



# IV. LETNÍ DOKTORANTSKÉ DNY 2014

SBORNÍK PŘÍSPĚVKŮ

Editoři sborníku

Doc. Ing. Roman Čmejla, CSc.

Ing. Jan Ruzs, Ph.D.

Ing. Jan Sedlák



---

KVĚTEN 2014

**Název: IV. LETNÍ DOKTORANDSKÉ DNY 2014**

čtvrtý ročník prezentací doktorandů Katedry teorie obvodů

29. – 30. května 2014

ČVUT FEL, blok C3, posluchárna T2:C3-54

**Editoři sborníku:** Doc. Ing. Roman Čmejla, CSc.; Ing. Jan Ruzs, Ph.D.; Ing. Jan Sedlák

**Vydalo:** České vysoké učení technické v Praze

**Zpracovala:** Fakulta elektrotechnická

**Kontaktní adresa:** Technická 2, 166 27 Praha 6 – Dejvice

**Telefon:** 224 352 236

**Web:** <http://sami.fel.cvut.cz/LDD14/>, <http://obvody.feld.cvut.cz/>

**Počet stran:** 94

**Datum vydání:** květen 2014

**Vydání:** 1.

**ISBN:** 978-80-01-05506-9

# Program LDD' 2014 – seznam příspěvků

**čtvrtek, 23. května 2014, 9:00-11:00**

9:00    Prezentace výzkumu v *Laboratoři analýzy, modelování a interpretace signálů* a nabídka možnosti spolupráce a zapojení do výzkumných projektů.

**čtvrtek, 29. května 2014, 11:00-18:05, přednášky**

téma: **TEORIE A APLIKACE SIGNÁLŮ A SYSTÉMŮ**

11:00	Ing. Jan Kubák Realizace výpočtu ZT využívající zjednodušených Zolotarevových polynomů na FPGA .....	5
11:25	Ing. Aleš Havránek Magnetovací systém kompenzačního ferometru .....	9
11:50	Ing. David Matoušek Porovnání integrovatelných nábojových pump pro paměťové čipy .....	13
12.15	Přestávka na oběd	

téma: **ANALÝZA A ZPRACOVÁNÍ MOZKOVÉ AKTIVITY**

13:30	Ing. Jan Šebek Metody odstraňování svalových artefaktů ze záznamů EEG s využitím algoritmu FastICA .....	17
13:55	Ing. Martin Dobiáš Optimalizace parametrů klasifikace pohybového EEG .....	21
14:20	Ing. Vladimír Černý Optimalizace parametrů rozhraní mozek počítač .....	26
14:45	Ing. Filip Fikejz Vliv hudby na EEG signál .....	32
15:10	Ing. Jan Sedlák Stanovení vztahu EEG a EMG signálů pomocí zpětného průměrování .....	34
15.35	Přestávka	
16:00	Ing. Tomáš Havel Detekce HFO v iEEG na základě spektrálních změn .....	39
16:25	Ing. Jiří Balach Detekce opakujících se vzorů v intrakraniálních EEG záznamech .....	45
16:50	Ing. Pavel Vlk Dynamika neuronálních populací při epileptickém záchvatu .....	49
17:15	Ing. Jan Kudláček Analýza chování neuronálních populací .....	55
17:40	Ing. Radek Janča Změna konektivity epileptických zón během interiktálních výbojů .....	60

**pátek, 30. května 2014, 12:45-17:40, přednášky**

**téma: BIOLOGICKÉ SIGNÁLY**

12:45	Ing. Matouš Pokorný Analýza fyzické aktivity transgenních mini prasat .....	65
13:10	Ing. Miroslav Ložek Využití počítačového modelování ke studii vrozených srdečních vad .....	66
13:35	Ing. Jan Dvořák Hemodynamické parametry a vztahy mezi nimi .....	67
14:00	Ing. Lukáš Bauer Problematika snímání sluchových evokovaných potenciálů u pacientů s kochleárním implantátem .....	70
14:25	Ing. Michaela Nerudová Spektrální analýza ultraslabé fotonové emise .....	73
14.50	Přestávka	

**téma: ZPRACOVÁNÍ ŘEČI**

15:00	Ing. Michal Borský Optimalizace systému rozpoznávání komprimované řeči na úrovni akustického modelování .....	77
15:25	Ing. Petr Mizera Detekce a přínos artikulačních příznaků v úloze rozpoznávání spontánní řeči .....	81
15.50	Přestávka	

**téma: ANALÝZA A HODNOCENÍ PATOLOGICKÉ ŘEČI**

16:00	Ing. Martina Nejepsová Vývojová dysfázie .....	85
16:25	Ing. Josef Vavřina Norm-referenced testy pro děti s vývojovou dysfázií .....	86
16:50	Ing. Michal Novotný Hypernasalita u neurodegenerativních onemocnění .....	87
17:15	Ing. Tereza Tykalová Souvislosti mezi koktavostí a medikací u pacientů s Parkinsonovou nemocí .....	92

# Realizace výpočtu ZT využívající zjednodušených Zolotarevových polynomů na FPGA

Jan KUBÁK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

kubakjan@fel.cvut.cz

*Abstrakt:* Cíl této práce je realizovat systém schopný výpočtu koeficientů Zolotarevovy transformace (ZT) na hardwarové (HW) platformě. Motivace pro vývoj takového systému je zejména jeho miniaturizace, která je vhodná pro sestavení zařízení nezávislého na PC, např. spektrálního analyzátoru. Výpočet koeficientů ZT je složitý a těžko uchopitelný. Algoritmus výpočtu se výrazně zjednodušuje při použití zjednodušených Zolotarevových polynomů. Systém navržený v rámci této práce implementuje tento algoritmus na FPGA. V tomto příspěvku je stručně popsána použitá výpočetní metoda, představen realizovaný systém, uvedeny a zhodnoceny dosažené výsledky.

## 1. Algoritmus výpočtu spektra Zolotarevovy transformace

Diskretizovaná verze Zolotarevova transformace (ZT) vychází z diskrétní Fourierovy transformace (DFT), kde jsou jako bázové použity Zolotarevovy polynomy (ZP) se selektivními vlastnostmi [2]. Selektivní vlastnosti ZP je vhodné ukázat na jejich spektrálních vlastnostech. Na obrázku 1b je znázorněno spektrum selektivního kosinu. Vidíme, že se skládá z  $N + 1$  spektrálních čar, kde  $N$  je stupeň polynomu. V pořadí  $N$ . spektrální čára odpovídá „obyčejnému“ kosinu stejného stupně. Při odečtení „obyčejného“ kosinu od selektivního kosinu dostáváme nestacionární část původního selektivního kosinu, viz obrázek 1c. Zolotarevův polynom v této podobě tedy zachovává stacionární frekvenční vlastnosti „obyčejného“ kosinu a zároveň disponuje, selektivní, nestacionární částí. Podobný závěr můžeme udělat v případě selektivního sinu.

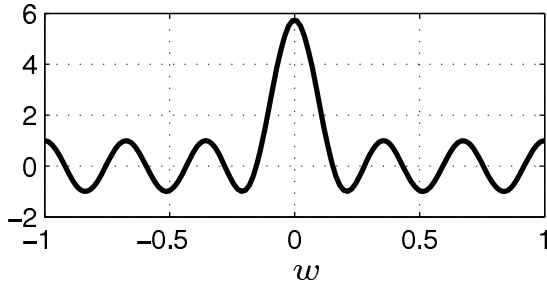
Jelikož ZP lze vyjádřit jako sumu vážených Chebyševových polynomů, můžeme i bázi ZT vyjádřit jako váženou sumu báze DFT. Potom spektrální koeficienty ZT dostaneme jako váženou sumu koeficientů DFT spektra [2]

$$\mathbf{S}_Z(\ell) = \sum_{m=-\ell}^{\ell} c'_{2m} \langle W_{\ell}^{m\ell}, s[n] \rangle = \sum_{m=-\ell}^{\ell} c'_{2m} S(m), \quad (1)$$

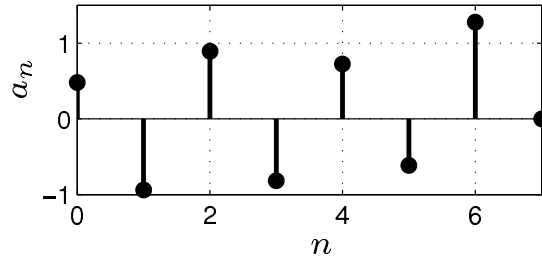
kde  $s(t)$  jsou vzorky analyzovaného signálu,  $W_{\ell}^{m\ell}$  je báze DFT,  $S(m)$  jsou spektrální koeficienty DFT a  $c'_{2m}$  jsou výkonově normalizované koeficienty vah. Vektor koeficientů ZT spektra určíme jako

$$\mathbf{S}_Z = \mathbf{Z} \cdot \mathbf{S}, \quad (2)$$

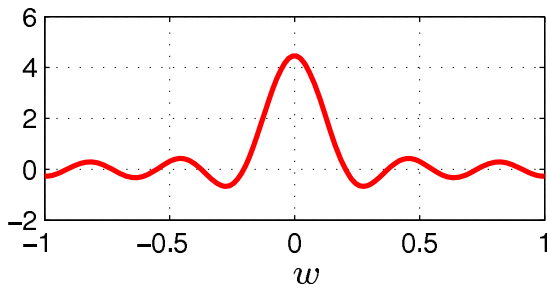
kde  $\mathbf{S}_Z$  je vektor koeficientů ZT,  $\mathbf{S}$  je vektor koeficientů DFT a  $\mathbf{Z}$  je matice vah.



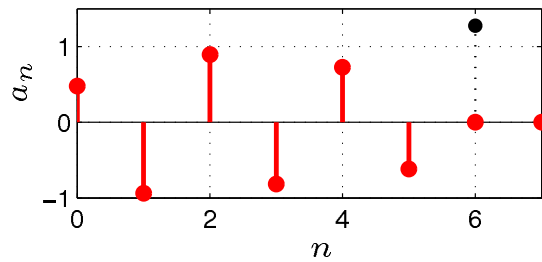
(a) Selektivní kosinus



(b) Fourierovo spektrum selektivního kosinu



(c) Nestacionární aditivní část selektivního kosinu



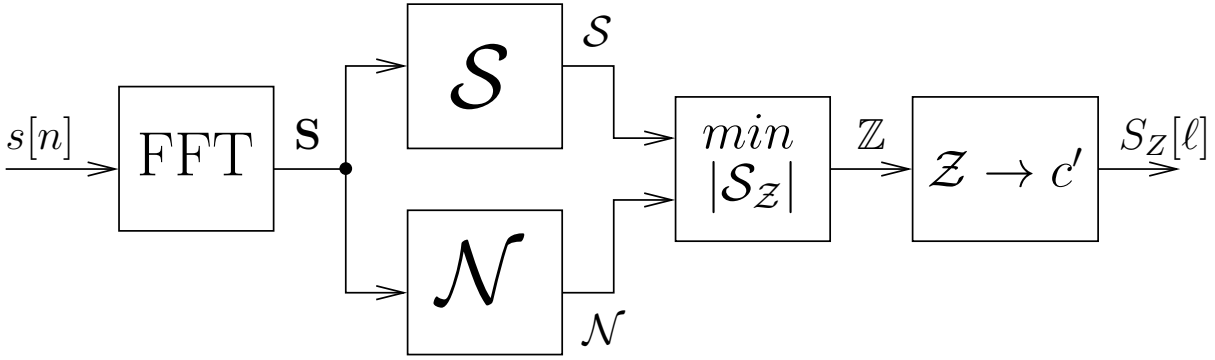
(d) Fourierovo spektrum nestacionární aditivní části selektivního kosinu

**Obr. 1:** Dekompozice selektivního kosinu o parametrech  $N = 6$ ,  $k' = 0.2$ , kde  $N$  je stupeň a  $k'$  je míra selektivity symetrického ZP.

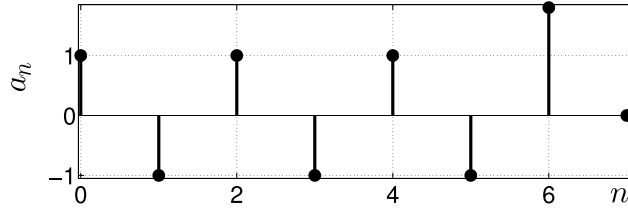
Z důvodu redukce výpočetní náročnosti algoritmu se v bázi ZT uvažují zjednodušené ZP [5]. Zjednodušený ZP zachovává alternující charakter nestacionární části ZP, ale její amplitudy omezuje na 1, viz obrázek 3. Diagram algoritmu je znázorněn na obrázku 2. Popis jednotlivých kroků algoritmu následuje:

1. Výpočet DFT spektra pomocí algoritmu FFT  $\mathbf{S} = FFT(s[n])$ .
2. Pro  $\ell$ tý dílčí koeficienty spektra  $S(\ell)$  separuje stacionární  $\mathcal{S}(\ell)$  a nestacionární  $\mathcal{N}(\ell)$  složky. Rozklad vychází z rozkladu ZP, viz obrázek 1. Rozklad se provádí na základě porovnání spektra s dílčími zjednodušenými bazovými složkami, viz obrázek 3. Výsledkem kroku je sada matic  $\mathbb{Z}$  pro různé míry selektivity  $k'$ .
3. Vybrání takové matice  $\mathbb{Z}$ , která minimalizuje vektor koeficientů  $|\mathbf{S}_Z|$  (2).
4. Přepočítání matice  $\mathbb{Z}$  na vektory vah  $c'_{2\mu}$  a výpočet ZT spektra (1).

Podrobnější popis algoritmu je v interní fakultní zprávě [5].



Obr. 2: Diagram algoritmu výpočtu koeficientů ZT používající zjednodušené ZP



Obr. 3: Příklad zjednodušeného sudého Zolotarevova polynomu pro  $N = 6$ .

## 2. Výpočetní systém

Systém se skládá z 32 bitového procesoru *Plasma* architektury MIPS  $I^{TM}$  a dvěma koprocory zrychlujícími náročnější výpočetní kroky algoritmu. Systém implementuje jednotlivé kroky algoritmu následovně:

- Pro realizaci první kroku algoritmu, výpočtu DFT spektra, je použit 32 bitový HW dedikovaný koprocory navrhnutý v rámci diplomové práce [3]. Koprocory používá FFT algoritmus s decimací ve frekvenci. Vzorky signálu jsou nahrány do blokové RAM paměti koprocory, který následně provádí jednorázový výpočet FFT spektra pomocí páru 32 bitových radix-2 motýlků. Výsledné spektrum je uloženo do paměti vzorků signálu.
- Druhý krok algoritmu je realizován pomocí dalšího 32 bitového HW koprocory. Koprocory implementuje rozdělení DFT spektra na dané spektrální čáry na stacionární a nestacionární část. Prohledávání je implementováno kumulačním blokem a sadou 32 bitových násobiček. Výsledky porovnání se ukládají zvlášť pro dílčí testované míry selektivity  $k'$  do blokové RAM paměti koprocory.
- Třetí krok algoritmu je implementován separátním blokem koprocory, který realizuje předešlý bod. Blok má přístup do paměti uložených výsledků porovnávání. Výpočet  $|S_Z|$  realizuje sada násobiček a kumulační blok. Minimum je vybíráno komparátorem v průběhu výpočtu jednotlivých  $|S_Z|$ .

- Poslední krok algoritmu je implementován softwarově v obecném procesoru z důvodu menší časové náročnosti výpočtu. Procesor má přístup do paměti koprocesoru realizující druhý a třetí bod.

Systém byl implementován na úrovni abstrakce register transfer logic (RTL) v jazyce VHDL. Správná funkce systému byla potvrzena simulací pomocí verifikačním prostředím [4]. Zároveň byla provedena syntéza a implementace systému pro FPGA Xilinx Spartan 6. Systém alokuje přibližně 3,200 slice LUTs (zejména procesor *Plasma*), 20 blokových pamětí RAM (interní paměti koprocesorů) a 32 DSP bloků DSO48A1s (násobičky koprocesory). Na použitém FPGA systém pracuje na maximální hodinové frekvenci  $50\text{MHz}$ , která je omezena procesorem *Plasma*. Správná funkce systému byla také ověřena na reálném zařízení na vývojové desce Digilent Atlays [1], která je dostupná v FPGA laboratoři katedry obvodů.

## 2.1. Dosažené výsledky a závěr

Byl vyvinut systém pro výpočet Zolotarevova spektra na HW platformě FPGA. Systém implementuje zjednodušené ZP jako báze složky ZT. Realizovaný systém je schopný jednorázového výpočtu segmentu signálu o délce 1024 vzorků v přibližném čase  $18\text{ms}$ . Nynější verze systému rychlostně nedostačuje pro použití v reálném čase. V budoucí práci bude systém optimalizován s cílem zvýšit rychlost výpočtu.

## Poděkování

Tento výzkum byl podporován granty GAČR P102/11/1795 Nové selektivní transformace pro číslicové zpracování nestacionárních signálů.

## Reference

- [1] Digilent. *Atlys™ Board Reference Manual*, prosinec 2012.
- [2] J. Janík, V. Turoň, P. Sovka, R. Špetík, and M. Vlček. A way to a new multi-spectral transform. *GAVTASC'11*, WSEAS, Stevens Point, Wisconsin, USA:177–182, 2011.
- [3] Ján Palaščák. Implementace FFT jádra, 2010.
- [4] L. Ručkay, T. Kubec, and J. Šťastný. The design of the FPGA VHDL verification environment. FEL ČVUT v Praze, 2008.
- [5] V. Turoň, P. Sovka, and M. Vlček. Aproximovaná diskrétní Zolotarevova transformace. 2011. Katedra teorie obvodů, FEL, ČVUT v Praze. Neveřejná interní vědecká zpráva.



# Magnetovací systém kompenzačního ferometru

Aleš HAVRÁNEK<sup>1</sup>

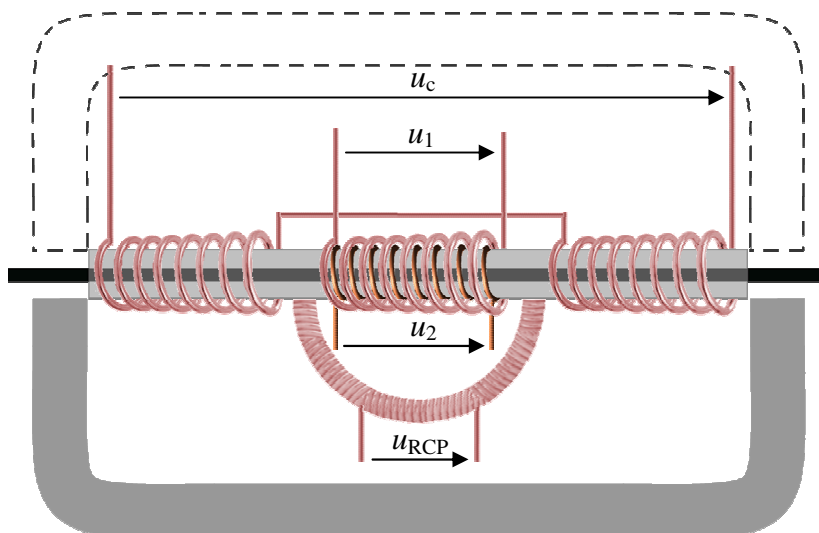
<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[havraale@fel.cvut.cz](mailto:havraale@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Kompenzační ferometr pro měření parametrů otevřených vzorků magneticky měkkých materiálů při střídavém magnetování je možno vylepšit použitím digitální korekce tvaru indukovaného napětí a digitální kompenzací napětí indukovaného v Rogowskiho-Chattockově (RCP) potenciometru. Korekce udržuje sinusový tvar indukovaného napětí v měřicím vinutí, které je nesinusové vlivem nelinearity měřeného materiálu, rozptylových toků a nenulovým odporem magnetovacího vinutí. Norma vyžaduje sinusový tvar s činitelem tvaru  $1,11 \pm 1 \%$ . Kompenzace, která je specifická pro kompenzační metodu, potlačuje vliv nedokonalého jha a vzduchových mezer na měření. Splnění těchto podmínek je důležité pro přesná měření. Tento příspěvek se zabývá digitální kompenzací a digitální korekcí. Jsou zde uvedeny algoritmy digitální korekce a digitální kompenzace, které byly otestovány na kompenzačním ferometru KF9a.

## 1. Kompenzační metoda

Při měření otevřených vzorků magneticky měkkých materiálů je vhodné magnetický obvod uzavřít. Magnetický obvod se skládá z měřeného vzorku (černě na Obr. 1) a jha uzavírající magnetický obvod (šedá). Tento magnetický obvod je doplněn magnetovacím, kompenzačním a měřicím vinutím s napětími  $u_1$ ,  $u_c$ ,  $u_2$ . Další speciální částí magnetovacího obvodu je plochá cívka ve tvaru písmene U navinutá na nemagnetickém jádře nazývaná Rogowski-Chattockův potenciometr. RCP obepíná měřenou oblast a tedy napětí indukované v RCP odpovídá magnetickému napětí na měřené oblasti. Toto napětí je možné vyjádřit pomocí rovnice (1),



Obr. 1: Magnetovací jho

kde  $\Phi_{RCP}$  (Wb) je magnetický tok,  $\mu_0$  (H/m) je permeabilita vakua,  $n$  ( $m^{-1}$ ) hustota vinutí,  $h$  (m) je tloušťka RCP,  $w$  (m) je šířka RCP,  $H_p$  (A/m) je průměrná intenzita magnetického pole,  $U_{mAB(s)}$  (A) je magnetické napětí,  $u_{RCP}$  je napětí indukované RCP,  $s$  je magnetická osa RCP. Levý konec RCP je označen jako A a pravý konec B. [1]

$$u_{RCP} = \frac{d\phi_{RCP}}{dt} = \frac{d}{dt} \mu_0 n h w \int_B^A H_p ds = \frac{d}{dt} k U_{mAB(s)} = k \frac{dU_{mAB(s)}}{dt} \quad (1)$$

Tečná složka intenzity magnetického pole  $H_t$  mezi body A a B je úměrná magnetickému napětí. Vzdálenost mezi body A a B je označena  $d$  (m),  $i_1$  (A) je magnetovací proud,  $i_c$  (A) je kompenzační proud a  $U_{mAB(r)}$  je magnetické napětí na jhu. Magnetovací vinutí má  $N_1$  závitů a kompenzační vinutí  $N_c$  závitů. [1]

$$H_t = -\frac{U_{mAB(s)}}{d} \quad (2)$$

$$u_{RCP} = k \left( N_1 \frac{di_1}{dt} - d \frac{dH_t}{dt} \right) = k \left( \frac{dU_{mAB(r)}}{dt} - N_c \frac{di_c}{dt} \right) \quad (3)$$

Rovnice (3) ukazuje princip kompenzační metody. Tečná složka intenzity magnetického pole je přímo úměrná magnetovacímu proudu právě tehdy, když napětí indukované v RCP je nulové. Tato závislost je stejná jako u toroidních vzorků. Kompenzace udržuje nulové napětí indukované v RCP pomocí kompenzačního proudu, jak vyplývá z rovnice (3). Hlavní výhodou kompenzační metody je to, že RCP slouží pouze jako nulový indikátor a jeho kalibrace proto není nutná. [1][2]

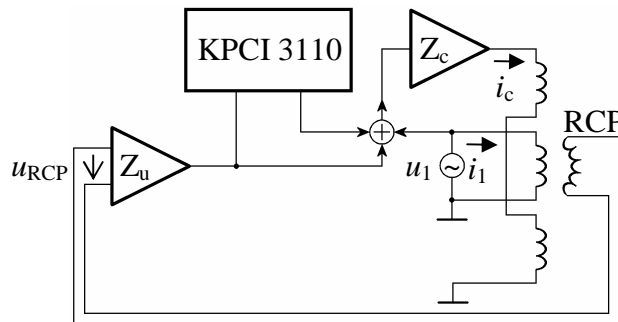
Magnetická indukce  $B$  (T) se počítá z napětí indukovaného v měřicím vinutí podle rovnice (4), kde  $S$  ( $m^2$ ) je průřez měřeného vzorku a  $N_2$  je počet závitů měřicího vinutí.

$$B = \frac{1}{N_2 S} \int_{-\infty}^t u_2 d\tau \quad (4)$$

Norma pro měření vlastností magneticky měkkých materiálů při střídavém magnetování vyžaduje sinusový tvar indukovaného napětí s činitelem tvaru  $1,11 \pm 1\%$ . Vlastnosti měřeného vzorku jako hysterezní smyčka, permeabilita a měrný ztrátový výkon jsou počítány z magnetické indukce a intenzity magnetického pole. [1][2]

## 2. Digitální kompenzace a korekce

Kompenzace je záporná zpětná vazba, která se snaží udržet napětí indukované do RCP nulové pomocí proudu tekoucího kompenzačním vinutím. Kompenzační vinutí má dvě sekce umístěné na krajích měřeného vzorku. [3]



Obr. 2: Digitální kompenzace

Při vypnuté kompenzaci se kompenzační vinutí chová jako paralelní sekce magnetovacího vinutí, čímž přispívá k větší homogenitě magnetického pole. Z rovnice (3) vyplývá, že ve zpětné vazbě je nutná integrační část. Tuto integraci zajišťuje indukčnost napájená ze zdroje napětí. Digitální kompenzace zachovává analogovou zpětnou vazbu zapojenou a přidává digitální část, kterou představuje počítačová karta Keithley KPCI 3110. Tato karta vzorkuje napětí indukované v RCP a také generuje výstupní napětí, které je přičteno k zesílenému napětí z RCP a magnetovacímu napětí. Na Obr. 2 je zapojení umožňující digitální kompenzaci bez ostatních částí ferometru. [2][3]

Algoritmus kompenzace je iterativní. Principem vychází z algoritmu pro korekci magnetického toku. Opakuje se tak dlouho, dokud není napětí indukované v RCP srovnatelné se šumem. Jinak algoritmus může dočasně zesilovat šum. Toto chování má příčinu v náhodnosti šumu.

Prvním krokem algoritmu je vzorkování napětí z RCP. Navzorkované napětí se posune o stejný počet vzorků jako napětí indukované v měřicím vinutí, které se posouvá tak, aby začínalo průchodem nulou s kladnou derivací. Touto synchronizací zajistíme nezávislost fáze spočítané pomocí FFT na čase začátku vzorkování napětí, který je dán spuštěním měření a je náhodný.

Následné odečtení stejnosměrné složky si poradí s případným ofsetem zesilovačů (zesilovač  $Z_u$  a vnitřní zesilovač karty KPCI 3110) na cestě k A/D převodníku PC karty. Také se zamezí přítomnosti stejnosměrné složky ve výstupním signálu. Délka navzorkovaného signálu je přesně celistvým násobkem periody magnetovacího napětí a tedy i napětí  $u_{RCP}$ .

Napětí z RCP je vlastně zbytkové napětí, které nevykompenzovala analogová vazba, a proto je velmi malé a obsahuje dost šumu. Šum potlačíme průměrováním, tj. vypočteme průměrnou periodu. Tento průměr můžeme spočítat také proto, že vzorkovací frekvence A/D převodníku je celistvým násobkem vzorkovací frekvence D/A převodníku a obě jsou odvozeny od jednoho zdroje, kterým je krystalový oscilátor na PC kartě.

Dalším krokem je výpočet rychlé Fourierovy transformace. Při výpočtu není použito váhovací okno, což je ekvivalentní použití obdélníkového okna. Prosakování ve spektru se neprojeví, protože délka okna je periodou signálu. Spektrum je označeno písmenem  $S$  a případným indexem, který označuje iteraci algoritmu.

$$S[n] = \text{FFT}\{u_{RCP}[k]\} \quad (5)$$

Jádrem výpočtu je určení spektra výstupního napětí  $S_v$ . Zjednodušeně si lze představit, že ke každé spektrální složce stávajícího výstupního signálu přičteme kousek spektrální složky signálu z RCP s pootočenou fází. Pokud se po této iteraci napětí z RCP zmenší, bude menší i přírůstek k výstupnímu napětí v další iteraci. Pokud se zvětší, bude v další iteraci přírůstek velký a výrazně změní výstupní napětí a tím se přiblíží k napětí, pro které bude v další iteraci napětí z RCP menší. Po dostatečném počtu iterací se ideálně signál z RCP vynuluje. Na konstantách  $k_A$  a  $k_\phi$  výrazně nezáleží a ovlivňují hlavně rychlost konvergence algoritmu. Pro ověření funkce jsem použil  $k_A = 0,35$  a  $k_\phi = 5$ . Výstupní napětí  $u_v$  se získá pomocí inverzní FFT.

$$u_v[k] = \text{IFFT}\{S_{v-1}[n] - k_A |S[n]| e^{j(k_\phi \arg\{S[n]\} - \arg\{S_{v-1}[n]\})}\} \quad (6)$$

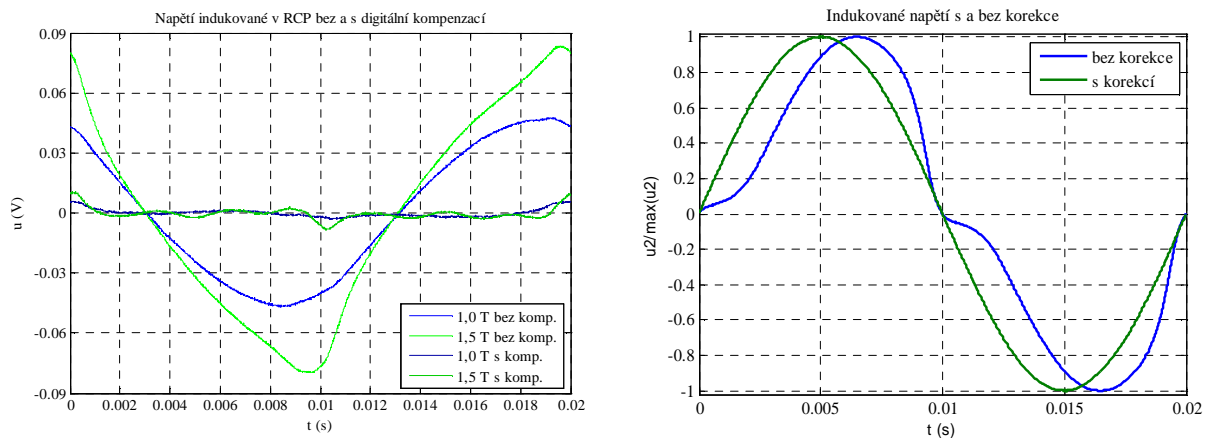
Korekce tvaru indukovaného napětí je čistě digitální. Magnetovací napětí je také generované počítačovou kartou a napětí indukované v měřicím vinutí je opět vzorkováno stejnou kartou. Algoritmus korekce generuje takové magnetovací napětí, pro které je indukované napětí v měřicím vinutí sinusové. Tento algoritmus je podobný zde uvedenému. Synchronizuje se s první harmonickou frekvencí magnetovacího napětí a přesněji. Zachovává se střední aritmetická hodnota magnetovacího napětí.

Pro navržení specializovanějších algoritmů je potřeba do návrhu přesněji zahrnout nelinearitu prvků uzavírajících magnetický obvod. Nejjednodušší možný model nasycené hysterezní smyčky vznikl statistickým výpočtem systému elementárních magnetických dipólů bez vzájemné interakce a dvěma možnými orientacemi. Pro použití byl model doplněn hysterezí. U tohoto modelu se velmi jednoduše dopočítávají parametry ( $k_m$ ,  $k_a$ ,  $H_c$ ) přímo z měřené hysterezní smyčky. Parametr  $s$  určuje která část hysterezní smyčky je modelována, nabývá hodnot -1,1.

$$B = \mu_0 H + k_m \tanh(k_a (H + H_c s)) \quad (7)$$

### 3. Závěr

Na Obr. 3 vlevo jsou průběhy napětí indukovaného v RCP při měření klasického materiálu Eo10 při 1,0 T a 1,5 T bez a s kompenzací. Digitální kompenzace potlačila toto napětí. V pravé části obrázku je průběh indukovaného napětí v měřícím vinutí pro stejný materiál, ale při 1,7 T bez a s korekcí. Došlo ke zlepšení činitele tvaru z nevyhovující hodnoty 1,1799 na hodnotu 1,1105 po 16 iteracích. Kompenzace i korekce plní svojí funkci.



Obr. 3: Digitální kompenzace

### Poděkování

Tato práce byla podpořena grantem Studentské grantové soutěže ČVUT číslo SGS14/191/OHK3/3T/13 Pokročilé algoritmy číslicového zpracování signálů a jejich aplikace.

### Reference

- [1] ZEMÁNEK, I.: Selected Problems of the Open Specimen Measurements of Soft Magnetic Materials Parameters at AC Magnetization. *Profesorská přednáška č.17*, CTU in Prague, ISBN 978-80-01-04448-3.
- [2] ZEMÁNEK, I., NOVÁ, I.: Compensation Ferometer KF9a – Universal Single Sheet/Strip and On-line Tester for Laboratory and Industrial use. In: *Proceedings of the 3rd International Conference on Magnetism and Metallurgy: WMM'08*. Ghent, Belgium: Ghent University. Department of Materials Science and Engineering, 2008, s. 413-429. ISBN 9-78908-131-36.
- [3] POKORNÝ, M.: *Číslicové řízení kompenzace magnetického napětí při střídavém magnetování*. Prague, 1999. Ph.D. thesis. CTU FEE in Prague, Department of Circuit Theory.

# Porovnání integrovatelných nábojových pump pro paměťové čipy

David MATOUŠEK<sup>1</sup>, Pravoslav MARTINEK<sup>1</sup>, Ondřej ŠUBRT<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

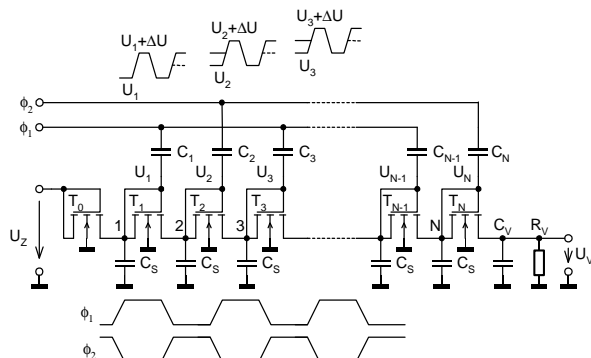
<sup>2</sup> ASICentrum s.r.o., Novodvorská 994, 14221 Praha 4

[matoudav@fel.cvut.cz](mailto:matoudav@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Trendem současnosti je maximální redukce spotřeby elektronických zařízení. Napájení z baterií akcentuje požadavky nízkého napájecího napětí a nízkého příkonu. Nicméně stále existuje mnoho elektronických bloků, které nejsou schopny pracovat správně při sníženém napájecím napětí. Alternativou k použití konvenčních DC/DC měničů jsou pak nábojové pumpy. Nábojové pumpy mají malé rozměry, snadno se integrují a jsou schopny pracovat na vyšších kmitočtech než klasické měniče. Nábojové pumpy jsou proto v současnosti nedílnou součástí integrovaných obvodů, které obsahují bloky požadující napájecí napětí desítek voltů. Přímá integrace nábojových pump přímo do systémů, které požadují specifická napájecí napětí, dovoluje napájet takto komplexní systémy z jediného zdroje. Účinnost nábojových pump je snížena vlivem prahového napětí, rozptylové kapacity, časových konstant způsobených odporem kanálu atd.. Tento příspěvek je věnován porovnání několika architektur nábojových pump s nově vytvořenou variantou. Pomocí simulačního programu Mentor Graphics, Eldo verze 2010.2b jsou porovnány klíčové parametry různých architektur nábojových pump.

## 1. Dicksonova nábojová pumpa

Výchozí variantou nábojové pumpy v monolitické podobě je Dicksonova nábojová pumpa, schéma zapojení je uvedeno na obrázku Obr. 1. V této základní variantě pracují tranzistory NMOS jako neřízené spínače tedy v diodovém režimu. Napětí v jednotlivých uzlech tohoto řetězce se postupně zvyšuje dodávkou náboje předaného pomocí kondenzátorů zapojených na dvoufázové hodiny  $\phi_1$ ,  $\phi_2$ . Napěťový zisk je především omezen prahovým napětím použitých tranzistorů a rozptylovou kapacitou uzlů  $C_s$ .



Obr. 1: Schéma zapojení Dicksonovy nábojové pumpy [1]

Patrně nejzajímavější oblastí použití nábojových pump jsou paměti Flash. Tabulka Tab. 1 ukazuje vývoj napájecího a programovacího napětí včetně výhledu na rok 2015. Je zřejmé, že jak v případě napájecího tak i programovacího napětí je zřetelný postupný pokles. Nicméně trend poklesu programovacího napětí stále zaostává za poklesem napájecího napětí. Proto jsou požadavky na napěťový zisk a účinnost nábojových pump stále vyšší a vyšší.

**Tab. 1: Napájecí napětí ( $U_{DD}$ ) pro CMOS technologii a programovací napětí ( $U_{PP}$ ) paměťových buněk Flash, přejato z [2]**

Parametry	Roky			
	2001	2005	2010	2015
$U_{DD}$ (V)	1,2	1,1	0,97	0,81
$U_{PP}$ (V) NOR Flash	8 až 10	7 až 9	7 až 9	6 až 8
$U_{PP}$ (V) NAND Flash	19 až 21	17 až 19	17 až 19	15 až 17

Alternativou k relativně vysoké hodnotě programovacího napětí pamětí Flash je použití upraveného programovacího schématu. Toto upravené schéma využívá záporného napětí nižší absolutní hodnoty než při použití klasického programovacího schématu. Jako perspektivní se tedy jeví otázka realizace nábojových pump se záporným výstupním napětím.

Jelikož se většina publikovaných článků věnuje především klasickým nábojovým pumpám s kladným výstupním napětím je následující text věnován právě negativním nábojovým pumpám.

## 2. Negativní nábojové pumpy Dicksonova typu

Základní variantou realizace negativní nábojové pumpy je prostá modifikace Dicksonovy pumpy použitím tranzistorů PMOS. Zdroj [3] však uvádí, že takový způsob realizace není příliš vhodný s ohledem na skutečnost, že tranzistory PMOS mají mnohem vyšší hodnoty prahového napětí než tranzistory NMOS. Tím by byl značně omezen napěťový zisk, proto se uvedený způsob používá pouze výjimečně [4].

Níže provedené simulace jsou založeny na použití nativních tranzistorů NMOS s relativně nízkým prahovým napětím. Pro získání realističtější představy o dosažitelných vlastnostech porovnávaných architektur nábojových pump byly pro návrh pumpy použity níže uvedené vstupní parametry:

- hodinový kmitočet v rozsahu  $f = 10$  až  $50$  MHz,
- zatěžovací kapacita  $C_L = 300$  pF, odebíraný proud  $I_L = 2,5$   $\mu$ A,
- maximální napájecí napětí  $U_{DD} = 0,7$  V,
- minimální hodnota záporného výstupního napětí  $U_{OUT} = -7$  V,
- maximální doba náběhu pumpy  $t_r = 150$   $\mu$ s,
- rozsah pracovních teplot  $-50$  až  $90$   $^{\circ}$ C.

