivu ST artefaktu. Pro stejné experimentální designy byly zobrazeny i topografické mapy impedance EEG elektrod. Je tak možné analyzovat vliv impedance elektrod na ST artefakty.

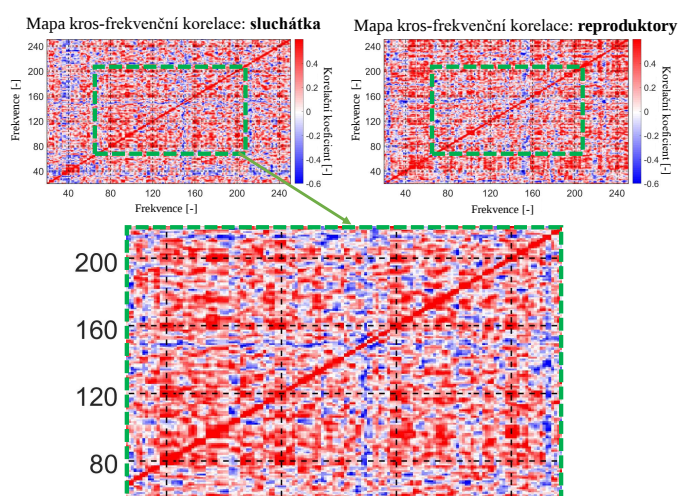
Re-referencování EEG na průměrnou (AVG) elektrodu je standardním procesem předzpracování ASSR experimentů prováděných s lidskými subjekty. V této části jsem tedy analyzoval vliv tohoto kroku předzpracování EEG dat. Na obrázku 6.5 jsou zobrazeny výsledky permutační analýzy, citlivé na detekci ST artefaktu Testovací experimentální design se standardním nastavením EEG byl v této části vynechán kvůli malé významnosti ST artefaktu ve výsledcích permutačního testu.

vypsány hodnoty sklonu regresní přímky a p-hodnoty F-testu, který testuje, zda jsou koeficienty regresní přímky různé od nuly. Na obrázku 6.7 je poté zobrazena korelace ITPC mezi různými frekvencemi pomocí Pearsonova korelačního koeficientu (data vznikla zprůměrováním napříč subjekty). Na obrázku je vykreslen i výřez části grafu důležité pro detekci vlivu ST artefaktu.



Obrázek 6.6. Lineární regrese ITPC při frekvencích 40 Hz (dole), 80 Hz (vlevo nahoře) a 120 Hz (vpravo nahoře). Lineární regrese vyjadřuje vztah ITPC ze záznamů s použitými reproduktory na záznamech s použitými sluchátkami (každý bod v grafu je jeden subjekt).

V každém grafu je znázorněna hodnota sklonu regresní přímky a p-hodnota F-testu.



Obrázek 6.7. Mapy mezifrekvenčních Pearsonových korelačních koeficientů pro záznamy z experimentů s použitými sluchátkami (vlevo nahoře) a z experimentů s použitými reproduktory (vpravo nahoře). Vyšší harmonická struktura zajímavá pro naši analýzu (od 60 do 220 Hz) vznikající v případě záznamů se sluchátkami je zvýrazněna zelenými čárkovanými čarami s detailem zobrazeným dole.

6.4 Diskuze a dílčí závěr

Tato studie byla zaměřena na analýzu rizika ST artefaktu (artefaktu přenosu stimulací) během ASSR experimentů. Nejprve jsem za pomoci EEG systému bez elektromagnetické izolace ověřil, že ST artefakt může vzniknout při ASSR experimentech s click-train

stimulací. Na obrázku 6.2 je zobrazena spektrální charakteristika ITPC spočtená ze segmentů během probíhající click-train stimulace. Tento graf má obdobný charakter, jako graf získaný těsně před začátkem stimulace. Výjimku však tvoří vyšší harmonické frekvence 40Hz, kdy je ITPC výrazně vyšší (s výjimkou společných frekvencí se síťovým šumem).

Dále jsem analyzoval vlastnosti ST artefaktu pomocí původního zašuměného záznamu a pěti speciálně navržených experimentálních designů nahrávaných pomocí EEG systému s elektromagnetickou izolací. EEG se u obou částí nahrávalo na fantomu lidské hlavy. Nakonec jsem se zaměřil na rizika ST artefaktu při nahrávání ASSR experimentů s lidskými subjekty. Pro analýzu dat z protokolu s lidskými subjekty jsem využil informace získané z protokolu s fantomem lidské hlavy.

