

Technická univerzita v Košiciach  
Vedecká rada Strojníckej fakulty TU v Košiciach

Mgr. Michal Teplan

**Autoreferát dizertačnej práce**

**AUDIO-VIZUÁLNA STIMULÁCIA A RELAXÁCIA,  
LINEÁRNE A NELINEÁRNE EEG MIERY**

na získanie vedecko-akademickej hodnosti  
philosophiae doctor

v odbore doktorandského štúdia  
39-52-9 bionika a biomechanika

Bratislava, marec 2006

Dizertačná práca bola vypracovaná v dennej forme doktorandského štúdia na Ústave merania Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Predkladateľ: Mgr. Michal Teplan  
Ústav merania SAV  
Dúbravská cesta 9  
841 04 Bratislava

Školiteľ: Doc. RNDr. Viktor Witkovský, CSc.  
Školiteľ konzultant: RNDr. Anna Krakovská, CSc.

Oponenti:

RNDr. Milan Paluš, DrSc.  
Doc. RNDr. Katarína Kozlíková, CSc.  
Ing. Roman Rosipal, PhD.

Autoreferát bol rozoslaný: .....

Obhajoba dizertačnej práce sa koná: ..... o .....hod.

Pred komisiou pre obhajobu dizertačnej práce v odbore doktorandského štúdia, vymenovanou predsedom spoločnej odborovej komisie dňa:.....

39-52-9 Bionika a biomechanika

na: Ústave merania Slovenskej akadémie vied, Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava

Predseda spoločnej odbornej komisie  
Prof. Ing. Ivan Frollo, DrSc.  
Ústav merania Slovenskej akadémie vied,  
Bratislava

# 1 Úvod

Elektroencefalografia je medicínska diagnostická technika pri ktorej sa z povrchu hlavy zaznamenáva elektrická aktivita generovaná mozgovými štruktúrami. Počas svojej storočnej histórie prešla masívnym rozvojom a dnes patrí medzi zaužívané klinické diagnostické prostriedky. Avšak ďalšie chápanie fungovania mozgu je stále veľmi aktuálne pre rozšírenie horizontu teoretických a praktických vedomostí.

Audiovizuálna stimulácia (AVS) je jednoduchá metóda ovplyvňovania činnosti mozgu cestou zrakových a sluchových zmyslových kanálov. AVS aktivuje vizuálne a zvukové centrá spracovania. Primárna vizuálna kôra je lokalizovaná na strednom moste hemisfér pri okcipitálnom póle. Vizuálna analýza prebieha paralelne mnohými cestami. Jej aktivita môže byť snímaná s elektródami umiestnenými hlavne v oblastiach O1 a O2. Opakovaný evokovaný potenciál (EP), ktorý vzniká pri periodickej senzorickej stimulácii a prerastá do tzv. steady-state evokovaného potenciálu (SSEP), keď sa EP nestihne vrátiť do pôvodného stavu. Základnou črtou SSEP je obsah sinusových komponentov stimulačnej frekvencie a jej harmonických. Pod strhaním mozgových vln sa rozumie tento rezonančný jav, keď zhluky neurónov sú schopné zosynchronizovať sa a zosilniť svoju aktivitu práve v tých frekvenčných pásmach prislúchajúcich vonkajšiemu stimulu.

V uplynulých desaťročiach bola AVS zdokumentovaná ako užitočná napr. pri znížení zubnej bolesti, indukovaní hypnagogických stavov, znížení napätia pri migrénach; ďalej pri zlepšení kognitívnych a behaviorálnych funkcií u ťažko učiacich sa detí a pri zotavovaní sa z úrazov hlavy a mozgových príhod. Tiež pri detekcii neurologických chorôb, ako napr. Alzheimerovej chorobe, schizofrénii a depresii.

Avšak niektoré zistenia ohľadne rytmickej mozgovej aktivity ako reakcie na AVS sa zdajú byť nekonzistentné. Hlavným účelom prvej časti tejto práce bolo skúmať vplyv AVS na EEG v okamžitom, krátkodobom a dlhodobom rámci. Doteraz sa väčšina AVS štúdií sústredila len na priame účinky stimulácie. Podľa našich vedomostí toto je prvá štúdia zaoberajúca sa EEG charakteristikami počas dlhodobejšie opakovanej aplikácie AVS.

Salansky et al. (1998) študovali strhávanie mozgových vln vizuálnou stimuláciou v rozsahu 1 -20 Hz, s prírastkom 0,4 Hz. Ku rezonančnej aktivácii došlo len u 20% stimulačných frekvenčných hodnôt. Niekoľko štúdií naznačilo, že reakcia na foto stimuláciu má rozptýlenejší charakter, ako len výskyt v okcipitálnych oblastiach. Rosenfeld zistil chýbajúcu reakciu na AVS v alfa pásme istej skupiny subjektov. Jin et al. zistili zníženie zložitosti EEG hodnotenej cez prvý kladný Lyapunov exponent.

V druhej časti tejto práce sme sa zamerali na preskúmanie EEG charakteristík psycho-fyziologickej relaxácie. V literatúre sme nenašli žiadne priame charakte-

ristiky EEG počas relaxácie. Analýza stavu uvoľnenia pacientov by mohla nájsť uplatnenie pri redukcii stresu aj v spojitosti so spánkovou depriváciou. Ďalšie potenciálne aplikácie by mohli byť v testovaní účinnosti a vývoji sedatívnych a hypnotických liečiv.

Slabá schopnosť uvoľnenia je väčšinou spojená s problémami stresu. Stres je považovaný za jeden z kľúčových problémov modernej spoločnosti. Pokiaľ sa volá po znížení stresu, rastie potreba nástrojov na jeho monitorovanie. EEG charakteristiky stavu uvoľnenia môžu nájsť svoje uplatnenie pri neurofeedbacku (EEG spätnej väzbe). Problematiku detekcie stavov uvoľnenia možno pridružiť ku témam ako sú fyziologické mechanizmy bdenia a pozornosti, ktoré sú v súčasnosti študované z výskumných, klinických a technických dôvodov.

Je pomerne ťažké jasne a jednoducho definovať relaxáciu pomocou objektívnych parametrov. Potýkame sa tu so subjektívnym hodnotením a môže sa jednať o pomerne veľké individuálne rozdiely. Neexistuje žiadna jednoduchá a všeobecne akceptovaná referencia v podobe iných fyziologických parametrov. Je známych niekoľko fyziologických parametrov, ktoré by mohli byť citlivé na fyzické a mentálne uvoľnenie.