Pro výchozí odhad počtu stupňů ( $N$ ) nábojové pumpy byl použit vztah dle [5] (kde  $U_{CLK}$  je amplituda hodinového signálu):

$$N = \frac{|U_{OUT}|}{U_{CLK}} = \frac{7}{0,7} = 10 \quad (1)$$

Pro výchozí odhad kapacity přenosových kondenzátorů lze použít upravený vztah z [3] (kde  $C_T$  je kapacita přenosového kondenzátoru,  $C_L$  je velikost kapacitní zátěže,  $U_{OUT}$  je výstupní napětí,  $t_r$  je doba náběhu výstupu a  $T$  je perioda hodinového signálu):

$$C_T = C_L \frac{|U_{OUT}|}{t_R} \cdot \frac{T}{U_{CLK}} \quad (2)$$

Pro hodinový kmitočet  $f = 10 \text{ MHz}$  byla stanovena hodnota  $C_T = 2 \text{ pF}$ .

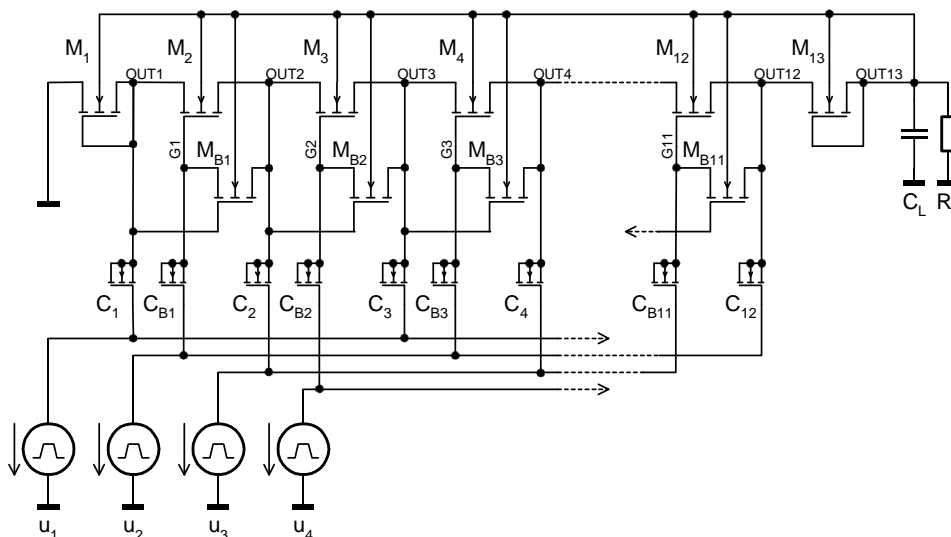
Pro realizaci přenosových tranzistorů byl použit model NMOS\_NA18V s rozměry  $L = 0,8 \text{ } \mu\text{m}$ ,  $W = 20 \text{ } \mu\text{m}$ . Simulacemi prováděnými ve výše uvedeném teplotním rozsahu, pro technologické rohy FF, TT, SS, bylo zjištěno prahové napětí v rozsahu  $-42,6 \text{ mV}$  až  $192 \text{ mV}$ . Podrobněji v [5], [6]. Pro realizaci přenosových kondenzátorů byly použity tranzistory dle modelu NMOS\_33V s rozměry  $L = 100 \text{ } \mu\text{m}$ ,  $W = 50 \text{ } \mu\text{m}$ . Rozměry byly experimentálně zvoleny tak, aby bylo dosaženo stanovené kapacity  $C_T = 2 \text{ pF}$ .

Základní simulovanou strukturou byla negativní Dicksonova pumpa používající tranzistory NMOS s idealizovanými kondenzátory. Pro realističtější pohled především na otázku teplotní závislosti byly kondenzátory následně realizovány pomocí tranzistorů. Dosažené výsledky a další parametry jsou uvedeny formou tabulky Tab. 2.

### 3. Negativní 4-fázová nábojová pumpa

Negativní pumpa vycházející z Dicksonovy varianty požaduje pro realizaci relativně vysoký počet tranzistorů i v případě, že je prahové napětí použitých tranzistorů nízké. Vysoký počet stupňů nábojové pumpy ovšem vede k nárůstu doby náběhu a proto je nutné použít přenosové kondenzátory relativně vysoké kapacity (tedy s velkou plochou). Proto byla odvozena nová topologie 4-fázové negativní nábojové pumpy.

Zapojení dle Obr. 2 je naším příspěvkem k problematice nábojových pump se záporným výstupním napětím. Nová topologie 4-fázové negativní pumpy využívá techniky bootstrap k tomu, aby se zvýšila hodnota napětí hradla tranzistoru ve chvíli, kdy má dojít k jeho sepnutí. Tímto způsobem se výrazně potlačí vliv prahového napětí tranzistoru na výsledný zisk pumpy. Oproti klasické pozitivní 4-fázové pumpě se musí vzájemně zaměnit fázování hodinových zdrojů  $u_2$  a  $u_4$ .



Obr. 2: Schéma zapojení negativní 4-fázové nábojové pumpy

Porovnání klíčových parametrů vybraných simulací nábojových pump uvádí tabulka Tab. 2. Patrně nejzajímavějším parametrem je dosažený napěťový zisk  $G$  na jeden stupeň pumpy. Odlišnosti vznikají ve výsledcích tím, že jsou použity buď idealizované kondenzátory nebo kondenzátory realizované strukturami MOS (případně s různými rozměry).

**Tab. 2: Porovnání různých topologií negativních nábojových pump**  
( $t = 27\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $U_{DD} = U_{CLK} = 0,7\text{ V}$ , TT)

Topologie	$U_{OUT}$ (V)	$t_r$ ( $\mu\text{s}$ )	N (-)	G (V)	$N_{TT}$ (-)	$N_{CT}$ (-)	$N_{TB}$ (-)	$N_{CB}$ (-)	$W_{TT}/L_{TT}$ ( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )	$W_{CT}/L_{CT}$ ( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )	$W_{TB}/L_{TB}$ ( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )	$W_{CB}/L_{CB}$ ( $\mu\text{m}/\mu\text{m}$ )
Dickson	-7	150	11	0,63	12	11	-	-	20/0,8	ideální 3 pF	-	-
Dickson	-8	150	15	0,53	16	15	-	-	20/0,8	50/100	-	-
4-fázová	-7,2	40	10	0,72	12	11	10	10	20/0,8	ideální 40 pF	5/0,8	ideální 0,5 pF
4-fázová	-7,8	150	11	0,71	13	12	11	11	20/0,8	50/100	5/0,8	5/10
4-fázová	-7,8	150	11	0,71	13	12	11	11	20/0,8	50/55	5/0,8	5/10

Legenda:

- $U_{CC}$  – hodnota napájecího napětí,  $U_{OUT}$  – hodnota výstupní napětí v čase  $t_r$ ,
- TT – technologický roh, N – počet stupňů pumpy, G – napěťový zisk na jeden stupeň pumpy,
- $N_{TT}$ ,  $N_{CT}$ ,  $N_{TB}$ ,  $N_{CB}$  – počty přenosových tranzistorů, přenosových kondenzátorů, bootstrap tranzistorů, bootstrap kondenzátorů,
- $W_{TT}/L_{TT}$ ,  $W_{CT}/L_{CT}$ ,  $W_{TB}/L_{TB}$ ,  $W_{CB}/L_{CB}$  – šířky a délky kanálů přenosových tranzistorů, přenosových kondenzátorů, bootstrap tranzistorů, bootstrap kondenzátorů.

## 4. Závěr

V [5] byly provedeny simulace několika variant pozitivních a negativních nábojových pump. Výsledky vybraných simulací jsou uvedeny v tabulce Tab. 2.

Výsledkem snah o zvýšení napěťového zisku je nová varianta 4-fázové negativní pumpy. Tato varianta používá nižšího počtu přenosových tranzistorů a použité přenosové kondenzátory zabírají menší plochu čipu proti klasické 2-fázové pumpě. Nevýhodou je však potřeba použití složitějšího generátoru hodinových signálů. Dosažená hodnota zisku na jeden stupeň pumpy je pak nepatrně vyšší než hodnota napájecího napětí resp. amplituda hodinového signálu.

V následující etapě je plánována studie účinnosti a nových architektur nábojových pump. Určité možnosti ukazuje například [7].

## Reference

- [1] Dickson, J. F. On-Chip high-voltage generation in NMOS integrated circuits using an improved voltage multiplier technique, *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 11, no. 3, pp. 374-378, 1976.
- [2] Wong, O. Y.; Wong, R.; Tarn, W. S.; Kok, S. V. An overview of charge pumping circuits for Flash memory applications, *IEEE*, 2011.
- [3] Pan, F.; Samaddar, T. *Charge pump circuit design*, McGraw-Hill, New York, 2006.
- [4] Atsumi, S. A 16-Mb Flash EEPROM with a new self-data-refresh scheme for a sector erase operation, *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 29, no. 4, April 1994.
- [5] Matousek, D. *Methods of optimized design of integrated charge pumps*, Ph.D. Report, CTU in Prague, 2013.
- [6] Matousek, D. Comparison of Selected Architectures of Negative Charge Pumps with New Design - *Proceedings of 24th International Conference Radioelektronika 2014*, Bratislava, April 2014.
- [7] Wong, O. Y.; Wong, H.; Tam, W.S.; Kok, C. W. On the design of power- and area-efficient Dickson charge pump circuits, *Analog Integr Circ Sig Process*, pp. 373-389, 2014.



# Metody odstraňování svalových artefaktů ze záznamů EEG

Jan ŠEBEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů  
sebekja4@fel.cvut.cz

*Abstract:* V příspěvku jsou popsány dva nově vyvinuté algoritmy pro odstraňování svalových artefaktů ze záznamů EEG s využitím algoritmu FastICA. Algoritmus FastICA je v obou případech použit ke zpracování několika vybraných signálů z celkového počtu měřených EEG signálů. Ke kontrole nezávislých komponent odhadnutých pomocí algoritmu FastICA je využito techniky pro kontrolu kvality separace založené na poměru výkonů nezávislých a hlavních komponent. Navržené algoritmy se od sebe liší průměrováním a využitím inverzní separační matice k rekonstrukci signálů v případě prvního algoritmu a použitím regresní techniky a odčítání odhadnutých artefaktů přímo od měřených signálů v případě druhého algoritmu. V závěru příspěvku jsou navržené algoritmy porovnány a je ukázáno, že kvalita rekonstrukce zpracovaného EEG signálu je v obou případech vysoká.

## 1. Úvod

V příspěvku jsou popsány nově navržené algoritmy pro odstraňování svalových artefaktů z EEG s využitím algoritmu FastICA.

V rámci slepé separace se snažíme ze změřené směsi signálů odhadnout zdrojové signály, jejichž lineárními kombinacemi směs vznikla. Tato metoda je hojně využívána ve dvou základních přístupech k odstraňování artefaktů ze záznamů EEG.

Algoritmus pro odstraňování svalových artefaktů (dále jen 'alg. A') sestává mimo předzpracování ze tří částí [4]. V první části je využito algoritmu FastICA k odhadnutí nezávislých komponent (IC). IC jsou dále klasifikovány jako artefakty, či užitečné signály. Odhadnuté svalové artefakty jsou nakonec zrekonstruovány a odečteny od EEG signálů.

Algoritmus pro odstraňování očních artefaktů (dále jen 'alg. B') využívá FastICA algoritmu a regrese. Algoritmem FastICA je proveden odhad 3 IC<sup>1</sup> reprezentujících oční artefakty [3]. V konečném kroku jsou vytvořeny lineární kombinace artefaktů, které jsou od měřených EEG signálů odečteny. Výsledek je pak s těmito artefakty nekorelovan.

Kvůli nestacionární povaze EEG signálu i artefaktů je žádoucí těmito algoritmy zpracovávat segmenty kratší než pár vteřin [5]. Při volbě krátkého segmentu však hrozí přeučení, nebo ztráta přesnosti FastICA algoritmu.

---

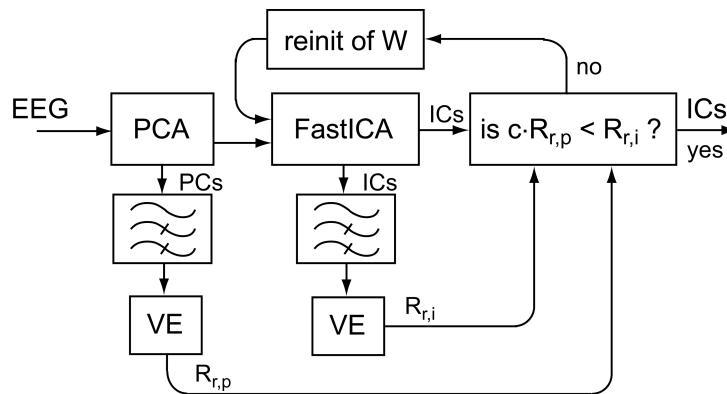
<sup>1</sup>redukce dimenze na 3 komponenty provedena v PCA kroku

Byly proto navrženy dva nové typy algoritmů pro odstranění svalových artefaktů a současné potlačení přeučení ICA algoritmu.

## 2. Metody

Obě z navržených metod využívají k potlačení přeučení algoritmu FastICA redukcí dimenze ICA výpočtů realizovanou výběrem podmnožin EEG signálů. Každá podmnožina obsahuje signály ze vzájemně blízkých měřících elektrod<sup>2</sup>.

Dalším oběma algoritmy využitým prvkem je kontrola kvality separace (viz Obr. 1). Procedura je založena na porovnání rozptylu rozptylů  $R_{r,p}$  komponent ve frekvenčním



Obr. 1: Kontrola kvality separace algoritmu FastICA

pásmu 50 Hz až 512 Hz s rozptylem rozptylů  $R_{r,i}$  IC v tom samém pásmu. Hodnoty  $R_{r,p}$  a  $R_{r,i}$  jsou získány z bloků VE<sup>3</sup>.

### 2.1. Algoritmus s průměrováním

Algoritmus vychází z alg. A. Jeho základní struktura je patrná z Obr. 2. Počet podmnožin signálů  $C$  je stanoven z hodnot  $M^4$ ,  $R^5$ . Každá  $N/C$ -tá elektroda představuje střed jedné podmnožiny.

### 2.2. Algoritmus s regresí

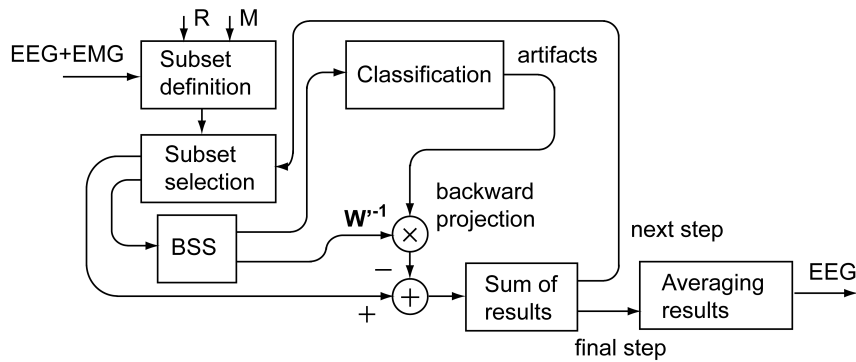
Základní struktura algoritmu je zobrazena na Obr. 3. Odlíšnosti tohoto algoritmu proti alg. B spočívají zaprvé v určení podmnožiny signálů za pomoci maxima výkonu v

<sup>2</sup>blízké elektrody jsou určeny pomocí jejich souřadnic a euklidovských vzdáleností

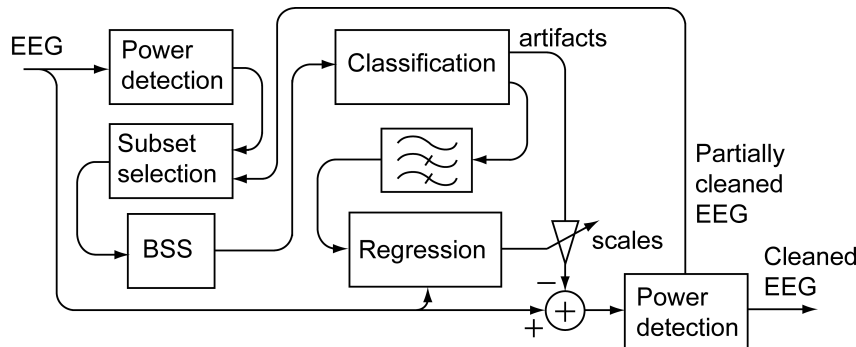
<sup>3</sup>Variance estimator

<sup>4</sup>počet EEG signálů v každé podmnožině

<sup>5</sup>počet opakování zpracování jednoho EEG signálu



Obr. 2: Struktura algoritmu s průměrováním



Obr. 3: Struktura algoritmu s regresí

pásmu 50 Hz až 512 Hz z okrajových elektrod. Za druhé je využito artefaktů filtrovaných horní propustí s mezním kmitočtem 50 Hz pro odhad váhovacích koeficientů.

### 2.3. Simulace

Navržené algoritmy byly porovnány pomocí korelace mezi originálními nezarušenými EEG signály<sup>6</sup> a zpracovanými signály, ke kterým byly přidány svalové artefakty s poměrným výkonem ku výkonu EEG signálů.

## 3. Výsledky

V následující tabulce jsou uvedeny průměrné korelace pro obě metody při různém zarušení EEG.

<sup>6</sup>měřeno 20 osob, celkem 400 1s segmentů

**Tab. 1: Průměrné korelace mezi zpracovaným a originálním EEG**

Metoda	Stř. korelace: (0%art)	(100%art)	(400%art)
průměrující	0.988	0.957	0.795
s regresí	0.979	0.951	0.787

## 4. Závěr

V příspěvku byly popsány dva nově navržené algoritmy pro odstranění svalových artefaktů z EEG signálů s využitím algoritmu FastICA. Oba popsané algoritmy poskytují vysokou kvalitu zpracovaného signálu. Algoritmus s regresí představuje rychlejší variantu výpočtu, algoritmus s průměrováním pak robustnější variantu s možností vylepšení kvality výsledného EEG.

## Poděkování

Výzkum popsáný v příspěvku je podporován grantem České studentské grantové soutěže pod označením SGS14/191/OHK3/3T/13.

## References

- [1] R. Vigario, J. Sarela, V. Jousmaki, M. Hamalainen, E. Oja, Independent Component Approach to the Analysis of EEG and MEG Recordings, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 47 (5) (2000) 589-593.
- [2] J. Sarela, R. Vigario, Overlearning in Marginal Distribution-Based ICA: Analysis and Solutions, *Jour. of Mach. Learn. Res.* 4 (7-8) (2004) 1447-1469.
- [3] S.-C. Ng, P. Raveendran, Removal of EOG Artifacts Using ICA Regression Method, *IFMBE Proc.* 21 (1) (2008) 226-229.
- [4] N. Mammone, F.C. Morabito, Enhanced automatic artifact detection based on independent component analysis and Renyi's entropy, *Neural Networks* 21 (7) (2008) 1029-1040.
- [5] S. Blanco, H. Garcia, R. Quijan Quiroga, L. Romanelli, O. A. Rosso, Stationarity of the EEG series, *IEEE Eng. Med. Biol.* 14 (1995a) 395-399.

# Optimalizace parametrů klasifikace pohybového EEG

Martin DOBIÁŠ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[dobiama3@fel.cvut.cz](mailto:dobiama3@fel.cvut.cz)

*Abstrakt:* Tento příspěvek je zaměřen na optimalizaci parametrů klasifikačního systému na bázi HMM sloužícího k rozpoznání typů pohybů z nahrávek pohybového EEG. Je prozkoumán široký výběr nastavení N-krát opakované K-fold křížové validace, aby bylo nalezeno optimální nastavení, které dobře vyvažuje kvalitu a stabilitu výsledků proti výpočetní náročnosti. Je vybrána 10-krát opakovaná 5-fold křížová validace. Je proveden důkladný výběr frekvenčního pásma pro výběr příznaků pro klasifikaci v rozsahu 5 až 45 Hz. Pomocí optimalizace příznaků je na databázi pohybů ramena a ukazováčku dosaženo průměrného vylepšení klasifikačního skóre o 3,5%. V rámci implementace experimentů bylo vytvořeno paralelní rozšíření stávajícího EEG toolboxu, které zrychluje klasifikaci až 4,4 krát.

## 1. Úvod

Rozhraní mozek-stroj (BCI – Brain-Computer Interface) je zařízení, které umožňuje přímou komunikace mezi mozkem a externím zařízením [9]. V našem výzkumu používáme pohybové EEG, jelikož pro lidské bytosti je velice přirozené ovládat své okolí pohybem, navíc k vyvolání příslušné aktivity postačuje i představa pohybu [8]. Pohybové BCI lze také navrhnout jako asynchronní, což umožňuje uživateli provádět i jiné akce zatímco ovládá BCI.

Dnešní BCI jsou relativně pomalá, přenosová rychlost se pohybuje v řádu do 100 bitů za minutu. Jedním ze způsobů, jak rozhraní urychlit, je využít více mozkových stavů. Většina výzkumu v této oblasti se zaměřuje na rozeznání pohybů na pravé a levé části těla [10], [11]. Naproti tomu, náš výzkum je založený na studiu lateralizované aktivity.

Pro rozeznání jednotlivých typů pohybů používáme klasifikační systém založený na analýze časového a frekvenčního vývoje pohybového EEG pomocí skrytých Markovských modelů. Přestože tento systém vykazuje lepší výsledky s lateralizovanou aktivitou, než většina běžně používaných, je vzhledem k rychlosti rozraní další zlepšení více než žádoucí.

Fysiologická studie [1] ukazuje, že výběr frekvenčního pásma pro klasifikaci může pomoci při určování typu pohybu z EEG signálu, toto je také ukázáno v [2] a [11]. Dopusud náš klasifikační systém používal celé relevantní fysiologické pásmo 5-40 Hz. Další optimalizace, umožněná vývojem výpočetní síly současných počítačů, je žádoucí. Pečlivým výběrem vhodného frekvenčního pásma [4] bylo zajištěno, že je dosaženo těch nejlepších výsledků klasifikace. Tyto výsledky budou sloužit jako referenční hladina pro experimenty s filtrací podprostorů.

V rámci optimalizace klasifikačního systému bylo také zkoumáno nastavení křížové validace (Cross-Validation - CV) výsledků [3]. Toto nastavení je velice důležité, jelikož při zpracování pohybového EEG je k dispozici pouze malé množství EEG realizací a je třeba se ujistit, že zjištěné výsledky jsou stabilní a spolehlivé. Je použita N-krát opakovaná K-fold

křížová validace. Doposud jsme v našich experimentech používali několik různých nastavení a nejvhodnější nastavení nebylo doposud zkoumáno.

Vzhledem k výpočetní náročnosti plánovaných experimentů bylo do stávajícího EEG toolboxu implementováno paralelní rozšíření [3]. Toto rozšíření zajistí významné urychlení plánovaných experimentů s křížovou validací zahrnující filtrování podprostorů pomocí ICA či jiné BSS metody. Experimenty byly prováděny na databázi pohybů pravého ramene a pravého ukazováčku.

## 1.1. Databáze

Použitá EEG databáze byla původně nahrána pro studii [1]. Databáze obsahuje nahrávky volných pohybů pravého ramene a pravého ukazováčku od sedmi pravorukých dobrovolníků. Pohyby byly prováděny v nepravidelných intervalech 12-15 s. Bylo nahráno 59 EEG kanálů rozmístěných podle systému 10-10,  $f_s = 50$  Hz. Elektroda Cz byla použita jako referenční.

Data byla segmentována do 10 s epoch s počátkem pohybu v polovině tohoto intervalu. Počet realizací pohybů nezanešených artefakty je 52/27, 97/59, 58/40, 44/34, 101/107, 86/51, a 101/87 pro osoby 1-7 a pohyby ukazováčku/ramene.

## 1.2. Klasifikační systém

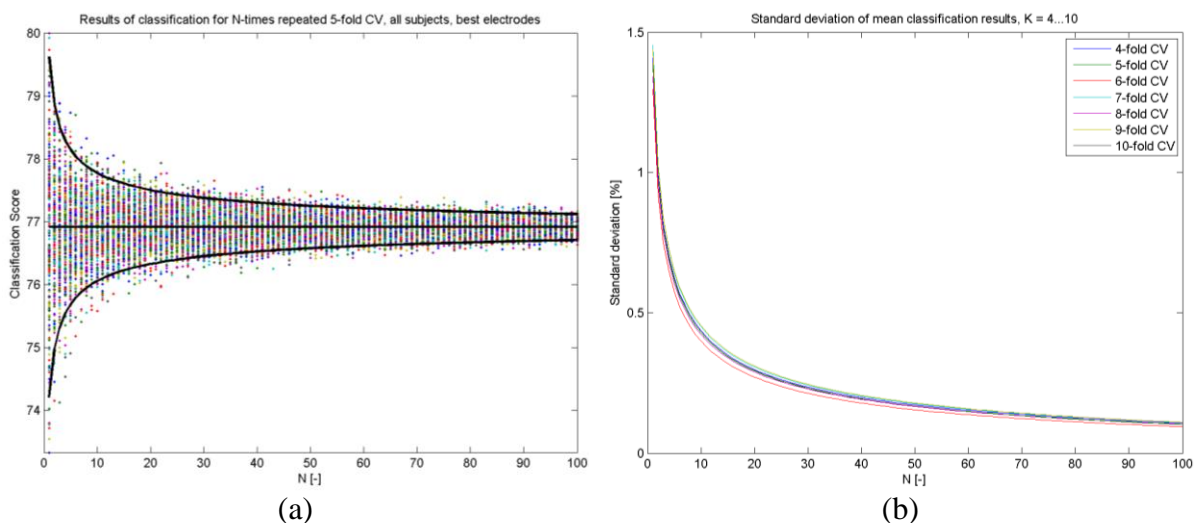
Klasifikační systém na bázi skrytých markovských modelů (Hidden Markov Models – HMM), který byl vyvinut v naší laboratoři je použit pro klasifikaci pohybů. Modely použité pro klasifikaci obsahují 4 emitující stavy a mají levo-pravou strukturu [7]. Stavy vyjadřují klid – desynchronizaci – synchronizaci – klid. Lineární FFT koeficienty s rozlišením 1 Hz v intervalu  $\pm 5$  s okolo začátku pohybu jsou použity jako příznaky pro klasifikaci.

## 2. Výsledky

### 2.1. Nastavení křížové validace

Pro získání výsledků bylo pro  $K = \{4 \dots 10\}$  spuštěno 200 klasifikačních experimentů ( $N = 1$ ), které složily jako základní množina pro výpočet vyšších hodnot  $N$ . Pro každé  $N = \{2 \dots 100\}$  bylo z této množiny vybráno 200  $N$ -tic, ze kterých byl vypočten průměr.

Na obrázku 1 vlevo jsou zobrazeny 95% konfidence výsledků klasifikace pro různý počet opakování. Je vidět, že už i relativně malý počet opakování má veliký vliv na variabilitu



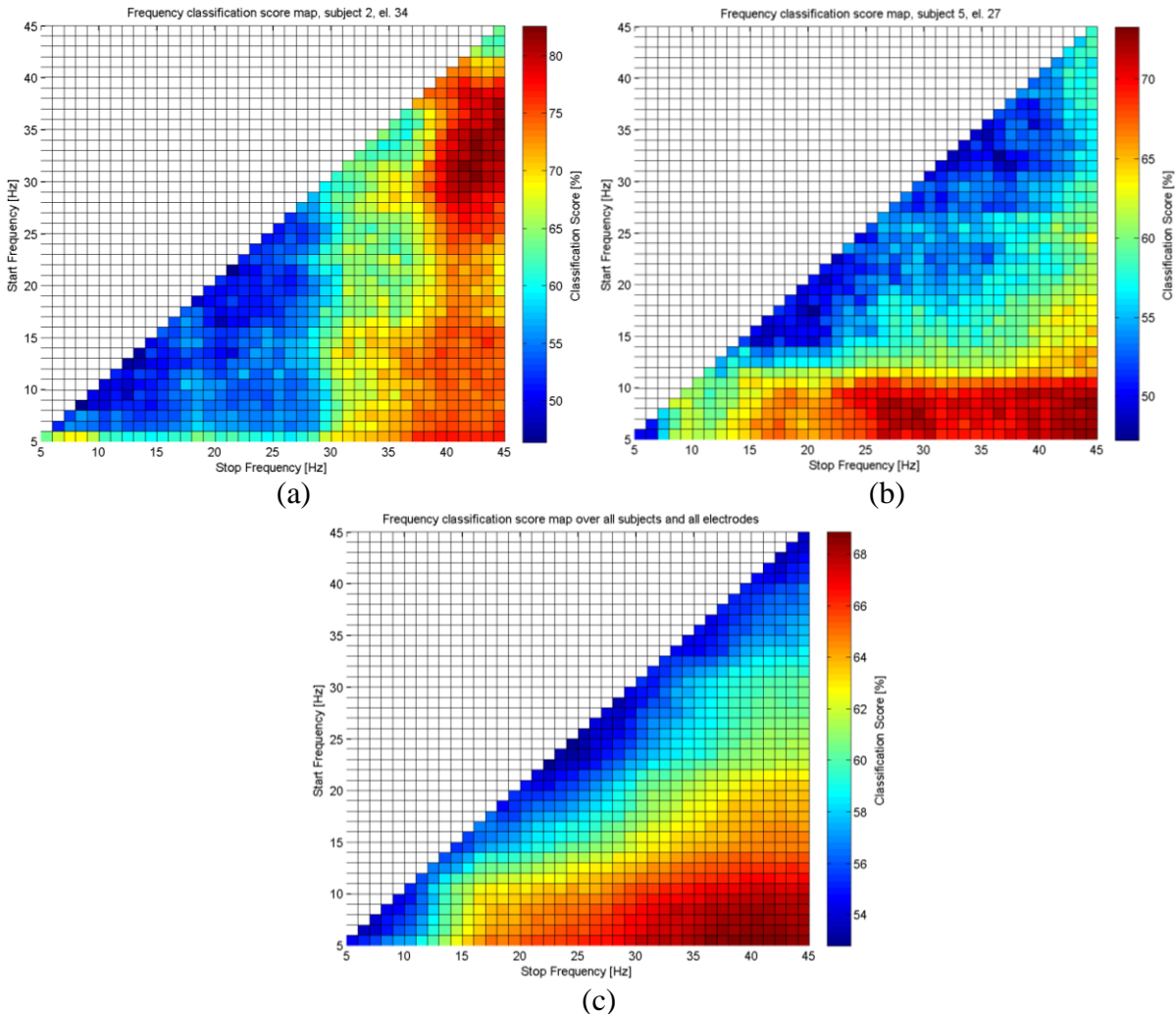
Obr. 1: (a) výsledky N-krát opakované 5-fold CV průměr nejlepších elektrod všech osob. (b) závislost směrodatné odchylky na počtu opakování  $N$  na počtu foldů  $K$ .

výsledků. Trend odpovídá očekávanému odmocnina z  $N$ . Obrázek 1 vpravo ukazuje jak klesá směrodatná odchylka výsledků pro různý počet foldů. Fakt, že nepozorujeme žádné rozdíly ve varianci pro různá  $K$ , ukazuje na stabilitu klasifikátoru a validitu našich výsledků. Pro malé  $K$  by větší variance znamenala menší stabilitu klasifikátoru (málo trénovacích dat) [5]. Naše výsledky ukazují, že i pro 75% trénovacích dat máme dostatek realizací pro dostatečné naučení HMM modelů. Nicméně pro první osobu (s nejmenším počtem realizací) dochází k malému navýšení variace a malému snížení průměrného skóre pro  $K = 4$ . Pro malé  $K$  jsme ve výsledcích, v souladu s [5], pozorovali malou pesimistickou odchylku. Spolu s nastavením křížové validace je dobré podotknout, že doba běhu 5-fold CV je zhruba poloviční oproti 10-fold CV.

## 2.2. Výběr frekvenčního pásma

Pro zjištění nejlepšího frekvenčního pásma pro výpočet příznaků pro klasifikaci jsme v pásmu od 5 do 45 Hz s rozlišením 1 Hz hledali pásmo, pro které je dosaženo nejlepších výsledku rozpoznání jednotlivých pohybů. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 1 [4].

Pro každou osobu se podařilo najít frekvenční pásmo, které vedlo k lepším výsledkům, než původně použité pásmo 5-40 Hz. V průměru došlo ke zlepšení o 3,5%, čímž bylo dosaženo průměrného skóre pro data filtrovaná 8-neighbour Laplaceovým filtrem  $81,2 \pm 5,3\%$ .



Obr. 2: (a) klasifikační mapa pro osobu 2, elektroda 34; (b) osoba 5, elektroda 27; (c) průměr přes všechny osoby a zkoumané elektrody.

**Tab. 1: Výběr pásma pro příznaky**

Osoba	Klas. skóre [%]	Elektroda	Klas. skóre [%]	Elektroda	Pásma [Hz]
1	70,9±8,4	CPz	80,8±7,5	CP3	35-45
2	77,4±12,1	CP1	82,5±4,8	CP1	30-42
3	69,9±5,9	PZa	71,1±5,9	PZa	5-36
4	92,8±4,3	CP3	94,6±2,8	CP3	10-40
5	71,5±6,6	C3	73,3±4,5	CP3	7-45
6	88,5±4,7	C3	91,0±5,1	C3	5-28
7	73,2±5,4	C3	75,3±5,6	C3	26-45
všechny	77,7±7,2	nejlepší	76,0±7,9	nejlepší	5-41
všechny	68,8±8,0	všechny	68,8±8,0	všechny	5-40

Pokud ovšem bereme v úvahu data průměrovaná přes všechny osoby a nejlepší elektrody, a hledáme jedno společné pásmo, zjistíme, že optimální pásmo je 5-41 Hz. Pokud zkoumáme výsledky průměrované navíc přes všech šest zkoumaných pohybových elektrod, dojdeme k nejlepšímu pásmu 5-40 Hz. Pásmo 5-40 Hz je tedy velice dobrou volbou pro obecné nepersonalizované nastavení [4].

Obrázek 2 ukazuje vybrané klasifikační mapy (nejlepší výsledky pro osoby 2 a 5, a průměrnou mapu), na kterých lze pozorovat silnou variabilitu EEG mezi jednotlivými osobami. Pro osobu 2 je vidět jasné vylepšení pro pásmo od 30 až 35 Hz do 40 až 45 Hz oproti využití pásma 5-40 Hz. Na obrázku 2 (c) vidíme, že jako univerzální pravidlo je rozumné uvažovat příznaky napříč pohybovým, pásmem (5-45 Hz).

### 2.3. Paralelní rozšíření toolboxu

V původní verzi EEG toolboxu [6] je funkcionality pro paralelní klasifikaci velice limitovaná a pro jednotlivé experimenty pomalá. Nová verze unifikuje celý systém do prostředí MATLAB a využívá pro zpracování moderní vícevláknové procesory pro paralelní zpracování jednotlivých  $N \times R$  běhů křížové validace. Aby se snížila zátěž disku při přístupu k mnoha souborům najednou, je použit RAM disk jako úložný prostor pro HTK. Testování proběhlo na dvou PC se shodným SW (Windows 7 - 64bit, MATLAB r2012b - 64bit, SoftPerfect RAM disk), PC1 je AMD Phenom II 2core@3GHz s 8GB RAM; PC2 je Intel i7-3770S, 4core@3.1GHz, 3.9GHz Turbo, 8 vláken, 16GB RAM.

Pro PC2 došlo až ke 4,4 násobnému zrychlení klasifikace [3], podrobnější výsledky lze nalézt v tabulce 2, kde první řádek ukazuje délku trvání testu (klasifikace 1 osoba, tři elektrody) v sekundách a druhý relativní zrychlení proti původnímu přístupu.

**Tab. 2: Výsledky testu paralelního rozšíření**

PC	Nastavení CV	Vícevláknově		Jednovláknově	
		RAM disk	HDD	RAM disk	HDD
PC1	10×5-fold	94,8	194,1	131,3	215,7
		2,28	1,11	1,64	1
PC1	10×5-fold	22,5	55,4	76	81
		3,6	1,46	1,07	1
PC2	10×10-fold	163,8	402,6	244,8	415,3
		2,54	1,03	1,7	1
PC2	10×10-fold	36,2	96,2	148,9	159,1
		4,4	1,65	1,07	1



### 3. Závěr

Pro nastavení křížové validace jsme zvolili nastavení  $N = 10$  a  $K = 5$ , které představuje rozumný kompromis mezi dobou výpočtu, přesností a stabilitou výsledků klasifikace. Přestože máme k dispozici pouze malé množství realizací, HMM jsou naučené dobře.

Výsledky výběru ideálního pásma ukazují na velikou variabilitu EEG a to jak napříč osobami, tak i jednotlivými elektrodami a umocňují důležitost individuálního nastavení EEG. Jako nejlepší obecné nastavení bylo vyhodnoceno doposud používané pásmo 5-40 Hz. Podobný výběr frekvenčního pásma momentálně provádíme i pro databázi extenzních a flexních pohybů.

Paralelní extenze toolboxu významně omezila čas potřebný k provedení experimentů a bude použita i při náročných výpočtech pro metodu filtrování podprostorů.

### Poděkování

Výzkum popsany v tomto příspěvku byl podporován interním grantem ČVUT, SGS14/191/OHK3/3T/13 "Pokročilé algoritmy číslicového zpracování signálů a jejich aplikace".

### Reference

- [1] Stančák A., et al.: *Oscillatory cortical activity and movement-related potentials in proximal and distal movements*. Clinical Neurophysiology, pp. 636–650, 2000.
- [2] Černý V., Šťastný J.: *Application of common spatial patterns on classification of right hand finger movements from EEG signal*. Applied Electronics, Pilsen, Czech Republic, září 2014, v recenzním řízení.
- [3] Dobiáš, M.: *Optimizing Crossvalidation Setup of Movement EEG Classifier*. In POSTER 2014 - 18th International Student Conference on Electrical Engineering. Prague: Czech Technical University, květen 2014, přijato.
- [4] Dobiáš, M.: *Subband Optimization for EEG-based Classification of Movements of the Same Limb*. Applied Electronics, Pilsen, Czech Republic, září 2014, v recenzním řízení.
- [5] Kohavi R.: *A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection*. In IJCAI, pp. 1137–1145, 1995.
- [6] Šťastný, J.: *MEET: Modular EEG Processing Toolbox*. In Technical Computing, Zář 2011. ISBN 978-80-7080-794-1.
- [7] Šťastný J., Sovka P.: *High-Resolution Movement EEG Classification*. Computational Intelligence and Neuroscience. 2007. Article ID 54925, 12 stran.
- [8] MCFARLAND, D. J. et al.: *Mu and Beta Rhythm Topographies During Motor Imagery and Actual Movements*. Brain Topography. 2000, 12, 3, p. 177–186.
- [9] NICOLAS-ALONSO, L. F., GOMEZ-GIL, J.: *Brain Computer Interfaces, a Review*. Sensors. 2012, 12, 2, p. 1211–1279. ISSN 1424-8220. doi: 10.3390/s120201211.
- [10] Blankertz, B., et al.: *The Berlin Brain-Computer Interface: EEG-based communication without subject training*. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering (2006), 147 - 152
- [11] Lehtonen J., Jylänki P., Sams M.: *Online classification of single EEG trials during finger movements*. IEEE Transactions in Biomedical Engineering (2008).