Při použití EEG přístroje s elektromagnetickou izolací se ST artefakt často jeví jako nevýznamný a může pak být potlačen re-referencováním na průměrnou elektrodu (běžný krok předzpracování dat při analýze ASSR experimentů). V případě existence výrazného ST artefaktu v koncentrované prostorové oblasti však re-reference na průměrnou elektrodu může naopak vést ke zvýraznění ST artefaktu napříč elektrodami. Zdroj ST artefaktu byl nalezen v kabelu sluchátek, ale určitý šum podobný ST artefaktu byl generován také sluchátkovým převodníkem.

Experimenty s lidskými subjekty neprokázaly ST artefakt u frekvence 40 Hz. Na druhou stranu se ST artefakty mohou skrývat ve vyšších harmonických frekvencích 40Hz. U záznamů s reproduktory bylo 40 Hz korelovaných s vyššími harmonickými frekvencemi 40Hz, ale nebyla zjištěna významná korelace vyšších harmonických frekvencí mezi sebou. Jedná se o výsledek očekávaný od fyziologické odpovědi na ASSR experiment. Oproti tomu, u záznamů se sluchátky byla zjištěna korelace mezi vyššími harmonickými frekvencemi 40Hz, ale ne už mezi frekvencí 40 Hz a jejími vyššími harmonickými frekvencemi. Tyto výsledky poukazují na skrytý šumový vzorec ve vyšších harmonických frekvencích 40Hz přítomný u záznamů se sluchátky. Při hledání korelačního efektu v datech a hlavně při analýze vyšších harmonických frekvencí 40Hz je tedy třeba opatrnosti. Nepříjemností je proměnlivá indukce ST artefaktu, které byla viditelná při experimentech s fantomy lidské hlavy.

Dodržením základních pravidel experimentu by měl být ST artefakt při analýze klasické ITPC ve frekvenci 40 Hz eliminován. Kabel sluchátek doporučuji umístit co nejdále od EEG elektrod a hlavně doporučuji před provedením re-reference na průměrnou elektrodu zkontrolovat amplitudu ITPC vyšších harmonických frekvencí 40Hz (např. 120 Hz) v topografických mapách. V případě prostorového uspořádání neodpovídajícího neurální odpovědi click-train stimulace (amplituda ve fronto-centrální oblasti) lze předpokládat významný ST artefakt v datovém souboru. Pro identifikaci dat ovlivněných ST artefaktem lze využít i permutační statistiku a analýzu mezifrekvenční korelace. Tu však lze s výhodou vypočítat pouze na úrovni skupiny. Tyto dostupné analýzy mohou chránit experimenty před falešně pozitivními výsledky.

Kapitola 7

Aplikace komplexní metodiky na výzkumnou studii

Cílem této části disertační práce je ověřit na výzkumném experimentu, zda komplexní metodika potlačení artefaktů v gama pásmu EEG, vzniklá v rámci disertační práce, povede k robustnějšímu odhadu parametrů popisujících EEG signály. Tímto dojde i k ověření, zda lze vzniklou metodiku využít v rámci dalších výzkumných studií.

7.1 Navržená komplexní metodika

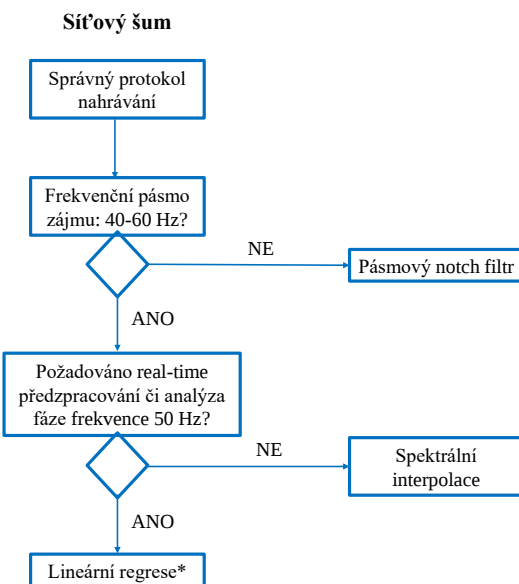
Tato disertační práce byla zaměřena na artefakty v gama pásmu EEG signálu, kde jsem jako problematické identifikoval svalový artefakt a artefakt síťový šum (viz kapitola 2). Z vytvořené metodiky pro statistické porovnání metod potlačujících síťový šum vyšla jako nejlepší metoda spektrální interpolace (viz kapitola 4). Obdobně z metodiky porovnávací metody potlačující svalový artefakt jsem vybral mnou modifikovanou metodu CCA (viz kapitola 5). V rámci disertační práce jsem zároveň identifikoval a popsal rizika artefaktu přenosu stimulací vyskytujícího se u ASSR experimentů stimulovaných click-train stimulací (viz skapitola 6). Z výstupů jednotlivých částí práce jsem vytvořil výslednou metodiku vztahující se na výskyt těchto tří artefaktů zasahujících do gama pásma EEG.