Travis (2001) spomína päť rôznych kategórií fyziologických parametrov, ktoré by mohli byť citlivé na úroveň relaxácie: dychová a srdcová frekvencia indexujú všeobecnú metabolickú hladinu. Variabilita srdečnej frekvencie v dychovej frekvencii poukazuje na rozdiely v parasympatickom tóne. Úroveň kožnej vodivosti odzrkadluje rozdiely v sympatickom tóne. Stupeň sympatickej reaktivity koreluje s odpoveďou kožnej vodivosti na náhly stimul počas relaxácie. Na druhej strane Vavrinský (2005) uvádza, že úroveň stresu sa dá charakterizovať tiež pomocou vodivosti kože, srdcového rytmu, krvného tlaku a dýchacieho rytmu. Pridanie EEG charakteristík k spomenutej množine známych parametrov môže poskytnúť dodatočnú informáciu, ktorá môže prispieť k lepšiemu pozorovaniu a ohodnoteniu úrovne relaxácie resp. stresu.

Pri analýze EEG signálu sme použili lineárne a nelineárne prístupy. Na kontraste k lineárnemu popisu (t.j. frekvenčnej analýze) je prirodzené predpokladať, že neuronálna dynamika bude vykazovať nelineárne priebeh. Nedávna potreba lepšieho porozumenia mozgovej dynamiky spolu s rozvojom fyziky nelineárnych systémov stimulovali rozvoj pokročilejších techník pre analýzy dát, často nazývanú ako nelineárne metódy. Tradičná Fourierova analýza odráža informáciu o jednorozmernom časovom rade. Na druhej strane jednorozmerný časový rad môže byť vnímaný ako prejav viacrozmernej dynamiky celého systému. Medzi nelineárnymi metódami sú techniky, ktoré vedia zrekonštruovať správanie takéhoto systému z jednej premennej, ako napr. jednokanálový EEG signál. Hoci korektnosť aplikácie týchto techník bola otázná a opakovane preverovaná (Paluš et al., 1999), všeobecne sa uznáva, že niektoré nelineárne miery môžu byť užitočné, t.j. dokážu lepšie alebo podobne dobre rozlíšiť rôzne mozgové stavy v porovnaní so spektrál-

nyimi technikami.

## 2 Ciele dizertačnej práce

Cieľom predkladanej dizertačnej práce je skúmanie dvoch psycho-fyziologických problémov:

- účinkov audio-vizuálnej stimulácie (AVS) na ľudský mozog.
- účinkov psychosomatickej relaxácie.

V kontexte týchto dvoch úloh sa hodnotila efektívnosť netradičných EEG mier v porovnaní s tradičnými mierami.

Konkrétne, hlavné úlohy tejto práce sú nasledovné:

- Odkrytie unikátnych EEG charakteristík počas mozgového AVS tréningu:
  - Priamy vplyv na AVS počas stimulácie v rôznych frekvenčných pásmach a dlhodobý vývoj tohto vplyvu.
  - Krátkodobé účinky AVS (niekoľko minút po stimulácii) a ich časový vývoj.
  - Dlhodobé účinky na AVS z perspektívy celého AVS tréningu.
- Skúmanie efektívnosti lineárnych a nelineárnych mier pri EEG analýze v kontexte AVS.
  - Vývoj modifikovaných a nových EEG mier.
- Testovanie účinkov populárneho AVS zariadenia na subjektívny stav človeka.
  - Opis EEG charakteristík počas psychosomatickej relaxácie:
    - Regresné trendy EEG mier počas senzori-motorického uvoľnenia.
    - Diskriminácia dvoch relaxačných kategórií na základe EEG.
    - Klasifikácia úrovne relaxácie: Výber EEG charakteristík pomocou diskriminačnej analýzy vo forme Fisherovho klasifikátora a umelých neurónových sietí.
  - Vývoj komplexného softvéru v Octave/Matlab prostredí pre spracovanie a analýzu EEG.

## 3 Metódy EEG analýzy

V tejto časti stručne predstavíme metódy, ktoré sme použili pri analýze EEG dát. EEG signál sa spracováva pomocou tzv. mier. Jedná sa o tradičné spektrálne miery a o miery pochádzajúce z rôznych oblastí, ako napr. nelineárne dynamické systémy, informačná teória, teória chaosu a teória stochastických procesov.

### Spektrálne miery

Zaužívaná metodológia, pomocou ktorej sa skúmajú zmeny v EEG signále stojí

na základe transformácie signálu do frekvenčnej oblasti. Lineárne spektrálne metódy využívajú Fourierovu transformáciu, z ktorej sa získa výkonová spektrálna hustota. *Celkový výkon* sa získa zosumovaním jednotlivých výkonových komponentov na celom stanovenom intervale, v našom prípade išlo o 0.5 - 45 Hz. Pri *výkonoch frekvenčných pásiem* sa sumuje len výkon v jednotlivých frekvenčných oblastiach. Vyhodnocovali sme výkony v deviatich pásmach: delta-1 (0.5-2 Hz), delta-2 (2-4 Hz), téta-1 (4-6 Hz), téta-2 (6-8 Hz), alfa-1 (8-10 Hz), alfa-2 (10-12 Hz), beta-1 (12-16 Hz), beta-2 (16-30 Hz), a gama (30-45 Hz). *Relatívne výkony* frekvenčných pásiem sa vypočítavali ako príspevok výkonu jednotlivých pásiem ku celkovému výkonu. *Miera frekvencia spektrálnej hrany* určuje frekvenciu, pod ktorou sa nachádza určitý zlomok z celého spektra (napr. 95%).

### Lineárne a nelineárne miery zložitosti

Pri prezeraní EEG signálu je možné všimnúť si jeho určitú zložitosť. Vzor niektorých sa mení viac, zdanlivo náhodne, u iných sa dá hneď postrehnúť opakujúci sa vzor. V niektorých prípadoch sa podarilo odsledovať koreláciu takýchto znakov s fyziologickými dejmi. Takéto charakteristiky môžu byť invariantné vzhľadom na amplitúdu a frekvenciu signálu. Zložitosť v takomto kontexte sa všeobecne chápe ako miera pravidelnosti alebo predpovedateľnosti priebehu EEG. Periodické opakovanie vzorov poukazuje na deterministickú povahu systému, ktorý ovplyvňuje signál. Také signály sa považujú za menej zložité, oproti napr. náhodným signálom.

*Spektrálna entropia* je stochastická miera zložitosti vychádzajúca zo spektrálneho rozloženia signálu.

*Histogramové entropie* sú odvodené podľa Shannonovho konceptu entropie, ktorý determinuje stupeň neistoty alebo mieru zisku informácie z daného časového radu.