# Optimalizace parametrů rozhraní mozek počítač

Vladimír ČERNÝ

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů  
cernyvl3@fel.cvut.cz

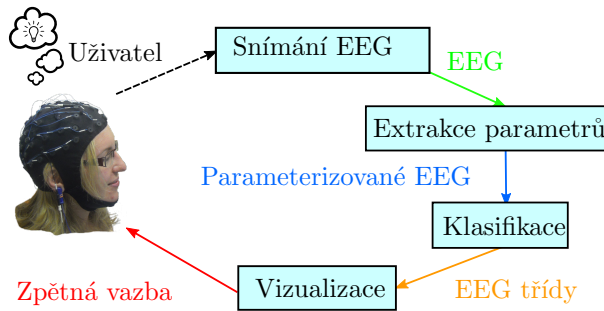
*Abstract:* Tento text obsahuje pilotní studii vlivu optimalizace zpětné vazby rozhraní mozek počítač založeném na představovaných pohybech. Byl proveden experiment, který zkoumá vliv chování zpětné vazby na úspěšnost klasifikace. Pro experiment byl použit náš vlastní systém pro zpracování EEG v reálném čase. Byly odzkoušeny čtyři typy chování zpětné vazby (spojitá přímá, spojitá integrující, diskrétní přímá a diskrétní integrující). Tento příspěvek popisuje pilotní studii založenou na datech od jednoho subjektu. Nejlepší klasifikační skóre 71,9% bylo dosaženo se spojitou přímou zpětnou vazbou.

## 1. Úvod

Naše skupina se zabývá výzkumem v oblasti rozpoznávání EEG souvisejícího s pohybem s cílem vyvinout rozhraní mozek počítač (Brain-Computer Interface, BCI). Uživatel ovládající něco přes BCI pozoruje výsledek svého ovládání a to vytváří zpětnou vazbu. Typická zpětná vazba s BCI je ukázána na Obr. 1.

Zpětná vazba je ovládána výsledkem klasifikace. Výsledek klasifikace může být konkrétní třída nebo spojitá hodnota (vektor), která odpovídá pravděpodobnosti příslušnosti k dané třídě. Oba výsledky mohou ovládat zpětnou vazbu. Klasifikace do tříd byla použita např. v [11] a [13]. Spojitá hodnota byla použita mimo jiné v [8, 1, 9]. Stav zpětné vazby může přímo odpovídat výsledku klasifikace nebo může výsledek klasifikace ovládat rychlost Zemeny zpětné vazby. V této práci budou tyto přístupy označeny jako přímá a integrující zpětná vazba. Přímá zpětná vazba byla použita v [11, 1] a integrující v [8, 9, 13]. Kombinace těchto přístupů poskytuje čtyři různé chování zpětné vazby. Pokud je nám známo, žádná práce se nevěnovala systematickému experimentu porovnávající tyto přístupy.

Tento příspěvek se zabývá vlivem chování zpětné vazby na úspěšnost klasifikace představovaných pohybů levé a pravé ruky. Protože se zaměřujeme na zpětnou vazbu, vlastní klasifikace je prováděna jednoduchým způsobem. Tento přístup se nám osvědčil v [5] a [4]. Experimenty s BCI jsou velmi časově náročné proto jsme provedli pilotní studii s omezeným množstvím subjektů. Tato studie by nám měla ukázat zda pokračování v experimentu může přinést užitečné výsledky.



Obr. 1: Typická zpětná vazba s BCI.

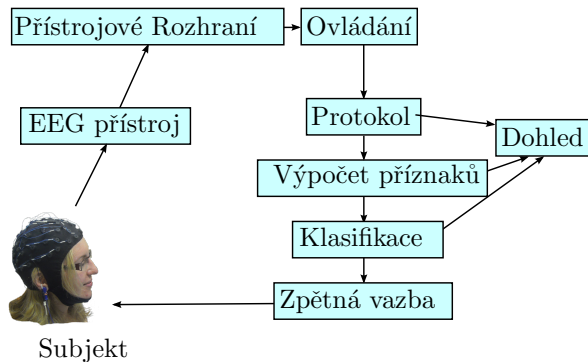
## 2. Pohybové BCI

BCI může být založeno na různých jevech. Naše skupina se zaměřuje na BCI založeném na pohybu. Použití EEG spojeného s pohybem je pro asynchronní BCI výhodné. Je velmi přirozené ovládat něco pomocí EEG spojeného s pohybem, protože právě tak své okolí obvykle ovládáme. Je známo že i pouhá představa pohybu stačí [7] k vyvolání požadované mozkové aktivity.

Klasifikátor popsany v tomto příspěvku využívá desynchronizaci  $\mu$  rytmu při události ( $\mu$ -rhythm event-related desynchronisation,  $\mu$ ERD).  $\mu$ ERD začíná přibližně 1 s před začátkem vlastního pohybu.  $\mu$ ERD je většinou lokalizována v oblastech C3/CP3 a C4/CP4 [7] a projevuje se převážně kontralaterálně.

## 3. Experiment

Zpracování v reálném čase bylo zajištěno naším systémem pro vývoj BCI [12] a [3]. Systém je složen z nezávislých modulů propojených pomocí síťového rozhraní. Každý modul provádí pouze určitou část zpracování. Zapojení modulů experimentu je na Obr. 2.



Obr. 2: Zapojení modulů experimentu.

### 3.1. Klasifikace

Klasifikace používala dva diferenční kanály z elektrod FC3–CP3 a FC4–CP4. Toto umístění se obvykle používá pro zachycení výkonové asymetrie mezi hemisférami [6]. Příznaky  $R$  (pravá hemisféra) a  $L$  (levá hemisféra) byly spočítány jako výkony v pásmu 8–40 Hz.

Jako klasifikátor jsme použili asymetrický poměr představený v [5]. Poměr  $A$  je počítán z výkonů z levé  $L$  a pravé  $R$  hemisféry jako

$$A = \frac{R(1+b) - L(1-b)}{R(1+b) + L(1-b)}, \quad (1)$$

kde  $b$  je balanční koeficient. Jeho účelem je kompenzovat odchylku. Koeficient je počítán v průběhu experimentu, tak aby byl poměr  $A$  v dlouhodobém průměru nulový

$$b = \frac{\text{avg}(R) - \text{avg}(L)}{\text{avg}(R) + \text{avg}(L)}. \quad (2)$$

Výsledek klasifikace  $A$  může nabývat hodnot v rozsahu  $< -1; 1 >$ , kde nula je rozhodovací úroveň mezi představou pohybu levé nebo pravé ruky. Představa pohybu pravé ruky způsobuje  $\mu\text{ERD}$ , která je silnější v levé hemisféře, takže výkon změřený nalevo je menší než napravo a výsledný poměr  $A$  je kladný.

### 3.2. Protokol

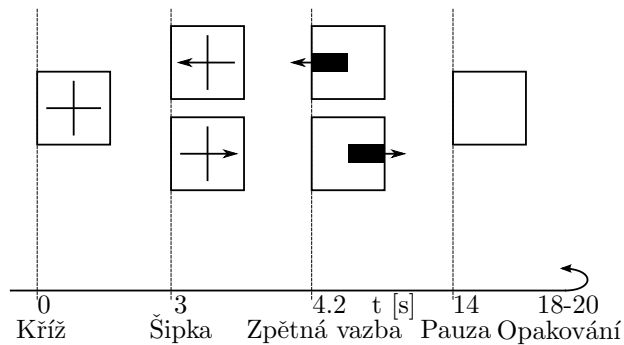
Experiment využíval standardní synchronní protokol (Obr. 3), který je podobný protokolům použitým kromě jiného v [10, 4]. Nejprve se subjektu ukáže náhodný pokyn ve formě levé nebo pravé šipky. Subjekt potom pomocí představy pohybu ruky na odpovídající straně ovládá zvětšující se obdélník na obrazovce. Následuje krátká pauza před dalším pokynem. Délka pauzy je náhodná, aby nenastalo periodické časování.

Ovládání obdélníku je provedeno čtyřmi způsoby:

- Velikost obdélníku u *spojité přímé* zpětné vazby přímo odpovídá výsledku klasifikace  $A$ .  $A = -1$  vytvoří obdélník z levého okraje obrazovky do středu a  $A = 1$  vytvoří obdélník ze středu do pravého okraje. Při  $A = 0$  má obdélník nulovou šířku.
- *Spojitá integrující* zpětná vazba ovládá rychlost změny šířky. Strana obdélníku se pohybuje doprava při kladné hodnotě  $A$  a doleva při záporné.
- *Diskrétní přímá* zpětná vazba má pouze dva stavy. Obdélník na levé straně pro záporný  $A$  a obdélník na pravé straně pro kladný  $A$ .
- Obdélník *diskrétní integrující* zpětné vazby se stále pohybuje konstantní rychlostí. Strana na kterou se pohybuje je dána znaménkem výsledku klasifikace  $A$ .

Nahrávání sestávalo z osmi částí. Jeden druh zpětné vazby byl používán během celé části. Všechny druhy zpětných vazeb byly odzkoušeny dvakrát. Pořadí bylo určeno náhodně aby se zamezilo vlivu nezkušenosti subjektu na při prvních částech a únavě při posledních částech. Každá část byla čtyři až osm minut dlouhá. Každá část obsahovala okolo 14 cyklů (Obr. 3).

Experimentů se zúčastnili dva subjekty. Sezení s prvním subjektem bylo použito pro konečné doladění experimentu. V této pilotní studii jsou použity pouze data od druhého subjektu.



Obr. 3: Protokol experimentu.

## 4. Výsledky

Klasifikační skóre je počítáno jako poměr mezi správně klasifikovaným cyklem a celkovým počtem cyklů. Dvě různé metody jsou použity v této pilotní studii různé metody jsou použity pro výpočet skóre. Každý vzorek výsledku klasifikace  $A$  je porovnán s nulou a označen za levý nebo pravý, výsledek klasifikace pro cyklus je strana s více vzorky. Tato metoda je označena jako diskretní. Druhá metoda je označena jako spojitá. Z výsledku klasifikace  $A$  je spočítán průměr a výsledek klasifikace cyklu je získán porovnáním průměru s nulou. Výsledná skóre jsou v Tabulce 1.

Tab. 1: Klasifikační skóre různých zpětných vazeb (se dvěma metodami vyhodnocení).

Zpětná vazba	Diskrétní vyhodnocení[%]	Spojité vyhodnocení[%]
spojitá přímá	65.6	71.9
spojitá integrující	57.6	57.1
diskrétní přímá	62.5	62.5
diskrétní integrující	65.6	62.5

## 5. Diskuze

V Tab. 1 je patrný velký rozdíl mezi spojitým a diskrétním vyhodnocením *spojité přímé* zpětné vazby. U ostatních zpětných vazeb takový rozdíl není. Malý rozdíl pro diskrétní zpětné vazby může být způsobený tím, že tyto zpětné vazby nenavádějí subjekt ke zvýšení hodnoty kvalifikace. *Spojité integrující* zpětná vazba ukazuje výsledek klasifikace jako rychlost pohybu obdélníku. Aby bylo možné odhadnout rychlost musí být obdélník chvíli sledován, takže subjekt pravděpodobně nemohl reagovat na hodnotu klasifikace.

Nejlepší skóre 71.9% bylo dosaženo se *spojitou přímou* zpětnou vazbou vyhodnocovanou spojitě. To ukazuje, že subjekt byl schopný reagovat na spojitou hodnotu. Nicméně subjekt označil jako nejlépe ovladatelnou zpětnou vazbu *diskrétní integrující*. Tato zpětná vazba se rychle nemění a špatná klasifikace není hned viditelná, takže poskytuje lepší pocit z ovládání.

## 6. Závěr a další kroky

Rozdíly ve skóre mezi jednotlivými zpětnými vazbami naznačují, že návrh zpětné vazby je důležitý. To odpovídá našim předchozím výsledkům [2, 4]. Protokol experimentu se ukázal použitelný. Experiment tedy bude pokračovat s dalšími subjekty. To by nám mělo ukázat jak navrhnout zpětnou vazbu. Při experimentu je také vytvářena databáze EEG signálu s představovanými pohyby za přítomnosti zpětné vazby snímaná na 36 elektrodách. Tato databáze bude použita pro návrh pokročilého klasifikátoru, který bude použit spolu s optimalizovanou zpětnou vazbou.

## Poděkování

Tento výzkum je podporovaný grantem SGS14/191/OHK3/3T/13: Advanced Algorithms of Digital Signal Processing and their Applications Grantové Agentury Českého Vysokého Učení Technického v Praze.

## References

- [1] Alvaro Barbero and Moritz Grosse-Wentrup. Biased feedback in brain-computer interfaces. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 7(1):34, 2010.
- [2] Vladimír Černý and Jakub Šťastný. Feedback visualization influence on a brain-computer interface performance. *Lékař a Technika*, pages 96–99, July 2012.
- [3] J. Doležal, V. Černý, and J. Šťastný. Constructing a brain-computer interface. In *Applied Electronics (AE), 2011 International Conference on*, pages 1–4, Sept. 2011.

- [4] Jaromír Doležal. *Classification of human motor activity from EEG*. PhD thesis, CTU in Prague Faculty of Electrical Engineering, 2012.
- [5] Jaromír Doležal, Vladimír Černý, and Jakub Šťastný. Online motor-imagery based bci. In *Applied Electronics (AE), 2012 International Conference on*, pages 65–68, Sept. 2012.
- [6] Howard Ehrlichman and Marjorie S. Wiener. Eeg asymmetry during covert mental activity. *Psychophysiology*, 17(3):228–235, 1980.
- [7] D. J. McFarland, L. A. Miner, T. M. Vaughan, and J. R. Wolpaw. Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements. *Brain topography*, 12(3):177–186, 2000.
- [8] D.J. McFarland, L.M. McCane, and J.R. Wolpaw. Eeg-based communication and control: short-term role of feedback. *Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on*, 6(1):7–11, mar 1998.
- [9] Kai J. Miller, Gerwin Schalk, Eberhard E. Fetz, Marcel den Nijs, Jeffrey G. Ojemann, and Rajesh P.N. Rao. Cortical activity during motor execution, motor imagery, and imagery-based online feedback. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010.
- [10] G. Pfurtscheller and C. Neuper. Motor imagery and direct brain-computer communication. *Proceedings of the IEEE*, 89(7):1123–1134, July 2001.
- [11] G. Pfurtscheller, Ch. Neuper, D. Flotzinger, and M. Pregenzer. Eeg-based discrimination between imagination of right and left hand movement. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 103(6):642–651, 1997.
- [12] Jakub Šťastný, Jaromír Doležal, Jan Kubový, and Vladimír Černý. Design of a modular brain-computer interface. In *Applied Electronics (AE), 2010 International Conference on*, pages 319–322, Sept. 2010.
- [13] Jingwei Yue, Zongtan Zhou, Jun Jiang, Yadong Liu, and Dewen Hu. Balancing a simulated inverted pendulum through motor imagery: An eeg-based real-time control paradigm. *Neuroscience Letters*, 524(2):95–100, 2012.

# Influence of Music on Human Electroencephalogram and Emotions

Filip FIKEJZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra radioelektroniky

fikejfil@fel.cvut.cz

*Abstract:* People are very sensitive to acoustic stimuli which could influence their emotions. EEG monitors human brain activity. Many studies proved that listening to music can positively or negatively influence the mood and it can be used to brain therapy. This method has strong potential. Our research deals with EEG monitored during listening to music and with emotions evoked by that music.

In our early experiments we recognised differences of EEG when music tracks had different content and the same music sequence had different quality. Based on collected results we performed experiment looking for the correlation between changes of EEG and emotions. The number of subjects recruited from students and researchers of ESEO Angers was 23. During first part of experiment subjects were listening to the sequence consisted of eight music tracks with different content (rock ballad, classic music, relax music, pop, chanson, disco, speech, hard rock). Duration of each track was 40 seconds. While they were listening to the sequence, their EEG was monitored. Subjects were sitting on a chair on dark conditions. During second part of the experiment, they were listening to the same sequence and they filled the form rating their emotions in five categories - arousal, valence, dominance, liking and familiarity. Defined rating scale was represented by numbers and manikins or words (in the case of familiarity). Subjects were also asked if they have been active musicians/singers or not.

EEG of each subject was monitored in left and right frontal and left and right temporal lobes. Gathered data were extracted to MATLAB for further processing. Artefacts of EEG signal were eliminated by source separation, then 23 parameters per each lobe of each subject were calculated. These features characterised each band by spectral power, slow-wave-indeces, center frequencies and bandwidth. For further analysis data were classified to three classes defined considering rating of selected emotion category. This method was used for evaluation of all categories. Significant performance of discrimination rating was looked for by k-nearest neighbors algorithm. Results of active musicians/singers were compared with results of non-active musicians/singers. Relation between emotions and features was analysed as well as the influence of familiarity or liking of tracks on features.



## Acknowledgemnts

This research has been supported by the research project no. SGS13/193/OHK3/3T/13 Monitoring and modeling methods in acoustics. Described experiment was performed during author's internship financed by Erasmus Socrates Program in École supérieure d'électronique de l'Ouest Angers, France. Author gives special thank to subjects participated in the experiment.

# Stanovení vztahu EEG a EMG signálů pomocí zpětného průměrování

Jan SEDLÁK

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[jan.sedlak@fel.cvut.cz](mailto:jan.sedlak@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Tento článek je věnován popisu metodiky signálového zpracování biologických dat umožňující zpřesnění diagnózy neurologických onemocnění. Mezi tyto onemocnění patří např. lícni hemispazmus, myoklonus, chorea a tremor. Cílem popisované studie je stanovení vztahu elektromyografických (EMG) a elektroencefalografických (EEG) signálů nasnímaných u postižených osob. Signálové zpracování popsané v tomto příspěvku lze rozdělit do tří kroků. Prvním krokem je detekce svalových aktivit v EMG signálu postižených svalů, popřípadě svalových skupin. Dalším krokem je zpětné průměrování EEG signálů na základě detekce svalových aktivit zjištěných v předešlém kroku. Poslední část signálového zpracování slouží k vyhodnocení výsledků zpětného průměrování. Popis signálového zpracování uveden v tomto článku je demonstrován na reálných datech pořízených ve spolupráci se specialisty v oblasti neurologie.

## 1. Úvod

Cílem této práce je navrhnout vhodný postup signálového zpracování umožňující stanovit vztah mezi EMG a EEG signály nasnímaných u osob s podezřením na neurologické onemocnění. Současný technický pokrok v oblasti výpočetní a lékařské techniky umožňuje využití technik signálového zpracování k objektivnímu hodnocení projevů neurologických onemocnění. Tento postup je nejčastěji využíván při diagnostice hyperkinetických chorob pohybového aparátu, jako jsou myoklonus, lícni hemispazmus, tiky, chorea, tremor, dystonie a paroxysmální dyskineze. Zjištěný vztah mezi EMG a EEG signály slouží klinickým specialistům jako podpůrný údaj při určování správné diagnózy.

Za účelem prokázání nebo určení vztahu mezi EMG a EEG signály lze současně používané techniky rozdělit do dvou skupin. První technika využívá zpětného průměrování, které spočívá ve výpočtu průměrné hodnoty segmentu ze sumy vybraných segmentů EEG signálu na základě aktivit detekovaných v EMG signálu. Popsaný postup je obdobně používán při výpočtu evokovaných potenciálů. Detail této metody je uveden v [1], ukázka použití této metody pro obdobné účely je dále uvedena v [2], [3] a [4]. Druhá technika využívá k prokázání vztahu mezi EMG a EEG signály spektrální koherence. Spektrální koherence poskytuje informaci o podobnosti spektrálních charakteristik dvou signálů a přináší tak informaci o jejich vzájemném vztahu. Přesný popis této metody je uveden v [5]. Aplikace této metody za účelem prokázání vztahu mezi EMG a EEG signály je uvedena v [6] a [7].

Tento příspěvek poskytuje popis a ukázkou výsledků metody navržené za účelem výpočtu vztahu EMG a EEG signálů, které slouží jako podpůrná informace při diagnostice neurologických onemocnění. Prvním krokem datového zpracování je detekce počátků svalových aktivit v EMG signálu, případně je proveden výběr svodu nejlépe zachycující patologickou svalovou aktivitu. Dalším krokem je zpětné průměrování EEG signálů na

základě detekce EMG aktivací. Přesnost detekce počátků svalových aktivací je klíčová pro korektní výsledek zpětného průměrování EEG signálu. Poslední krok signálového zpracování slouží k vyhodnocení výsledků průměrného EEG signálu. Konečné vyhodnocení se zaměřuje na časové a amplitudové parametry specifických grafoelementů v průměrném EEG signálu. Návrh a realizace prezentovaného signálového zpracování byl proveden v softwarovém prostředí MATLAB.

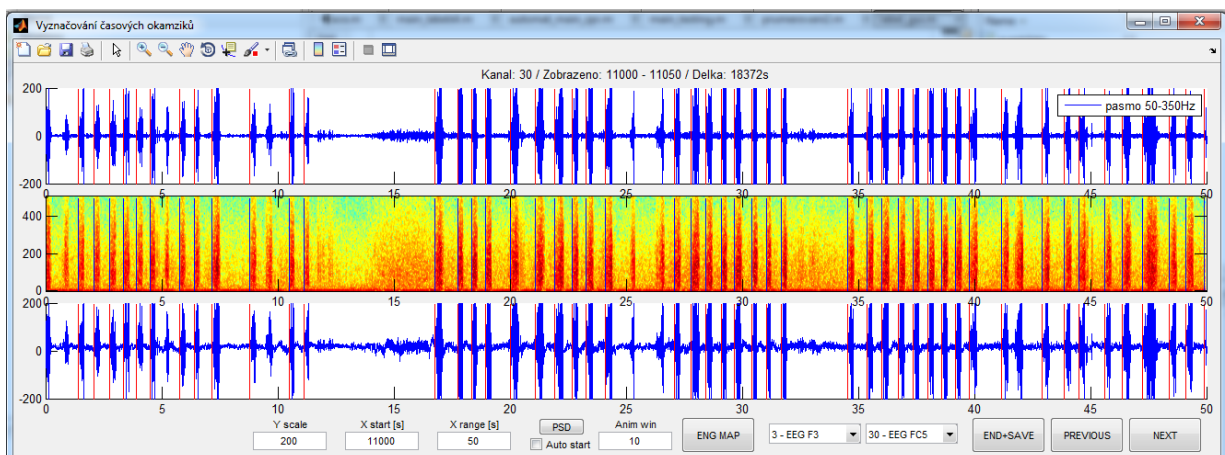
## 2. Signálové zpracování

### 2.1. Analyzované data

Pro účely návrhu a testování algoritmů prezentovaných v tomto článku byly použity dvě sady dat od dvou osob s podezřením na cílová neurologická onemocnění. První záznam obsahuje 39 kanálů v oblasti hlavy (neúplné zapojení 10-20) a dvě elektrody pro záznam EKG v celkové délce záznamu 5h 10min. Záznam byl pořízen u pacientky s diagnózou parciálního motorického statusu v levé faciální oblasti. Druhý záznam obsahuje 41 kanálů v oblasti hlavy (neúplné zapojení 10-20), dvě elektrody pro záznam EKG a čtyři elektrody pro záznam EMG aktivity v celkové délce záznamu 3h 20min. Záznam byl pořízen u pacientky trpící patologickými svalovými záškuby lokalizovanými v levé paži. V případě obou osob byly svalové záškuby jen obtížně vizuálně pozorovatelné. Správné umístění a dostatečný počet elektrod je podmínkou relevantních výsledků signálového zpracování. Záznamy jsou archivovány v referenčním zapojení s referencí na čelní elektrodě s označením Nz. Data jsou zaznamenána pomocí zařízení NicoletOne LTM se vzorkovací frekvencí 1024 Hz.

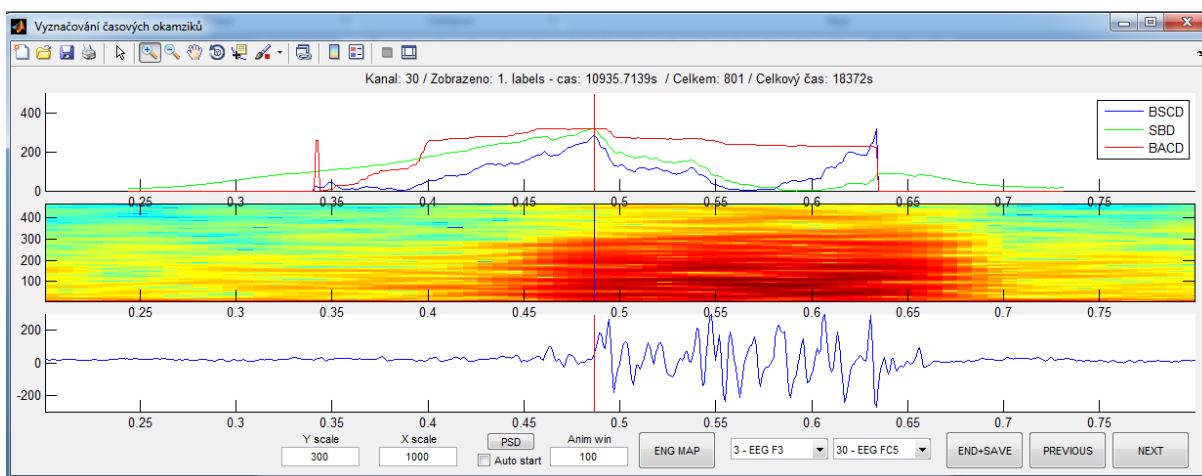
### 2.2. Detekce počátků EMG aktivací

Tato část textu je věnována popisu detekce svalové aktivity. Prvním krokem je výběr vhodného svodu signálu k provedení detekce svalových aktivací. Výběr je prováděn s ohledem na obsažený šum a rušení nežádoucími svalovými artefakty. Na Obr. 1 je ukázka grafického uživatelského rozhraní použitého k předběžnému výběru pozic aktivací použitých pro další zpřesňování. Manuální vyznačování svalových aktivací bylo prováděno na základě vizuální kontroly signálu, spektrogramu a rychlosti nástupu aktivace. Nízká rychlost nástupu aktivace nepříznivě ovlivňuje možnosti dalšího zpřesnění pomocí vybraných metod popsanych v následujícím textu.



**Obr. 1: Příklad detekce EMG aktivací v navrženém grafickém uživatelském prostředí, horní graf frekvenční pásmo 50-350Hz, prostřední graf spektrogram s délkou okna 120ms a 95% překryv oken, dolní graf surový signál, svislé červené čáry označují místa svalových aktivací.**

Přesná detekce počátků svalových aktivací využitých při zpětném průměrování je nezbytná pro dosažení správných výsledků využitelných pro účely této práce. Za účelem zpřesnění aktivací byly testovány různé přístupy a uvedeny zde budou pouze detektory s uspokojivými výsledky zpřesnění aktivací. Jako první byl testován detektor pracující na základě prahování energie ve vybraném frekvenčním pásmu, ale tento přístup se neosvědčil. Nejlepších výsledků bylo dosaženo při použití detektorů s označením BACD, BSCD a SBD. Všechny tyto detektory využívají při detekci bayesovskou statistiku. V případě BSCD a SBD detektorů je počátek odvozen na základě amplitudy EMG signálu. Hlavní rozdíl mezi BSCD a SBD detektorem je absence nastavení délky hodnoty okna v případě SBD. Velikost okna u BSCD detektoru je nastavena na 200 ms. BACD detektor využívá autoregresní model při detekci změn spektrálních charakteristik EMG signálu. Velikost okna v případě BACD detektoru je nastavena na 200 ms a je použit autoregresní model druhého řádu. Podrobný popis výše uvedených detektorů je dostupný v [8]. Na Obr. 2 je uveden příklad zpřesnění EMG aktivace na základě BSCD detektoru. Na vstup detektoru je vždy přiveden pouze výsek signálu v rozsahu 250ms před a za místem předběžně stanovené aktivace. Tento postup zajišťuje, že nejvýznamnější detekovaná změna v signálu bude právě počátek EMG aktivace. Nejlepší místo aktivace určené na základě příslušného detektoru je vyjádřeno jako maximální hodnota výstupu detektoru.

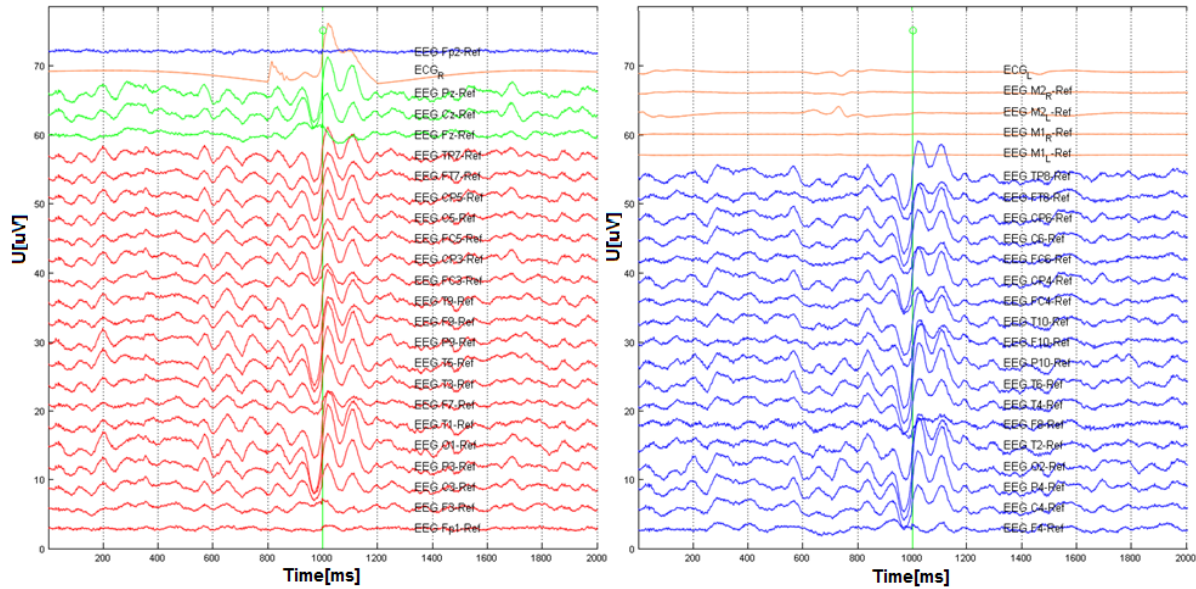


**Obr. 2: Příklad zpřesnění detekce EMG aktivace v navrženém grafickém uživatelském prostředí, horní graf obsahuje výstupy detektorů, prostřední graf ukazuje spektrogram s délkou okna 120ms a 95% překryv, dolní graf ukazuje surový signál, výsledek zpřesnění detekce je označen svislou červenou čarou**

### 2.3. Zpětné průměrování

Tato kapitola obsahuje popis techniky zpětného průměrování, omezení jejího použití a ukázkou výsledků, které byly dosaženy při řešení cílů popsaných v této práci. Jak již bylo v úvodu zmíněno tato technika je obdobně využívána při vyšetření evokovaných potenciálů. Evokované potenciály představují odezvu např. mozku na uměle generovaný stimul určitého charakteru. Časování generovaných stimulů je přesně známé a na jeho základě je zprůměrován analyzovaný signál. Zde prezentovaný postup se liší pouze nahrazením časových okamžiků známých stimulů časovými okamžiky patologických svalových aktivací. Tato technika umožňuje mapování procesů, které předcházejí nebo naopak následují některé neurologické patologické jevy. Na Obr. 3 je uveden příklad výsledků zpětného průměrování EEG signálu na základě detekovaných EMG aktivací. V případě těchto dat byla detekovaná EMG aktivita nejlépe patrná na svodu označeném EKG\_R. Náhodný charakter EMG signálu

způsobí jeho vyrušení, a proto je tento signál před průměrováním usměrněn. Tento postup zajistí čitelnost vztahů výsledků EMG a EEG aktivity. Technika zpětného průměrování byla dále vylepšena kontrolou energie všech realizací určených k průměrování a je provedena selekce realizací s výrazně odchýlenou hodnotou energie. Cílem tohoto postupu je snížit vliv odchýlených hodnot na výsledný průměr.

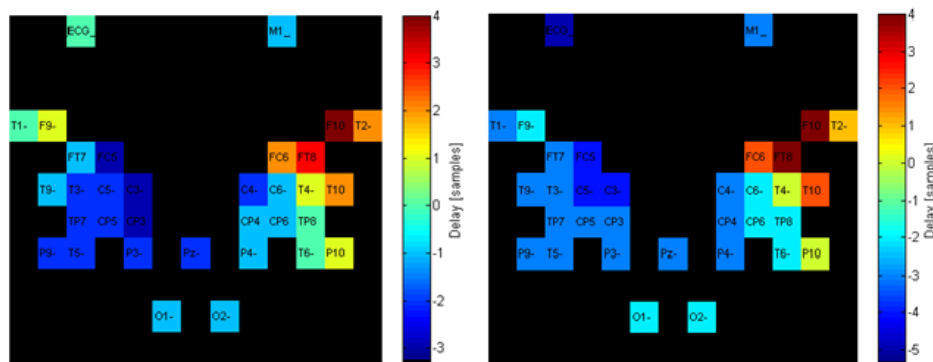


Obr. 3: Příklad výsledku zpětného průměrování EEG signálu

#### 2.4. Hodnocení výsledků zpětného průměrování

Poslední část této kapitoly je věnována prezentování navrženého postupu hodnocení výsledků zpětného průměrování. Pro účely lepšího stanovení vztahů mezi jednotlivými svody EEG signálů jsou zavedena dvě hlediska hodnocení. Hodnocení se zaměřuje na popis amplitudových a časových parametrů významných grafoelementů obsažených v průměrném EEG signálu a poskytuje porovnání těchto parametrů napříč všemi kanály obsahujícími tento grafoelement.

Detekce časového rozložení je provedena pomocí tří technik. První technika využívá skokového charakteru význačného grafoelementu a pomocí SBD detektoru je určen jeho počátek. Druhá metoda využívá výpočtu korelace grafoelementu a úseku sinusového průběhu s odpovídající frekvencí. Třetí metoda určuje časové rozložení na základě spektrální koherence a vzájemného fázového spektra, podrobný popis je uveden v [9]. Příklad výsledků dosažených pomocí prvních dvou technik je uveden na Obr. 4.



Obr. 4: Příklad rozložení časování výskytu význačného grafoelementu, levý obrázek ukazuje výsledek pomocí SBD a pravý výsledek získaný pomocí korelace

### 3. Závěr

Cílem tohoto článku bylo prezentovat postup signálového zpracování, který umožní stanovení vztahu EMG a EEG signálů nasnímaných u osob s podezřením na některá neurologická onemocnění. V současné době je popisovaný výzkum ve fázi testování algoritmů na reálných datech. Interpretace dosažených výsledků je zajištěna spoluprací s odborníky v oblasti neurologie. Ukázky výsledků uvedené v tomto článku byly vytvořeny na základě reálných dat popsanych v podkapitole 2.1.

Celý postup signálového zpracování je zatížen nepříznivými vlivy. Testovací data obsahují mnoho typů artefaktu, které zvyšují náročnost signálového zpracování a mohou ovlivnit kvalitu výsledků. Detekce EMG patologické aktivity probíhá v poměrně rozsáhlém objemu dat, což vede ke komplikacím. Jednou z obtíží při detekci je také nepřesná specifikace patologické aktivity např. z hlediska jejího trvání. Další práce se bude zaměřovat na návrh nových detektorů EMG aktivity, testování algoritmů při zpracování reálných dat a odstranění nepříznivých vlivu provázející tento výzkumný záměr.

### Poděkování

Výzkum uveden v této práci je podpořen interním grantem SGS13/138/OHK3/2T/13 “Analýza a zpracování biologických signálů”.

### Reference

- [1] Maurits, Natasha. *From Neurology to Methodology and Back*. London: Springer, 2012. ISBN 978-1-4614-1131-4.
- [2] C.A Tassinari, G Rubboli, H Shibasaki, *Neurophysiology of positive and negative myoclonus*, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 107, Issue 3, September 1998, Pages 181-195, ISSN 0013-4694.
- [3] John N. Caviness, *Myoclonus, Parkinsonism & Related Disorders*, vol. 13, Supplement 3, 2007, Pages S375-S384, ISSN 1353-8020.
- [4] Katsuhiko Oguro, Keiko Oya, Chieko Natori, Hideo Aiba, Hiroatsu Hojo, *Cortical myoclonus in children*, *Brain and Development*, vol.25, Issue 3, April 2003, Pages 173-179, ISSN 0387-7604.
- [5] *Coherence: signal processing*. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2010 [cit.2014-03-11]. In: [http://en.wikipedia.org/wiki/Coherence\\_%28signal\\_processing%29](http://en.wikipedia.org/wiki/Coherence_%28signal_processing%29)
- [6] F Panzica, L Canafoglia, S Franceschetti, S Binelli, C Ciano, E Visani, G Avanzini, *Movement-activated myoclonus in genetically defined progressive myoclonic epilepsies: EEG-EMG relationship estimated using autoregressive models*, *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, Issue 6, June 2003, Pages 1041-1052, ISSN 1388-2457.
- [7] Katherina von Carlowitz-Ghori, Zubeyir Bayraktaroglu, Friederike U. Hohlefeld, Florian Losch, Gabriel Curio, Vadim V. Nikulin, *Corticomuscular coherence in acute and chronic stroke*, *Clinical Neurophysiology*, ISSN 1388-2457.
- [8] Čmejla, R.: Bayesian Detection of Sudden Changes. [Docentská habilitační práce]. Prague: CTU, Faculty of Electrical Engineering, 2002. 114 s. (in Czech).
- [9] Prokš, J.: Vybrané metody měření časového zpoždění v EEG: Aplikace v epileptologii. [Disertační práce]. Prague: CTU, Faculty of Electrical Engineering, 2005. 98 s. (in Czech).