Artefakt přenosu stimulací lze nejlépe eliminovat již při přípravě experimentu. Při přípravě experimentu lze významně snížit i výkon síťového šumu (prováděním experimentu ve Faradayově kleci, využitím optického kabelu a nezapojením zařízení do elektrorozvodné sítě) či svalového artefaktu (správným poučením subjektů, pohodlím při nahrávání experimentu, délkou experimentu). Při předzpracování dat se nejprve potlačuje síťový šum a následně svalový artefakt. Případný vliv artefaktu přenosu stimulací lze ověřit speciálními analýzami předzpracovaných dat.

Schéma správného postupu potlačení síťového šumu je znázorněno na obrázku 7.1. U potlačení síťového šumu záleží, zda je pro předpokládanou analýzu významný EEG signál ve frekvenčním pásmu 40-60 Hz. Pokud tato část signálu není podstatná, je možné využít klasické konvenční filtry typu notch. Nicméně pokud se analýza zabývá i částí signálu s frekvencí blízkou 50Hz, je potřeba aplikovat metodu zachovávající neurální pozadí artefaktu. Zde navrhuji aplikaci metody spektrální interpolace s nastavením frekvenční šířky artefaktu ± 1 Hz a šířkou referenčního pásma 2 Hz. Tato metoda musí být aplikována ještě před segmentací signálu a nelze ji aplikovat u real-time analýz, navíc zachovává fázi artefaktu v 50Hz. Při nutnosti potlačit real-time síťový šum se zachováním neurálního pozadí, či nutnosti analyzovat fázi přímo ve frekvenci 50 Hz, lze doporučit lineární regresi, ale je potřeba klást velký důraz na kvalitu použité reference.

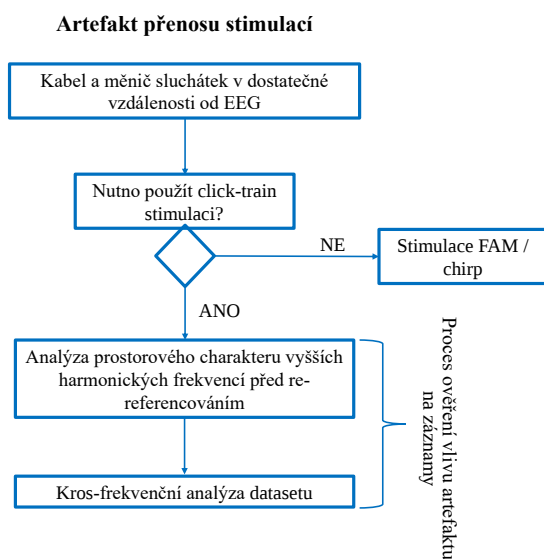
Na obrázku 7.2 je schéma popisující eliminaci vlivu artefaktu stimulací u ASSR studií. Pro eliminaci artefaktu přenosu stimulací doporučuji umístění kabelu a měniče sluchátek co nejdále od EEG elektrod. Pokud to experiment umožňuje, doporučuji využít jiný druh stimulace, než je click-train podnět, například stimulaci typu chirp

nebo FAM. Pokud to design experimentu neumožňuje, lze využít i click-train stimul, ovšem je potřeba se ujistit, že data neobsahují artefakt přenosu stimulací. Pro začátek doporučuji se před re-referencováním signálu podívat na prostorové uspořádání ITPC vyšších harmonických frekvencí 40Hz. Pokud se v těchto analýzách neobjevuje vysoká amplituda mimo fronto-centrální oblast, doporučuji ještě pro jistotu analyzovat kros-frekvenční mapu napříč záznamy. Pokud ani kros-frekvenční mapa nebude vykazovat známky artefaktu přenosu stimulací, lze bez problému analyzovat naměřená data.