Teória chaotických systémov prišla s otázkou, či je možné rozlíšiť plne náhodné procesy od procesov deterministického pôvodu ale s vysokým stupňom nepravidelnosti. Miera zložitosti nazývaná *korelačná dimenzia* (CD) sa počíta pomocou rekonštrukcie fázového priestoru celého dynamického systému. Vychádza sa z Takensovho "embedding" teorému pre bezšumové signály, ktorý tvrdí, že z jednodimenzionálneho signálu sa môže zrekonštruovať stavový portrét topologicky ekvivalentný s portrétom z pôvodného systému. Na odhad CD atraktora sa používa napr. Grassberger - Procaccia algoritmus (Grassberger and Procaccia, 1983). CD môže indikovať chaos alebo identifikovať nízkorozmerný determinizmus.

### Lineárne a nelineárne miery závislosti

Pri encefalografických štúdiách sa miery synchronizácie považujú za kľúčové

charakteristiku odrážajúcu stupeň komunikácie medzi rôznymi oblasťami mozgu. Zjednodušene, podobnosť v signále odráža podobnosť vo fungovaní. Nelineárne miery závislosti majú tú výhodu oproti lineárnym, že sú citlivé aj na procesy nelineárneho charakteru. Pre skúmanie stupňa kooperácie medzi pravou a ľavou hemisférou sme použili *lineárny korelačný koeficient* (Pearsonova korelácia). EEG *coherencia* odhaduje stupeň synchronizácie určitých frekvenčných komponentov dvoch signálov. Pri jej výpočte sa používa tiež lineárny korelačný koeficient, avšak zo spektrálnych výkonových pásiem. Nelineárna miera *vzájomná informácia* pochádza z komunikačnej teórie. Miera množstva spoločnej informácie zdieľanej dvoma časovými radmi a vypočítava sa z dvojrozmerných histogramov (Abarbanel et al., 1996).

### Modifikované a nové EEG miery

Miera *spektrálny exponent* sa používala na zisťovanie deterministickej resp. stochastickej povahy signálov a šumov, a zvyčajne nie je používaná v EEG štúdiách. Kvantifikuje mocninový pokles výkonového spektra s rastúcou frekvenciou.

Fakt, že v dĺžke signálu je určitým spôsobom zakódovaná zložitosť signálu, nám slúžil ako motivácia na odvodenie novej EEG miery, ktorú sme nazvali *relatívna dĺžka*. Dĺžka EEG krivky odráža výskyt jednotlivých frekvenčných komponentov. Pri jej počítaní stačí uvažovať absolútnu hodnotu rozdielov medzi dvojicami susedných bodov premietnutých na y-ovú (napäťovú) os. Kvôli porovnateľnosti amplitúdovo rôzne veľkých a časovo rôzne dlhých signálov sme takto získanú "dĺžku" vynormovali štandardnou odchýlkou EEG signálu a dĺžkou časového okna. Výhodou tejto miery napr. v porovnaní s príbuznou mierou fraktálnej dimenzie počítanej pomocou Higuchiho algoritmu (Accardo et al., 1997) je jej výpočtová časová nenáročnosť.

### Subjektívne hodnotenie

Účastníci experimentu vyplňali dotazníky, v ktorých okrem iného hodnotili svoj stav vždy pred, počas a po stimulácii. Otázky a úlohy "Ako sa celkovo cítite?", "Ohodnoďte stav vášho uvoľnenia dosiahnutý počas 3 minút" boli hodnotené na sedembodovej bipolárnej škále.

### Štatistické metódy

V časti o AVS sa pre vyšetovanie časových trendov rozličných EEG mier v priamych, krátkodobých a dlhodobých účinkoch posudzovala signifikancia nenulového trendu (skupinovo) priemerných kriviek. Pri lineárnom regresnom modeli sa používal F-test testujúci nulovosť smernice. Navyše u väčšiny účastníkov muselo ísť o trendy v rovnakom smere. Distribúcia reziduí lineárneho modelu bola

kontrolovaná Shapiro-Wilkovým testom normality. Medziskupinové porovnanie bolo realizované obdobným spôsobom, avšak testoval sa rozdiel regresných smerníc.

Pri zisťovaní krátkodobých AVS účinkov sa porovnávali vždy dvojice výsledkov mier z merania po a pred stimuláciou. Rozdiely boli testované Wilcoxonovým párovým testom (Anděl, 1985). Tiež bolo aplikované väčšinové kritérium u jednotlivých účastníkov.

V časti o relaxácii boli použité viaceré kritéria na determinovanie najsilnejších časových trendov charakterizujúcich uvoľnenie. Na väčšinu z nich bolo vhodné aplikovať lineárnu regresiu, a preto jedným z kritérií bol znovu F-test lineárnej regresie. Odvodili sme tiež nové kritérium, mieru "reziduálnu relatívnu zmenu", ktorá je v úzkom vzťahu s p-hodnotami resp. hodnotami F-štatistiky spomenutej regresie, avšak vykazovala pre nás niekoľko výhod. Počítala sa ako absolútna zmena vychádzajúca z regresného modelu vydelená štandardnou odchýlkou reziduií vzhľadom na regresiu.

Na odlíšenie dvoch relaxačných kategórií na základe EEG charakteristík sme využili parametrický dvojjýberový t-test a neparametrický Kruskal-Wallisov test pre tie údaje, ktoré podľa Shapiro-Wilkovho testu neboli normálne rozdelené. S oboma testami sa testovala hypotéza o zhodnosti stredných hodnôt dvoch kategórií.

Nakoniec, pomocou metodiky "feature selection" sa vyberali EEG charakteristiky pomocou ktorých bolo možné zaklasifikovať jednotlivé merania do dvoch relaxačných tried s najmenšou možnou klasifikačnou chybou. Použitý bol Fisherov kvadratický klasifikátor a umelé neurónové siete.

## 4 Audio-vizuálna stimulácia mozgu

### 4.1 Materiál

Šesť dobrovoľníkov (priem. vek 25.5 roka,  $SD=5.1$  r.) sa podrobilo AVS tréningu a dvaja tvorili kontrolnú skupinu. Tréning pozostával z 25 rovnakých AVS stimulácií počas dvoch mesiacov. Na AVS bol použitý komerčný prístroj Voyager XL, na ktorom bol vybratý program pôsobiaci počas 20-minút prostredníctvom periodických zábleskov LED diód pred zavretými očami a monotónneho ozvučenia cez sluchátka. Program začínal stimuláciu na 17 Hz a následne prechádzal na 10, 8, 5, 4, 2, 5, 9 Hz a ukončil sa na 15 Hz. Účastníci ležali so zatvorenými očami v tmavej, elektricky tienenej komore (Obr. 1). Ich EEG bolo zaznamenávané 3 minúty pred, 20 minút počas a 3 minúty po stimulácii. Účastníci kontrolnej skupiny počúvali relaxačnú hudbu.