# Detekce vysokofrekvenčních oscilací v intrakraniálním EEG záznamu na základě spektrálních změn

Tomáš HAVEL, Roman ČMEJLA, Petr JEŽDÍK

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[havelto3@fel.cvut.cz](mailto:havelto3@fel.cvut.cz)

*Abstrakt:* Většina metod detekování vysokofrekvenčních událostí v elektroencefalogramu epileptických pacientů používá frekvenčně omezený signál, jehož změny sleduje. Detekční algoritmus popisovaný v této studii využívá odlišného přístupu a reaguje na změny amplitudově-frekvenčního spektra signálu. Proces zahrnuje výpočet normovaného spektra, zvýrazňujícího lokální odchylky, jehož stavy jsou dále klasifikovány. Detektor se zaměřuje především na oscilace v pásmu nad 200 Hz, označované jako Fast Ripple. Při testování bylo používáno především uměle modelovaných signálů EEG pomocí metody randomizace fáze, která je v textu také uvedena. Algoritmus je stále ve fázi vývoje a proto článek popisuje především principy a postupy vedoucí ke klasifikaci a uvádí pouze obecné nastavení. Optimalizace a statistické ověření vlastností algoritmu budou následující kroky dalšího vývoje.

## 1. Úvod

Aby byl výsledek epileptochirurgické léčby pozitivní je potřeba co nejpřesněji určit oblasti, které se podílejí na spouštění a propagaci epileptogenní aktivity [1]. Tkáň obsahující epileptogenní centrum se pak resekuje. V současné klinické praxi se resekční plán zakládá na hodnocení lékařů, kteří záznamy vizuálně kontrolují. Způsob, jakým se neurologové a další odborníci na hodnocení EEG záznamů rozhodují, je založen na zkušenostech, a tudíž je také silně subjektivní. Za účelem přesnějšího a objektivního hodnocení jsou vyvíjeny metody automatické detekce různých druhů grafoelementů.

Jedním z významných grafoelementů, které souvisejí s epileptiformní aktivitou, jsou vysokofrekvenční oscilace (High-frequency Oscillations, HFO). Tyto rytmické oscilace se objevují superponované na běžnou mozkovou aktivitu. Oblasti, ve kterých byly HFO zaznamenány mají úzkou spojitost se zónou počátku záchvatu (Seizure Onset Zone) a s oblastí včasné propagace. Již bylo prokázáno, že pokud jsou oblasti se zvýšeným výskytem HFO zahrnuty do resekcce, celkový výsledek léčby bývá lepší [2, 3].

Pro detekování HFO v dlouhodobých záznamech se používají různé metody signálového zpracování. V této studii je popsán způsob vycházející z detekování spektrálních změn signálu způsobených přítomností těchto oscilací.

## 2. Materiály a metody

### 2.1. Databáze záznamů iEEG

Dostupné záznamy intrakraniálního EEG byly získány při spolupráci s Dětskou neurologickou klinikou a Neurologickou klinikou Fakultní nemocnice v Motole. Záznamy byly naměřeny během dlouhodobé video-EEG monitorace pacientů epileptochirurgického programu. Pacienti jsou různého věku (děti i dospělí), pohlaví a trpí různými druhy epileptického onemocnění (temporální i extratemporální epilepsie). K dispozici jsou iktální (záchvatové) i interiktální (mezizáchvatové) záznamy. Počet a rozmístění elektrod je individuální, vycházející z klinických požadavků. Záznamy byly vzorkovány frekvencí 1 nebo 8 kHz. Počet kanálů u 1 kHz záznamů je různý (47 – 128), u 8 kHz záznamů je 62 EEG kanálů. Pro účely této studie jsou použitelné pouze záznamy se vzorkovací frekvencí alespoň 2000 Hz.

### 2.2. Modelované EEG průběhy

Cílem modelovaného EEG je získat signál s podobným časovým průběhem jako má skutečný EEG záznam, s jednotnou aktivitu pozadí v celé délce. Spektrální profil se tudíž v čase takřka nemění a odpovídá průměrnému profilu EEG. Získaný průběh se tak blíží stacionárnímu signálu. Díky těmto uvedeným vlastnostem je takový signál vhodný pro účely optimalizace a vývoj algoritmu pro detekování náhlých spektrálních změn.

Modelovaný EEG signál se získá metodou randomizace fáze [4]. U této metody je použit skutečný záznam, ze kterého se vypočítá Fourierův obraz. Následně je zachována amplitudová složka a fáze je pro každý frekvenční bin zvolena náhodně v rozmezí  $\langle -\pi, +\pi \rangle$ . Upravený obraz je pomocí inverzní Fourierovy transformace převeden zpět na časový průběh. Jelikož po této úpravě je signál komplexní, dále se použije pouze jeho reálná složka. Celková energie získaného časového průběhu je nižší než celková energie původního signálu, a proto je dodatečně normována na původní hodnotu.

Získaný signál má stejnou délku, vzorkovací frekvenci a frekvenčně-amplitudové spektrum jako původní signál. Časový průběh je díky náhodnému frekvenčně-fázovému spektru pozměněný, ale má podobné amplitudové rozložení.

Pro modelování EEG průběhů jsou vybírány úseky iEEG záznamů, ve kterých nejsou vizuálně patrné grafoelementy nebo artefakty. Původních vzorkovací frekvence 8 kHz byla decimována na 2 kHz. Pro účely detekování FR je většina užitečné informace obsažena v pásmu do 500 Hz [5], které je kompletně obsaženo i v záznamu s 2 kHz vzorkovací frekvencí (aliasingový filtr 900 Hz).

### 2.3. Vkládání vzorů

Pro účely testování algoritmu jsou zapotřebí signály se známou pozicí hledaných grafoelementů a dalších abnormalit. Tento požadavek není možné u skutečných záznamů EEG zajistit, neboť přesná pozice všech přítomných grafoelementů atd. není nikdy dokonale určena. Pro účely této studie je proto použito vkládání vzorů do známého signálu.

Vkládání bylo provedeno superponováním vzorů na signál. Amplituda byla volena v souladu s amplitudou grafoelementů téhož typu v reálném iEEG záznamu. Vkládány byly vzory interiktálních epileptických výbojů (Interictal epileptic discharge, IED) a vysokofrekvenčních oscilací. Vkládané IED byly získány průměrováním 3000 detekovaných vzorů u 7 různých pacientů. Vzory HFO byly vygenerovány pomocí amplitudově modulovaného chirp signálu s různými frekvenčními průběhy, tak aby se co nejlépe podobaly HFO vyskytujícím se v iEEG záznamech epileptických pacientů.



## 2.4. Hledané vysokofrekvenční oscilace

Doposud nebyl stanoven žádný konkrétní obecný popis HFO. Autoři zkoumající tento jev proto vždy uvádějí, jaká kritéria v rámci daného projektu musel grafoelement splňovat, aby byl považován za HFO [2, 5, 6]. V rámci naší výzkumné skupiny byla pro popis HFO přijata kritéria vycházející z řady těchto publikovaných prací.

Vysokofrekvenční oscilace jsou rytmické sinu podobné vlny s frekvencí kmitů vyšší než 70 Hz. Po filtraci vystupuje amplituda obálky signálu v průběhu HFO alespoň 3 krát nad amplitudu pozadí. Počátek a konec události musí být určitelný a vlnění musí být při dostatečném časovém a amplitudovém zvětšení viditelné i v nefiltrovaném signálu (musí být mezi vrcholy zjistitelné inflexní body). Ve spektrogramu se v průběhu HFO nachází lokální maximum na frekvenci větší než 60 Hz. HFO se může vyskytovat samostatně nebo v kombinaci (superponované) s IED.

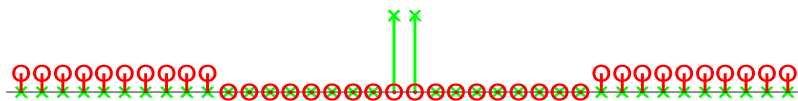
HFO se ještě dále dělí do dvou skupin podle frekvence oscilací. V pásmu 70 – 200 Hz se nazývají Ripples a v pásmu nad 200 Hz Fast Ripples (FR). Byly již objeveny rozdíly ve výsledcích léčby v závislosti na resekci tkáně generující jednotlivé typy HFO [3]. Prezentovaný algoritmus je primárně určen k detekování FR, které podle dosavadních studií lépe určují tkáň, kterou je potřeba odstranit, aby byl pacient po léčbě bez záchvatů.

## 2.5. Detekční algoritmus

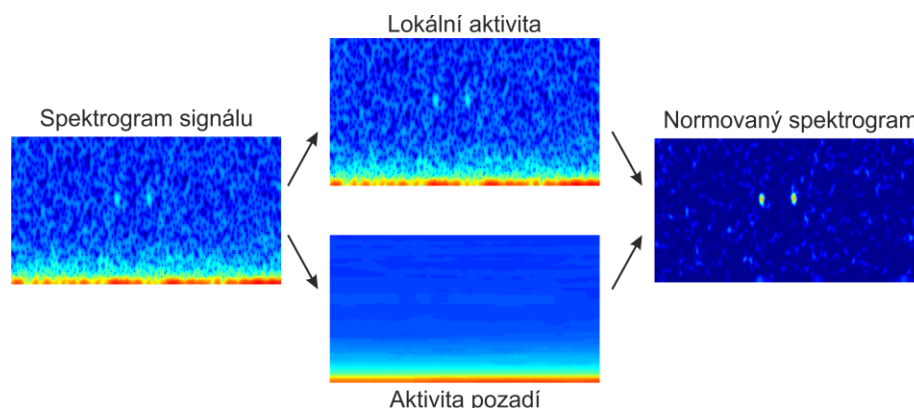
Pro detekování grafoelementů se nejčastěji vyžívá změn amplitudy signálu ve frekvenčně omezeném pásmu, ve kterém se daný jev vyskytuje. Při lokalizování HFO se omezujeme na frekvence nad 70 Hz, resp. nad 200 Hz při hledání FR. Tato pásma jsou stále velmi široká a může docházet k situacím, kdy se změna v úzkém frekvenčním pásmu nedostatečně projeví na nárůstu amplitudy filtrovaného signálu a HFO tak není detekováno. Naopak změna v aktivitě pozadí (náhlý pokles či nárůst v širším pásmu) může být falešně identifikována jako hledaný grafoelement.

Algoritmus navrhovaný v této studii využívá k odhalování lokálních změn odlišného principu, a to změn v amplitudově-frekvenčním spektru. HFO se ve spektrogramu ukáže jako dočasný nárůst energie ve frekvenčně omezeném pásmu. Princip využívající frekvenční analýzy dosahuje vyšší selektivity ve frekvenci na úkor horšího časového rozlišení. Aby bylo zachováno přijatelné časové rozlišení, odhaduje se spektrum pro krátké časové úseky (kratší než 1 sekunda). Spektrogram se v této úloze počítá s krátkým časovým oknem a velkým vzájemným překryvem sousedních oken, což umožňuje sledovat časový vývoj frekvenčního spektra.

Metodou klouzavého průměru jsou ze spektrogramu vypočteny dvě složky: lokální aktivita a aktivita pozadí. K výpočtu se využívá konvoluce se dvěma rozdílnými konvolučními maskami. Obě masky jsou symetrické se stejnou délkou a jednotkovou plochou. Délka masky je dána třemi parametry: délkou aktivní části, přeskokovaného blízkého okolí a úsekem pro stanovení aktivity pozadí, viz Obr. 1. V současné době mají všechny části obdélníkový tvar, v budoucnu se předpokládá užití jinak tvarované masky pro zaostření časového průběhu. Po výpočtu a korekci délky je tak stanoven pro každý časový úsek odhad lokální aktivity a aktivity pozadí. Podílem těchto dvou spektrogramů získáme amplitudově-frekvenční spektrogram (dále nazývaný normovaný spektrogram) s hodnotami relativní amplitudy. Hodnoty představují poměr místní energetické změny oproti okolí (>1 nárůst, <1 pokles). Díky tomu je potlačen celkový frekvenční profil signálu a jsou zvýrazněny krátkodobé změny (Obr. 2).



**Obr. 1: Ilustrativní znázornění konvoluční masky. Zelené značky – aktivní část, červené značky – okolí (pozadí)**



**Obr. 2: Ilustrativní znázornění výpočtu normovaného spektra**

Klasifikace jednotlivých stavů normovaného spektrogramu se v současném stádiu vývoje omezuje na stanovení frekvenčního pásma se zvýšenou aktivitou. V každém časovém vzorku jsou nalezena lokální maxima energie. Pokud maximum překročí předem stanovený práh, je v daném frekvenčním pásmu zaznamenána aktivita (IED <70 Hz, Ripple 70 – 200 Hz, FR >200 Hz). Kombinace aktivních pásem pak vede ke klasifikaci stavu.

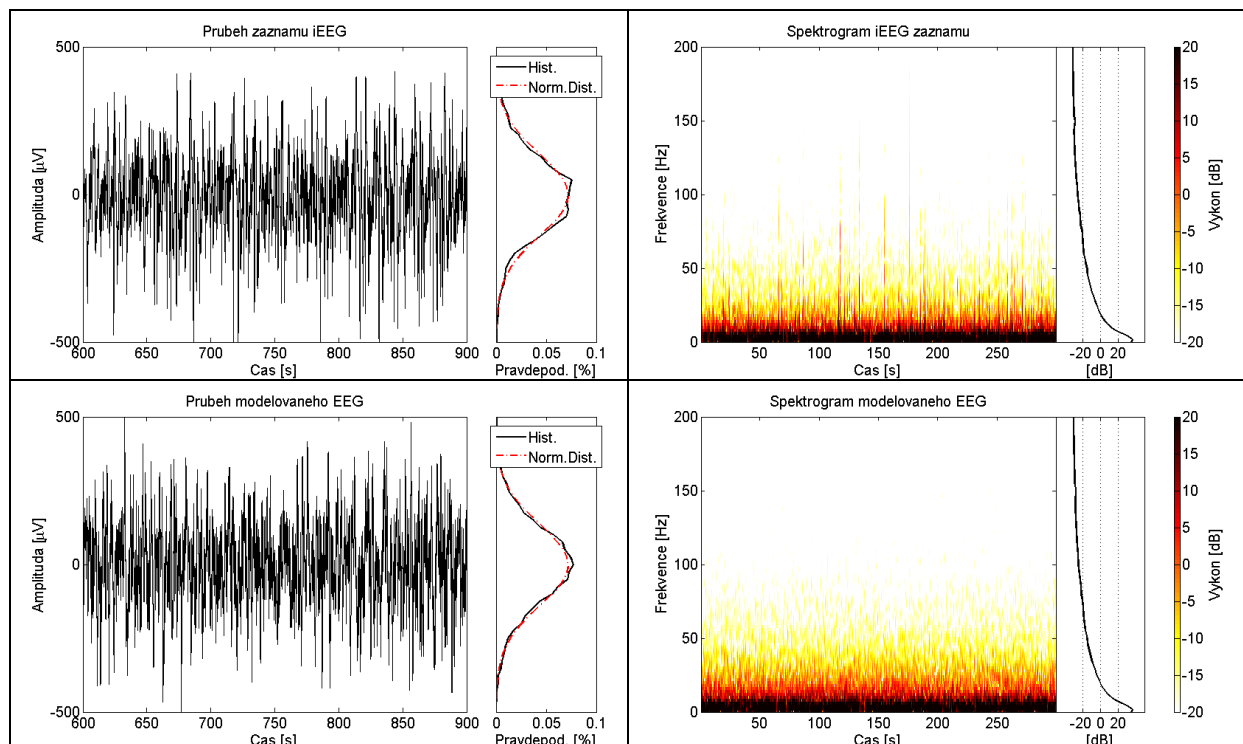
Metody klasifikace jsou stále vyvíjeny. Snahou je navrhnout metodu vycházející z rozložení stavů daného kanálu, bez potřeby učení na předem označených datech. Předpokládaný směr vývoje zahrnuje redukci příznakové dimenze pomocí analýzy hlavních komponent (Principal Component Analysis, PCA) a následné shlukové analýzy.

### 3. Výsledky

#### 3.1. Modelovaný EEG signál a vložené epileptiformními grafoelementy

Díky používané metodě modelování signálu je možné z jednoho záznamu EEG vygenerovat několik různých průběhů. Počet kanálů, které neobsahují vizuálně identifikovatelné grafoelementy ani artefakty je omezený a tímto způsobem lze získat dostatečné množství dat pro testování. Vkládání vzorů do modelovaného signálu poskytuje průběh s přesně známou lokalizací a typem grafoelementu. Vytvořené datové soubory pak umožňují porovnávat výsledky detekce se známou referencí.

Z porovnání vstupního iEEG záznamu s modelovaným signálem (Obr. 3) je patrné, že je skutečně zachován průměrný frekvenční profil a amplitudové rozložení, ale přitom průběh je náhodný s podobným charakterem. Pro účely vývoje byly použity různé délky vkládaných HFO i IED. Amplituda se také měnila od velmi dobře identifikovatelných vzorů vystupujících silně nad pozadí signálu, až po vzory pod úrovní identifikovatelnou vizuálním hodnocením (pod úrovní šumu/pozadí).



**Obr. 3: Porovnání skutečného iEEG záznamu a modelovaného signálu**

### 3.2. Normovaný spektrogram a klasifikace

Normovaný spektrogram, který se používá pro finální klasifikaci jednotlivých časových úseků je ovlivněn celou řadou nastavení. Ze signálu se nejprve stanoví běžný spektrogram, který je ovlivněn parametry jako délka a typ okna, překryv a délka výpočtu FFT. Dále proces zahrnuje nastavení konvolučních masek, které jsou ovlivněny délkou úseku pro odhad lokální aktivity, přeskokovaným úsekem a šířkou okolí. Experimentálně byly zjištěny rozsahy hodnot, pro které algoritmus podává uspokojivé výsledky.

Délka okna musí být kratší než 1 sekunda, aby bylo zaručeno dostatečné časové rozlišení, ale zároveň musí být zachováno také frekvenční rozlišení alespoň 10 Hz. U signálu se vzorkovací frekvencí 2000 Hz, používaném při vývoji, se osvědčila délka okna 0,1 – 0,33 sekundy s překryvem 80 – 95 % a délka FFT odpovídající délce okna. Typicky byla volena délka okna 0,2 s překryvem 90 %, zaručující frekvenční rozlišení 2,5 Hz a časové rozlišení 0,01 s. Bylo testováno několik typů oken, Chebyshevovo okno vykazovalo nejlepší výsledky (zachování dobré frekvenční lokalizace). Délka segmentu pro odhad lokální aktivity byla volena s respektem k běžné délce hledaných událostí (přibližně 0,05 s). Tento parametr určuje časové rozmazání spektrogramu, které je v malé míře vhodné pro potlačení případných artefaktů, kratších než hledané vzory. Přeskokovaný úsek byl zahrnut z důvodu zabránit ovlivnění odhadu pozadí případnými delšími událostmi nebo artefakty. Byly testovány hodnoty 0 – 0,25 s. Celková délka okolí, ze kterého se odhaduje frekvenční profil pozadí signálu, byla volena 2,5 – 20 s.

Současně používaná metoda klasifikace je ovlivněna pouze staticky nastavovanou úrovní prahu. Prahové hodnoty se liší pro jednotlivá frekvenční pásma, ve kterých má být aktivita hodnocena. Ve vyšších frekvenčních pásmech nejsou změny energie stejně silné jako v nízkých pásmech, proto je nižší i prahová hodnota. V pásmu Fast Ripples, na které se detektor zaměřuje, byla hodnota volena v rozmezí 3 – 5. Tato hodnota odpovídá relativnímu nárůstu amplitudy signálu dané frekvence a je tak i v souladu s přijatým popisem HFO události. V pásmech s nižší frekvencí, pak musí být hodnota zvětšena z důvodu silnějších fluktuací pozadí atd.

## 4. Závěr

Normovaný spektrogram umožňuje zobrazení lokálních spektrálních změn bez typického frekvenčního profilu EEG pozadí. Díky tomu je možné všimnout si i drobných odchylek, které by jinak při vizuálním hodnocení běžného spektrogramu snadno unikly. Automatickými metodami je možné nalézt maxima jednotlivých složek a sledovat například frekvenčně amplitudový vývoj jednotlivých jevů.

Při detekování HFO je na modelovaných datech úspěšnost velmi dobrá především v pásmu Fast Ripple (>200 Hz), kam již z pravidla nezasahují vyšší frekvenční složky tranzientů jako IED. V pásmu Ripples (70 – 200Hz) občas nastává problém odlišit rychlé (ostré) tranzienty a HFO s nižší frekvencí. Tímto problémem se budeme při vývoji klasifikátoru nadále zabývat.

Algoritmus je stále ve vývojové fázi a nebylo doposud žádným způsobem stanoveno optimální nastavení, tudíž nejsou k dispozici statistické výsledky úspěšnosti klasifikace.

## Poděkování

Práce výzkumného týmu je podporována granty Ministerstva Zdravotnictví ČR IGA NT14489, NT13357, Studentské grantové soutěže SGS13/138/OHK3/2T/13 a Grantové Agentury ČR P303/14-02634S.

## Reference

- [1] BRÁZDIL, Milan. *Farmakorezistentní epilepsie*. 2., dopl. a aktualiz. vyd. Editor Jan Hadač, Petr Marusič. V Praze: Triton, 2011, 301 s. ISBN 978-807-3874-957.
- [2] ZIJLMANS, Maeike, Premysl JIRUSKA, Rina ZELMANN, Frans S.S. LEIJTEN, John G.R. JEFFERYYS a Jean GOTMAN. *High-frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy*. Annals of Neurology. 2012, vol. 71, issue 2, s. 169-178. DOI: 10.1002/ana.22548.
- [3] JACOBS, Julia, Maeike ZIJLMANS, Rina ZELMANN, Claude-Édouard CHATILLON, Jeffrey HALL, André OLIVIER, François DUBEAU a Jean GOTMAN. *High-frequency electroencephalographic oscillations correlate with outcome of epilepsy surgery*. Annals of Neurology. 2010, vol. 67, issue 2, s. 209-220. DOI: 10.1002/ana.21847.
- [4] PAULUS, Milan., HOYER, Dirk. *Detecting nonlinearity and phase synchronization with surrogate data*, Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE, 1998, 17, 40-45.
- [5] STABA, Richard J., Charles L. WILSON, Anatol BRAGIN, Donald JHUNG, Itzhak FRIED, Jerome ENGEL, François DUBEAU a Jean GOTMAN. *High-frequency oscillations recorded in human medial temporal lobe during sleep*. Annals of Neurology. 2004, vol. 56, issue 1, s. 108-115. DOI: 10.1002/ana.20164
- [6] ZELMANN, Rina, Maeike ZIJLMANS, Julia JACOBS, Claude-E. CHÂTILLON, Jean GOTMAN, Jerome ENGEL, François DUBEAU a Jean GOTMAN. *Improving the identification of High Frequency Oscillations*. Clinical Neurophysiology. 2009, vol. 120, issue 8, s. 1457-1464. DOI: 10.1016/j.clinph.2009.05.029

# Detekce opakujících se vzorů v intrakraniálních EEG záznamech

Jiří BALACH<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>1</sup>, Petr JEŽDÍK<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

<sup>2</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra měření

[balacjir@fel.cvut.cz](mailto:balacjir@fel.cvut.cz)

*Abstrakt:* Vysokofrekvenční oscilace (HFO) jsou jedním z biomarkerů epileptogení tkáně. Vizuální hodnocení dlouhodobých EEG záznamů je velmi náročné nejen časově. Proto se nabízí možnost využití automatických algoritmů pro jejich detekci. V přechozích studiích jsme se zabývali jednotlivými detektory HFO a porovnáváním jejich kvality. V této studii navazujeme na naše zjištění a prezentujeme možný postup následného zpracování výsledků za účelem jejich zpřesnění. Námi navržená metoda třídí jednotlivé detekce podle jejich vzájemného výskytu v rámci elektrod i celého záznamu a také podle jejich četnosti. Předpokládáme, že se falešné detekce budou vyskytovat především ojedinele, zatím co hledané HFO se budou propagovat i do okolních tkání a budou detekovány v rámci jedné elektrody na více kanálech současně. Pomocí této metody jsme přehodnotili výsledky dvou pacientů z dětské neurologie a porovnali původní a nové výsledky s hodnocením neurologa.

## 1. Úvod

Epilepsie je neurologické onemocnění s incidencí 0,5 - 1% populace. Z toho se u přibližně třetiny případů jedná o farmakorezistentní formu epilepsie. Obvykle se přistupuje k chirurgické léčbě, jejíž cílem je odstranit epileptogenní zónu (tkáň jenž se podílí na záchvatech).

Před samotným zákrokem musí pacienti podstoupit předoperační vyšetření. Na základě těchto vyšetření je následně určena oblast resekce, jenž by měla vést k bez záchvatovému stavu pacienta. Ve chvíli kdy tuto oblast nelze určit pomocí neinvazivních vyšetření, jsou pacientům do podezřelé oblasti v mozku implantovány subdurální a intracerebrální elektrody a je zaznamenáno intrakraniální EEG. To je obvykle pořizováno z velkého množství elektrod. Záznamy jsou posléze vyhodnoceny neurologem, který se snaží popsat veškeré změny v EEG a výskyt grafoelementů typických pro epilepsii (komplex hrot-vlna, rychlé výboje,...).

Jedním z biomarkerů jsou také vysokofrekvenční oscilace (HFO) [1]. Předpokládá se, že výskyt těchto grafoelementů koreluje s místem počátku záchvatů a to jak v iktální tak v interiktální fázi. Některé studie [2] poukazují na fakt, že resekce tkáně generující vysokofrekvenční aktivitu vede k bez záchvatovému stavu pacienta po operaci. Obecně je HFO aktivita v pásmu 80 - 600 Hz o délce od desítek ms do jedné vteřiny. Amplituda této aktivity dosahuje řádově desítky  $\mu\text{V}$ . Výskyt této aktivity se může pohybovat v rozmezí pouze jednotek až desítek za hodinu.

Z tohoto důvodu jsou nahrávány dlouhodobé EEG záznamy. Jejich analýza neurologem je velice náročná. Proto se nabízí možnost využití metod, jenž by tuto aktivitu v EEG záznamech našli a pomohli tak neurologům s hodnocením.

Existuje mnoho algoritmů, které se zabývají detekcí vysokofrekvenčních oscilací. Několik studií se již zabývalo porovnáním jejich parametrů [3, 4]. V naší vlastní studii na toto téma [5] jsme zjistili, že se detektory profilují do dvou tříd. Detekce menšího počtu událostí, jenž jsou s velkou pravděpodobností HFO nebo jako velice senzitivní (detekce téměř všech událostí), avšak s velkým počtem falešných detekcí. Výsledky detektorů se poté nedají použít pro hodnocení vzhledem k velké chybě zanesené do výsledků právě falešnými detekcemi.

Navržená metoda by měla primárně sloužit pro následné zpracování výsledků vysoce senzitivních detektorů. Díky použitému postupu očekáváme snížení počtu falešných detekcí a získání relevantnějších výsledků.

## 2. Data

K dispozici byli soubory dat dvou dětských pacientů s epilepsií, v jejichž záznamech se vyskytují hledané HFO. Místa s nejvyšším výskytem HFO byla označena neurologem na základě iEEG vyšetření. Celkem se jednalo o 13x 10 minut interiktálního záznamu u pacienta 1 a 15x 10 minut interiktálního záznamu u pacienta 2. Veškerá data byla pořízena na vzorkovací frekvenci 1000 Hz, filtrované dolní propustní na 300 Hz.

Na obou souborech dat proběhla analýza šesti různými algoritmy [5] z čehož se 4 jeví jako algoritmy s velkou senzitivitou. Viz tabulka 1:

**Tab. 1: Vlastnosti detektorů**

Detektory	Sensitivity = TP / (TP+FN)		
	Ground truth	Gold Standard	Ground possibly
RMS Detector	55,00%	44,66%	33,85%
Line Length Detector	91,00%	92,49%	87,44%
Hilbert Detector	79,00%	80,24%	72,56%
ISARG H.	93,00%	91,70%	87,69%
ISARG B.	52,00%	50,59%	39,23%
ISARG Bayes	92,00%	93,28%	85,90%
Detektory	Positive Predictive Value = TP / (TP+FP)		
	Ground truth	Gold Standard	Ground possibly
RMS Detector	24,02%	49,34%	57,64%
Line Length Detector	1,23%	3,17%	4,63%
Hilbert Detector	1,06%	2,73%	3,81%
ISARG H.	8,83%	22,03%	32,48%
ISARG B.	17,05%	41,97%	50,16%
ISARG Bayes	2,65%	6,79%	9,64%

*Podrobnější popis detektorů a metodiky testování viz [5]*

## 3. Metoda hledání vzorů

Navržená metoda slouží pro následné zpracování detekcí z jednotlivých algoritmů.

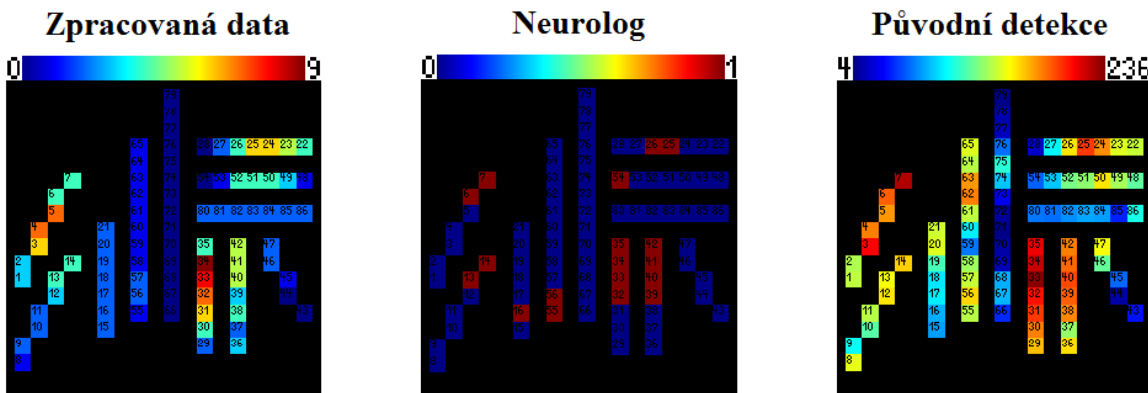
Ze získaných detekcí je vytvořena binární matice, z počátku zaplněna nulami, o velikosti původního záznamu. Do této matice se vloží jednotlivé detekované úseky jako 1. Jednotlivé kanály záznamu jsou poté rozděleny podle velikosti implantovaných subdurálních či intracerebrálních elektrod. Takto upravené matice jsou dále segmentovány 400ms oknem s 200ms překryvem. Každý segment je ohodnocen jako 1 pokud obsahuje HFO a 0 pokud nikoli.

V segmentovaných datech jednotlivých elektrod jsou následně hledány stejné vzory detekcí. Nejzastoupenější vektor, a to vektor nul je z tohoto hodnocení vyřazen. Jedná se totiž z větší části o pozadí a bez jakékoliv detekce HFO. Také vektory s jedinou detekcí jsou vyřazeny. U ostatních vektorů, s dvěma a více detekcemi v jednom časovém úseku, je spočtena jejich četnost a místa výskytu.

Z vektorů jsou vzaty 4 největší skupiny z každé elektrody, ale ovšem s minimálním výskytem 1 za minutu. Tyto skupiny jsou uznány jako detekce a dále zpracovány. Jednotlivé výsledky jsou zakresleny do kortikálních map pro snazší porovnání změn oproti původním detekcím.

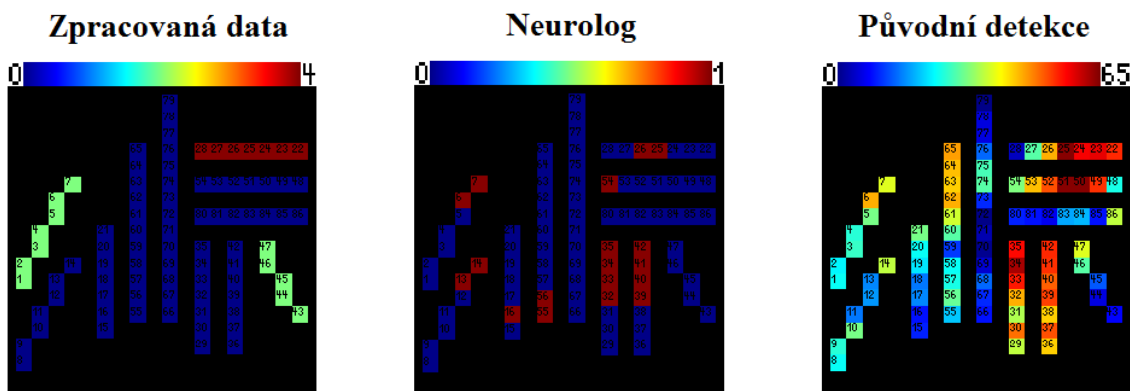
#### 4. Výsledky

Navržená metoda byla použita na výsledky jednotlivých detektorů a výsledky porovnány s hodnocením výskytu HFO neurologa:



Obr. 1: Použití na výsledky ISARG H. detektoru

Na Obr 1. jsou data z algoritmu ISARG H. jenž má velkou senzitivitu a oproti ostatním detektorům stejné kategorie nejmenší počet falešných detekcí. Falešné detekce byli díky použité metodě potlačeny a výsledky analýzy jsou ve větší shodě s názorem neurologa než původní soubor detekcí.



Obr. 2: Použití na výsledky RMS detektoru

RMS detektor patří do skupiny s méně detekcemi, ale za to přesnějšími. Bohužel u výsledků tohoto typu algoritmu metoda není schopná vytvořit vektory souběžných detekcí kvůli nedostatečnému počtu detekcí. To způsobí, že je většina správných detekcí tímto postupem vyřazena.

## 5. Závěr

Výsledky přechozích studií ukázali, že použité metody pro automatickou detekci HFO aktivity tvoří dvě skupiny detektorů. Detektory s velkou senzitivitou, ale nezanedbatelným počtem falešných detekcí a detektory s menším počtem detekcí zato s větší přesností. V této práci byla navržena metoda, jenž by měla pomoci potlačit falešné detekce u vysoce senzitivních algoritmů.

Předpokládali, že při výskytu HFO se může tato aktivita propagovat i do okolní tkáně a být zaznamenána i na okolních elektrodách, zatím co falešné detekce se vyskytují náhodně, bez jakékoli propagace do okolních kanálů.

Metoda vytvoří binární matici všech detekcí jednotlivých algoritmů. Z tohoto prostoru jsou separovány signály podle počtu kanálů v implantovaných elektrodách a jsou vytvořeny vektory souběžných detekcí, ze kterých je pak vytvořena nová mapa detekovaných HFO a jejich rozložení.

Výsledky ukazují, že metoda dokáže potlačit větší množství falešných detekcí ovšem pouze u detektorů s velkou senzitivitou. U druhého typu detektorů není počet nalezených HFO dostatečný aby se utvořili správné vektory souběžných detekcí a tak je vyřazena většina veškerých detekcí. Nicméně ani u detektorů s příliš velkým počtem falešných detekcí není metoda schopna je výrazně potlačit. Velké množství falešných detekcí způsobí vytvoření souběžných detekcí, které zanášejí do dalšího zpracování chybu.

Do budoucna se bude potřeba zaměřit na optimalizaci této metody, nicméně je vidět, že by mohla přinést zlepšení při použití HFO detektorů.

## Poděkování

Práce výzkumného týmu je podporována granty Ministerstva Zdravotnictví ČR IGA NT13357-4, IGA NT14489-3 a studentským grantem SGS13/138/OKH3/2T/13.

## Reference

- [1] Staba, Richard J., et al. "High-frequency oscillations recorded in human medial temporal lobe during sleep." *Annals of neurology* 56.1 (2004): 108-115.
- [2] Jacobs, Julia, et al. "High-frequency electroencephalographic oscillations correlate with outcome of epilepsy surgery." *Annals of neurology* 67.2 (2010): 209-220.
- [3] Gardner, Andrew B., et al. "Human and automated detection of high-frequency oscillations in clinical intracranial EEG recordings." *Clinical neurophysiology* 118.5 (2007): 1134-1143.
- [4] Salami, Pariya, et al. "A comparison between automated detection methods of high-frequency oscillations (80–500Hz) during seizures." *Journal of neuroscience methods* 211.2 (2012): 265-271.
- [5] Balach J., Ježdík P., Cmejla R., Krsek P., Marusic P., Jiruska P. C. Comparison of Algorithms for Detection of High Frequency Oscillations in Intracranial EEG. "Medical Measurements and Applications Proceedings (MeMeA), 2014 IEEE International Symposium on. IEEE, 2014"



# Návrh multikanálové elektrody pro dlouhodobé záznamy korové aktivity *in vivo*.

Pavel VLK<sup>1,2</sup>, Jan KUDLÁČEK<sup>1,2</sup>, Petr JEŽDÍK<sup>2,3</sup>, Jakub OTÁHAL<sup>1</sup>,

Lubica DEMETEROVÁ<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>2</sup>, Přemysl JIRUŠKA<sup>1,4</sup>

1 Akademie věd České republiky, Fyziologický ústav, Oddělení vývojové epileptologie

2 České vysoké učení technické v Praze, FEL, Katedra teorie obvodů

3 České vysoké učení technické v Praze, FEL, Laboratoře pro vývoj a realizaci

4 Univerzita Karlova v Praze - 2. lékařská fakulta, Neurologická klinika

vlkpavel@fel.cvut.cz

**Abstrakt:** Pochopení mechanismů odpovědných za vznik epilepsie a epileptických záchvatů vyžaduje získání komplexních informací o časové a prostorové dynamice aktivity epileptických neuronálních populací. Elektrofyzilogické techniky multikanálových záznamů představují jedny ze základních metod, které umožňují komplexní studium neuronální dynamiky v epileptickém mozku. V této práci jsme se zaměřili na vývoj multikanálové elektrody pro dlouhodobé záznamy korové aktivity *in vivo* u volně pohyblivých zvířat. Důraz byl kladen na vývoj multikanálové elektrody, jejíž strukturu lze flexibilně modifikovat a umožnit registraci korové aktivity v různém prostorovém rozlišení a uspořádání dle potřeb experimentu. Navržený typ elektrody využívá tisk na 3D tiskárně k výrobě těla elektrody a částí nezbytných pro zavedení jednotlivých kontaktů. Byl vypracován efektivní postup pro čištění v rámci procesu výroby, sestavení výsledné elektrody a její implantace do cílových struktur mozku. Současný návrh počítá s volitelným počtem elektrod o průměru cca 60  $\mu\text{m}$  s odstupem 500  $\mu\text{m}$ . Výsledné multikanálové elektrody jsou v současnosti testovány v rámci akutních experimentů a u volně pohyblivých zvířat.

## 1. Úvod

Epilepsie je chronické onemocnění mozku, které je charakterizované spontánními epileptickými záchvaty. Epileptické záchvaty jsou projevem abnormální dynamiky a interakcí neuronálních populací, které tvoří epileptickou síť [1,2]. Pochopení mechanismů odpovědných za přechod normální aktivity do záchvatu vyžaduje detailní popis dynamiky a funkční organizace epileptických sítí jak na buněčné úrovni, tak na úrovni neuronálních populací. Za tímto účelem lze využít metody snímání elektrické aktivity z jednotlivých oblastí, které jsou součástí epileptické sítě. Jedná se především o multikanálové záznamy. V případě epilepsie vycházející z mozkové kůry se jedná o techniky, které umožňují záznam aktivity z rozsáhlých oblastí neokortexu s vysokým prostorovým rozlišením [3].