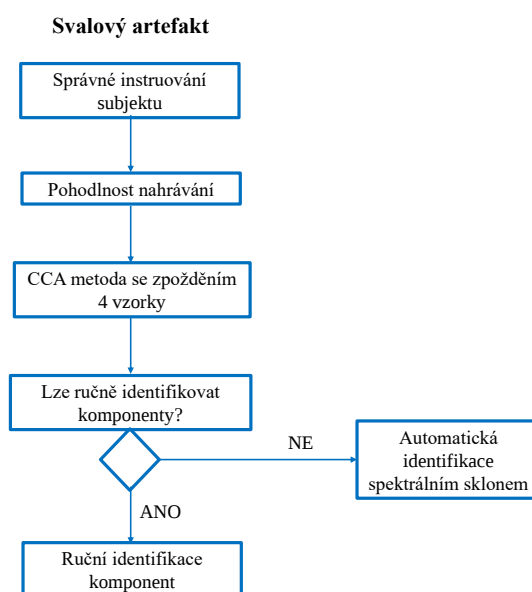
*Při volbě lineární regrese je třeba brát v potaz referenci

Obrázek 7.1. Principiální schéma části komplexní metodiky s navrženým postupem potlačení artefaktu síťového šumu.



Obrázek 7.2. Principiální schéma části komplexní metodiky s navrženým postupem eliminace artefaktu přenosu stimulací.

Potlačení svalového artefaktu je stále velmi problematické, o čemž svědčí i velké množství studií věnujících se této problematice. I když se podle studií jeví jako nejvhodnější metoda CCA, má tato metoda problémy s potlačením velmi zašuměných dat. Obdobně je na tom i druhá z nejpoužívanějších metod, čili metoda ICA. Doporučuji tedy především klást důraz na poučení subjektů. I přes toto poučení se nelze svalovému artefaktu plně vyvarovat, ovšem u méně zašuměných dat již doporučuji použití modifikované metody CCA, kde doporučuji zpoždění signálu nastavit na 4 vzorky. Automatickou identifikaci zašuměných komponent prozatím doporučuji provést pomocí hranice sklonu spektra nastavené na -0,2. Celé schéma pro potlačení svalového artefaktu je na obrázku 7.3.



Obrázek 7.3. Principiální schéma části komplexní metodiky s navrženým postupem potlačení svalového artefaktu.

7.2 Validace komplexní metodiky

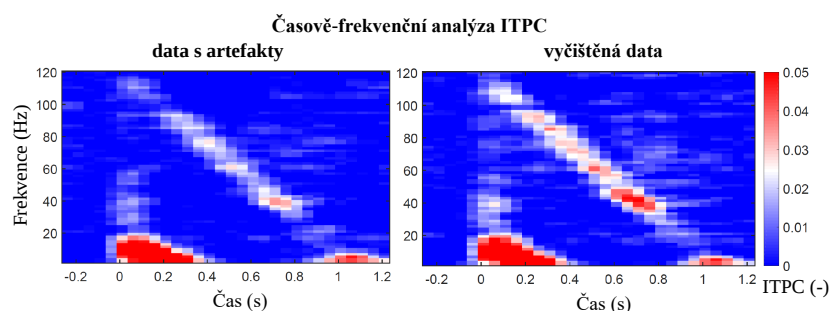
Pro validaci experimentu jsem využil data od 26 pacientů trpících farmakorezistivní depresí měřených v NUDZ. Jednotliví pacienti podstoupili ASSR protokol. Stimulace tentokrát neprobíhala pomocí podnětu click-train, ale byl použit tzv. chirp podnět. Jedná se o podnět, jehož frekvenční spektrum se nepřekrývá s frekvenčním spektrem neurologické odpovědi na stimulaci. Pro vyhodnocení senzitivity i specifity navržené komplexní metodiky jsem využil obdobné myšlenky, jako pro porovnání metod v kapitole 5. Tentokrát se pouze nejednalo o uměle vytvořené podmínky pro výskyt výrazného artefaktu, ale běžný výzkumný experiment bez referenčních záznamů. Pro vyhodnocení vlivu mnou navržené metodiky na gama pásmo EEG jsem statisticky porovnal maximum ITPC v definované časové oblasti před a po aplikaci metodiky, čímž jsem analyzoval specifitu i senzitivitu komplexní metodiky.