Obr. 1: Účastník experimentu počas audio-vizuálnej stimulácie.

Monopolárna EEG montáž obsahovala 8 aktívnych zvodov umiestnených na F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1 a O2 miestach. Referenčná elektróda bola lokalizovaná na Cz a uzemňovacia na Fpz bode. Použitý bol štandardný čiapkový systém s Ag-AgCl elektródami. Parametre zosilovacej a záznamovej jednotky boli počet kanálov: 8, zosilnenie: 402, vzorkovacia frekvencia: 500 Hz, rozlíšenie A/D prevodníka: 16 bits, vstupné rozlíšenie:  $0.46 \mu\text{V}$ , šum: max  $4.1 \mu\text{V}$  pp.(0.07 to 234 Hz), dolnopriepustný filter: 234 Hz (-3dB), hornopriepustný filter: 0.07 Hz (-3dB). Osem signálov bolo transformovaných do 6 rozdielových signálov F3C3, F4C4, C3P3, C4P4, P3O1, a P4O2. Úseky kontaminované technickými alebo spánkovými artefaktami boli vylúčené.

## 4.2 AVS: výsledky

### AVS: Priamy vplyv

Strhávanie mozgových vln bolo hodnotené pomocou pomerov relatívnych výkonov v úzkych frekvenčných pásmach (0.13 Hz) okolo stimulačných frekvencií počas stimulácie a referenčných výkonov získaných z 3-minútových dát pred stimuláciou. Vyhodnocovali sme časové intervaly s konštantnou frekvenciou stimulácie 17, 4 a 2 Hz.

Priama reakcia mozgu na AVS bola dobre vyvinutá u väčšiny meraní. Reakcia na AVS sa rozšírila z okcipitálnej časti kortexu, kde sídli primárne zrakové centrum, do ostatných oblastí hlavy. Vo frontálnej oblasti bola priemerne 4 až 7-krát oslabená oproti zdrojovému regiónu. Najvyšší priemerný nárast relatívneho vý-

konu bol 30-krát a vyskytol sa pri 17 Hz stimulácií v pravej okcipitálnej oblasti a najmenší pri 2 Hz stimulácii dosiahol dvojnásobok vo frontálnej ľavej časti. Najvyšší nárast z jednotlivých meraní sa realizoval tiež pri 17 Hz v ľavej zadnej oblasti a dosiahol až 217-násobok referenčných výkonov. Minimálne 1.5-násobné zvýšenie sa realizovalo u 95 až 100 % meraní v okcipitálnych oblastiach a 46 až 85 % vo frontálnych častiach. Počas dlhodobého tréningu sme zaznamenali zlepšenie strhávania mozgových vln pri 4 a 2 Hz stimulácii v centrálnej oblasti hlavy.

### **AVS: Krátkodobé účinky**

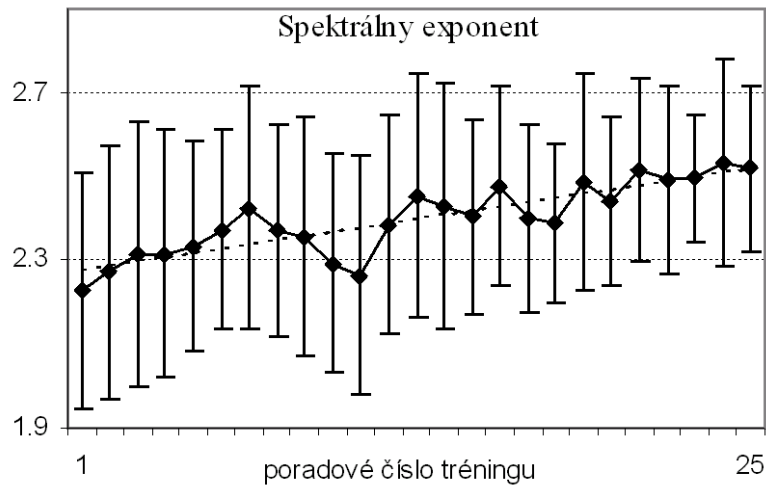
Pod krátkodobými účinkami sme rozumeli efekty odzrkadľujúce sa v rozdieloch individuálnych mier po stimulácii v porovnaní s ich hodnotami pred stimuláciou. Najvýraznejšie zmeny v spektrálnej doméne sa realizovali zvýšeným výskytom absolútnych výkonov rýchlejších vln (12-45 Hz) vo všetkých častiach hlavy. Zvýšila sa synchronizácia hemisfér v rôznych frekvenčných oblastiach, avšak celková kooperácia hemisfér nebola pozorovaná.

### **AVS: Dlhodobé účinky**

Z perspektívy dlhodobého vývoja počas obdobia celého experimentu sa analyzoval priebeh jednotlivých EEG mier z pohľadu nenulových trendov ich lineárnych regresíí. Zistili sme zvýšenie výkonu v nižších frekvenčných pásmach (4-10 Hz) predných a stredných častiach oboch hemisfér (Teplan et al., 2006). Celkový výkon (0.5-45 Hz) stúpol v centrálnej oblasti pravej hemisféry, kam sa presunul z ľavej časti. Pri spektrálnom exponente sme pozorovali najvýraznejšie zmeny; stúpol vo všetkých šiestich pozorovaných oblastiach (Obr. 2), čo spolu s poklesom korelačnej dimenzie vpredu a v strede indikuje zníženie zložitosti EEG aktivity z pohľadu dlhodobého AVS tréningu. Obe miery celkovej spolupráce medzi hemisférami - korelačný koeficient a vzájomná informácia - poklesli v okcipitálnej oblasti. Synchronizácia zdrojov v alfa-1 pásme sa zvyšovala vo frontálnej oblasti, kým v susedných pásmach téta-1 a téta-2 koherencie v tomto regióne hlavy klesali.

Naše výsledky ukazujú, že pravidelný tréning s AVS indukuje zmeny vo fungovaní kortexu, ktoré sú podobné tým, zvyčajne označovaným ako špecifické pre relaxáciu a zmenené stavy vedomia. U zistených účinkoch nemôžeme vylúčiť možnosť určitého príspevku spôsobeného opakovaným nácvikom relaxácie samotnej. Tým, že sa subjekty ku nám prichádzali opakovane uvoľniť, sa mohol vybudovať určitý podmienený návyk, ktorý sa mohol odzrkadliť v zmenách nami sledovaných EEG mier.