V současnosti jsou k dispozici tři typy multikanálových elektrod. Jedná se o elektrody jehlové, povrchové rigidní a povrchové flexibilní. Jehlové se nejčastěji vyrábějí za pomoci laserové technologie a jejich parametry se pohybují kolem 400  $\mu\text{m}$  rozestupu mezi elektrodami a s průměrem elektrod 25  $\mu\text{m}$  [4,5,6]. Povrchové rigidní a flexibilní

multikanálové elektrody mají z podstaty využití větší plochu snímacích elektrod, kdy je možné dosáhnout rozestupu pod 500  $\mu\text{m}$ [7]. Nevýhodou těchto typů elektrod je jejich pořizovací cena, která limituje jejich praktické použití a možnost modifikace dle potřeb experimentů. Cílem této práce je navrhnout multielektrodivý implantát, který bude představovat spolehlivou alternativu k výše uvedeným elektrodám a jehož strukturu bude možné flexibilně modifikovat pro účely experimentu, při zachování nízkých výrobních nákladů. Za tímto účelem jsme využili výhod precizního 3D tisku, s pomocí kterého je možné vytvořit základní části multielektrodivého implantátu a nástroje, s jejichž pomocí lze snadno a rychle vytvořit plnohodnotnou multikanálovou elektrodu.

## 2. Návrh

Design nové elektrody byl prováděn v prostředí Autodesk Inventor Professional 2014 (Autodesk, Inc., San Rafael, USA). Design je modelován parametricky za účelem snadného a rychlého úpravy designu dle potřeb uživatele. Jedná se například o délku elektrod přesahující tělo elektrody a rozměr elektrodové matice.

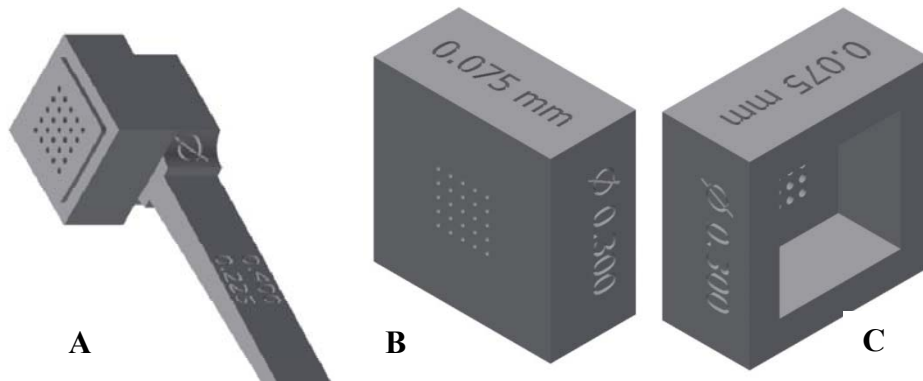
### 2.1. Elektroda

Základní tělo multikanálové elektrody (Obr. 1 A) sestává z kanálků pro jednotlivé elektrody (nichromové drátky potažené formvarem o průměru 66  $\mu\text{m}$ , A-M Systems, Inc.), pláště kolem elektrodové matice a pláště pro přesah otvoru v lebce.

Jednotlivé kanálky jsou umístěny do uzlů čtvercové sítě, kdy jejich počet podél souřadných os a jejich odstup je definován uživatelem. Současný design pracuje s maticí pět na pět s odstupem 500  $\mu\text{m}$ . Kanálky jsou modelovány pro postupné zužování od vstupní části za účelem plynulého zavádění elektrod. Konečný úsek kanálku zužován není, aby byla zaručena rovnoběžnost elektrod po výstupu z kanálků. V tomto úseku je poloměr kanálků 200  $\mu\text{m}$ , což činí přibližný limit použité výrobní metody. Skutečný průměr je však menší v důsledku rozlišovací schopnosti použité 3D tiskárny.

Elektrodivý plášť má zaoblené okraje, jejichž průměr odpovídá průměru kraniotomie. Tělo elektrody zapadá do vzniklého otvoru. Plášť pro přesah slouží pro uzavření okrajů lebky a fixaci cílové pozice pomocí dentálního akrylátu, či kostního cementu. Držadlo elektrody má zužující se charakter, což umožňuje spolehlivé uchopení do držáku stereotaktické aparatury používané k implantaci výsledné elektrody do mozku.

Pro kontrolu délky jednotlivých elektrod vyčnívajících z těla výsledné elektrody slouží regulátor délky elektrod (Obr. 1 B,C). Jednotlivé kanálky v rámci tohoto nástroje jsou opět modelovány se zužujícím se charakterem s koncem o konstantní délce. Průměr kanálků na výstupní straně z těla elektrody je o 100  $\mu\text{m}$  užší než průměr na vstupní straně regulátoru délky. Tím je zajištěna průchodnost na přechodu při vkládání jednotlivých drátků.

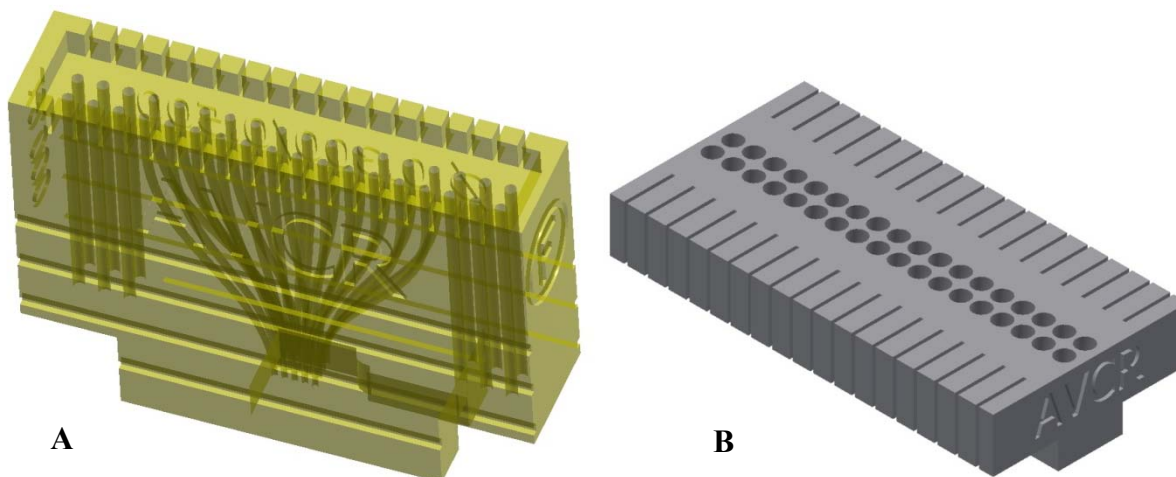


Obr. 1: Design elektrody. (A) Regulátor délky elektrod. Pohled z výstupní strany (B) a ze vstupní (C).

## 2.2. Patice

Klíčovou část celého designu tvoří patice (Obr. 2 A), jež slouží ke vkládání jednotlivých drátků do těla elektrody a zároveň pro propojení jednotlivých drátků s konektorem Mill-Max (Mill-Max Mfg. Corp.). Uvnitř patice se nacházejí dva typy kanálků. Boční slouží pro propojení zemnicích, referenčních a stimulačních elektrod s konektorem a jsou modelovány jako jednoduché válce. Vnitřní kanálky slouží pro propojení konektoru s korespondujícími kanálky na těle výsledné elektrody. Modelování trajektorie jednotlivých kanálků je prováděno algoritmem (skript ve Visual Basic for Applications) s volitelnými parametry. Výsledkem algoritmu jsou kanálky, které minimalizují ohyby podél dráhy bez vzájemného překryvu. Použitá metoda modelování umožňuje postupné zužování jednotlivých kanálků. Maximální průměr kanálků činí 500  $\mu\text{m}$  na straně konektoru, což odpovídá průměru jednotlivých jeho pinů. Minimální průměr činí 300  $\mu\text{m}$ , což je největší velikost, jež umožňuje odstup kanálků, aniž by docházelo během tisku ke kolapsu oddělovacích stěn. Díky tomuto prvku designu je opět zajištěna průchodnost drátků na přechodu mezi paticí a tělem elektrody.

Pro snadné zavádění jednotlivých drátků a pro pomoc s jejich manipulací byl vytvořen pomocný zavaděč (Obr. 2 B). Jeho vstupní otvory mají průměr větší než 1 mm, díky čemuž není zapotřebí použití zvětšovací optiky při sestavování výsledné elektrody. Zářezy na bocích slouží k ukotvení drátků po ukončení zavádění. K obdobnému účelu slouží zářezy na patici.

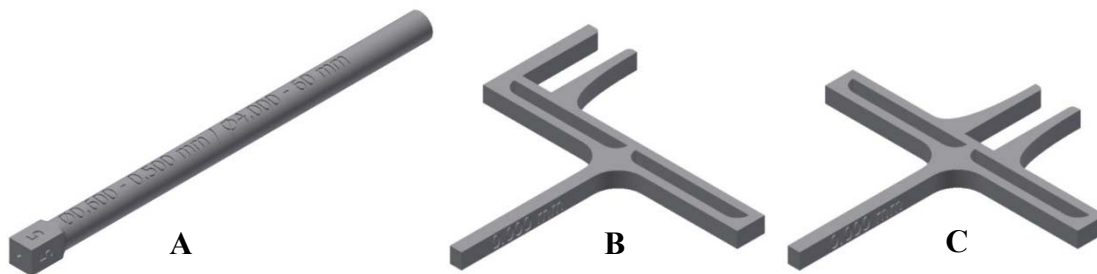


**Obr. 2: Design patice elektrody se znázorněním vnitřního uspořádání (A) a Pomocný zavaděč jednotlivých elektrod (B)**

## 2.3. Nástroje na implantaci

Pro zpřesnění a usnadnění implantace byly vyvinuty dva základní nástroje. Prvním je umístovací nástroj (Obr. 3 A), na jehož konci se nachází kvádr o stejných rozměrech jako vnitřní tělo elektrody (bez pláště pro přesah otvoru v lebce). Na konci tohoto otvoru se nachází 500  $\mu\text{m}$  dlouhý čep, jež zapadá do předem vyvrtaného otvoru v lebce, kterým je označen střed umístění elektrody. Válcovité tělo je umístěno do stereotaktického aparátu. Pomocí tohoto nástroje lze nastavit úhel ramene aparátu na základě jeho pravoúhlosti vůči referenčním bodům na lebce.

Druhý nástroj (Obr. 3 B,C) slouží k zarovnání implantované elektrody vůči linii procházející referenčními body na lebce. Po zarovnání následuje fixace umístovacího nástroje v aparátu a vyznačení potřebného otvoru na lebce. Následuje samotný proces kraniotomie a implantace.



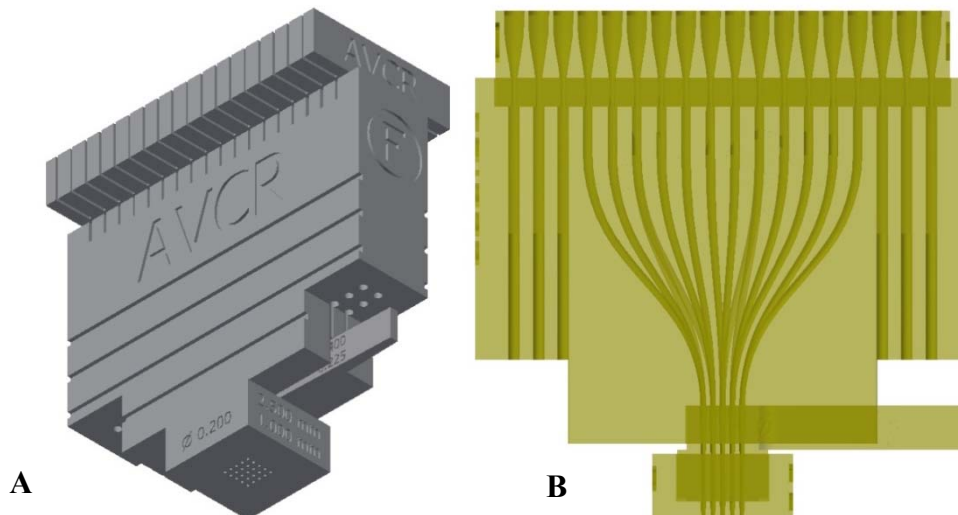
Obr. 3: Nástroj na směrové zaměřování umístění elektrody

### 3. Výrobní proces

Pro výrobu tisknutelných částí byla použita 3D tiskárna ProJet HD 3000 (3D Systems, Inc.) umístěná v Laboratořích pro vývoj a realizaci, ČVUT, FEL. Tiskový proces spočívá ve vstřikování dvou látek na tiskovou plochu. První látkou je pro výrobce specifický typ vosku (VisiJet® S100), jež je vstřikován do prázdných oblastí tisknutého modelu, čímž tvoří výplňový materiál. Druhou látkou je speciální typ plastu, jenž je průběžně vytvrzován UV zářením. Tento materiál tvoří samotný model. Typ použitého plastu definuje možnosti budoucího použití. V současnosti je používaným typem plastu VisiJet® EX200[8], který splňuje požadavky USP Class VI[9], což dovoluje implantaci tohoto materiálu do živých tkání.

Technicky náročný krok výroby představuje odstranění výplňového materiálu (vosku). Tento krok se provádí za pomoci tepla a gravitace, kdy se model ohřeje na teplotu tání vosku a ten vyteče z vyplněných dutin ven. Vzhledem k přilnavosti vosku k použitému typu plastu však nejsou vyčištěny kanálky pro umístění jednotlivých elektrod. Nejefektivnější způsob odstranění zbylého vosku představuje jeho vytlačení v rozehrátém stavu za pomoci stlačeného vzduchu nebo ohřáté kapaliny. Poté následuje výrobcem doporučený proces pro odstranění jemných zbytků vosku za pomoci isopropylalkoholu.

Po kompletním vyčištění jednotlivých částí lze přistoupit k samotnému vkládání jednotlivých elektrod (drátků). Ty jsou vkládány skrze pomocný zavaděč do sestaveného modelu (Obr. 4). Po vytažení pomocného zavaděče a těla elektrody z patice následuje zafixování elektrod pomocí lepidla a jejich zařiznutí podél vnější strany regulátoru délky. Zařezávání je nejlépe provádět za pomoci brusky pro co nejčistší řez bez ohnutí konců elektrod. Na závěr je do patice zasazen konektor Mill-Max o daném počtu pinů. V případě výskytu neprůchodných kanálků lze situaci vyřešit zahřátím sestaveného modelu. Tím dojde k uvolnění rezidua po čistícím procesu.



Obr. 4: Sestavený model elektrody a pomocných částí. Plášťové (A) a vnitřní (B) zobrazení.

## 4. Diskuze

Jedna z výhod navrhnutého designu spočívá v jeho flexibilitě. Uživatel si může definovat požadovaný počet elektrod v obou osách. Lze tak vytvořit elektrodu o větším počtu kanálů. Lze také implantovat více multielektrodových implantátů do více oblastí mozku, např. za účelem záznamu korové aktivity bilaterálně z obou mozkových hemisfér.

Do budoucna je plánována úprava designu, kdy přibude možnost modelování povrchu implantátu do tvaru kopírujícího konvexitu hemisféry. Potřebné údaje lze získat z 3D modelu mozku nebo za pomoci CT/MRI zobrazovacích metod. Nabízí se také kombinace navrhnutého implantátu s aplikací kanyly, které umožní lokální aplikaci léků, či jiných látek ovlivňující mozkovou aktivitu[10]. Dále je možné implantát doplnit o optická vlákna a kombinovat tak elektrofyziologické metody s lokální aplikací léků a optogenetickými technikami[11],[12].

Předpokládáme, že navrhnutý implantát najde uplatnění nejen ve výzkumu epilepsie, či jiných onemocnění mozku, ale také při studium normálních funkcí mozku. Dostupnost technologií 3D tisku, nízká výrobní cena a flexibilita představují potenciál pro širší využití v rámci neurovědecké komunity.

## Poděkování

Tato práce byla podpořena granty Ministerstva zdravotnictví České republiky (IGA NT/14489-3), Nadačního fondu Neuron (2012/10) a Grantové agentury České republiky (P303/14-02634S).

## Seznam použité literatury

- [1] STEFAN, Hermann a Fernando H. LOPES DA SILVA. Epileptic Neuronal Networks: Methods of Identification and Clinical Relevance. *Frontiers in Neurology*. 2013, vol. 4, s. -. DOI: 10.3389/fneur.2013.00008.
- [2] VAN DIESSEN, Eric, Sander J. H. DIEDEREN, Kees P. J. BRAUN, Floor E. JANSEN a Cornelis J. STAM. Functional and structural brain networks in epilepsy: What have we learned?. *Epilepsia*. 2013, vol. 54, issue 11, s. 1855-1865. DOI: 10.1111/epi.12350.
- [3] VIVENTI, Jonathan a Justin A. BLANCO. Development of high resolution, multiplexed electrode arrays: Opportunities and challenges. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2012, s. 1394-1396. DOI: 10.1109/EMBC.2012.6346199.
- [4] Blackrock Microsystems [online]. [cit. 2014-04-30]. Dostupné z: [www.blackrockmicro.com](http://www.blackrockmicro.com)
- [5] SCHEVON, C. A., A. J. TREVELYAN, C. E. SCHROEDER, R. R. GOODMAN, G. MCKHANN a R. G. EMERSON. Spatial characterization of interictal high frequency oscillations in epileptic neocortex. *Brain*. 2009-10-27, vol. 132, issue 11, s. 3047-3059. DOI: 10.1093/brain/awp222.
- [6] SCHEVON, Catherine A., Shennan A. WEISS, Guy MCKHANN, Robert R. GOODMAN, Rafael YUSTE, Ronald G. EMERSON a Andrew J. TREVELYAN. Evidence of an inhibitory restraint of seizure activity in humans. *Nature Communications*. 2012-9-11, vol. 3, s. 1060-. DOI: 10.1038/ncomms2056.
- [7] VIVENTI, Jonathan, Dae-Hyeong KIM, Leif VIGELAND, Eric S FRECHETTE, Justin A BLANCO, Yun-Soung KIM, Andrew E AVRIN, Vineet R TIRUVADI, Suk-Won HWANG, Ann C VANLEER, Drausin F WULSIN, Kathryn DAVIS, Casey E GELBER, Larry PALMER, Jan VAN DER SPIEGEL, Jian WU, Jianliang XIAO,

- Yonggang HUANG, Diego CONTRERAS, John A ROGERS a Brian LITT. Flexible, foldable, actively multiplexed, high-density electrode array for mapping brain activity in vivo. *Nature Neuroscience*. 2011-11-13, vol. 14, issue 12, s. 1599-1605. DOI: 10.1038/nn.2973.
- [8] Press releases: 3D Systems Expands Class VI Certified Materials To ProJet™ Series. 3D SYSTEMS, Inc. 3D Systems [online]. 27.6.2012 [cit. 2014-04-30]. Dostupné z: <http://www.3dsystems.com/press-releases/3d-systems-expands-class-vi-certified-materials-projettm-series>
- [9] U.S. Pharmacopeial Convention [online]. 2014 [cit. 2014-04-30]. Dostupné z: [www.usp.org](http://www.usp.org)
- [10] JIRUŠKA, Přemysl, Jan PROKŠ, Jakub OTÁHAL a Pavel MAREŠ. Motor correlates of models of secondary bilateral synchrony and multiple epileptic foci. *Seizure*. 2007, vol. 16, issue 7, s. 627-635. DOI: 10.1016/j.seizure.2007.05.004.
- [11] FENNO, Lief, Ofer YIZHAR a Karl DEISSEROTH. The Development and Application of Optogenetics. *Annual Review of Neuroscience*. 2011-07-21, vol. 34, issue 1, s. 389-412. DOI: 10.1146/annurev-neuro-061010-113817.
- [12] WYKES, R. C., J. H. HEEROMA, L. MANTOAN, K. ZHENG, D. C. MACDONALD, K. DEISSEROTH, K. S. HASHEMI, M. C. WALKER, S. SCHORGE a D. M. KULLMANN. Optogenetic and Potassium Channel Gene Therapy in a Rodent Model of Focal Neocortical Epilepsy. *Science Translational Medicine*. 2012-11-21, vol. 4, issue 161, 161ra152-161ra152. DOI: 10.1126/scitranslmed.3004190.

# Funkční mapování a testování excitability limbických struktur *in vivo*

Jan KUDLÁČEK<sup>1,2</sup>, David Levčák<sup>3</sup>, Pavel VLK<sup>1,2</sup>, Lubica DEMETEROVÁ<sup>1</sup>,  
Jakub OTÁHAL<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>2</sup>, Přemysl JIRUŠKA<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Akademie věd České republiky, Fyziologický ústav, Oddělení vývojové epileptologie

<sup>2</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

<sup>3</sup> Akademie věd České republiky, Fyziologický ústav, Oddělení vývojové epileptologie

<sup>4</sup> Univerzita Karlova v Praze - 2. lékařská fakulta, Neurologická klinika

[kudlaja4@fel.cvut.cz](mailto:kudlaja4@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Ventrální komisura představuje jedno z hlavních spojení mezi strukturami limbického systému obou hemisfér. Anatomické studie prokázaly, že ventrální komisurou probíhají dráhy spojující především hipokampy a entorinální kůru. V této práci jsme se zaměřili na analýzu funkční konektivity a excitability limbických struktur s pomocí stimulace ventrální komisury *in vivo*. Pilotní výsledky prokazují, že stimulace ventrální komisury aktivuje především dorzální hipokampus a mediální entorinální kůru. Analýzou laminárního profilu jsme určili, že evokované odpovědi mají charakter ortodromicky indukovaných excitačních postsynaptických potenciálů. Simultánně jsou přítomny i odpovědi vyvolané antidromickou stimulací, které mají charakter zpětně dendriticky propagovaných akčních potenciálů. Stimulace ventrální komisury tak kromě analýzy funkční konektivity umožňuje i testování excitability různých neuronálních kompartmentů.

## Úvod

Dynamické interakce mezi limbickými strukturami obou hemisfér hrají důležitou úlohu v kognitivních procesech a v paměti (Buzsaki, 2006). Určení funkční konektivity mezi limbickými strukturami představuje nezbytný předpoklad pro pochopení nejen fyziologických funkcí limbického systému, ale také jejich úlohy za patologických stavů, především v epilepsii (Finnerty and Jefferys, 1993). Ventrální hipokampální komisura představuje jedno z hlavních spojení mezi limbickými strukturami pravé a levé hemisféry a představuje jednu z hlavních cest šíření epileptické aktivity generované v limbických strukturách (Finnerty and Jefferys, 2002; Khalilov et al., 2003).

Anatomické studie prokázaly, že ventrální komisura obsahuje vlákna spojující hipokampy obou hemisfér, entorinální kůru obou hemisfér a také hipokampus s kontralaterální entorinální kůrou (Adelmann et al., 1996; Laurberg, 1979; Wyss et al., 1980). Stimulace ventrální komisury otevírá možnosti pro mapování funkční konektivity a aktivní testování dlouhodobé dynamiky ve změnách excitability klíčových struktur limbického systému. Funkční konektivita ventrální komisury však nebyla doposud důsledně

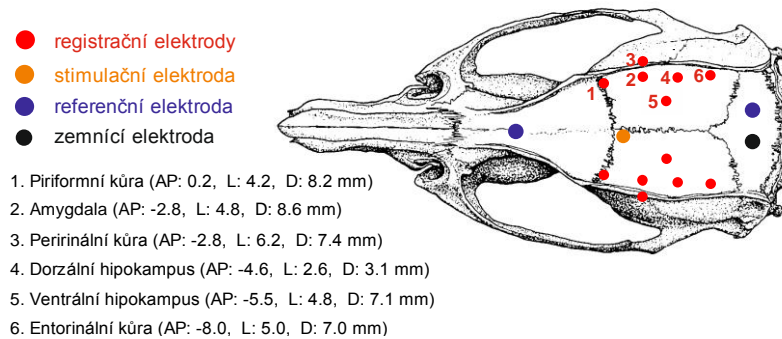
studována. Řada studií také prokázala, že funkční konektivita nemusí plně korespondovat s anatomickou konektivitou, neboť může být významně ovlivněna počtem přítomných synapsí, jejich silou a umístěním na dendritickém stromu, na úrovni dopředné a zpětnovazebné inhibice atd. (Finnerty and Jefferys, 1993; Stefan and Lopes da Silva, 2013).

Cílem této studie je popis funkční mapy konektivity vybraných limbických struktur při stimulaci ventrální komisury a ozřejmění možnosti testování jejich excitability.

## 1. Metodika

### 1.1. Stimulace ventrální komisury u volně se pohybujícího potkana

Potkanům kmene Wistar (n=4) byly v izofluranové anestezii (1,5%) implantovány bipolární registrační elektrody do vybraných struktur (Obr. 1). Bipolární stimulační elektroda byla zavedena do ventrální hipokampální komisury. Elektrody byly vyrobeny z poteflonovaného stříbrného drátu o průměru 180 μm (A-M Systems, Inc, Carlsborg, Washington). Referenční elektrody pro nahrávání a stimulaci byly umístěny nad mozeček a do nosní kosti. Po týdenní rekonvalescenci byla provedena opakovaná měření spontánní a evokované mozkové aktivity z výše uvedených struktur. Signál byl filtrován od 1 do 3000 Hz, zesílen 196x (Lynx-8, Neuralynx Inc., USA) a digitalizován (Power 1401, Cambridge Electronic Design Ltd, Velká Británie). Vzorkovací frekvence byla 10 kHz a rozlišení 16 bitů. Přímou na hlavě potkana byl umístěn napěťový sledovač pro omezení pohybových artefaktů.



Obr. 1: Schéma implantace elektrod ve vztahu k lebce

### 1.2. Laminární profil komisurálních odpovědí

Za účelem určení laminárního profilu evokovaných odpovědí jsme provedli sérii akutních experimentů v inhalační izofluranové anestezii (1,5 %). K záznamu spontánní a evokované aktivity byla použita 16-kanálová křemíková multielektroda (Neuronexus, USA). Jednotlivé kontakty multielektrody jsou umístěny v přímce v 100 μm rozestupech. Stimulační elektroda byla zavedena za elektrofyziologické kontroly do ventrální hipokampální komisury. Multielektroda byla postupně umísťována do všech uvedených struktur limbického systému v pravé hemisféře (Obr. 1). Parametry záznamu byly stejné jako při nahrávání u volně se pohybujících zvířat.

K určení neuronálních mechanismů, které jsou podkladem evokovaných odpovědí, byla z laminárních profilů získaných při akutních pokusech vypočtena vyhlazená relativní hustota zdrojů proudu (current source density, dále jen CSD (Kloosterman et al., 2001; Mitzdorf, 1985)) podle vztahu

$$CSD(z) = \frac{[2\Phi(z) - \Phi(z+2) - \Phi(z-2)]}{(\Delta z)^2},$$

kde  $z$  je index kontaktu multielektrody (tj. hloubka),  $\Delta z$  je vzdálenost mezi kontakty a  $\Phi(z)$  je potenciál v příslušném kontaktu.



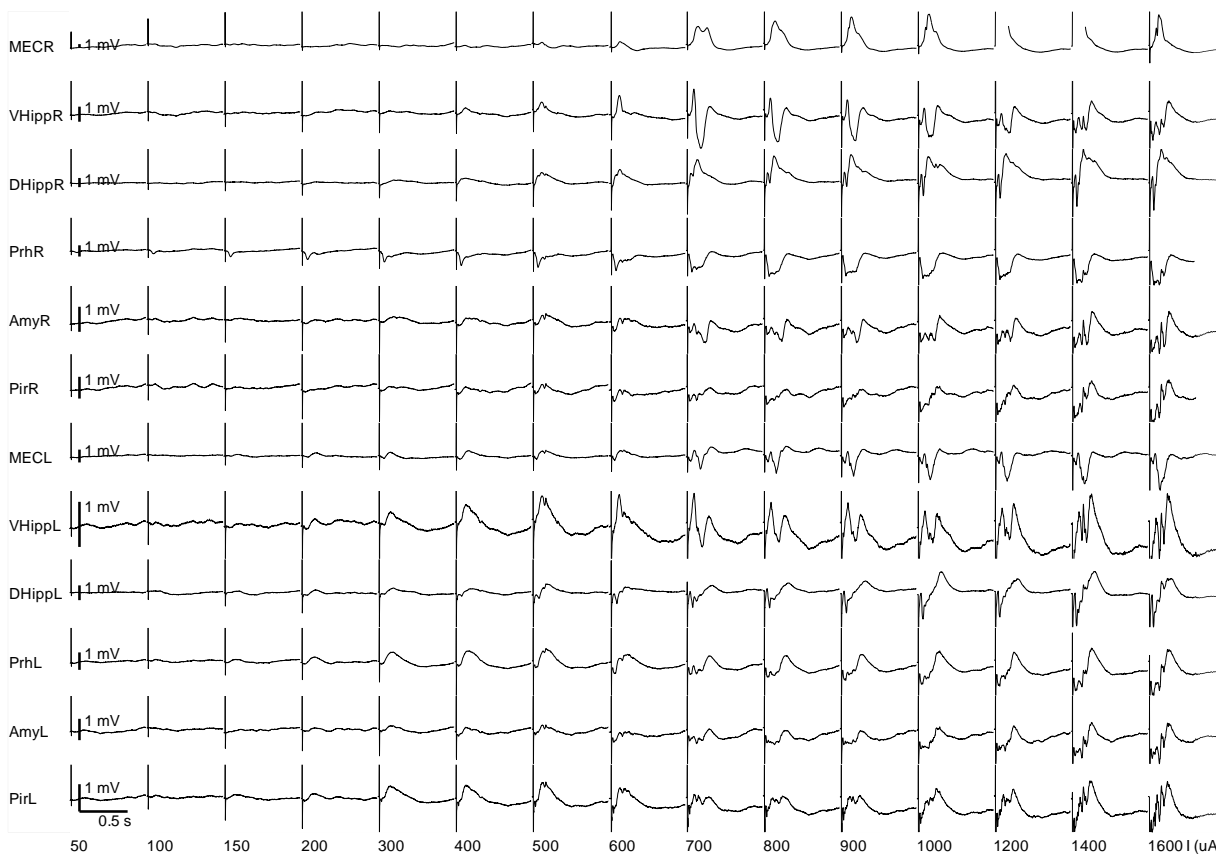
### 1.3. Testování excitability

Pro posouzení excitability jsme generovaly křivku závislosti amplitudy evokované odpovědi na intenzitě stimulace ventrální komisury. Parametry stimulace byly následující: monofazický puls konstantního proudu v trvání 200  $\mu\text{s}$  s intervalem 30 s. V případě akutních pokusů byla stimulace bipolární, kdy proud procházel mezi dvěma kontakty stimulační elektrody. U chronických implantací bylo, vzhledem k nefunkčnosti jednoho kontaktu stimulační elektrody, nezbytné stimulovat monopolárně s referencí tvořenou ocelovým šroubkem umístěným v přední části lebky (Obr. 1). Křivka závislosti byla určena na základě amplitudy evokované odpovědi, tj. rozdílem maximální a minimální hodnoty.

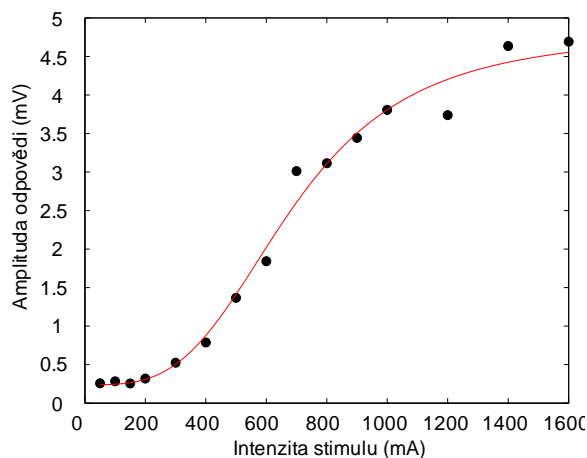
## 2. Výsledky

### 2.1. Komisurální evokované odpovědi a jejich prostorový profil

U volně se pohybujícího potkana byly celkem čtyřikrát změřeny odpovědi na stimuly o intenzitách 50, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1200, 1400 a 1600  $\mu\text{A}$ . Odpovědi zprůměrované přes realizace jsou vykresleny v Obr. 2. Je patrné, že stimulace pod 200  $\mu\text{A}$  nevyvolala žádné odpovědi. Při intenzitách stimulace 200 až 600  $\mu\text{A}$  jsou patrné excitací postsynaptické potenciály (excitatory post-synaptic potentials, EPSP), nejsou však přítomny populační hroty (population spike, PS), tj. akční potenciály populace neuronů. Od 700  $\mu\text{A}$  výše se objevují PS, které představují extracelulární korelát synchronních akčních potenciálů. Přítomnost PS je patrná především v signálech z dorzálního a ventrálního hipokampu. Prokázali jsme, že komisurální stimulace umožňuje testování excitability formou odvození křivky závislosti evokovaných odpovědí na intenzitách stimulace (Obr. 3).



Obr. 2: Záznam měření závislosti evokovaných potenciálů na intenzitě stimulu u volně se pohybujícího potkana

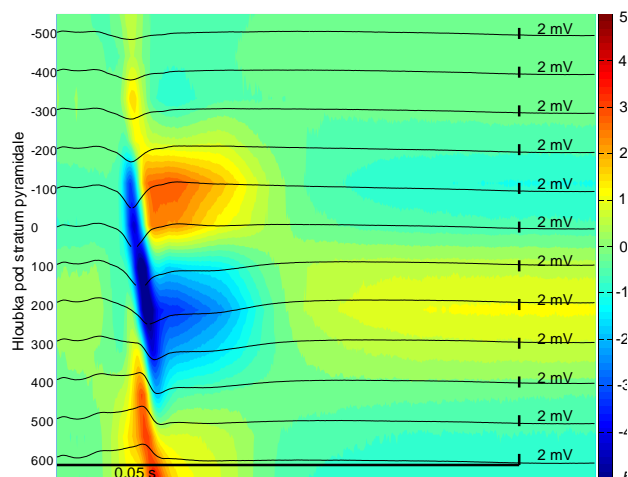


Obr. 3: Křivka závislosti evokovaných odpovědí na intenzitách stimulační u volně se pohybujícího potkana

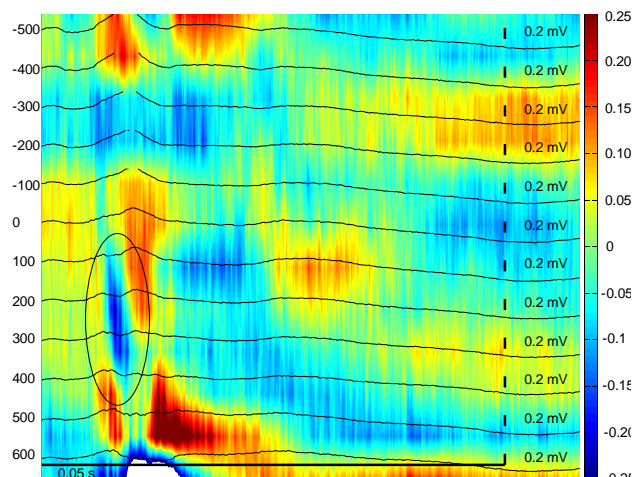
### 1.1. Laminární profily evokovaných odpovědí

Komisurální evokované potenciály byly přítomny ve všech strukturách. Tyto potenciály však nemusejí být způsobeny aktivitou neuronů dané struktury. Jejich příčinou může být pasivní (ohmické) šíření z jiných struktur. Za účelem zjištění, zda se skutečně jedná o aktivitu daných struktur, jsme analyzovali laminární profil odpovědí.

Pilotní výsledky prokázaly, že odpovědi v dorzálním hipoampu a v entorinální kůře jsou důsledkem aktivních dějů na membránách neuronů. Analýza evokované odpovědi v dorzálním hipoampu je charakterizována negativním tokem proudu v oblasti apikálních dendritů, který lze interpretovat jako depolarizaci korespondující s lokálně generovanými EPSP (**Error! Reference source not found.**; (Kloosterman et al., 2001)). Dále je v odpovědi patrný negativní proud s počátkem v oblasti těl neuronů, který koresponduje s populačním hrotem a má charakter akčního potenciálu, který se aktivně antidromně propaguje z těla neuronu do oblasti distálních apikálních dendritů (Jefferys, 1981; Kloosterman et al., 2001). CSD v mediální entorinální kůře jsou více než desetkrát slabší, než v hipoampu. V této oblasti je stimulace ventrální komisury doprovázena antidromně propagovanými akčními potenciály (**Error! Reference source not found.**). V ostatních studovaných strukturách CSD neprokázala přítomnost aktivních neuronálních dějů. Výsledky tudíž naznačují, že tyto struktury nejsou stimulací aktivovány.



Obr. 4: Evokované potenciály v hipoampu - CSD (barevně) a LFP (černé linky)



Obr. 5: Evokované potenciály v entorinální kůře - CSD (barevně) a LFP (černé linky), šířící se PS (v elipse)

### 3. Závěr

Stimulace ventrální hipokampální komisury umožňuje testování funkčního propojení a excitability limbických struktur. U volně se pohybujících potkanů byly zaznamenány evokované potenciály ve všech implantovaných strukturách. Studium laminárních profilů a jejich CSD analýza prokázaly, že stimulace komisury aktivuje především hipokampus a mediální entorinální kůru. Aktivace ostatních limbických struktur prokázána nebyla, což naznačuje, že evokované potenciály registrované v těchto strukturách pravděpodobně představují pasivní šíření potenciálu z hipokampu či entorinální kůry.

### Poděkování

Tato práce byla podpořena granty Ministerstva zdravotnictví České republiky (IGA NT/14489-3), Nadačního fondu Neuron (2012/10) a Grantové agentury České republiky (P303/14-02634S).

### Seznam použité literatury

- Adelmann G, Deller T, Frotscher M. Organization of identified fiber tracts in the rat fimbria-fornix: an anterograde tracing and electron microscopic study. *Anat Embryol (Berl)* 1996; 193: 481-93.
- Buzsaki G. *Rhythms of the Brain*. New York: Oxford University Press, 2006.
- Finnerty GT, Jefferys JG. Functional connectivity from CA3 to the ipsilateral and contralateral CA1 in the rat dorsal hippocampus. *Neuroscience* 1993; 56: 101-8.
- Finnerty GT, Jefferys JG. Investigation of the neuronal aggregate generating seizures in the rat tetanus toxin model of epilepsy. *J. Neurophysiol.* 2002; 88: 2919-2927.
- Jefferys JG. Influence of electric fields on the excitability of granule cells in guinea-pig hippocampal slices. *J Physiol* 1981; 319: 143-52.
- Khalilov I, Holmes GL, Ben-Ari Y. In vitro formation of a secondary epileptogenic mirror focus by interhippocampal propagation of seizures. *Nat Neurosci* 2003; 6: 1079-85.
- Kloosterman F, Peloquin P, Leung LS. Apical and basal orthodromic population spikes in hippocampal CA1 in vivo show different origins and patterns of propagation. *J. Neurophysiol.* 2001; 86: 2435-2444.
- Laurberg S. Commissural and intrinsic connections of the rat hippocampus. *J Comp Neurol* 1979; 184: 685-708.
- Mitzdorf U. Current source-density method and application in cat cerebral cortex: investigation of evoked potentials and EEG phenomena. *Physiol Rev* 1985; 65: 37-100.
- Stefan H, Lopes da Silva FH. Epileptic neuronal networks: methods of identification and clinical relevance. *Front Neurol* 2013; 4: 8.
- Wyss JM, Swanson LW, Cowan WM. The organization of the fimbria, dorsal fornix and ventral hippocampal commissure in the rat. *Anat Embryol (Berl)* 1980; 158: 303-16.