7.3 Výsledky

Vybraná studie s pacienty s farmakorezistivní depresí je ideální pro validaci komplexní metodiky vytvořené v rámci disertační práce. Studie využívá ASSR experiment, při

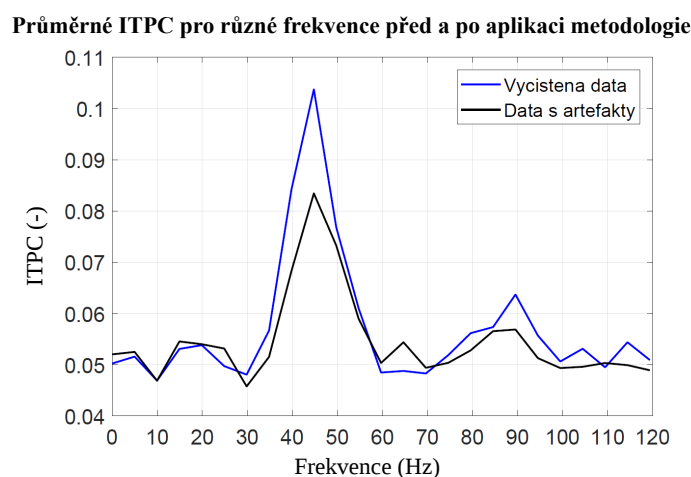
kterém může vzniknout artefakt přenosu stimulací. Jeho vznik byl eliminován již při přípravě experimentu, neboť bylo stimulováno pomocí zvukovodů a použit byl stimul typu chirp. U tohoto stimulu se vyhodnocuje maximum ITPC ve frekvenčním pásmu 30 - 60 Hz, čili nelze použít konvenční notch filtr pro potlačení síťového šumu. Použita byla metoda spektrální interpolace, neboť nebyla nutná real-time analýza a zároveň mě nezajímala fáze přímo ve frekvenci 50 Hz. Pro potlačení svalových artefaktů byla využita modifikovaná metoda CCA s automatickou identifikací komponent pomocí sklonu spektra.

Na obrázku 7.4 je vykreslena časově-frekvenční analýza ITPC zprůměrovaná napříč subjekty u záznamů před a po aplikaci navržené metodiky.

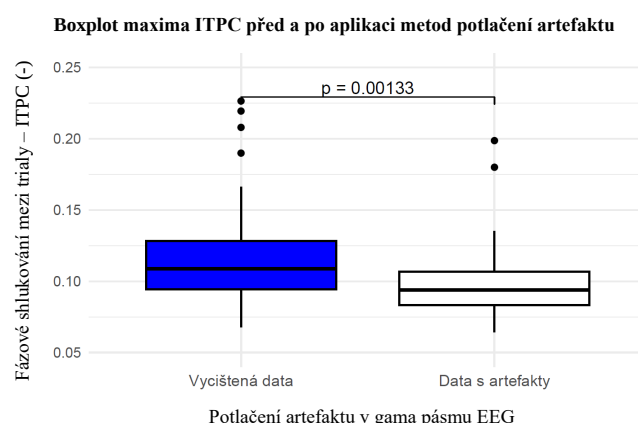


Obrázek 7.4. Časově-frekvenční analýza ITPC zprůměrovaná napříč subjekty a elektrodami pro záznamy pacientů s farmakorezistivní depresí před aplikací komplexní metodiky potlačení artefaktů v gama pásmu EEG. Časově-frekvenční analýza je vykreslená po korekci baseliny.

Poté, co jsem si u časově-frekvenční analýzy vizuálně ověřil vliv komplexní metodiky na ASSR, jsem provedl statistické porovnání maxima ITPC. Maximum ITPC bylo v obou případech ve frekvenci 45 Hz, jak je patrné z grafu 7.5. Na obrázku 7.6 jsou krabicové grafy a p-hodnota statistické analýzy maxima ITPC před a po aplikování komplexní metodiky.



Obrázek 7.5. ITPC získané zprůměrováním napříč subjekty a elektrodami pro časový úsek 550 - 750s po startu stimulace typu chirp. ITPC je vykresleno pro frekvence 0 - 120 Hz před (černá) a po (modrá) aplikaci komplexní metodiky na data pacientů s farmakorezistivní depresí.