Napriek tomu, že sa nám nepodarilo sformovať dostatočne akceptovateľnú kontrolnú skupinu, experimentu sa zúčastnili dvaja dobrovoľníci, ktorí namiesto AVS počúvali relaxačnú hudbu. Výsledky testovacej skupiny sme porovnali s výsled-



Obr. 2: Vývoj spektrálneho exponentu v C4P4 lokalizácii (štandardné odchýlky sú vyznačené stĺpcami).

kami tejto malej kontrolnej skupiny. V porovnaní sa nenašla konzistentná zhoda, z čoho usudzujeme, že AVS tréning by mohol byť pre indukovanie dlhodobých zmien rozlíšiteľných z EEG efektívnejší ako počúvanie relaxačnej hudby. Napriek tomu sme skeptickí ku propagačným vyhláseniam o AVS prístrojoch tvrdiacim, že po určitom tréningu je možné naučiť sa rozlišovať medzi beta, alfa, téta a delta "stavmi" a dokonca dobrovoľne si ich v prípade potreby navodiť.

## Vývoj modifikovaných a nových EEG mier

Spektrálny exponent sa ukázal ako jedna z najcitlivejších mier schopných reflektovať jemné fyziologické zmeny na všetkých miestach hlavy nadobudnuté počas dlhodobého AVS tréningu. Novonavrhnutá miera zložitosti signálu "relatívna dĺžka" patrila tiež medzi citlivé miery v niektorých kortexových oblastiach.

## Testovanie účinkov populárneho AVS zariadenia na subjektívny stav človeka

Pomerne často participanti uvádzali rôzne príjemné a farebné vízie počas určitých štádií stimulácie. Niekedy sa im vyplavovali dávnejšie prežitie spomienky. Po polhodine strávenej experimentom sa subjekty v priemere cítili celkovo lepšie ako pri dennom začiatku experimentu. Celková pohoda hodnotená účastníkmi vždy pred denným absolvovaním experimentu sa z dlhodobého hladiska (počas dvoch mesiacov trvania experimentu) vyvíjala rastúcim smerom.

## 5 EEG charakteristiky počas relaxácie

### 5.1 Materiál a metódy

Použité boli EEG dáta získané z AVS experimentu, konkrétne z 3 min. pred stimuláciou. Od každého z 8 subjektov bolo k dispozícii 21-25 meraní. 3-minútové záznamy boli ofiltrované a rozdelené do 84 časových okien (resp. 24 pre koherencie). Počítaných bolo 40 rôznych EEG mier (vrátane absolútnych a relatívnych výkonov a koherencií v rôznych frekvenčných pásmach). Použitý bol klzavý priemer cez 11 bodov.

Technika "feature selection" bola použitá na zníženie dimenzionality dát. Špeciálne programy naprogramované v Matlabe využili algoritmus postupného budovania množiny EEG charakteristík podľa vopred daných kritérií (Theodoridis and Koutroumbas, 1999). Takto sa získala semioptimálna množina charakteristík, ktorá má zvyčajne porovnateľnú klasifikačnú chybu v s najlepšou množinou.

Použili sme dve rôzne techniky diskriminačnej analýzy. Fisherova diskriminačná analýza patrí medzi zaužívané klasifikačné metódy mnohorozmerných normálnych distribúcií (Therrien, 1989). Umelé neurónové siete (Kvasnička et al., 1997) sú štruktúry inšpirované fungovaním biologických neurónových sietí formovaných neurónmi a synapsiami. Poprepájané skupiny umelých neurónov využívajú výpočtový model pre spracovanie informácie založený na konekcionistickom výpočtovom prístupe. Ich celkové chovanie je determinované prepojeniami medzi spracúvajúcimi elementami a ich parametrami. Počas ich tréningu sú flexibilne trénované váhy prepojení medzi jednotlivými neurónmi. Použitá bola trojvrstvová neurónová sieť so spätným šírením chýb a so štyrmi neurónmi v skrytej vrstve. Na modifikáciu váh smerom k nižšej klasifikačnej chybe bola použitá gradientová metóda.