# Identifikace epileptogenních oblastí neokortexu pomocí prostorové distribuce interiktálních výbojů

Radek JANČA<sup>1</sup>, Pavel KRŠEK<sup>2</sup>, Petr JEŽDÍK<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>1</sup>, Martin TOMÁŠEK<sup>3</sup>,  
Martin ELIŠÁK<sup>3</sup>, John G. R. JEFFERYS<sup>4</sup>, Alena JAHODOVÁ<sup>2</sup>, Vladimír KOMÁREK<sup>2</sup>,  
Petr MARUSIČ<sup>3</sup>, Přemysl JIRUŠKA<sup>5,3,4</sup>

<sup>1</sup> Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze,  
Praha 166 27, Česká republika

<sup>2</sup> Klinika dětské neurologie, 2. lékařská fakulta, Karlova univerzita, Fakultní nemocnice  
Motol, Praha, 150 06, Česká republika

<sup>3</sup> Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta, Karlova univerzita, Fakultní nemocnice Motol,  
Praha, 150 06, Česká republika

<sup>4</sup> Neuronal Networks Group, School of Clinical and Experimental Medicine, University of  
Birmingham, Birmingham B15 2TT, United Kingdom

<sup>5</sup> Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, akademie věd české republiky, Praha,  
142 20, Česká republika  
jancarad@fel.cvut.cz

*Abstrakt:* Výskyt interiktálních epileptiformních výbojů (IED) v EEG je jedním z hlavních ukazatelů epileptické aktivity mozku. V rámci chirurgické léčby farmakorezistentní epilepsie je resekována nebo odpojována epileptogenní část kortexu zodpovídající za vznik záchvatů. Součástí předoperačního vyšetření je invazivní intrakraniální monitorace EEG umožňující přesné určení rozsahu resekce. Kompletní odstranění ložiska je základním předpokladem úspěšné léčby, nicméně jeho přesné určení hranic je stále nevyřešeným problémem. Vytvořením nového algoritmu s využitím analýzy hlavních komponent (PCA) bylo umožněno shlukování IED, jež odhaluje funkčně nezávislé epileptogenní oblasti iritační zóny. Identifikace těchto oblastí a určení jejich míry epileptogenicity napomáhá přesněji cílit chirurgický zákrok. Retrospektivní analýza 14 pacientů prokázala, že zahrnutí aktivně významných zdrojů IED do resekce zvyšuje úspěšnost léčby.

## 1. Úvod

Epilepsie je souhrnný název záchvatovitých neurologických syndromů, jež postihuje mezi půl a jedním procentem populace ve vyspělých zemích. Nicméně asi jedna třetina pacientů (v ČR cca 20 000) nereaguje dostatečně či vůbec na medikamentózní léčbu a spadá do skupiny farmakorezistentní epilepsie (intraktabilní, refrakterní apod.). Okolo 10 % farmakorezistentních pacientů může profitovat z epileptochirurgické léčby, která spočívá

v odstranění nebo odpojení oblasti mozku zodpovědné za vznik záchvatů. Vhodnost chirurgické léčby závisí na mnoha aspektech (např. lokalizaci epileptogenní zóny, věku pacienta, etiologie, mentální úrovní, pooperačních rizik, funkčních deficitů aj.), vždy s přihlédnutím k poměru možného rizika a profitu z léčby.

Úspěšnost chirurgické léčby stojí na přesné a kompletní lokalizaci tzv. epileptogenní zóny (EZ), která je zodpovědná za vznik záchvatů a jejímž odstraněním nebo odpojením od centrálního nervového systému dojde k vymizení záchvatů. Ponechání části epileptogenní sítě může a často vede k přetrvání záchvatů či recidivě po několikaletém bezzáchvatovém období (cca 50 % pacientů recidivuje do 5 let po zákroku). Rozsáhlejší resekce naopak působí vyšší funkční deficity, které mohou zastínit benefity léčby, a její provedení tak ztrácí smysl. Proto je každý zákrok pečlivě plánován jako kompromis mezi možnými riziky a benefity.

Bohužel ne všechny typy epilepsií lze diagnostikovat pomocí 3D zobrazovacích metod. Svou nezastupitelnou roli v diagnostice i nyní sehrávají elektrofyziologické projevy mozkové aktivity – elektroencefalografie (EEG). Vzhledem k omezeným možnostem povrchového snímání EEG se přistupuje k invazivnímu snímání iEEG za použití nitrolebních elektrod. Tyto techniky sebou nesou rizika operačního zákroku mozku, ale naopak umožňují výrazně větší explorační i hlubokých mozkových struktur s nepoměrně větší přesností snímání (prostorovou, časovou i frekvenční <1 kHz). Pacient implantací elektrod podstupuje v případech, kdy není jasná přesná lokalizace EZ z jiných vyšetření. Vyšetření iEEG tvoří základ přibližně týdennímu kontinuálnímu monitoringu při plném vědomí.

V klinické praxi probíhá hodnocení iEEG pouze vizuálně s užitím bank filtrů, což vnáší do hodnocení vysokou míru subjektivity. S přihlédnutím k týdenní kontinuální monitoraci až stovky implantovaných elektrod je nemožné ze stran neurologů nepřehlédnout potenciálně důležité epizody či statisticky a objektivně vyčíslit míru výskytu patologické aktivity. V této práci jsme se zaměřili na analýzu specifické mezizáchvatové (interiktální) aktivity – interiktálním epileptiformním výbojům (IED) [1]. Výskyt IED je pseudonáhodný v rozsáhlých oblastech kortexu i mimo předpokládanou epileptogenní oblast, v tzv. iritační zóně. Z těchto důvodů hodnocení IED bylo z pohledu neurologického hodnocení až doposud bráno jen jako doplňkové.

V této práci jsme vytvořili nástroj, který umí dle časoprostorové propagace odlišit jednotlivé nezávislé populace IED a odhalit tak jejich lokální zdroje a tedy i potencionální epileptiformní oblasti, jejichž zahrnutí do resekce minimalizuje riziko recidivy záchvatů.

## 2. Metodika

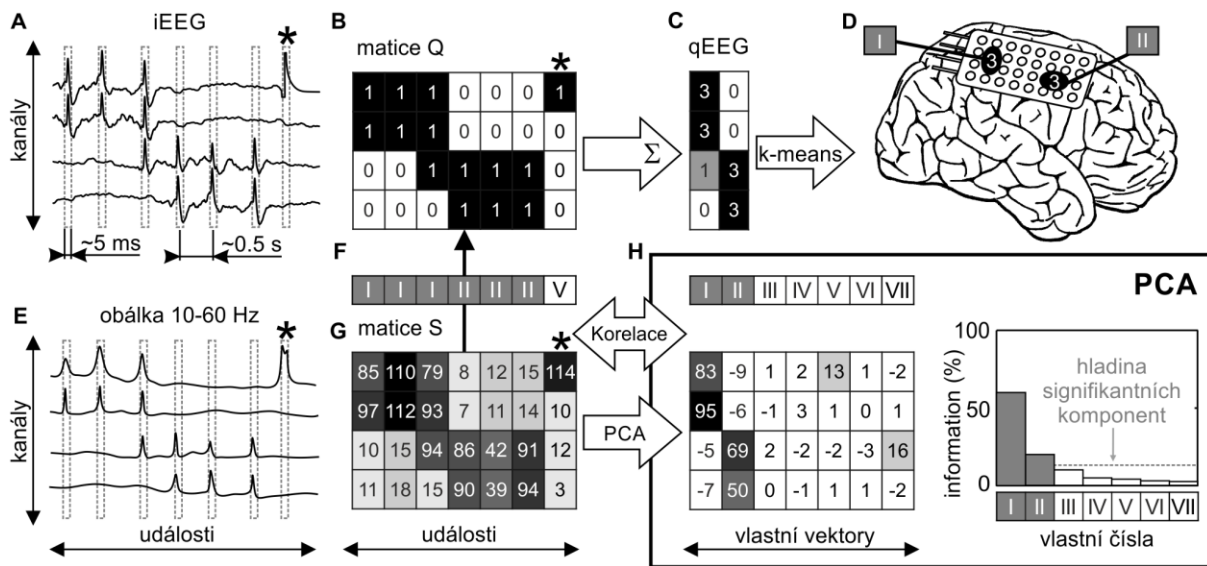
Ve spolupráci s FN Motol bylo vybráno 14 dětských pacientů, kteří před  $5.8 \pm 3.2$  (medián 6.5) lety podstoupili epileptochirurgickou léčbu. V souboru bylo sedm pacientů s dobrým pooperačním výsledkem (Engel I) a sedm s neuspokojivým (Engel II-IV). Záznamy z  $72.8 \pm 21.2$  (median 65) kanálů iEEG o délce  $85.9 \pm 54.6$  (medián 79) minut bylo analyzováno níže popsaným algoritmem, obr. 1.

V prvním kroku byly v signálech detekovány IED pomocí vlastního dříve publikovaného detektoru [2]. Propagované výboje, které od sebe nebyly vzdáleny více než o 5 ms, byly sloučeny do událostí (obr. 1a, e). Každá událost představuje sloupec matice **Q** a **S**, řádky reprezentují kanály iEEG. Prvky matice **Q** obsahují binární hodnotu přítomnosti IED (0-není IED, 1-detekované IED); obr. 1b. Korespondující matice **S** popisuje maximální amplitudu absolutní Hilbertovy obálky iEEG v pásmu 10-60 Hz během události, což reflektuje i již nedetekovatelné propagované výboje; obr. 1g. Profily potenciálů nesou unikátní informaci o šíření výbojů, která lze využít pro jejich třídění. Matice **S** je rozložena pomocí analýzy hlavních komponent PCA na signifikantní vlastní vektory, které nesou tvar opakujících se vzorců matice **S** [3]. Signifikanci komponent určuje průměrná hladina

největších vlastních čísel, která je spočtena postupnou aplikací PCA na stokrát náhodně permutovanou matici **S** [4].

V dalším kroku jsou jednotlivé sloupce **S** porovnávány s vlastními vektory a dle největší vzájemné korelace jsou přiřazeny do odpovídajících tříd, obr. 1f. Sloupce **S** přiřazené k nesignifikantním vlastním vektorům jsou považovány za artefakty a pro další vyhodnocení nejsou akceptovány. Protože hodnota matice **S** odpovídá **Q**, přiřazení sloupců do tříd je stejné. Součet sloupců **Q** stejné třídy určuje kvantitativní hodnocení jednotlivých skupin (klastřů), čímž definují tzv. aktivitu klastru, obr. 1c. Pomocí k-means samoshlukovacího algoritmu jsou v každém klastru kanály rozděleny na ty s vysokou četností IED a na pozadí. Tímto způsobem lze určit hranice klastru – aktivní oblasti. Následně je pro klastry spočtena průměrná doba zpoždění IED mezi jednotlivými kanály a místo s nejpravděpodobnějším začátkem šíření je označeno jako zdroj výbojů.

Jednotlivé parametry klastrů (aktivita zdroje, velikost aktivní oblasti, zahrnutí do resekce) bylo porovnáváno s výsledky chirurgické léčby a pomocí optimalizace hledány efekty na pooperační výsledek.



**Obr. 1:** Schéma klastrovacího algoritmu. (a) Detekce jednotlivých výbojů s rozestupem <5ms tvoří události. Hvězdička (\*) označuje technický artefakt. (e) Signálová obálka iEEG v pásmu 10-60 Hz koresponduje s výboji. (b) Jednotlivé události popisuje matice Q pomocí binárních hodnot; řádky odpovídají kanálům iEEG. (g) Matice S obsahuje maximální amplitudu obálky během události. (h) Rozkladem matice S pomocí PCA jsou nalezeny opakující se vzorce. Korelací sloupců matice S s vlastními vektory je určena třída události (f). Sloupce matice Q stejné třídy jsou sečteny (c), což definuje počet výbojů v rámci jednoho klastru. (d) Kanály s vysokým počtem IED jsou odděleny od pozadí pomocí k-means algoritmu a koregistrovány se snímkem MRI.

### 3. Výsledky

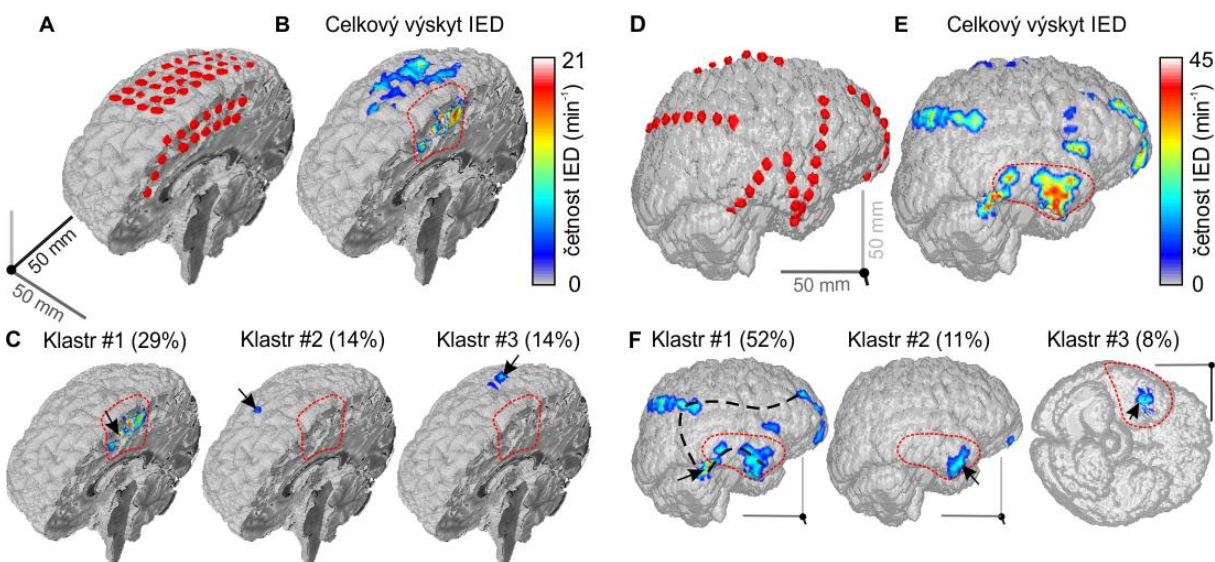
V záznamech 14 pacientů bylo v průměru detekováno 27 191±26 150 (medián 19 032) událostí, z nichž 69.6±15.3 (medián 68.5) % bylo klastrovacím algoritmem označeno jako signifikantní. Tyto hodnoty odpovídají 185.0±124.4 (medián 155.9) detekovaným událostem za jednu minutu záznamu.

U pacientů bylo odhaleno 6.9±3.2 (medián 6.5) klastrů, tj. nezávislých oblastí generujících IED. Nejsilnější klastr generoval průměrně 53.2±19.7 (medián 47.2) % signifikantních

výbojů. Zdroje všech klastrů, jejich odpovídající aktivita a zahrnutí do resekce bylo porovnáváno s pooperačními výsledky.

U pacientů s dobrým výsledkem (Engel I) byly do resekce zahrnuty zdroje zodpovědné za generování  $77.1 \pm 19.9$  (medián 85.1) % IED. Naopak u pacientů s přetrvávajícími záchvaty nebyly významné zdroje resekovány a byly odstraněny oblasti zodpovědné pouze za  $44.6 \pm 29.2$  (medián 38.2) % IED. Porovnání rozsahu resekce, velikosti odstraněné aktivní oblasti či odstranění iritační zóny neprokázalo rozdíl mezi oběma skupinami pacientů. Jediný prokazatelný efekt byl pozorován ve vztahu zahrnutí zdrojů výbojů do resekce, které generovaly více než 0-29.6% IED ( $p < 0.05$ ). Byla tedy hledána optimální hranice významnosti zdrojů IED, které je nutno zahrnout do resekce pro zlepšení šance na dobrý pooperační výsledek, ale zároveň minimalizovat rozsah resekce. Toto optimum bylo nalezeno pro zdroje generující více než 21 % IED (Spearmanova korelace s pooperačním výsledkem 87.8 %:  $p < 0,001$ ; Wilcoxonův test:  $p < 0,001$ ). Zdroje klastrů generující méně výbojů nesou malou míru epileptogenicity a nemusejí být nezbytně zahrnuty do resekce.

Obr. 2 demonstruje výsledek klastrování jednoho pacienta s dobrým výsledkem (vlevo) a jednoho s neuspokojivým (vpravo). Pomocí kortikografických elektrod (a, d) byly detekovány všechny výboje reprezentující celou iritační oblast (b, e). Iritační oblast rozdělená na klastry (první tři nejsilnější) je zobrazena v panelu (c, f). U prvního pacienta jsou klastry zodpovědné za generování 29, 14 a 14 % všech výbojů. Klastr #1 jako jediný generuje více než 21 % a byl i tedy zahrnut do resekce, což pravděpodobně přispělo k následnému odstranění záchvatů. U druhého pacienta byla resekována oblast zahrnující zdroje výbojů druhého a třetího klastru (11 + 8 %). Nicméně zdroj klastru #1 generující 52 % IED nebyl odstraněn, což může být spojováno s přetrvávajícími záchvaty.



**Obr 2: Výsledek klastrování iritační zónu u pacienta s dobrým pooperačním výsledkem (a-c) a naopak s neuspokojivým (d-e). Poloha elektrod je znázorněna červeně (a, d). Celkový výskyt IED reprezentuje iritační zónu (b, e), červená přerušovaná čára znázorňuje resekovanou oblast. První tři největší klastry jsou v (c, f). Šipka označuje polohu zdroje IED.**

#### 4. Závěr

Ve studii se podařilo prokázat komplexní organizace iritační zóny, jejíž části lze definovat pomocí prostorové distribuce IED. Navrhnutý algoritmus umožňuje lokalizaci nezávislých zdrojů IED, jejichž epileptogenicita a význam pro chirurgickou léčbu byl

prokázán. Zdroje generující více než 21 % IED, které nebyly resekovány, ukazují přímou souvislost se špatným pooperačním výsledkem ( $p < 0,001$ ). Výsledky práce, detailní metodika, validace a simulace výsledků je připravována pro publikaci v prestižním neurologickém žurnálu. V současnosti je navržený postup testován a experimentálně používán při plánování epileptochirurgických zákrocích v FN Motol.

## Poděkování

Tato práce byla podpořena granty Ministerstva zdravotnictví České republiky (IGA MZ CR NT/11460-4, IGA NT/14489-3, IGA MZ CR NT/13357-4), Grantovou agenturou České republiky (P303/14-02634S), Nadačním fondem Karla Janečka na podporu vědy a výzkumu (NFKJ 001/2012) a interním grantem FN Motol (MH CZ – DRO 00064203).

## Reference

- [1] Rosenow, F.; Luders, H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* (2001); 124:1683–1700.
- [2] Janca, R.; Jezdik, P.; Cmejla, R.; Krsek, P.; Jefferys, J. G. R.; Marusic, P.; Jiruska, P. Automatic detection and spatial clustering of interictal discharges in invasive recordings. *Medical Measurements and Applications Proceedings* (2013), 219–223 10.1109/MeMeA.2013.6549739
- [3] Jung, T. P.; Humphries, C.; Lee, T. W.; Makeig, S.; McKeown, M. J.; Iragui, V.; Sejnowski, T. J. Removing electroencephalographic artifacts: comparison between ICA and PCA. *Neural Networks for Signal Processing VIII* (1998), 63–72.
- [4] Peres-Neto, P. R.; Jackson, D. A.; Somers, K. M. How many principal components? Stopping rules for determining the number of non-trivial axes revisited. *Computational Statistics & Data Analysis* (2005), 49: 974–97.



# Analýza fyzické aktivity transgenních mini prasat

Matouš POKORNÝ<sup>1</sup>, školitel specialista Jan HAVLÍK

<sup>1</sup>Biomedical Electronics Group, České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

matous.pokorny@fel.cvut.cz

*Abstract:* Tento text stručně shrnuje problematiku sledování fyzické aktivity transgenních (tgHD) mini prasat v experimentálním prostředí. Ty se používají jako biomedicínský model ve výzkumu Huntingtonovy choroby (HD), který se v dnešní době zaměřuje především na vývoj léčiv a léčebných postupů.

Huntingtonova choroba je dědičné neurodegenerativní onemocnění projevující se nejčastěji u lidí v produktivním věku (35–50 let). Její výskyt je vzácný (1/10000–15000), ale důsledky jsou katastrofální. Průběh nemoci vede k závislosti pacienta na péči druhých a končí smrtí. Mezi hlavní příznaky patří poruchy motoriky (mimovolní pohyby), psychiatrické poruchy (úzkost, deprese a agresivita) a úbytek intelektuálních schopností vedoucí k demenci. V současnosti neexistuje úspěšná léčba, je možné pouze potlačit příznaky nemoci.

Aby bylo možné vyvinout účinné léčebné postupy a uvést je do praxe, je třeba je nejprve analyzovat a testovat na organických modelech HD. Jako tyto komplexní biomedicínské modely HD se používají i domácí zvířata jako jsou ovce či prasata. V našem případě budeme dále uvažovat geneticky modifikovaná mini prasata vyvinutá a používaná na sprátném pracovišti – Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR. Prasata obecně jsou velmi dobře známá, mají anatomii mozku a celkovou fyziologii velmi podobnou člověku, péče o ně a ustájení není náročné a drahé a na rozdíl od lidoopů není zakázané je používat jako laboratorní zvířata na území Evropské unie.

V rámci experimentů a dalších studií realizovaných s tgHD mini prasaty je potřeba objektivně kvantifikovat a kvalifikovat měnící se parametry biomedicínských modelů. Pokud se soustředíme na příznaky HD, lze očekávat, že například deprese a poruchy spánku se projeví ve fyzické aktivitě sledovaného zvířete. V rámci dlouhodobého sledování vývoje HD u tgHD mini prasat je pravidelně pořizován videozáznam zachycující jednotlivé exempláře během jejich denní aktivity (cca hodina záznamu ráno, v poledne a odpoledne). Z těchto videozáznamů lze získat, pomocí automatického sledování pohybu objektu v obraze, zjednodušenou představu o jejich fyzické aktivitě během dne, především změny v denních návycích, a sledovat měnící se trendy z dlouhodobého hlediska.

Tato práce je realizována za podpory grantu SGS14/191/OHK3/3T/13 – Pokročilé algoritmy číslicového zpracování signálů a jejich aplikace.

# Využití počítačového modelování ke studii vrozených srdečních vad

Miroslav LOŽEK<sup>1,2</sup>, Jan JANOUŠEK<sup>2</sup>, Jan HAVLÍK<sup>1</sup>, Joost LUMENS<sup>3</sup>, Tammo DELHAAS<sup>3</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů, [lozekmir@fel.cvut.cz](mailto:lozekmir@fel.cvut.cz)

<sup>2</sup> Fakultní nemocnice v Motole, Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

<sup>3</sup> Maastricht University Medical Center, Cardiovascular Research Institute Maastricht, Department of BME

**Abstrakt:** Vrozenou srdeční vadou (VSV) s různým stupněm závažnosti trpí zhruba 7 z 1000 živě narozených dětí. VSV se rozumí stav nestandardního vývoje anatomie (morfologie) kardiovaskulárního systému (stenózy, defekty apod.), který negativně ovlivňuje hemodynamiku systému. Jednou z častých a závažných vad je Fallotova tetralogie, která je charakteristická přítomností čtyř vrozených defektů srdce (stenóza plicní chlopně, komorový defekt, dextrapozice aorty a hypertrofie pravé srdeční komory).

U Fallotovy tetralogie je nutné provést chirurgickou korekci vady, která spočívá v uzavěru komorového defektu, resekci svaloviny výtokového traktu pravé komory (PK) a plastice pulmonální chlopně. Tento zákrok se většinou provádí v kojeneckém věku. Úspěšnost korekce lze posuzovat m.j. podle míry insuficience plastikované pulmonální chlopně. Při korekci dochází většinou v důsledku porušení převodního systému srdečního k bloku pravého Tawarova raménka a následné elektromechanické dyssynchronii PK. Kombinace objemové zátěže a dyssynchronie vede k dilataci PK a případně až k pravostrannému srdečnímu selhání.

Standardní léčbou je v této situaci chirurgická nebo katetrizační náhrada pulmonální chlopně. Role srdeční resynchronizační léčby (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) není v této indikaci zatím jasná. Osvětlení může přinést počítačové modelování kardiovaskulárního systému.

K modelování Fallotovy tetralogie byl zvolen model kardiovaskulárního systému CircAdpat (Cardiovascular Research Institute Maastricht), který se díky své komplexnosti a variabilitě jeví jako nejvhodnější nástroj simulování problematiky srdečních vad. CircAdpat je parametricky matematický model založený na výpočtu diferenciálních rovnic v režimu beat-to-beat (adaptace výstupních veličin v každém srdečním cyklu). Výpočty jsou prováděny v blocích odpovídajících jednotlivým strukturám kardiovaskulárního systému. Vstupními veličinami modelu jsou morfologické (např. anulus chlopně) a funkční (např. časová blokáda převodního systému) parametry kardiovaskulárního systému. Simulovaným výstupem je soubor hemodynamických, mechanických a energetických křivek.

Cílem modelování Fallotovy tetralogie je objasnění hemodynamických a mechanických procesů v operaci změněném srdci. Modelování je založeno na komplexní simulaci možných stavů (míra chlopní regurgitace, funkce myokardu, dilatace pravé komory, blokáda pravého raménka) a analýze výstupních veličin (např.  $dp/dt$ , pressure-volume, externí práce srdeční stěny). Práce by měla stanovit potenciální indikace a časování resynchronizace pravé komory po operaci Fallotovy tetralogie s následným ověřením klinickou studií.

# Hemodynamické parametry a vztahy mezi nimi

Jan DVOŘÁK<sup>1</sup>, Jan HAVLÍK<sup>1</sup>, Vratislav FABIÁN, Martin TUČEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

<sup>2</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra fyziky

[dvoraj45@fel.cvut.cz](mailto:dvoraj45@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Příspěvek se zabývá měřením a zpracováním hemodynamických parametrů za účelem primárního screeningu aterosklerózy u pacientů napříč věkovým spektrem. Parametry kardiovaskulárního systému měříme pomocí neinvazivních metod široce uplatnitelných v klinické, ambulantní i domácí péči. Zpracované výsledky vycházejí z databáze více než 200 signálů nasbíraných během posledních 3 let. Příspěvek zahrnuje popis principů vyhodnocení pomocí několika metod, a navíc zmiňuje rizika chyb, kterých se dopouštíme při měření oscilometrickou metodou vlivem nedokonalosti použité manžety.

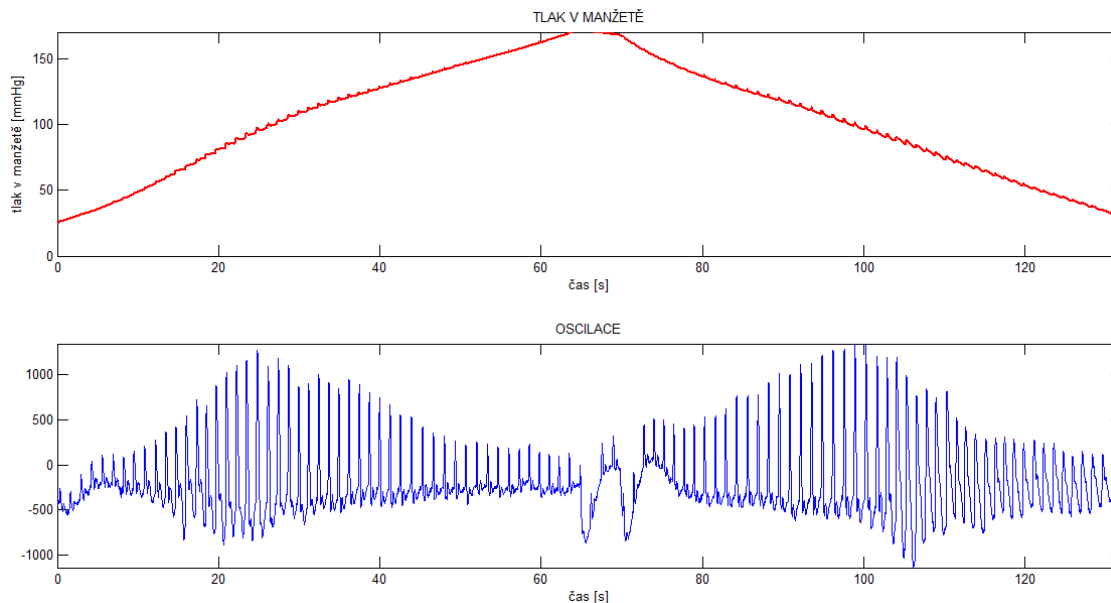
## 1. Úvod

Ateroskleróza je v současné době jednou z nejzávažnějších civilizačních chorob, a především ve vyspělých zemích představuje významný zdravotní problém. V raných stádiích je obecně obtížně diagnostikovatelná, přitom ale způsobuje postupné nevratné změny v kardiovaskulárním systému. Při ateroskleróze dochází k zužování průměru cévy vlivem ukládání tukových částic do jejích stěn. Tím se zároveň snižuje i elasticita cévních stěn, což lze využít při diagnostice.

V současnosti existuje několik klinických metod na záchyt pacientů s aterosklerózou a na zhodnocení míry poškození tepen tímto procesem. Žádná z doposud využívaných metod však není široce uplatnitelná. Standardní a spolehlivý způsob diagnostiky je využití zobrazovacích metod, avšak takovéto vyšetření je velmi nákladné a nelze jej užít v ambulantní či domácí péči. Nalezení vhodného způsobu neinvazivního monitorování a následné zpracování získaných signálů je cílem této studie.

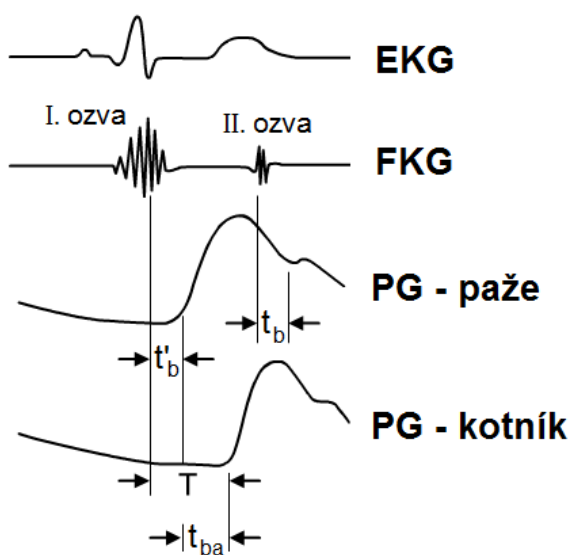
## 2. Způsoby diagnostiky aterosklerózy

Nekonvenční možnosti monitorování vývoje aterosklerózy je využití samotné tlakové manžety a vyhodnocení obálky oscilací při pomalém napouštění a vypouštění manžety (viz obr. 1). Z prvotního výzkumu je zřejmá korelace změny středního arteriálního tlaku (MAP) s mírou postižení cév aterosklerózou. Bylo zjištěno, že u pacientů s vyšší mírou postižení aterosklerózou je patrné zvýšení detekovaného MAP oscilometrickou metodou při vyfukování manžety. Měření bylo prováděno pomocí speciálně vyvinutého zařízení, které umožňuje měřit oscilace a korespondující tlak v manžetě při postupném nafukování a vyfukování. Metoda byla ověřena na vzorku přibližně 90 pacientů napříč celým věkovým spektrem.



**Obr. 1: Metoda postupného napouštění a vypouštění manžety**

Další metodou pro zjištění míry aterosklerotického poškození je využití rychlosti šíření pulzní vlny spolu s doplňkovými informacemi o pacientovi. Tuto metodu využívá mimo jiné i přístroj VaSera firmy Fukuda Denshi, který je klinicky ověřen a některá naše dílčí měření a vyhodnocení s tímto přístrojem porovnáváme. Vyhodnocení je možné vždy s pomocí minimálně dvou signálů měřených na různých místech (typicky se jedná o signál EKG, PPG, FKG či oscilometrické pulzace na paži nebo noze). Na obrázku Obr. 2 je příklad vyhodnocení rychlosti šíření pomocí několika různých signálů. Čím vyšší je rychlost šíření, tím rigidnější jsou cévní stěny a tedy můžeme říct, že tím vyšším stupněm aterosklerotického poškození pacient trpí.



**Obr. 2: Princip vyhodnocení časů šíření pulzní vlny**

Z měření, které realizujeme, je možné vypočítat mnoho parametrů, které mají přímou souvislost se stavem kardiovaskulárního systému. Těmito parametry jsou krevní tlak (SBP,

MAP, DBP), ABI (Ankle-Brachial Index), CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index), ASI (Arterial Stiffness Index), PTT (Pulse Transmission Time), a další.

### **3. Vliv p-V charakteristiky manžety na měření**

Při měření s pomocí manžety využíváme oscilometrické metody k vyhodnocení tlaku. Manžeta využívá vzduch k přenosu jemných oscilací na tlakový senzor. U těchto oscilací nás zajímá nejen amplituda samotná, ale také jejich tvar. Ten může být zkreslen vlivem nekvalitní manžety, která nepřenáší objemové změny na tlakový senzor lineárně. Proto byl proveden experiment k ověření linearitu p-V charakteristik různých manžet. Výsledkem experimentu bylo zjištění, že převod objemových změn na tlak lineární v celém měřítku není. Vliv této nelinearity na tvar oscilometrické křivky při velmi malých objemových změnách bude předmětem další práce.

### **4. Závěr**

V příspěvku byly popsány metody pro monitorování hemodynamických parametrů se vztahem k primárnímu screeningu aterosklerózy. Všechny zmíněné metody jsou neinvazivní a široce použitelné v praxi. Veškerá měření byla realizována na speciálně vyvinutém hardware, který tato měření automatizuje a zaručuje tak zcela shodný průběh u všech měření.

### **Poděkování**

Tato práce byla podpořena granty Studentské grantové soutěže ČVUT číslo SGS11/153/OHK3/3T/13 a SGS14/191/OHK3/3T/13.

### **Reference**

- [1] Bramwell J. C. and Hill A. V., "The Velocity of the Pulse Wave in Man", Proc. Royal Society for Experimental Biology & Medicine, Vol. 93, pp. 298-306, 1922.
- [2] Yuan-Chun Lan, Ching-Hui Shen, Hsung-Ming Kang, Fok-Ching Chong, "Application of pulse transit time to noninvasively beat-to beat monitor", IPCBEE, Vol. 11.
- [3] Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M: A novel blood pressure – independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). J Atheroscler Thromb, 2006.
- [4] Lysander W. J. Bogert, Johannes J. van Lieshout. Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger. In: Neetherlands: The Physiological Society, 2005, s. 437-446.
- [5] MACKENZIE, I.S. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. QJM: An International Journal of Medicine [online]. roč. 95, č. 2, s. 67-74. ISSN 14602393.

# Problematika snímání sluchových evokovaných potenciálů u pacientů s kochleárním implantátem

Lukáš BAUER<sup>1,2</sup>, Miroslav ŠTRUPL<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

<sup>2</sup> FN Motol, ORL klinika 2. LF UK

[bauerlu3@fel.cvut.cz](mailto:bauerlu3@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Sluchové evokované potenciály slouží k detekci rozvoje sluchových center. U pacientů s kochleárním implantátem znemožňuje sledování tohoto rozvoje artefakt, který vzniká činností kochleárního implantátu zhruba ve 30% implantovaných případech. Naším cílem je tento artefakt detekovat a potlačit tak, abychom neovlivnili původní signál. Měření pozdních evokovaných potenciálů přístrojem HearLab by v budoucnu měla sloužit k zavedení objektivní metody měřící rozvoj sluchových center po kochleární implantaci, což by bylo přínosné převážně u dětí, které nejsou schopné řádně spolupracovat a dávat jasnou odezvu. Námi navržené detektory artefaktů dosahují sensitivity 94% a specificity 94% na 4 databázích dospělých uživatelů.

## 1. Úvod

Sluchové evokované potenciály jsou jedním ze základních parametrů, které pomáhají s detekcí ztráty sluchu. Jejich význam je rozhodující převážně u malých dětí, které nám nejsou schopny dát odezvu, zda se sluch normálně rozvíjí. U těchto pacientů je pak včasná implantace stěžejním krokem k včasnému a kvalitnímu rozvoji sluchu.

V dnešní době neexistuje objektivní metoda hodnocení rozvoje sluchových center u pacientů s kochleárním implantátem (CI). Veškerá hodnocení jsou zatím prováděna subjektivně, což je u pacientů s dalšími poruchami, jako je například autismus, velice komplikované.

Jednou z nových metod hodnocení rozvoje sluchu by mohl být přístroj HearLab [1]. Základním problémem kontroly rozvoje sluchových center u pacientů s CI je zaručení měřené odezvy artefaktem. Artefakt pak může plně překrýt vyskytující se odezvu. Naším cílem je tento artefakt nalézt a potlačit. Detekce a potlačení artefaktu však není jednoduchou úlohou ve zpracování signálu, artefakt má různé projevy latence a amplitudy.

## 2. Sluchové evokované potenciály a jejich měření

Přístroj HearLab měří pozdní evokované potenciály [2]. Jedná se o potenciály z nejvyšších korových center, jejichž latence se vyskytuje od 50 do 500 ms a rozsah amplitud je od -5 do 5 $\mu$ V. Při jejich měření je zaznamenána funkce celé sluchové dráhy, což je pro naše měření velice důležité. Při měření sluchových evokovaných potenciálů u pacientů s CI ovlivňuje měření artefakt, vznikající principiálním fungováním implantátu. U řady pacientů se jedná o „malý“ artefakt (v řádu 30 ms), který nezaruší odezvu, ale je vhodné na něj upozornit,

popřípadě je možné ho odstranit. V ostatních případech dochází k častěnému nebo kompletnímu překrytí odezvy, kde je již rekonstrukce signálu sporná.

Detekce a potlačení artefaktu je komplikované, protože přístroj je pouze 3-kanalový. To však přináší benefity rychlé aplikace elektrod na pacienty. Ve světě existují různé přístupy k potlačení artefaktu, zatím ale nedosahují potřebné úspěšnosti [3, 4].