Obrázek 7.6. Krabicové grafy (boxploty) maxima ITPC při ASSR experimentu s chirp stimulem měřeným u pacientů s farmakorezistivní depresí. Porovnávány jsou maxima ITPC před (bílá) a po aplikaci (modrá) komplexní metodiky na potlačení artefaktů gama pásma EEG. V grafu je vyznačena p-hodnota Wilcoxonova párového testu.

7.4 Diskuze a dílčí závěr

Vytvořil jsem komplexní metodiku pro potlačení vlivu artefaktů na analýzy gama pásma EEG signálu a to za pomoci výsledků z předchozích částí práce, kde jsem využíval vytvořenou metodiku statistického porovnání. Konkrétně jsem do komplexní metodiky zahrnul svalový artefakt, síťový šum a artefakt přenosu stimulací, čili artefakty, které byly v předchozích částech vyhodnoceny jako rizikové pro gama pásmo EEG signálů. Komplexní metodika umožňuje výzkumníkům zvolit správný postup potlačující vliv daných artefaktů.

Vytvořenou metodiku jsem otestoval na ASSR experimentu s pacienty trpícími farmakorezistivní depresí. Pro stimulaci byly využity zvukovody a stimul typu chirp, takže byl eliminován artefakt přenosu stimulací. Na základě komplexní metodiky jsem vybral metodu spektrální interpolace pro potlačení síťového šumu a modifikovanou metodu CCA pro potlačení svalového artefaktu. Statisticky jsem následně porovnal maxima ITPC před a po aplikaci testované metodiky. Výsledky prokázaly, že aplikování komplexní metodiky statisticky významně zvýraznilo ITPC u ASSR experimentu s pacienty trpícími farmakorezistivní depresí.

Kapitola 8

Závěr

Gama pásmo EEG signálu je velmi citlivé na přítomnost artefaktů. Existuje sice řada metod zabývajících se potlačením artefaktů, nicméně tyto metody jsou obecně zatíženy problematickým vyhodnocením výsledků. Důvodem je především obtížná identifikace mozkové aktivity na pozadí odstraňovaného artefaktu. Cílem této disertační práce bylo tedy především vytvoření přenositelného řešení umožňujícího statistické vyhodnocení senzitivity i specifity metod potlačujících artefakty gama pásma EEG. Dalším cílem bylo analyzovat tyto metody i rizikové artefakty a na základě jednotlivých výsledků vytvořit komplexní metodiku vhodnou pro potlačení artefaktů v gama pásmu EEG signálu.

Na základě odborné literatury jsem identifikoval dva artefakty za rizikové pro gama pásmo EEG signálu, konkrétně síťový šum a svalový artefakt. U síťového šumu jsem se zaměřil na metody, které by měly být schopné zachovat neurální signál na pozadí artefaktu. Vytvořil jsem experimentální protokol umožňující statistické porovnání senzitivity a specifity testovaných metod. Protokol je založen na simulovaném síťovém šumu o frekvenci 40 Hz. Senzitivitu metod jsem vyhodnotil i u reálného artefaktu. Díky vytvořené metodice jsem zjistil, že metoda spektrální interpolace neprokazovala statisticky významné ovlivnění neurální aktivity, zároveň prokazovala nejlepší potlačení simulovaného a reálného síťového šumu, byť i tato metoda má své limity. Ve vzniknuvší komplexní metodice tedy navrhuji použití metody spektrální interpolace v případě, že oblastí zájmu není přímo fáze o frekvenci 50 Hz či nejde o real-time předzpracování dat.

Vytvoření přenositelné metodiky statického porovnání je u svalového artefaktu obzvláště důležité, protože existuje velké množství studií snažících se potlačit svalový artefakt, ovšem s problematickým vyhodnocením senzitivity a specifity. Pro statistické porovnání metod potlačujících svalový artefakt jsem tedy navrhl metodiku využívající ASSR (sluchově ustálená odpověď) experiment. ASSR experiment vyvolává neurální odpověď o frekvenci 40 Hz, u které je vyhodnocováno sfázování napříč trials (ITPC), přičemž svalový artefakt tuto metriku narušuje. Z dostupné literatury se jako nejvhodnější metoda zdála metoda CCA, přičemž se poslední dobou spekuluje o vhodném zpoždění autokorolovaného signálu. Metoda CCA může mít zároveň problém s potlačením výrazně zašuměných záznamů. V mnou navržené metodice jsem použil výrazně zašuměné záznamy, u kterých se jevílo zpoždění signálu o 4 vzorky jako nejvhodnější pro CCA metodu. Následně jsem určil úroveň autokorelace pro automatickou identifikaci komponent a modifikoval metodu CCA změnou parametru automatické identifikace komponent. Obě verze metody CCA jsem porovnal i s metodou ICA s ručně identifikovanými komponenty. Při porovnání metod nebyl nalezen statisticky významný rozdíl, ale jako nejvhodnější se jevila modifikovaná metoda CCA. Je však třeba podotknout, že všechny testované metody měly problém s výrazně zašuměnými daty.