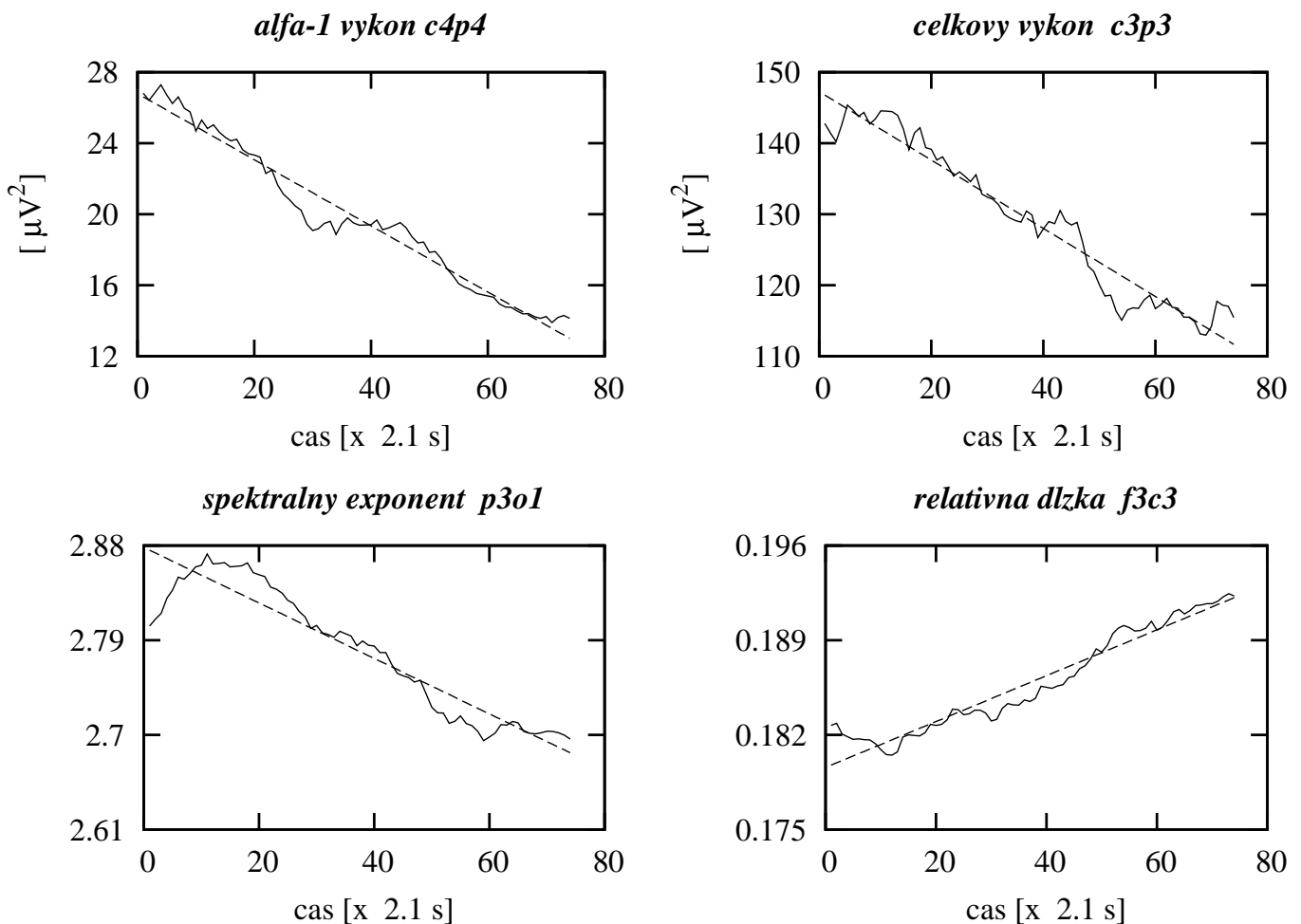
### 5.2 Relaxácia: výsledky

#### Charakteristiky senzori-motorického uvoľnenia

Od každého subjektu bolo vybratých 11 EEG meraní nezaťaženými artefaktami. Podľa viacerých kritérií sa hľadali najvýraznejšie trendy z pohľadu lineárneho regresného modelu.

Uvoľnenie subjektov v našich konkrétnych podmienkach nebolo na rozdiel od možných očakávaní sprevádzané zvýšeným výskytom alfa vln počas ich relaxovaného stavu. Naopak, počas celkového uvoľnenia klesali spolu s alfa-1 výkonmi aj relatívne alfa-1 výkony na rôznych miestach mozgovej kôry (Obr. 3). Klesali

tiež celkové výkony, čo svedčí o postupnom útlme mozgovej aktivity počas uvoľňovacieho procesu. Počas 3-minútového uvoľnenia poklesla zložitosť EEG signálu v strednej a zadnej časti ľavej hemisféry.



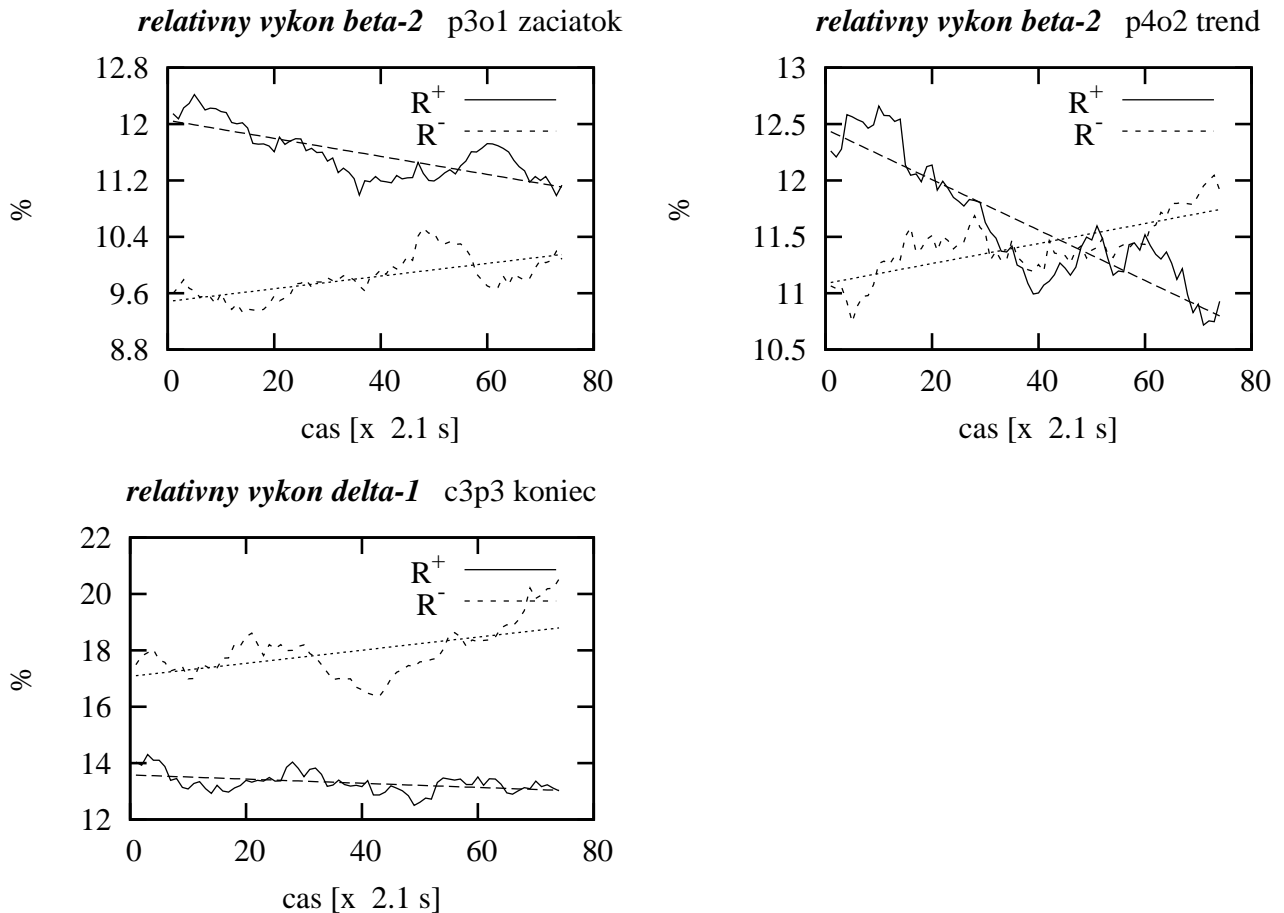
Obr. 3: Ukážky najvýraznejších trendov priemerných kriviek počas senzori-motorického uvoľnenia.