### 3. Detekce artefaktu

Detekce artefaktu je prováděna na základě 11 detektorů. Výsledný výskyt artefaktu je měřen z průniku těchto detektorů. Detektory se dělí na dvě části. Tzv. eventové detektory detekující krátké změny v signálu. Tyto detektory se snaží detekovat artefakty do délky 30 ms. Poté jsou vytvořeny detektory „velkých“ artefaktů, které mají větší rozkmit amplitud a dosahují délky až 90 ms.

Eventové detektory se snaží hledat rychlé odlišnosti signálu od jeho baseliny, popřípadě rychlé odchylky ve statistickém popisu signálu. Detektory velkých artefaktů využívají pro svoji funkci hrubších rozdílů ve statistickém průběhu signálu v okolí artefaktu a před samotnou stimulací, korelaci jednotlivých částí signálu a porovnání částí spektrogramů.

Signály jsou testovány na 4 databázích, které obsahují záznamy 695 dospělých uživatelů s CI. Databáze jsou hodnoceny na výskyt odezvy a artefaktu začínajícím audiologem (Aud1) a zkušeným audiologem (Aud2). Výsledky algoritmů jsou hodnoceny pro jednotlivé databáze pomocí citlivosti a přesnosti algoritmů na základě:

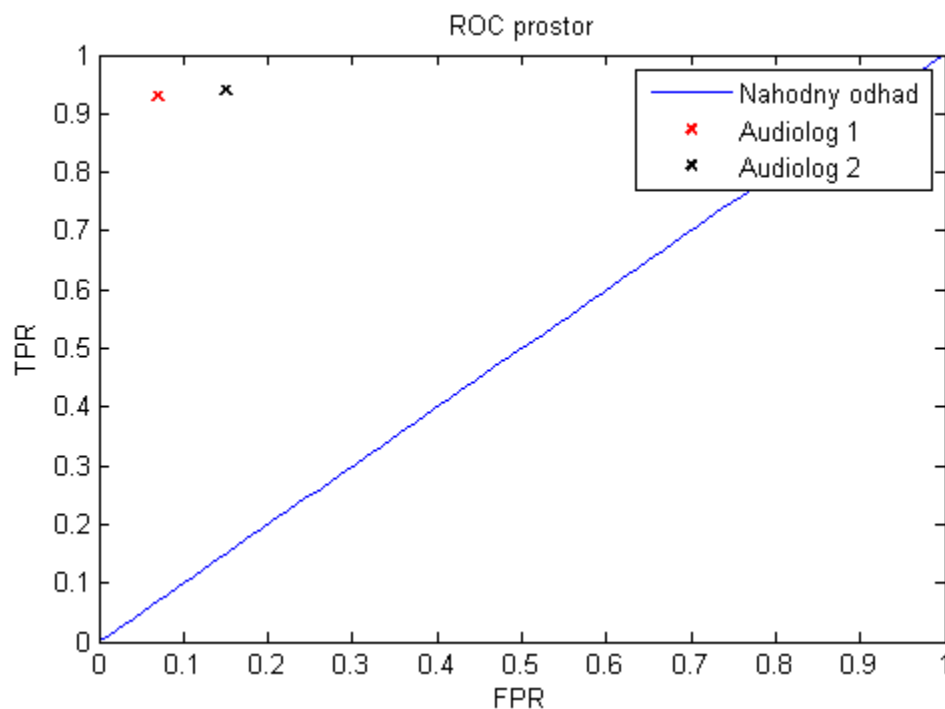
$$sen = \frac{TP}{TP + FN}, \quad spec = \frac{TN}{TN + FP}, \quad \text{viz tabulka 1.}$$

Porovnání úspěšnosti algoritmů je vidět na ROC křivce, viz. Obr. 1. ROC křivka porovnává binární klasifikátory. Čím blíže je klasifikátor levému hornímu kvadrantu, tím je klasifikátor úspěšnější. Přímka náhodného odhadu určuje detektor, který bude náhodně klasifikovat 0 a 1.

Potlačení artefaktu je prováděno na základě Kalmanova filtru s okrajovými podmínkami, kde jednotlivé podmínky jsou tvořeny rozložením špičkových hodnot odezvy, které se liší pro jednotlivé věkové kategorie.

**Tabulka 1: Sensitivita a Specificita detektorů na jednotlivých databázích pro jednotlivé audiology**

	Databáze 1		Databáze 2		Databáze 3		Databáze 4		Superdatabáze	
	1 Aud	2 Aud	1 Aud	2 Aud	1 Aud	2 Aud	1 Aud	2 Aud	1 Aud	2 Aud
Sen	100	100	97,66	84	95,24	96,3	89,21	95,5	93,68	94,16
Spec	97,62	91,11	95,77	87,14	96,67	78,67	91,56	85,66	93,65	85,27



**Obr. 1: ROC prostor**

#### 4. Závěr

Závěrem lze shrnout, že se nám daří vyvíjet detektor artefaktů vyskytujícím se v měření sluchových korových center. I přes velký počet detektorů dosahujeme velké sensitivity a přitom vysokých hodnot specificity detektorů. Při tak velkém počtu detektorů by se dalo předpokládat, že hodnota specificity začne rapidně klesat. Při následné kontrole v ROC prostoru lze vidět, že detektory se velice blíží levému hornímu kvadrantu.

Rozdílné hodnoty detekce pro dané audiology jsou dané v jejich zkušenostech v hodnocení dat. I tak lze říci, že oba audiologové dosahují podobných hodnot.

#### Reference

- [1] <http://hearlab.nal.gov.au/>
- [2] Burkard, R.F.; Eggermont, J.J.; Don, M. Auditorz Evoked Potentials: Basic Principles and Clinical Application. *Lippincott Willianm & Wilkins*, 2007.
- [3] Mc Laughlin, M.; Lopez Valdes, A. Cochlear implant artefakt attenuation in late auditory eveoked potentials: A single channel aproach. *Hearing research* (2013), 302: 84–95.
- [4] Friesen, L.M.; Picton, W. P. A method for removing cochlear implant artefakt, *Hearing research*, (2010), 259: 95-106.



# Spektrální analýza ultraslabé fotonové emise

Michaela NERUDOVA<sup>1,3</sup>, Kateřina ČERVINKOVÁ<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Katedra teorie obvodů, České vysoké učení technické v Praze

<sup>2</sup> Katedra elektromagnetického pole, České vysoké učení technické v Praze

<sup>3</sup> Ústav fotoniky a elektroniky, Akademie věd České republiky

[nerudmic@fel.cvut.cz](mailto:nerudmic@fel.cvut.cz), [cervikat@fel.cvut.cz](mailto:cervikat@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Tento článek se zabývá měřením optického spektra ultra-slabé fotonové emise z diferenciovaných buněk HL-60 (*human promyelocytic leukemia*) a kvasinek (*Saccharomyces cerevisiae*). Fotonová emise byla měřena ve světlotěsné komoře pomocí vysoce citlivého fotonásobičového modulu H7360-01. K měření optického spektra byly použity filtry propouštějící delší vlnové délky s mezní vlnovou délkou 350, 400, 450, 500, 550, 600 a 650 nm, v závislosti na typu biologického vzorku. V tomto článku bude podrobně popsán postup měření, přepočítání detekovaného záření na generované a následný výpočet spekter v optické oblasti. Výsledkem analýzy je porovnání spekter kvasinek a diferenciovaných buněk HL-60. U kvasinek je generované spektrum širší (od 450 do 650 nm) než u buněk HL-60, které generují fotony pouze v oblasti od 450 do 550 nm. Obě oblasti odpovídají fotonové emisi, která je generována z tripletových excitovaných karbonylů (350-550 nm). Kvasinky navíc vyzařují v pásmu od 550 do 650 nm. Pásmo od 600 do 650 nm by odpovídalo emisi fotonů z excitovaného dimolárního kyslíku (634 nm). Pro pásmo od 550-600 nm není zatím znám odpovídající emitor.

## 1. Úvod

Ultra-slabá fotonová emise (UPE) je světelný fenomén, který je vlastní všem živým buňkám. UPE vzniká chemickými reakcemi uvnitř buněk bez externích fotoexcitací [1]. Emitované fotony jsou ve spektrální oblasti od 350 do 750 nm [2]. Existují dva typy UPE, a to spontánní a vyvolaná. Spontánní ultra-slabá fotonová emise je přirozená bez zásahu externích faktorů, zatímco vyvolaná je navozena různými stresovými faktory jako je teplota [3], chemické látky ( $H_2O_2$  [4], PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate) [5]), změny v koncentracích plynu [3] a dalšími okolními faktory, které mohou změnit přirozené prostředí. Intenzita spontánní emise je kolem  $100 \text{ fotonů} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$  [6] nebo menší, zatímco vyvolaná emise se pohybuje mezi 100 až  $1000 \text{ fotonů} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$  [2].

UPE je výhradně produktem oxidativního metabolismu nebo oxidativních stresových procesů a nemá nic společného s vyzařováním černého tělesa [2] nebo fotoluminiscencí jako je fluorescence či fosforescence [2]. Generující mechanismus UPE nebyl ještě zcela objasněn, ale za všeobecně uznávanou teorii se považují chemické reakce reaktivních kyslíkových a dusíkových forem, jako jsou volné radikály ( $O_2\cdot$ ,  $HO_2\cdot$ ,  $HO\cdot$ ,  $RO_2\cdot$ ,  $NO\cdot$ ,  $NO_2\cdot$ ...) a neradikálové látky ( $H_2O_2$ ,  $O_3$ ,  $NO^+$ ,  $NO^-$ ,  $HNO_2$ ...) s biomolekulami (tuky a proteiny). Tyto chemické reakce vedou k peroxidaci lipidů či karbonylaci proteinů a jejich produkty jsou elektronově excitované stavy, které vedou k fotonové emisi [7].

## 2. Materiál a metody

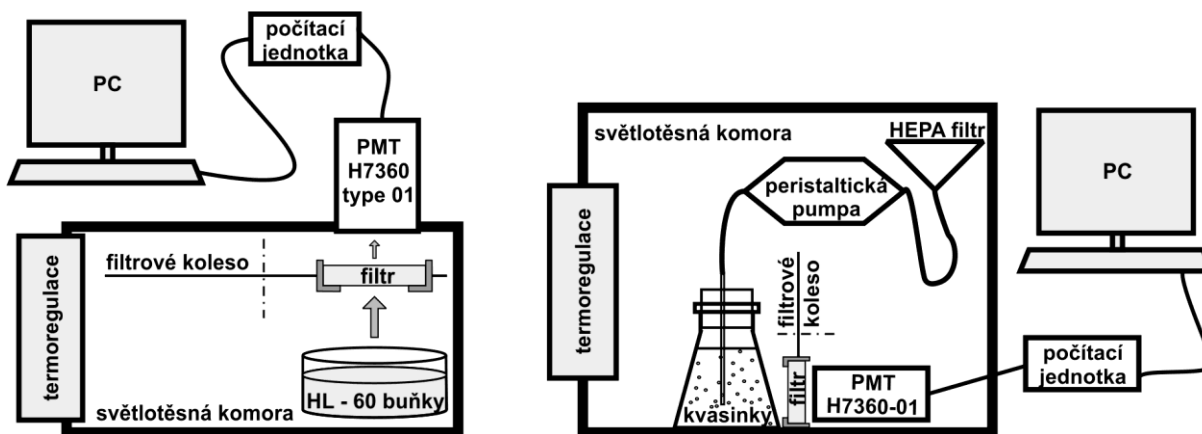
### 2.1 Biologický materiál

Jako biologický materiál byly použity lidské leukemické buňky HL-60 a kvasinky. Diferencované buňky HL-60 mají charakter neutrofilů. Diferenciace byla provedena pomocí 1  $\mu\text{M}$  kyseliny all-trans-retinové a trvala 6 dní. Buňky byly kultivovány v RPMI 1640 médiu s 10% tepelně inaktivovaným FBS (fetal bovine serum) a antibiotiky (1% L-glutamine - penicillin - streptomycin solution) v inkubátoru s 5% atmosférou  $\text{CO}_2$  při 37 °C.

Kvasinky (*Saccharomyces cerevisiae*) typu BY4741, MATa byly použity jako druhý modelový organismus. Byly kultivovány ve YPD médiu složeného z 1% kvasinkového extraktu, 2% pepton, 2% D-glukózy a destilované vody při 30°C. Celý proces trval 16 hodin a buněčná suspenze byla promíchávána na třepače při 180 otáčkách za minutu.

### 2.2 Měřicí aparatura

Experimentální data byla získána pomocí fotonásobičového modulu H7360-01 (Hamamatsu Photonics K.K.), který byl připevněn ke světlotěsné komoře se shora (buňky HL-60) nebo byl provlečen skrz rukáv (kvasinky) tak, aby byl umístěn co nejbližší měřenému vzorku. Teplota během měření byla regulována na 37 °C (buňky HL-60) nebo 30 °C (kvasinky). Dále bylo použito filtrové koleso, které bylo umístěno vždy mezi vzorek a detektor. Filtrové koleso obsahovalo filtry propouštějící delší vlnové délky s mezní vlnovou délkou 350, 400, 450, 500, 550, 600 a 650 nm. Použité filtry mají optickou hustotu větší než 4 pro nepropustnou část pásma a strmost přechodu menší než 1 %. Na Obr. 1 je naznačen princip měření buněk HL-60 vlevo a kvasinek vpravo.



Obr. 1: Princip měření buněk HL-60 (vlevo) a kvasinek (vpravo).

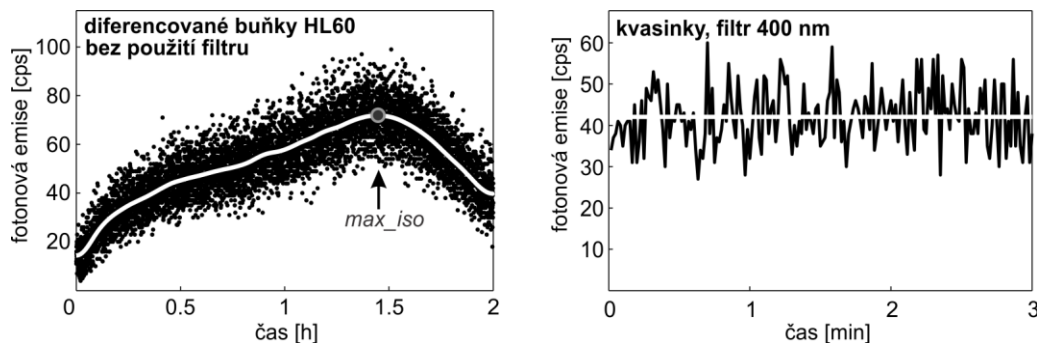
### 2.3 Popis měření

Diferencované buňky HL-60 byly měřeny ve stejném médiu, ve kterém byly kultivovány (RPMI 1640). K měření byla použita Petriho miska s průměrem 4 cm, ve které byly 3 ml buněčné suspenze. Poté bylo u buněk vyvoláno respirační vzplanutí pomocí PMA s finální koncentrací 54 nM. Jedno měření za použití jednoho filtru trvalo 2 hodiny. Celkem proběhlo 6 měření s buňkami a 1 měření šumu. Pro měření bylo použito 5 různých filtrů (350, 400, 450, 500 a 550 nm).

Kvasinky byly měřeny ve skleněných Erlenmayerových baňkách ve 200 ml YPD média. Počáteční koncentrace buněk byla nastavena na  $5 \cdot 10^6$  buněk/ml. Během měření byly kvasinky probublávány vzduchem, aby byla zajištěna homogenita suspenze. Výsledná spektra pochází z jednoho vzorku. Celkem proběhlo 7 měření s buňkami a 1 měření šumu. Každé měření trvalo 3 minuty a bylo použito 6 filtrů (400, 450, 500, 550, 600 a 650 nm).

## 2.4 Experimentální data a výpočet

Naměřenými daty jsou časové řady zaznamenávající počty fotonů za 1 sekundu. Data z kvasinek mají délku 180 vzorků a signál z nich je stacionární, pro vyhodnocení byla použita střední hodnota (Obr. 2 vpravo). Data z buněk HL-60 jsou dlouhá 7 200 vzorků a signál z nich je nestacionární, pro vyhodnocení byla použita maximální hodnota z izoliny (Obr. 2 vlevo). Všechna data byla zpracována v programu Matlab (verze 2011b, The Math Works).



Obr. 2: Příklad naměřených dat z buněk HL-60 vlevo a kvasinek vpravo

Prvním krokem výpočtu byl odečet šumu od signálu a kompenzace ztrát intenzit svícení během průchodu fotonů přes filtr, která je dána nedokonalou propustností filtru viz Tab. 1. Šum detektoru byl 12.8 cps.

Tab. 1: Propustnost filtrů

Filtr [nm]	350	400	450	500	550	600	650
propustnost	0.96	0.93	0.93	0.97	0.97	0.95	0.96

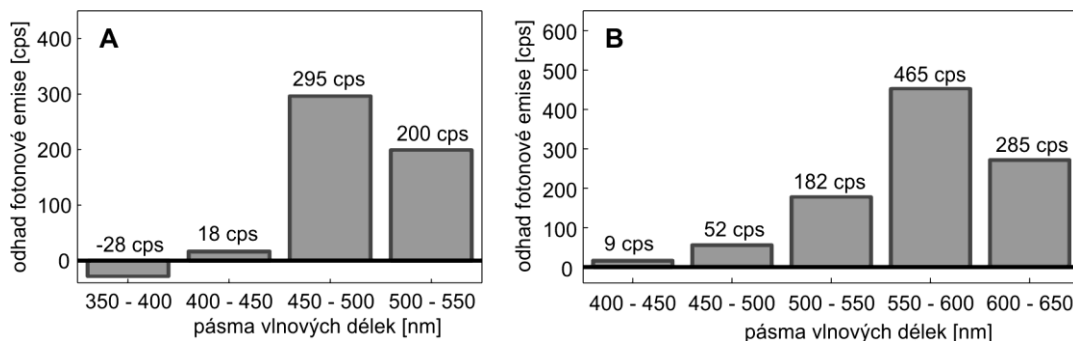
Po přepočtu detekovaného signálu na generovaný se provedla vlastní spektrální analýza. Ta spočívala v odečtu dvou po sobě jdoucích hodnot se stoupající hodnotou mezní frekvence filtru. Tyto vypočtené hodnoty se ještě přepočítaly podle citlivosti fotonásobiče. V daných spektrálních pásmech se vždy použila hodnota kvantové účinnosti pro střední hodnotu vlnové délky z tohoto pásma viz Tab. 2.

Tab. 2: kvantová účinnost fotonásobiče

vlnová délka [nm]	375	425	475	525	575	625
kvantová účinnost	0.13	0.12	0.08	0.06	0.02	0.01

## 3. Výsledky

Výsledkem optické spektrální analýzy jsou odhadnuté počty fotonů emitované biologickým vzorkem v jednotlivých spektrálních oblastech (Obr. 3). Buňky HL-60 emitují fotony v pásmu vlnových délek od 450 do 550 nm, zatímco kvasinky v oblasti od 450 do 650 nm.



Obr. 3: Výsledek spektrální analýzy buněk HL-60 (A) a kvasinek (B)

## 4. Závěr

Indukovaná fotonová emise generovaná diferencovanými buňkami HL-60 pochází ze dvou spektrálních oblastí 450-500 a 500-550 nm. Spontánní fotonová emise generovaná kvasinkami ze 4 spektrálních oblastí 450-500, 500-550, 550-600 a 600-650 nm. Oba výsledky jsou v souladu s teorií o generování UPE, kde se předpokládá vznik fotonů v UVA a zelenomodré oblasti spektra (350-550 nm) z excitovaných tripletových karbonylů [2]. Navíc kvasinky vyzařují ještě v oblasti od 550 do 650 nm. Oblast od 600 do 650 nm by mohla odpovídat fotonům, které generuje excitovaný dimolární singletový kyslík (634 nm) [2], zatímco pro oblast od 550 do 600 nm není zatím znám žádný emitor.

Použitý optický model zanedbává ztráty intenzit způsobené vzdáleností, interakcí s prostředím (absorpce, rozptyl a lom) a směr šíření fotonů. Zlepšení spektrální analýzy by mohlo být dosaženo (i) snížením vzdálenosti mezi vzorkem a detektorem, (ii) jemnějším spektrálním rozlišením za použití více filtrů a (iii) vylepšením výpočtového algoritmu.

V rámci výzkumu parametrů UPE se předpokládá, že by spektrální analýza mohla být využita pro diagnostické účely různých biologických systémů a k ověření teorií o generování UPE. V minulosti bylo provedeno několik spektrálních analýz za použití barevných filtrů, které mohly zkreslit výsledky. Proto je důležité tyto experimenty zopakovat s dokonalejšími nástroji.

## Poděkování

M. Nerudová děkuje svým školitelům Ing. Michalu Cifrovi, Ph.D., a prof. Ing. Pavlu Sovkovi, CSc. za vedení a pomoc při řešení dílčích projektů, které budou náplní její disertační práce. Tato práce vznikla za podpory projektů GAČR 13-29294S, SGS13/138/OHK3/2T/13 a SGS14/189/OHK3/3T/13.

## Reference

- [1] CIFRA, M., FIELDS J. Z., FARHADI A., Electromagnetic cellular interactions. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 2011, vol. 105, No. 3, p. 223–246.
- [2] CIFRA, M., POSPÍŠIL, P. Ultra-weak photon emission from biological samples: definition, mechanisms, properties, detection and applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2014.
- [3] NAKAMURA, K., HIRAMATSU, M. Ultra-weak photon emission from human hand: Influence of temperature and oxygen concentration on emission, *J. Photochem. Photobiol. B*, 2005, vol. 80, no.2, p. 156–160.
- [4] RASTOGI, A., POSPÍŠIL, P. Effect of exogenous hydrogen peroxide on biophoton emission from radish root cells. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2010, vol. 48, no.2, p. 117–123.
- [5] FREITAS, M., PORTO, G., LIMA, JLFC., FERNANDES, E. Optimization of experimental settings for the analysis of human neutrophils oxidative burst in vitro. *Talanta*. 2009, vol. 78,no.4, p. 1476–1483.
- [6] VAN WIJK, R., KOBAYASHI, M., VAN WIJK, E. Anatomic characterization of human ultra-weak photon emission with a moveable photomultiplier and CCD imaging. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2006, vol. 83, no.1, p. 69–76.
- [7] PRASAD, A., POSPÍŠIL, P. Linoleic acid-induced ultra-weak photon emission from *Chlamydomonas reinhardtii* as a tool for monitoring of lipid peroxidation in the cell membranes. *PLoS one*, 2011, vol. 6, no.7, e22345.

# Rozpoznávanie MP3 komprimovanej reči systémom na bázi HMM

Michal Borský

České vysoké učení v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů  
borskmic@fel.cvut.cz

## 1. Úvod

Cieľom rozvoja automatického rozpoznávania reči (ASR) bolo vždy zostavenie systému spoľahlivo fungujúceho v rozmanitých podmienkach, keď rozpoznávanie digitálnych dát uložených na pamäťovom médiu je jednou z týchto situácií. V podmienkach bežných používateľov to však obnáša prácu s nahrávkami komprimovanými stratovými kodekmi, ktoré sa používajú hlavne z dôvodu úspory nárokov na kapacitu média. Toto so sebou prináša problém skreslenia frekvenčných charakteristík dát, ktoré nevyhnutne vedú k zníženiu úspešnosti ASR systému. Jednou z najčastejšie používaných kompresíí audio signálu je MP3 kompresia a teda aj vývoj v tejto sfére bol často zameraný týmto smerom.

Výskum v oblasti rozpoznávania MP3 komprimovaných dát si dával za cieľ nájsť vhodné postupy a prispôbenie akustického modelovania pre dosiaľ používané rozpoznávače na bázy HMM. Ako jeden zo všeobecne uznávaných záverov dosiahnutých mnohými autormi je fakt, že skreslenie signálu pre komprimačné rýchlosti vyššie ako 24kbit je dostatočné malé nato, aby to významným spôsobom ovplyvnilo chod ASR systému. Tento záver je zjavný z prác ako [1], [2] alebo napríklad [3].

Jeden z možných riešení problému bol navrhnutý v prácach [2] a [4], keď príznaky na bázy PLP dosahovali stabilne omnoho lepších výsledkov ako príznaky na bázy MFCC. Rozdiel v úspešnosti pri použití PLP príznakov mohol byť skutočne významný, dosahoval až 40% absolútne, a to hlavne pre nízke komprimačné rýchlosti.

Na druhej strane sa autori v práci [3] snažili zistiť, čo je príčinou vysokého nárastu chybovosti rozpoznávača a dospeli k záveru, že použitie MP3 kompresie vytvára v spektrograme oblasti v nízkej hodnote energie (ktoré nazvali spektrálne diery). Ich navrhovaným riešením teda bolo zašumiť komprimovaný signál. Výsledky ukázali, že táto metóda je prínosná hlavne pre nízke komprimačné rýchlosti, keď dosiahli až 45% redukciu *WER*.

Cieľom tejto práce je zhrnúť výsledky dosiahnuté autorom na poli rozpoznávania komprimovanej reči, ktoré vychádzajú hlavne z jeho predchádzajúcej práce [2].

## 2. Techniky zvýšenia robustnosti akustického modelovania

Robustnosť ASR systému voči rušivým vplyvom na pozadí nahrávok a nepredvídaným podmienkam pri nahrávaní je jedným z hlavných podmienok nasadenia tohoto systému v praktických situáciách. Medzi ich hlavné ciele patria odstránenie šumu, potlačenie vlastností nahrávacieho zariadenia alebo prispôbenie systému na konkrétneho rečníka.

## 2.1. Normalizácia príznakov

Medzi najbežnejšie používané algoritmy zvýšenia robustnosti na šum a nahrávacie zariadenia patria techniky aplikované na úrovni úrovni extrakcie príznakov. Normalizácia strednej hodnoty (CMN - cepstral mean normalization) a normalizácia rozptylu a strednej hodnoty (CMVN - cepstral mean and variance normalization) majú za cieľ eliminovať aditívne a konvolučné skreslenie nahrávky. Výpočet štatistík strednej hodnoty a rozptylu sa môže líšiť s ohľadom na predpokladanú situáciu v ktorej má byť ASR systém nasaďený. V zásade sa tieto hodnoty môžu odhadovať za behu systému, čo je bežne používané v prípade keď nieje k dispozícii identita rečníka, alebo sa odhadnú vopred. Najčastejšie sa odhadujú pre každého rečníka a nahrávacie podmienky zvlášť.

## 2.2. Adaptácia akustického modelu

Každý ASR systém na báze HMM je v prvom kroku vytvorený ako nezávislý na rečníkovi a v nasledujúcom kroku sa prispôsobí na konkrétneho rečníka. Využitie jednotlivých techník je vo veľkej miere ovplyvnené množstvom adaptačných dát a povahe adaptácie.

Adaptácia založená na princípe odhadu nových parametrov modelu pomocou maximálnej a-posteriornej pravdepodobnosti (MAP) je používaná v prípade dostatočne veľkého množstva dát a dostupnosti správnej fonetickej transkripcie. V takomto prípade už z pohľadu matematickej povahy techniky predstavuje optimálne riešenie problému.

Na druhej strane techniky založené na princípe zhlukovania jednotlivých modelov do tried a odhadu transformačných matíc pre jednu triedu sa používajú skôr v prípade dostupnosti malého množstva dát a možnej chyby v dostupných fonetických transkripciách. Asi najbežnejšia je technika viazanej maximálne vierohodnej lineárnej regresie (CMLLR).

## 3. Experimenty

Použitie signály pochádzali z databáze SPEECON, tichého prostredia a blízkeho mikrofónu a nahrávané boli vzorkovacím kmitočtom 16kHz. MP3 kompresia bola simulovaná nástrojom Lame [5] a dekompresia nástrojom Sox. Komprimačné rýchlosti boli zvolené vzhľadom na predchádzajúce práce a to 160kbit, 32kbit, 24kbit a 16kbit.

Príznakový vektor obsahoval 39 PLP koeficientov počítaných nástrojom CtuCopy [6], keď jedným z cieľov bolo určiť optimálnu dĺžku okna a posuv. Signály boli zašumené náhodnými hodnotami z rozsahu  $< -1, 1 >$  s uniformným rozložením a následne bola aplikovaná technika CMN alebo CMVN. Druhým cieľom bolo ohodnotiť prínos týchto normalizácií. Testovaných bolo množstvo nastavení dĺžky okna a posuvu, prezentované v tejto práci je však len niekoľko.

Akustický model bol natrénovaný štandardnou metódou Baum-Welchova algoritmu na 51 hodinách dát od 190 rečníkov. Pre každú komprimačnú rýchlosť bol vytvorený samostatný model postavený na zviazaných cross-word triliónoch s rovnakými podmienkami pri zväzovaní. Počet zmesí na model bol pridávaný zhruba do počtu 60k gausiánov.

Pre rozpoznávanie bola použitá jednoduchá cyklická sieť s číslovkami a trigramový jazykový model [7] obsahujúci 340k slov a 4% OOV. Množina na rozpoznávanie obsahovala 1 hodinu nahrávok s celo-vetnou štruktúrou a zhruba 15 minútami pre číslovkový obsah. Rozpoznávač samotný pochádzal z balíčku HTK [8]. Adaptácia akustického modelu bola robená riadene.

### 3.1. Vplyv normalizácie príznakov

Z prezentovaných výsledkov je zjavné, že hlavný diel prínosu normalizácie príznakov je možné pripísať na vrub normalizácií strednej hodnoty, následná normalizácia rozptylov už prinesie menší, ale stále významný, diel. Analýza vhodnej dĺžky okna ukazuje, že parametrizácia s nastavením 25 ms okno a 12.5 ms posuv je vhodnejšia.

Tabuľka 1: Vplyv dĺžky okna a prínos normalizačných techník, WER [%]

	<i>Bez norm.</i>		<i>CMN</i>		<i>CMVN</i>	
	25/12.5	32/16	25/12.5	32/16	25/12.5	32/16
<i>160kbit</i>	3.1	1.62	1.75	1.08	1.08	0.94
<i>32kbit</i>	2.02	1.62	1.62	1.35	1.21	0.94
<i>16kbit</i>	2.42	1.88	0.81	1.35	0.67	1.48

Tabuľka 2: WERR [%] jednotlivých normalizačných techník

	<i>160kbit</i>		<i>32kbit</i>		<i>16kbit</i>	
	25/12.5	32/16	25/12.5	32/16	25/12.5	32/16
CMN	43.54	33.33	19.8	16.67	66.53	28.19
CMVN	67.11	41.98	40.1	41.36	72.31	21.28

### 3.2. Adaptácia AM

V prípade adaptácie akustického modelu bola zvolená rozpoznávací úloha plynulej reči. Na základe výsledkov z predchádzajúcich úloh sa pracovalo iba s nastavením 25/12.5 a normalizáciou CMVN. Samotná adaptácia bola robená ako riadená, počet regresných tried pre CMLLR bol zvolený na 12 a MAP adaptácia pracovala faktorom  $\tau = 10$ .

Tabuľka 3: Výsledky chybovosti systému a vplyv adaptácie, WER [%]

	<i>Base-line</i>		<i>CMLLR</i>		<i>MAP</i>	
	25/12.5	32/16	25/12.5	32/16	25/12.5	32/16
<i>160kbit</i>	29.58	34.86	19.73	22.99	9.96	12.7
<i>32kbit</i>	32.36	36.54	20.37	24.07	10.68	12.91
<i>24kbit</i>	32.38	36.77	21.16	24.53	9.58	11.68
<i>16kbit</i>	36.4	41.88	23.09	27.69	10.56	12.37

Tabuľka 4: WERR [%] jednotlivých adaptačných techník

	<i>160kbit</i>	<i>32kbit</i>	<i>24kbit</i>	<i>16kbit</i>
CMLLR	33.29	37.05	34.65	36.56
MAP	66.32	66.99	70.41	70.98

## 4. Záver

V tejto práci sú zhrnuté výsledky dosiahnuté v oblasti rozpoznávania komprimovaných signálov pomocou systému založeného na princípe HMM. Prezentované výsledky ukazujú, že spomedzi klasicky používaných parametrizácií 25/12.5 a 32/16 sa pre MP3 systém viac hodí parametrizácia 25/12.5. Prínos normalizácií na úrovni príznakov sa ukázal ako značný. Rovnako aj následná adaptácia AM sa ukázala ako kritická, keď sa výslednú chybovosť systému podarilo znížiť na úroveň cca 10% a to bez ohľadu na komprimačnú rýchlosť.

## PodĎakovanie

Výzkum v tejto práci bol podporený interným grantom SGS14/191/OHK3/3T/13 “Pokročilé algoritmy číslicového zpracování signálu a jejich aplikace”.

## Literatúra

- [1] C. Barras, L. Lamel, and J. Gauvain, “Automatic transcription of compressed broadcast audio,” in *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 2001. Proceedings. (ICASSP '01). 2001 IEEE International Conference on*, vol. 1, pp. 265–268, 2001.
- [2] P. Pollak and M. Borsky, “Small and large vocabulary speech recognition of mp3 data under real-word conditions: Experimental study,” in *E-Business and Telecommunications*, vol. 314 of *Communications in Computer and Information Science*, pp. 409–419, Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [3] J. Nouza, P. Cerva, and J. Silovsky, “Adding controlled amount of noise to improve recognition of compressed and spectrally distorted speech,” in *Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 2013 IEEE International Conference on*, pp. 8046–8050, May 2013.
- [4] P. Pollak and M. Behunek, “Accuracy of mp3 speech recognition under real-word conditions - experimental study,” in *SIGMAP 2011 - Proceedings of the International Conference on Signal Processing and Multimedia Applications, Seville, Spain*, pp. 5–10, 2011.
- [5] “Lame encoder.” Available at : <http://lame.sourceforge.net/>.
- [6] P. Fousek, P. Mizera, and P. Pollak, “Ctucopy feature extraction tool. Available at.” <http://noel.feld.cvut.cz/speechlab/>.
- [7] V. Prochazka, P. Pollak, Z. J., and J. Nouza, “Performance of Czech Speech Recognition with Language Models Created from Public Resources,” in *Radioengineering*, vol. 20, pp. 1002–1008, 2011.
- [8] S. Young and et al., *The HTK Book, Version 3.4.1*. Cambridge, 2009.



# Detekce a přínos artikulačních příznaků v úloze rozpoznávání spontánní řeči

Petr MIZERA

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů  
mizerpet@fel.cvut.cz

*Abstract:* Příspěvek prezentuje výsledky první studie odhadu artikulačních příznaků pro český jazyk na bázi vícevrstvé dopředné neuronové sítě, která byla provedena v rámci dizertační práce „Rozpoznávání spontánní řeči na bázi artikulačních příznaků“. V jednotlivých částech jsou definovány artikulační příznaky pro český jazyk, shrnuty dosažené výsledky jejich odhadu a prezentovány výsledky optimalizace odhadu artikulačních příznaků s ohledem na délku kontextové informace.

## 1. Úvod

Systémy automatického rozpoznávání řeči (ASR - Automatic Speech Recognition) jsou v současné době již schopny řešit v reálném čase komplexní úlohy jako jsou diktovací systémy nasazené v různých tematických oblastech reálného života (soudnictví, lékařství, atd.), nebo systémy provádějící titulkování rozhlasových a televizních pořadů. ASR systémy dosahují vysokých přesností zejména v úlohách, kde není řečový signál degradován různými typy rušení a také v úlohách, kdy je rozpoznávána spojitá řeč. Nicméně stále existuje mnoho problémů a to zejména v úloze rozpoznávání spontánní či neformální řeči, kde tyto systémy dosahují významně nižších přesností.

Jednou z možností, jak zvýšit robustnost ASR systému v úloze rozpoznávání spontánní řeči, je dle různých publikovaných studií využití artikulačních příznaků. Artikulační příznaky obsahují užitečnou informaci o produkci řeči a jejich vlastnosti jsou velmi zajímavé a využívané v současných oblastech rozpoznávání řeči jako např. rozpoznávání spontánní řeči, multilinguální rozpoznávání řeči (multilingual speech recognition) [1] či rozpoznávání řeči pro jazyky s omezenými zdroji (Low Resource Languages) [2]. Artikulační příznaky jsou používány samostatně anebo v kombinaci se standardně používanými příznaky (MFCC/ PLP) pro lepší modelování procesu koartikulace, asimilace a redukce hlásek, ke kterým často dochází při spontánní či neformální řeči.

## 2. Definice artikulačních příznaků a analýza robustnosti odhadu

První studie zaměřená na odhad artikulačních příznaků provedená na české databázi SPEECON byla prezentována v publikaci [4]. Hlavním přínosem této práce bylo definovat množinu artikulačních příznaků pro český jazyk, protože z provedené rešerše nebyla dosud nalezena publikace, která by se touto problematikou zabývala. Velké množství publikací

se zaměřuje na ostatní světové jazyky zejména angličtinu, němčinu, atd. a při definici artikulačních příznaků pro český jazyk se z těchto prací vychází společně s konzultacemi s fonetiky z Univerzity Karlovy v Praze. Jak již bylo uvedeno dříve, artikulační příznaky zachycují důležitou informaci o tvorbě hlásek, především o znělosti, způsobu artikulace, místu artikulace, atd. Tato informace je obecně suprasegmentální v porovnání se standardně používanými příznaky (MFCC/ PLP), které obsahují komprimovanou informaci o krátkodobých spektrálních charakteristikách řečového signálu. Přehled definovaných tříd je zobrazen v Tab. 1., detailní popis je prezentován v [4].

<i>AF class</i>	<i>Cardinality</i>	<i>Feature values</i>
<i>voicing</i>	3	voiced, unvoiced
<i>place_c</i>	9	bilabial, labiodental, prealveolar, postalveolar, palatal, velar, glottal, nil
<i>place_v</i>	5	front, central, back, nil
<i>manner_c</i>	9	stop, nasals, affricates, fricatives, trills, lateral, glides, nil
<i>manner_v</i>	5	open, mid, close, nil
<i>rounding</i>	4	rounded, unrounded, nil
<i>sonority</i>	4	noise, sonor, nil

**Tab. 1: Artikulační třídy pro český jazyk**

Mezi další přínosy patří: popis implementace klasifikátoru artikulačních příznaků, který byl realizován na bázi vícevrstvé dopředné neuronové sítě (MLP), diskuse dosažených přesností pro různé reprezentace řečového signálu (MFCC/ PLP/ DCT-TRAP) na vstupu klasifikátoru, analýza optimalizace velikosti MLP a analýza robustnosti odhadu artikulačních příznaků v podmínkách s různou úrovní šumu (OFFICE a CAR prostředí pro kanály CS0, CS1, CS2, CS3). Provedené experimenty a diskuse výsledků mohou být obecně použity i pro ostatní jazyky. Jak již bylo ukázáno v rozsáhlých studiích ostatních autorů, artikulační příznaky jsou obecně jazykově nezávislé. Dosažené výsledky experimentů z prostředí s nízkou úrovní šumu (OFFICE) překonaly průměrné výsledky klasifikace artikulačních tříd, které dosáhly ostatní autoři pro anglický jazyk. S ohledem na odhad v hlučném prostředí se ukazuje přístup pomocí DCT-TRAP jako velmi vhodný a robustní pro úlohu klasifikace artikulačních příznaků. Část výsledků analýzy robustnosti odhadu artikulačních příznaků pro prostředí jedoucího automobilu je zobrazena v Tab. 2.