Během provádění ASSR experimentu se vyskytlo podezření na existenci artefaktu, který nebyl dosud v neurologických studiích popsán a mohl by přitom vést k falešně pozitivním výsledkům. Jedná se o artefakt přenosu stimulací generovaný sluchátky a mající stejný spektrální charakter jako neurální odpověď. Pro validaci existence a analýzu

Literatura

- [1] KELLY, K.M., D.S. SHIAU, R.T. KERN, J.H. CHIEN, M.C.K. YANG, K.A. YANDORA, J.P. VALERIANO, J.J. HALFORD a J.C. SACKELLARES. Assessment of a scalp EEG-based automated seizure detection system. *Clinical Neurophysiology*. 2010, ročník vol. 121, č. issue 11, s. 1832-1843. ISSN 13882457. Dostupné na DOI 10.1016/j.clinph.2010.04.016.
- [2] URIGÜEN, Jose Antonio a Begoña GARCIA-ZAPIRAIN. EEG artifact removal state-of-the-art and guidelines. *Journal of Neural Engineering*. 2015-06-01, ročník vol. 12, č. issue 3, s. 031001-. ISSN 17412560. Dostupné na DOI 10.1088/1741-2560/12/3/031001.
- [3] HERRMANN, Christoph S., Ingo FRÜND a Daniel LENZ. Human gamma-band activity: A review on cognitive and behavioral correlates and network models. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2010, ročník 34, č. 7, s. 981-992. ISSN 01497634. Dostupné na DOI 10.1016/j.neubiorev.2009.09.001.
- [4] LESKE, Sabine a Sarang S. DALAL. Reducing power line noise in EEG and MEG data via spectrum interpolation. *NeuroImage*. 2019, ročník 189, s. 763-776. ISSN 10538119. Dostupné na DOI 10.1016/j.neuroimage.2019.01.026.
- [5] JUNG, Tzyy-Ping, Scott MAKEIG, Colin HUMPHRIES, Te-Won LEE, Martin J. McKEOWN, Vicente IRAGUI a Terrence J. SEJNOWSKI. Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. *Psychophysiology*. 2000, ročník 37, č. 2, s. 163-178. ISSN 0048-5772. Dostupné na DOI 10.1111/1469-8986.3720163.
- [6] NOTTAGE, Judith F. Uncovering Gamma in Visual Tasks. *Brain Topography*. 2010, ročník 23, č. 1, s. 58-71. ISSN 0896-0267. Dostupné na DOI 10.1007/s10548-009-0129-y.
- [7] WANG, Zheng a Anna W. ROE. Trial-to-trial noise cancellation of cortical field potentials in awake macaques by autoregression model with exogenous input (ARX). *Journal of Neuroscience Methods*. 2011, ročník 194, č. 2, s. 266-273. ISSN 01650270. Dostupné na DOI 10.1016/j.jneumeth.2010.10.029.
- [8] ZHOU, Weidong, Jin ZHOU, Hao ZHAO a Liu JU. Removing Eye Movement and Power Line Artifacts from the EEG based on ICA. In: *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*. IEEE, 2005. s. 6017-6020. ISBN 0-7803-8741-4. Dostupné na DOI 10.1109/IEMBS.2005.1615863.
- [9] ESCUDERO, Javier, Roberto HORNERO, Daniel ABASOLO, Alberto FERNANDEZ a Miguel LOPEZ-CORONADO. Artifact Removal in Magnetoencephalogram Background Activity With Independent Component Analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2007, ročník 54, č. 11, s. 1965-1973. ISSN 0018-9294. Dostupné na DOI 10.1109/TBME.2007.894968.
- [10] ESCUDERO, Javier, Roberto HORNERO, Daniel ABÁSULO a Alberto FERNÁNDEZ. Quantitative Evaluation of Artifact Removal in Real Magnetoencephalogram Signals with Blind Source Separation. *Annals of Biomedical Engineering*. 2011, roč-