## Rozlíšenie dvoch relaxačných kategórií

Od každého subjektu boli vybraté 4 EEG merania prislúchajúce "úspešnejšej" a 4 "menej úspešnej" relaxácii. Pomocou štatistických testov sa hľadali EEG charakteristiky, ktoré mali rozdielnu strednú hodnotu pre tieto dve kategórie. Každá EEG charakteristika pozostávala z miery, miesta na hlave a jednej z troch charakteristík lineárnej regresie: jej začiatkovej hodnoty, významnosti jej trendu (stúpania alebo klesania, kvantifikovanej pomocou reziduálnej relatívnej zmeny), alebo jej konečnej hodnoty (Obr. 4).

Štatistickými testami bolo vybratých 22 jednotlivých EEG charakteristík schopných najlepšie rozlíšiť dve relaxačné kategórie. Úspešnú relaxáciu je možné popísať (na kontraste menej úspešnej) jedinou početnejšou skupinou EEG charakteristík

pozostávajúcich z delta-1 výkonu, na viacerých lokalizáciach na hlave a s viacerými typmi charakteristík vzhľadom na lineárnu regresiu. Tieto najpomalšie vlny boli menej zastúpené pri úspešnej relaxácii a je možné považovať ich za najvýraznejšiu črtu úspešnej relaxácie na kontraste od menej úspešného uvoľnenia.



Obr. 4: Tri rôzne typy EEG charakteristík: Na priemerných krivkách sú znázornené rozdiely v začiatkoch, trendoch a koncoch vzhľadom na príslušné lineárne regresie.  $R^+$  a  $R^-$ : kategórie viac a menej úspešnej relaxácie.

## Klasifikácia relaxačnej úrovne

Technika "feature selection" bola použitá na redukcii počtu EEG charakteristík schopných rozlíšiť dve relaxačné triedy. Využili sa dve metódy diskriminačnej analýzy: Fisherov kvadratický klasifikátor a umelé neurónové siete. Pri klasifikačnej úlohe s dimenzionalitou jedna vyšla najnižšia klasifikačná chyba pri Fisherovej analýze 31 % a pri neurónových sieťach 20 %. Takáto vysoká chybovosť klasifikácie samozrejme nie je prípustná a zvýšením dimenzionality bola znížená. Pri obmedzení sa na dimenzionalitu neprekračujúcu hodnotu desať bol úspešnejší Fisherov klasifikátor, ktorý po výbere EEG charakteristík na trénovacej množine pozostávajúcej z 60-90 % dát dosiahol na testovacej množine celkovú chybu na úrovni 12-16 %. Pri dimenzionalite do 25 zodpovedala chyba 3-4 percentám.

Ukázali sme, že v princípe je možné odlíšiť dva relaxačné stavy z EEG signálu. Avšak výsledky by mali byť považované za predbežné, keďže ide o prvotnú štúdiu tohto druhu. Ďalej by bolo potrebné zvýšiť počet subjektov a ich meraní a tiež sa pokúsiť referencovať EEG dáta nielen k čisto subjektívnym hodnoteniam, ale aj k iným fyziologickým ukazovateľom (napr. niektorým srdco-cievny, dýchacím, svalovým a iným parametrom). Žiaľ, literatúry o tejto problematike je málo, resp. zameriava sa na fenomény iba v určitých prejavoch podobné relaxácii (napr. meditácii).

Naše výsledky môžu v kombinácii s inými fyziologickými parametrami relaxácie prispieť k jej lepšej charakterizácii a rozlíšeniu rôznych stavov uvoľnenia. Sľubné výstupy tejto exploratívnej štúdie môžu perspektívne smerovať k vytvoreniu nástrojov schopných rozlišovať ľudské uvoľnenie, nájduť si uplatnenie v klinických, farmaceutických, rehabilitačných a iných oblastiach.

## 6 Prínosy dizertačnej práce

- Unikátny výskum v oblasti AVS: AVS tréning a jeho priame, krátkodobé a dlhodobé účinky. Lepšie porozumenie AVS fenoménu môže byť námopocné pre návrh klinických štúdií a pre lepšie využitie AVS ako diagnostického a liečebného nástroja pre rôzne psychické a neurologické poruchy.
- Bola vyvinutá nová metóda na skúmanie sensorimotorického uvoľnenia a na rozlíšenie kvality relaxácie z EEG signálu. Zostavili sme sadu kritérií pre ohodnotenie trendov EEG mier. Navrhli sme vhodné typy EEG charakteristík.
- Určili sa nové EEG charakteristiky sensorimotorického uvoľnenia a rozlíšili sa dve úrovne relaxácie podľa určitých EEG znakov. Naše výsledky klasifikácie dvoch úrovní relaxácie môžu vyústiť v praktické aplikácie pre určenie úrovne uvoľnenia; s potenciálnym využitím v spánkovej medicíne, farmakológii, pri sledovaní stresu, interakcii človek-stroj, neurofeedbacku a inde.
- Zdokumentovali sme využitie tradičných spektrálnych mier a moderných nelineárnych mier zložitosti. Na aplikáciu v podobných situáciach odporúčame aj netradičné miery zložitosti, keďže v niektorých prípadoch boli citlivé na jemné fyziologické zmeny a dané stavy bolo vhodné charakterizovať kombináciou rôznych mier. Z novovyvinutých a modifikovaných mier sa ukázali ako užitočné miera relatívnej dĺžky aj spektrálny exponent.
- Bol vytvorený voľne prístupný software v prostredí Matlabu. Komplexné programy zahŕňajú flexibilnú manipuláciu s EEG datami, digitálne filtrovanie,

procedúry na výpočet mier spektrálnych, zložitostných aj vzájomnej závislosti. Ďalej algoritmy na selekciu EEG charakteristík s pomocou Fisherovho klasifikátora a umelých neurónových sietí.