CAR	<i>Channel CS0</i>			<i>Channel CS1</i>			<i>Channel CS2</i>			<i>Channel CS3</i>		
	<i>MFCC</i>	<i>PLP</i>	<i>TRAP</i>	<i>MFCC</i>	<i>PLP</i>	<i>TRAP</i>	<i>MFCC</i>	<i>PLP</i>	<i>TRAP</i>	<i>MFCC</i>	<i>PLP</i>	<i>TRAP</i>
<i>Voicing</i>	84.6	84.8	87.0	81.3	80.5	85.3	78.5	78.5	83.9	79.0	79.1	83.5
<i>P_con.</i>	75.1	75.3	77.8	71.9	71.3	75.7	69.5	69.8	74.6	69.8	69.9	74.7
<i>P_vowel</i>	77.3	77.6	80.0	74.5	74.5	79.2	72.1	72.6	77.7	72.8	72.8	76.9
<i>M_con.</i>	75.8	75.9	79.0	72.4	71.8	77.0	70.0	70.4	75.7	70.7	70.8	75.5
<i>M_vowel</i>	76.9	77.4	79.0	74.3	74.0	78.4	72.1	72.2	77.0	72.8	72.7	76.6
<i>Rounding</i>	77.5	78.0	81.3	75.2	75.3	80.4	73.0	73.3	78.8	74.4	74.4	78.3
<i>Sonor</i>	78.0	77.9	80.8	74.9	74.2	78.7	73.0	73.4	78.0	73.6	73.6	77.8
<i>avg</i>	77.9	78.1	80.7	74.9	74.5	79.2	72.6	72.9	78.0	73.3	73.3	77.6

**Tab. 2: Výsledky na úrovni přesnosti jednotlivých rámců (FAcc) pro prostředí CAR**

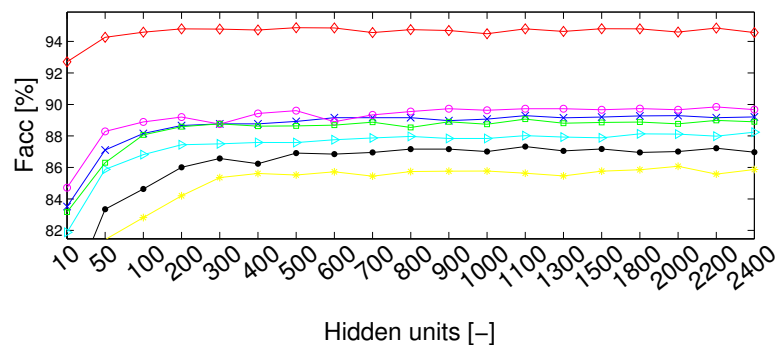
### 3. Analýza optimální délky kontextové informace

V návaznosti na předešlé dosažené výsledky byla pozornost věnována přínosu kontextové informace na odhad artikulačních příznaků na bázi MLP sítí. Již dříve ostatní autoři prokázali, že dlouhodobá časová kontextová informace je důležitá pro zvýšení přesnosti v úlohách rozpoznávačů řeči či rozpoznávání fonémů. Časový kontext je běžně modelován pomocí kontextového okna, které je vytvořeno ze standardních kepstrálních příznaků (MFCC/ PLP) a jejich diferenciálních koeficientů. Mezi hlavní přínosy prezentovaných publikací [3], [5] patří provedené analýzy optimální délky časového kontextu v úloze odhadu artikulačních příznaků pro český jazyk, které jsou zobrazené na Obr. 2. V rámci experimentů byly uvažovány případy, kdy kontextové okno je vytvářeno ze statických kepstrálních příznaků anebo z kepstrálních příznaků a jejich diferenciálních koeficientů. Detailní pohled na dosažené výsledky pro optimální délky časového kontextu jsou uvedeny v Tab. 3.

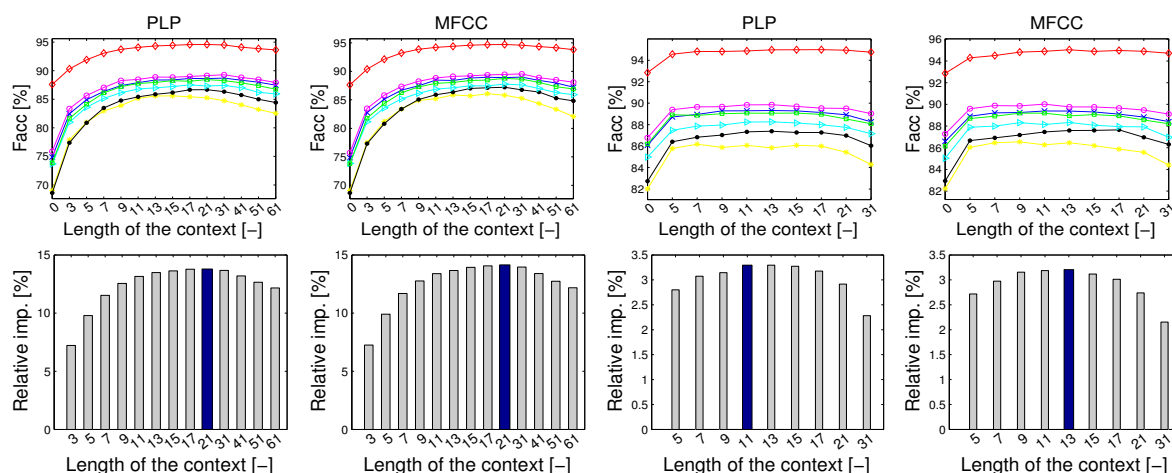
OFFICE	<i>mfcc_0_cw_21</i>		<i>mfcc_0_d_a_cw_13</i>		<i>plp_0_cw_21</i>		<i>plp_0_d_a_cw_11</i>	
	<i>test</i>	<i>test m.</i>	<i>test</i>	<i>test m.</i>	<i>test</i>	<i>test m.</i>	<i>test</i>	<i>test m.</i>
<i>Voicing</i>	94.7	90.6	94.9	90.6	94.6	90.7	95.0	90.7
<i>P_con.</i>	86.1	79.2	86.1	79.1	85.4	79.0	86.5	79.2
<i>P_vowel</i>	89.0	82.5	89.3	82.8	88.7	82.6	89.4	82.6
<i>M_con.</i>	87.1	79.8	87.3	79.9	86.7	79.8	87.6	80.1
<i>M_vowel</i>	87.5	81.5	88.2	81.8	87.5	81.9	88.3	82.0
<i>Rounding</i>	89.4	83.0	89.8	83.3	89.0	83.1	89.8	83.1
<i>Sonor</i>	88.5	81.5	89.1	82.0	88.2	81.7	88.9	81.9
<i>avg.</i>	<b>88.9</b>	82.5	<b>89.2</b>	82.8	<b>88.5</b>	82.6	<b>89.4</b>	82.8

Tab. 3: Nejlepší výsledky odhadu AFs pro optimální délku kontextové informace.

V rámci každého experimentu zaměřeného na délku kontextu, byla současně prováděna analýza optimálního nastavení počtu skrytých neuronů v MLP síti. Vliv počtu neuronů ve skryté vrstvě MLP je zachycen na Obr. 1 pro případ optimálního nastavení délky kontextu *plp\_0\_d\_a\_cw\_11*, který dosáhl nejlepších výsledků, více detailů lze nalézt v [3]. Optimální nastavení rozměrů skryté vrstvy MLP bylo empiricky nalezeno v rozsahu 500 ÷ 1000 skrytých neuronů.



Obr. 1: Optimalizace počtu neuronů ve skryté vrstvě MLP pro vstupní příznaky *plp\_0\_d\_a\_cw\_11*: *voicing* - červená ◇, *placed\_consonant* - žlutá \*, *placed\_vowel* - modrá ▷, *manner\_consonant* - černá ●, *manner\_vowel* - modrozelená ▷, *rounding* - purpurová ○, *sonority* - zelená □.



**Obr. 2: Optimalizace délky kontextové informace pro statické (slopec I,II) a diferencialní koeficienty (slopec III, IV): voicing - červená  $\diamond$ , placed\_consonant - žlutá  $*$ , placed\_vowel - modrá  $\times$ , manner\_consonant - černá  $\bullet$ , manner\_vowel - modrozelená  $\triangleright$ , rounding - purpurová  $\circ$ , sonority - zelená  $\square$ .**

## 4. Závěr

V předloženém příspěvku byly shrnuty výsledky první studie odhadu artikulačních příznaků pro český jazyk. Výsledky realizovaných analýz se staly základem pro současné prováděné experimenty v úlohách rozpoznávání fonémů a rozpoznávání spontánní řeči. V současné době byly uskutečněny první experimenty zaměřené na automatickou fonetickou segmentaci spontánní řeči [6].

## Poděkování

Tato práce vznikla za podpory vnitřního grantu ČVUT SGS14/191/OHK3/3T/13 „Pokročilé algoritmy číslicového zpracování signálů a jejich aplikace”.

## References

- [1] Y. Qian and J. Liu, *Articulatory feature based multilingual mlps for low-resource speech recognition*, in *INTERSPEECH*. 2012, ISCA.
- [2] Y. Qian, J. Xu, D. Povey, and J. Liu, *Strategies for using mlp based features with limited target-language training data*, in *ASRU, IEEE Workshop on*, Dec 2011.
- [3] P Mizera, P. Pollak, *Articulatory Features Based on Cepstral Coefficients with varying Temporal Context*. Submitted to *Applied Electronics*, March, currently under review.
- [4] P Mizera, P. Pollak, *Robust neural network based estimation of articulatory features for Czech*. Submitted to *Neural Network World*, December 2013, currently under review.
- [5] P Mizera, P. Pollak, *The contribution of differential cepstral coefficients within AF estimation*. In *CVUT POSTER 2014*.
- [6] P Mizera, P. Pollak, A. Kolman, M. Ernestus *Impact of Irregular Pronunciation on Phonetic Segmentation of Nijmegen Corpus of Casual Czech*. Submitted to *Text, Speech, and Dialogue (TSD 2014)*, March, currently under review.

# Klasifikace promluv pacientů s vývojovou dysfázií ve věku 5-7let

Martina NEJEPSOVÁ<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[nejepmar@fel.cvut.cz](mailto:nejepmar@fel.cvut.cz)

*Abstrakt:* Nejčastější poruchou řeči u dětí předškolního věku, se kterou se logopedi setkávají, je vývojová dysfázie. Porucha zpracování řečového signálu se v mluvené řeči projevuje špatně srozumitelným projevem, přehazováním slovosledu, opožděným vývojem řeči a malou slovní zásobou neodpovídající biologickému věku mluvčího. Diagnóza je stanovena na základě několika (převážně subjektivních) vyšetření prováděných specialisty – foniatr, psycholog, neurolog, ... . Pro dosažení lepších výsledků je důležité včasné rozpoznání poruchy a zahájení terapie.

Cílem práce je na základě pořizovaných promluv (vokály, sykavky, slova, říkanka a spontánní popis obrázku) navrhnout objektivní metodu pro určení míry závažnosti (0 – zdravý mluvčí, 1 – mírná, 2 – střední, 3 – závažná porucha vývojové dysfázie). Z tohoto důvodu byla pořízena databáze promluv dětských pacientů s vývojovou dysfázií, která byla doplněna o identické promluvy zdravých dětí.

Na pořizovaných nahrávkách byly prováděny akustické analýzy a hledány řečové a hlasové parametry vhodné pro klasifikaci promluv. Nejvhodnějšími ukazateli jsou délka všech promluv, míra srozumitelnosti slov, počet veršů v říkance, rychlost promluvy a poměr řeč-pauza v říkance a spontánním popisu obrázku. Subjektivně byly hodnoceny takové parametry, u kterých byl předpoklad trendu vůči závažnosti poruchy, avšak nebylo je možné u nemocných dětí jednoduše objektivně hodnotit. Mezi tyto parametry patří např. počet užitých slovních druhů ve spontánním popisu obrázku.

Pro získání referenčních hodnot a kategorizace nahrávek byl sestaven subjektivní poslechový test. Hodnotitelé na základě vyslechnuté promluvy a znalosti biologického věku mluvčího určovali závažnost poruchy. Testu se zúčastnili 4 logopedi a 3 zkušební dobrovolníci jejichž vzájemná shoda (inter-rater variabilita) byla na hranici přiměřené a průměrná ( $\kappa_F = 0,38$  pro všechny hodnotitele,  $\kappa_C \sim 0,40$  pro jednotlivé dvojice hodnotitelů). Hranici snižuje výrazné vychýlení jednoho hodnotitele – specialisty.

Z důvodu malého počtu promluv v jednotlivých kategoriích byla klasifikace prováděna pouze u dětí ve věku 5-7 let – 268 pořizovaných nahrávek (222 dětí s vývojovou dysfázií, 46 zdravých dětí). Na základě výsledků analýz a získaných referenčních ohodnocení promluv byl sestaven klasifikátor pro věkovou kategorii 6 let, kde úspěšnost dosahuje 91%. Pro mluvčí ve věku 5let je úspěšnost 81% a pro věk 7let je úspěšnost 78%, kde je klasifikace pravděpodobně ovlivněna věkově závislými charakteristikami parametrů.

Na základě klasifikační metody by mohl být navržen automatický systém pro hodnocení 6ti-letých dětí. Pro širší věkové spektrum je nutné klasifikátor upravit dle věkově závislých parametrů.

# Norm-referenced testy pro děti s vývojovou dysfázií

Josef VAVŘINA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[vavrijos@fel.cvut.cz](mailto:vavrijos@fel.cvut.cz)

*Abstrakt:* Vývojová dysfázie je vrozené onemocnění dětí a projevuje se zejména opožděným vývojem řeči – děti mají problémy s porozuměním řeči s vytvářením řeči a nebo v nejčastějším případě kombinaci těchto dvou problémů. Z výzkumu populace dětí ve Velké Británii vyplývá, že zhruba 10 procent dětí má problém s řečí, 7 procent dětí má příznaky vývojové dysfázie (v angl. literatuře uváděné jako specific language impairment – SLI) a 1-2 procenta dětí má vážné problémy týkající se řeči.

Určení diagnózy vývojové dysfázie se zakládá na několika důležitých předpokladech: dítě má řečové problémy, které mu komplikují jeho sociální život i vzdělávání; dítě nemá jiné závažné problémy, které by mohly způsobovat problém s řečí (hluchota, narušené mluvicí orgány apod.); a děti v řečových testech mají znatelně horší výsledky než děti stejného věku. Pro určení diagnózy se v západních zemích využívají i norm-referenced testy (NRTs), které srovnávají děti v konkrétní dovednosti - takové testy jsou například SCIO nebo IQ testy. Pro správnou diagnózu jsou důležité řečové testy, které prokáží, že dítě je opožděné za svými vrstevníky, ale také neřečové testy, které naopak prokáží, že dítě je v ostatních dovednostech nezaostává. Informace, že neřečové dovednosti dítěte jsou na normální úrovni je pro diagnózu velmi podstatná, protože v opačném případě se vývojová dysfázie nedignostikuje.

Řečových NRTs je velmi mnoho a v každé zemi se využívají jiné testy v závislosti na národním jazyce. Ve Spojených Státech se pro diagnostiku vývojové dysfázie využívají zejména: The Clinical Evaluation of Language Fundamentals–Fourth Edition (CELF–4) nebo Utah test of language development (UTLD-4), v Německu je používán Linguistische Sprachstandserhebung – Deutsch als Zweitsprache (LiSe-DaZ). Do českého jazyka byl v roce 1997 přeložen a částečně přepracován Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET). Testy se liší jednak komplexností (které všechny aspekty řeči testují), věkovým rozmezím, ale také zda je nutné, aby u nich asistoval profesionál.

NRTs testy nejsou samozřejmě jedinou metodou pro určení diagnózy vývojové dysfázie, ale jsou velmi užitečné pro srovnání dětí stejného věku v rozdílných dovednostech. Je také možné v těchto světově využívaných testech hledat inspiraci i pro počítačové zpracování řečových dat pro určení diagnózy vývojové dysfázie.

# Hypernazalita v dysartrických promluvách

Michal NOVOTNÝ<sup>1</sup>, Jan RUSZ<sup>1,2</sup>, Roman ČMEJLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

<sup>2</sup>Karlova univerzita, První lékařská fakulta, Neurologická klinika

novotm26@fel.cvut.cz

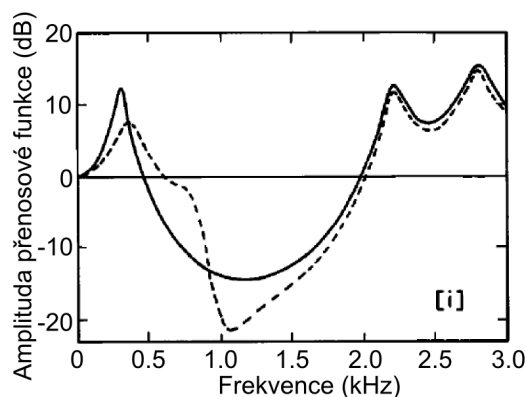
*Abstrakt:* V současné době, je měření hypernazality věnována značná pozornost zejména při zkoumání strukturních vad měkkého patra (rozštěp patra, případně poškození z důvodu chirurgického zákroku). Tento fakt vychází ze skutečnosti, že při strukturním poškození si mohou být autoři jisti, že hodnotí právě vliv hypernazality. Cílem této práce je aplikovat poznatky získané při hodnocení akustických vlastností promluv pacientů se strukturní vadou patra na dysartrické promluvy, ve kterých může docházet k projevům tzv. haló efektu. K tomuto jevu dochází, když další vlivy maskují dopady hypernazality. Pro účely práce využíváme tři skupiny sestávající se z 29 zdravých účastníků použitých jako normy, 38 účastníků trpících Parkinsonovou nemocí (PN) jako zástupců hypokinetické dysartrie a 40 účastníků trpících Huntingtonovou nemocí (HN) jako zástupců hyperkinetické dysartrie. Pro analýzu dat je využita analýza třetino-oktákových frekvenčních pásem. V případě obou dysartrických skupin byly nalezeny statisticky nejvýznamnější rozdíly v pásmu kolem 1000 Hz (PN:  $p < 0,05$ , HN:  $p < 0,001$ ).

## 1. Úvod

Pojem hypernazalita označuje zvýšenou nosovost promluvy, zapříčiněnou nedostatečným oddělením dutiny nosní. K nedostatečnému oddělení nasální dutiny, může docházet ze strukturních příčin, kdy je narušeno měkké, případně i tvrdé patro. Popřípadě z důvodu porušení kontroly, kdy je postiženo řízení uzavírání měkkého patra. Strukturní poruchy vedou k permanentnímu propojení dutiny ústní a dutiny nosní skrze neuzavíratelný otvor vzniklý v patře a bývají nejčastěji způsobeny vývojovými vadami (rozštěpe patra), eventuálně chirurgickými zákroky (tzv. maxilektomie). Oproti tomu při poruchách ovládání měkkého patra neexistuje permanentní propojení a dochází k narušení přimykání části měkkého patra k zadní stěně nosohltanu. Obě tyto poruchy ve svém důsledku vedou ke zvýšení průtoku vzduchu nasální dutinou a ke snížení srozumitelnosti řeči.

Z akustického hlediska vede odstranění předělu mezi dutinou nosní a dutinou ústní k připojení paralelního rezonátoru. Takto připojený rezonátor pak do přenosové funkce celého mluvícího traktu, která byla původně složena pouze z pólů, zanáší páry nul a pólů, které mění její spektrální vlastnosti [1]. Zapojením dutiny nosní do řečového traktu, tak dochází k lehkému posunu formantových frekvencí a ke změně jejich amplitudy. Zároveň

se také mohou objevit špičky odpovídající rezonančním frekvencím nasální dutiny (viz Obr.1)[1].



**Obr. 1: Teoretický tvar přenosové funkce hlásky /i/, převzato z [1]**

Termín dysartrie označuje poškození řeči způsobené poškozením nervové soustavy spojené s motorickými obtížemi [2]. V případě hypernazality jde o postižení skupiny svalů odpovědných za uzavírání průchodu mezi nasální a orální dutinou. Zejména pak svalů levator veli palatiny a tensor veli palatiny, které jsou odpovědné za zdvihání a napínání měkkého patra. Nevýhodou hodnocení hypernazality v souvislosti s dysartrií je, široké spektrum projevů, které se neomezuje pouze na hypernazalitu. Díky postižení více různých aspektů řeči může docházet k tzv. haló efektu, který zakryje projevy hypernazality a to zejména u percepčního hodnocení.

Z tohoto důvodu je většina současných prací zaměřena na hodnocení hypernazality spojené se strukturálními vadami patra ať již u dětských pacientů s rozštěpem patra [3], [4], [5], či dospělých pacientů po podstoupení maxilektomie [6]. Tento postup umožňuje hodnotit akustické vlastnosti hypernazality bez ovlivnění jinými řečovými nedostatky.

V případě dysartrií je počet publikovaných studií výrazně nižší. Jedinou studii zaměřenou na akustické měření hypernazality vycházející z databáze založené na kombinaci pacientů s rozštěpem patra a pacientů trpících hypokinetickou dysartrií spojenou s Parkinsonovou nemocí publikovala v roce 2002 Lee a kol. [7]. Další dvě práce zaměřené na hypokinetickou dysartrií spojenou s Parkinsonovou nemocí se již nezaměřují na hodnocení akustické, ale akcelerometrické [8] nebo na měření výdechového proudu [9].

Cílem této studie je hodnotit hypernazalitu v dysartrických promluvách s využitím dříve publikované metodiky akustické analýzy založené na výpočtu a zpracování třetino-oktávového spektra prodloužené fonace hlásky /i/ [3]. Studie zkoumá charakteristiky promluv pacientů trpících Parkinsonovou nemocí (PN) jako zástupců hypokinetické dysartrie a pacientů trpících Huntingtonovou nemocí (HN) jako zástupců hyperkinetické dysartrie. V obou formách dysartrie byla hypernazalita popsána, nicméně díky nižší četnosti detekce perceptuálními metodami je spíše na okraji zájmu [2]. Studie, které nejsou zaměřeny na perceptuální analýzu ovšem ukazují, že právě díky vlivu haló efektu, by incidence hypernazality mohla být výrazně větší [8], [9].



## 2. Metodika

### 2.1. Subjekty

Promluvy byly shromážděny od 107 českých rodilých mluvčích. U 38 byla diagnostikována PN a u 40 byla diagnostikována HN, zbylých 29 subjektů tvořilo kontrolní skupinu. Věkový průměr skupiny složené z PN pacientů byl  $64 \pm 10$  let, u HN trpících pacientů se věk pohyboval v rozmezí  $48 \pm 13$  let, věk kontrolní skupiny byl  $51 \pm 18$  let. Účastníci kontrolní skupiny byli bez historie řečových či neurologických patologií.

### 2.2. Protokol

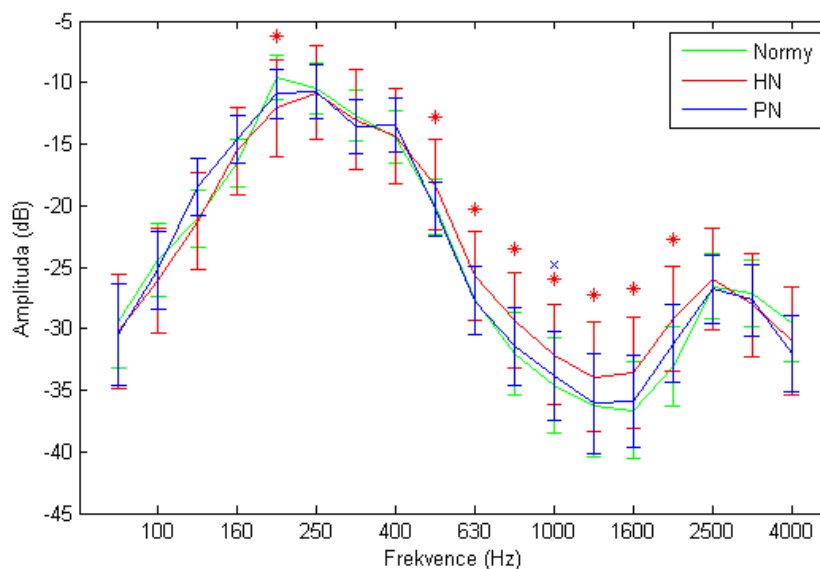
Data byla nahrávána v místnosti s nízkým okolním šumem kondenzátorovým mikrofonom a převáděna 16 bitovým převodníkem se vzorkovací frekvencí 48 kHz. Pacienti byli instruováni aby prováděli prodlouženou fonaci hlásky /i/ po maximální dobu, které budou schopni. Úloha byla účastníkům předvedena a ti mohli v případě potřeby úlohu neomezeně opakovat.

### 2.3. Akustické hodnocení hypernazality

Akustické hodnocení bylo založeno na studii [10], která implementuje banku filtrů pro třetino-oktávové spektrum v rozsahu 100 Hz až 5000 Hz. Pro potřeby měření byl rozsah upraven na 75 Hz až 4000 Hz, který více odpovídal dříve publikovaným studiím [3]. Celkově bylo analyzováno 18 frekvenčních pásem pokrývajících vždy jednu třetinu oktávy. Pro výpočet hodnoty akustické energie v decibelech byla jako vztažná hodnota využita celková energie obsažená ve všech frekvenčních pásmech. Celý signál byl navíc rozdělen na segmenty o délce 58 ms, ze kterých byly následně počítány průměrné spektrální charakteristiky [3]. Pro hodnocení rozdílů mezi jednotlivými pásmy pak byl použit dvouvýběrový  $t$ -test s testovanou nulovou hypotézou, předpokládající shodnost obou setů.

## 3. Výsledky

Průměrné charakteristiky pro jednotlivé skupiny, jsou uvedeny v obrázku 2. Jediné statisticky významně se lišící frekvenční pásmo při porovnání PN a kontrolní skupiny bylo nalezeno na v pásmu kolem 1 kHz ( $t(65) = -2,27, p < 0,05$ ). V případě rozdílů mezi mluvčími trpícími Huntingtonovou nemocí a kontrolní skupinou bylo nalezeno signifikantně snížené pásmo kolem 200 Hz ( $t(67) = 2,04, p < 0,05$ ) a interval zvýšených hodnot v pásmech od 630 Hz do 2000 kHz ( $t(65) = -3,06$  až  $-5,70, p < 0,05$ ), kdy nejnižší hodnoty  $p$  nabýval  $t$ -test opět pro 1000 Hz ( $t(65) = -5,70, p < 0,001$ ).



**Obr. 2: Průměrné průběhy s vyznačenou směrodatnou odchylkou naměřené pro kontrolní účastníky (zeleně), účastníky trpící Huntingtonovou nemocí (červeně) a účastníky trpící Parkinsonovou nemocí (modře). Frekvenční pásma u nichž došlo k zamítnutí nulové hypotézy s  $p < 0,05$  porovnání  $t$ -testu jsou pro HN vyznačeny červeným \* a modrým x.**

## 4. Diskuze

Studie si klade za cíl najít důkaz přítomnosti hypernazality v dysartrických promluvách. Z výsledků je patrné že obě PN i HN skupiny vykazují v okolí 1 kHz statisticky signifikantní nárůst přenosové funkce. Tento fakt by mohl poukazovat na přítomnost hypernazality a je v souladu s předchozími studiemi [3],[6], [7]. Nicméně aby bylo možné vytvářet závěry o vlivu hypernazality je nejprve nutné vyloučit vlivy dalších faktorů ovlivňujících dysartrickou řeč, zejména vliv jitteru, shimmer a odstupu harmonické složky od šumu.

Při dalším směřování práce je také nutné uvážit vývoj nazality v průběhu času, jelikož hypernazalita pro Huntingtonovu nemoc je popisována jako kolísavá [2]. Z toho důvodu pak může být průměrováním odstraněna informace popisující její důležitou charakteristiku. Dalším vhodným postupem může být i kombinace více různých měření, která na hypernazalitu poukazují [11].

## 5. Závěr

Studie s využitím metody analýzy třetino-oktávných spekter odhalila statisticky signifikantní rozdíly mezi kontrolní skupinou a PN a HN skupinami, aby však bylo zod-

povědně možné tvrdit, že jsou tyto rozdíly zapříčiněny hypernazalitou je nejprve nutné vyloučit vliv ostatních, dysartrií ovlivněných charakteristik.

## Poděkování

Tato práce je podporována z grantů SGS12/185/OHK4/3T/13, GACR 102/12/2230.

## Reference

- [1] Stevens, K. N. *Acoustic Phonetics*. MIT Press, Massachusetts, USA, 2000.
- [2] Duffy, J. R. *Motor Speech Disorders*. Elsevier Mosby, Missouri, USA, 2013.
- [3] Kataoka, R.; Warren, D., W.; Zajac, D., J.; Mayo, R.; Lutz, R. W. The relationship between spectral characteristics and perceived hypernasality in children. *J. Acoust. Soc. Am*, 109(5), (2001), 2181–2189.
- [4] Maier, A.; Reuß, A.; Hacker, Ch.; Schuster, M.; Nöth E. Analysis of hypernasal speech in children with cleft lip and palate *Lecture Notes in Computer Science*, 5246, (2008), 589–596.
- [5] Weerasinghe, J.; Sato, J.; Kawagutchi, K. Spectral Evaluation of Hypernasality in Children with Repaired Cleft Palate *asian J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 18, (2006), 191–201.
- [6] Yoshida, H.; Furuya, Y.; Shimodaira, K.; Kanazawa, T.; Kataoka, R.; Takahashi, K.: Spectral characteristics of hypernasality of maxillectomy patients *Journal of Oral Rehabilitation*, 27, (2000), 723–730.
- [7] Lee, A., S-Y.; Ciocca, V.; Whitehill, T., L. Acoustic correlates of hypernasality. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 17(4–5), (2003), 259–264.
- [8] Theodoros, D., G.; Murdoch, B., E.; Thompson, E., C. Hypernasality in Parkinson Disease: A Perceptual and Physiological. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 3 (2), (1995), 73–84.
- [9] Hoodin, R., B.; Gilbert, H., R. Nasal airflow in Parkinsonian speakers. *J. Commun. Disord.*, 22, (1989), 169–180.
- [10] Couvreur, Ch. Implementation of a One-Third-Octave Filter Bank in Matlab. *Applied Acoustics*, 22, (1989), 169–180.
- [11] Lee, A., S-Y.; Wang, Ch-P.; Sherry, F. PEvaluation of Hypernasality in Vowels Using Voice Low Tone to High Tone Ratio. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46 (1), (2009), 47–52.

# Souvislosti mezi kóktavostí a medikací u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Tereza TYKALOVÁ<sup>1</sup>, Jan RUSZ<sup>1</sup>, Roman ČMEJLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Katedra teorie obvodů

[tykalter@fel.cvut.cz](mailto:tykalter@fel.cvut.cz)

**Abstrakt:** Parkinsonova nemoc (PN) je neurodegenerativní onemocnění, které přímo souvisí s úbytkem nervových buněk v části mozku nazvané substantia nigra. Pro zmírnění příznaků PN, zejména zlepšení hybnosti, se nasazuje lék zvaný levodopa, který se v mozku přeměňuje na dopamin. Získaná (neurogenická) kóktavost vzniká až v dospělém věku jako důsledek neurologických událostí, jako například zranění hlavy, výskyt nádoru, mozková mrtvice či jako důsledek roztroušené sklerózy nebo Parkinsonovi nemoci. Přesná příčina kóktavosti je dosud neznámá, zdá se však, že zde hrají roli jak genetické, tak neuropsychologické faktory. Velké pozornost vědecké veřejnosti je též věnována souvislosti mezi špatnou funkcí bazálních ganglií a výskytem kóktavosti. Jedna z předchozích studií [Wu, J., 1997] se též zabývala teorií, že zvýšené množství dopaminu v mozku může souviset s výskytem kóktavosti. Hlavním cílem této práce je proto hledat souvislosti mezi mírou kóktavosti a dávkou levodopy u 14 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří v dětství netrpěli vývojovou kóktavostí. Míra kóktavosti je vyhodnocena na základě čteného textu a monologu. Množství užívané levodopy je zjištěno z klinických záznamů lékařů. Součástí příspěvku je také prezentace výsledků a interpretace závěrů.

## 1. Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) je neurodegenerativní onemocnění, které přímo souvisí s úbytkem nervových buněk v části mozku nazvané substantia nigra. Tyto buňky produkují v mozku neurotransmitter dopamin, látku, která reguluje činnost určité části mozku zvané bazální ganglia. Bazální ganglia se podílí především na regulaci hybnosti a nedostatek dopaminu způsobí tedy poruchy hybnosti jako jsou třes, pomalost a ztuhlost pohybů. Mezi další typické klinické projevy PN patří nedostatečná mimika v obličeji, zmenšení velikosti písma, a také poruchy hlasu a řeči. Pro zmírnění příznaků PN, zejména zlepšení hybnosti, se nasazuje lék zvaný levodopa, který se v mozku přeměňuje na dopamin.

Kóktavost je řečová porucha, při které je plynulost řeči neúmyslně přerušována opakováním jednotlivých slabik či částí slov nebo jejich nechtěným prodlužováním. Řeč je v některých případech také proložena neúmyslnými pauzami, kdy kóktavý člověk není schopen vydat žádný zvuk. Kóktavost se dělí na dva základní typy vývojovou a získanou. Vývojová kóktavost se objevuje v raném dětství u 5-15% předškoláků, typicky mezi 2-7 rokem, a u některých jedinců (asi 10 %) přetrvává až do dospělosti. Ve vzácných případech se můžeme setkat s kóktavostí získanou, která se objevuje až v dospělém věku jako důsledek neurologických událostí, jako například zranění hlavy, výskyt nádoru, mozková mrtvice či jako důsledek roztroušené sklerózy nebo Parkinsonovi nemoci. Přesná příčina kóktavosti je dosud neznámá, zdá se však, že zde hrají roli jak genetické, tak neuropsychologické faktory.

Velké pozornost vědecké veřejnosti je též věnována souvislosti mezi špatnou funkcí bazálních ganglií a výskytem koktavosti. Jedna z předchozích studií (Wu, 1997) se též zabývala teorií, že zvýšené množství dopaminu v mozku může souviset s výskytem koktavosti.

Hlavním cílem této práce je proto hledat souvislosti mezi mírou koktavosti a dávkou levodopy u 7 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří v dětství netrpěli vývojovou koktavostí.

## 2. Metodika

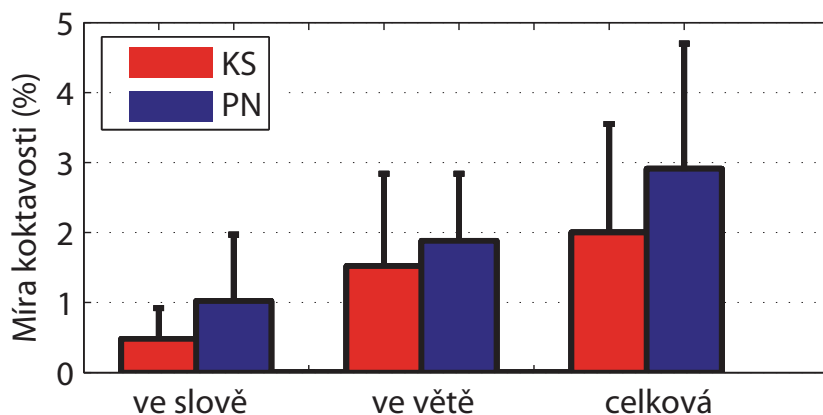
Pro studii bylo vybráno sedm pacientů s PN bez historie vývojové koktavosti ve věku od 38 do 61 let (průměrná hodnota  $54,6 \pm 9,2$ ). Všichni pacienti užívali léky obsahující levodopu souvisle po dobu přibližně jednoho roku v dávkách od 160 do 560 mg/levodopy za den. Sedm dobrovolníků srovnatelného věku (průměrná hodnota  $56,9 \pm 11,0$ ) bylo součástí kontrolní skupiny (KS). Žádný ze členů KS neměl historii neurologických, logopedických nebo jiných obtíží, které by mohli ovlivnit kvalitu hlasu a řeči. Všichni účastníci podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii.

Během nahrávání byl každý účastník studie požádán o přečtení krátkého úryvku textu o délce 220 slov a o monolog na libovolné téma v přibližné délce 90 sekund. Na základě těchto dvou úloh byla poté vyhodnocena míra koktavosti stanovena jako procento koktavých slov normovaných celkovým počtem slov z dané promluvy. Koktavost byla vyhodnocena zvlášť pro dvě skupiny; (1) ve slově - tato skupina označuje neplynulosti vyskytující se přímo v jednotlivých slovech a je označována za koktavost takzvaně pravou, (2) ve větě - tato skupina označuje neplynulosti vyskytující se mezi slovy a je označována za koktavost nepravou, více typickou pro zdravé jedince. Dále byla též dopočtena celková koktavost vyjádřena jako součet koktavosti ve slovech i mezi nimi. Údaje o aktuální dávce užívané levodopy byly zjištěny z lékařských záznamů.

Pro zjištění statistických rozdílů mezi skupinami PN a KS bylo využito analýzy variance (Analysis of variance, ANOVA). Po výpočet korelace mezi dávkou levodopy a mírou koktavosti bylo využito Pearsonova korelačního koeficientu, neboť data vykazovaly normální rozdělení.

## 3. Výsledky

Výsledné střední hodnoty a směrodatné odchylky pro všechna měření a obě skupiny jsou přehledně znázorněny v Obrázku 1. Mezi skupinami nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly. Zároveň nebyla nalezena ani korelace mezi dávkou levodopy a mírou koktavosti.



Obr. 1: Střední hodnoty a směrodatné odchylky pro jednotlivé skupiny koktavosti (KS - červená barva, PN - modrá barva).

#### 4. Závěr

V této studii bylo analyzováno 7 českých pacientů s PN ve srovnání se 7 zdravými mluvčími. Akustické analýzy se soustředily na vyhodnocení míry koktavosti a na nalezení vztahů mezi mírou koktavosti a medikací. Z výsledků studie nevyplývaly žádné statisticky významné hodnoty, avšak tyto závěry mohou být způsobeny příliš malou databází pacientů a také skutečností, že pacienti užívali léky maximálně po dobu jednoho roku a navíc ve velmi nízkých dávkách, od 160 do 560 mg/levodopy za den. Objektivní analýzy hlasových nahrávek mohou přesto být efektivně využité při monitorování změny stavu pacienta a pro vyhodnocení efektu léčby či logopedické terapie.

#### Reference

- [1] Wu, J., Maguire, G., Riley, G., Lee, A., Keator, D., Tang, C., et al. (1997). Increased dopamine activity associated with stuttering. *NeuroReport*, 8, 767–770.