## Zoznam literatúry citovanej v autoreferáte

- Abarbanel, H. D. I. et al., 1996. Analysis of Observed Chaotic Data. Springer-Verlag New York.
- Accardo, A. et al., 1997. Use of the fractal dimension for the analysis of electroencephalographic time series. *Biological Cybernetics* 77, 339–350.
- Anděl, J., 1985. Matematická štatistika. SNTL.
- Grassberger, P. and Procaccia, I., 1983. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica* 9D, 189–208.
- Kvasnička, V. et al., 1997. Úvod do teórie neurónových sietí. Iris, Bratislava.
- Paluš, M. et al., 1999. Is Nonlinearity Relevant for Detecting Changes in EEG?. *Theory of Biosciences* 118, 179–188.
- Salansky, N. et al., 1998. Response of the Nervous System to Low Frequency Stimulation and EEG Rhythms: Clinical implications. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 22, 395–409.
- Teplan, M. et al., 2006. EEG responses to long-term audio-visual stimulation. *Int. J. Psychophysiol.* 59, 81–90.
- Theodoridis, S. and Koutroumbas, K., 1999. Pattern recognition. Academic Press.
- Therrien, C., 1989. Decision, Estimation and Classification: an Introduction to Pattern Recognition and Related Topics. John Wiley and Sons, New York.
- Travis, F., 2001. Autonomic and EEG patterns distinguish transcending from other experiences during Transcendental meditation. *Int. J. Psychophysiol.* 42, 1–9.
- Vavrinský, E., 2005. Tenkovrstvové mikroelektródy pre elektrochemické vodivostné senzory aplikované v biomedicínskom monitorovaní stresu. PhD thesis. Slovak Technical University in Bratislava, Faculty of Electrical Engineering and Informatics, Department of microelectronics.

## 7 Zoznam publikácií autora dizertačnej práce

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: EEG responses to long-term audio-visual stimulation. *International Journal of Psychophysiology*, 2006, Vol. 59/2, 81-90.

TEPLAN, M.: Fundamentals of EEG measurement. In: *Measurement Science Review*, 2, 2002. <http://www.measurement.sk>

ŠTOLC, S. - KRAKOVSKÁ, A. - TEPLAN, M.: Audiovisual stimulation of human brain : linear and nonlinear measures. *Measurement Science Review*, 3, 2003, 95-98. <http://www.measurement.sk/>

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: EEG in the context of audiovisual stimulation. *Measurement Science Review*, 3, 2003, 17-20. <http://www.measurement.sk/>

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: Linear and nonlinear EEG measures in the context of brain training. In: *EMBECE'02. 2. European Medical*



and Biological Engineering Conference. IFMBE Proceedings. Ed.: Hutten, H., Krösl, P. Graz, Austria, Verlag der Technischen Universität Graz, 2002, 606-607.

ŠTOLC, S. - KRAKOVSKÁ, A. - TEPLAN, M.: Audiovisual stimulation of human brain: linear and nonlinear measures. In: MEASUREMENT 2003. 4th International Conference on Measurement. Bratislava, Slovak Republic, Institute of Measurement Science, SAS, 2003, 204-207.

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: EEG in the context of audiovisual stimulation. In: MEASUREMENT 2003. 4th International Conference on Measurement. Bratislava, Slovak Republic, Institute of Measurement Science, SAS, 2003, 136-139.

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: Measures of EEG in the context of long-term audio-visual stimulation. In: MEASUREMENT 2005. 5th International Conference on Measurement. Bratislava, Slovak Republic, Institute of Measurement Science, SAS, 2005, 225-228.

KRAKOVSKÁ, A. - TEPLAN, M. - ŠTOLC, S.: Nonlinear filtering of EEG and its effect on complex measures estimation. In: 22nd European Dynamics Days. International Conference. Book of Abstract. Heidelberg, Germany, 15-19 July, 2002, 66.

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: Dynamics of EEG during brain training. In: 22nd European Dynamics Days. International Conference. Book of Abstract. Heidelberg, Germany, 15-19 July, 2002, 66.

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: Audiovisual stimulation of human brain and EEG measures. In: 23rd European Dynamics Days 2003. Book of Abstracts. Palma de Mallorca, Spain, September 24-27, 2003, 80.

TEPLAN, M. - KRAKOVSKÁ, A. - ŠTOLC, S.: Long-term effects of audiovisual stimulation on human EEG. In: Coherence and Electromagnetic fields in Biological Systems. Abstract book. Praha, July 1-4, 2005, 60-62.

## 8 Summary

Two different problems reflecting brain functioning were addressed: Impact of audio-visual stimulation (AVS) on human EEG and EEG characteristics of human relaxation. Within subtle physiological changes, number of linear and nonlinear measures was examined for their sensitivity. Standard, modified and newly designed EEG measures were employed.

- In order to identify direct, transient, as well as long-term changes in human cortex under influence of repetitive impact of AVS various linear and nonlinear measures were estimated. In the course of 2 months, 25 repetitions of a 20 min AVS program with stimulation frequencies in the range 2-18 Hz were applied to 6 healthy volunteers. EEG data were recorded from 6 head locations during relaxed wakefulness prior, during and after AVS. Entrainment as a direct reaction to AVS was well developed in majority of cases, being strongest in backward regions and spreading also to other cortex locations. Transient effects displayed significant power decreases of beta bands, and increase of theta-1 and alpha-1 coherence in central cortex regions. For long-term effects evolution of examined measures during the whole experiment period was analyzed with respect to the significance of their linear regression. Following changes were observed: increased power in lower frequency bands (4-10Hz) in frontal and central cortex locations, increased spectral decay over the whole cortex, decreased correlation dimension in some locations, and increased frontal inter-hemispheric alpha-1 coherence in contrast to decrease of linear correlation and mutual information. Our results show that regular training with AVS does induce changes in the cortex functioning, such as those commonly reported to be features specific to relaxation or altered states of consciousness. It seems that AVS training could be more effective in inducing long-continuint changes of EEG than regular 20 minute listening to relaxation music.

- Psycho-physiological characteristics of physical and mental relaxation are addressed. From 88 relaxation sessions of 8 subjects, 6-channel data of 3- minute duration were examined. Firstly EEG characteristics of rest were revealed in a form of regression trends. Myth of rising alpha waves during standard resting conditions (3- minute session in darkened room in lying position with eyes closed) was discarded. On the contrary, during general rest both alpha-1 and relative alpha-1 powers were decreasing. Decrease of total power over the whole cortex implies that overall brain activity was gradually diminishing during the resting process. Then EEG features able to discern between more and less successful relaxation was chosen. Recordings were categorized into 2 categories formed according to subjective assessments of participants. Quite a few features pointed

to lower contribution of the slowest waves (delta-1 range) in some cortex areas as a distinctive characteristic of more successful relaxation. Finally, EEG feature selection for practical recognition of two relaxation classes is presented. Within this technique methods of discriminant analysis were employed in a form of Fisher classifier and artificial neural networks. Under restriction to ten feature dimensions, promising results of feature selection with testing yielded total classification error 12 - 16 %. With permission up to 25 dimension, error of 3 - 4 % was achieved for training set cardinality 0.9. Newly explored relaxation features fill the lack of EEG relaxation characteristics in the literature. The promising results of this exploratory study might progress into EEG descriptors of resting abilities with possible application in clinical, pharmacological and self-regulative areas.