



**UNIVERSITATEA
POLITEHNICA DIN
BUCUREȘTI**



**Școala Doctorală de Electronică, Telecomunicații și
Tehnologia Informației**

Decizia Nr. 863 din data de 28-06-2022

**Rezumatul Tezei de
Doctorat**

Ing. Alexandra-Maria TĂUȚAN

**ANALIZA AUTOMATĂ A SEMNALELOR FIZIOLOGICE PENTRU
DIAGNOSTICAREA ȘI MONITORIZAREA BOLILOR
NEUROLOGICE**

**AUTOMATIC ANALYSIS OF PHYSIOLOGICAL SIGNALS FOR
THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF NEUROLOGICAL
DISORDERS**

COMISIE DOCTORAT

Prof. Dr. Eng. Mihai Ciuc Universitatea Politehnica din București	Președinte
Prof. Dr. Eng. Bogdan Ionescu Universitatea Politehnica din București	Conducător Doctorat
Cercetător Sr. Dr. Eng. Michael Riegler Arctic University of Norway, Norway	Membru
Prof. Dr. Eng. Liviu Goraș Universitatea Tehnică Gheorghe Asachi, Iași	Membru
Conf. Dr. Eng. Dragoș Țarălungă Universitatea Politehnica din București	Membru

BUCUREȘTI 2022

Cuprins

1	Introducere	1
1.1	Prezentarea domeniului tezei de doctorat	1
1.2	Scopul tezei de doctorat	2
1.3	Conținutul tezei de doctorat	2
I	Concepte Teoretice	3
2	Boli neurologice	3
2.1	Definiții	3
2.1.1	Epilepsia	3
2.1.2	Boli neurodegenerative	4
2.2	Semnale fiziologice pentru detecție automată	4
2.2.1	Monitorizarea semnalelor fiziologice	4
2.2.2	Taxonomia metodelor	4
2.2.3	Cadrul general	5
2.2.4	Aplicații	6
2.3	Concluzii	7
II	Contribuții Personale	9
3	Detectarea crizelor epileptice	9
3.1	Introducere	9
3.2	Setul de date	9
3.3	Extragerea supravegheată de caracteristici	9
3.3.1	Caracteristici din domeniului timp și frecvență	9
3.3.2	Extragere de caracteristici folosind transformata wavelet	11
3.4	Extragere nesupravegheată de caracteristici	12
3.4.1	Motivație	12
3.4.2	Metoda Propusă	12
3.4.3	Evaluarea Performanței	14
3.4.4	Rezultate și discuții	14

3.5	Concluzii	14
3.6	Limitări și muncă viitoare.	15
4	Detectarea automată a stadiilor de somn	15
4.1	Introducere	15
4.2	Setul de date	15
4.3	Utilizarea unui singur canal EEG	16
4.3.1	Motivație	16
4.3.2	Metoda Propusă	16
4.3.3	Evaluarea Performanței	17
4.3.4	Rezultate și discuții	17
4.4	Studiu asupra variației semnalelor de intrare	18
4.4.1	Motivație	18
4.4.2	Metoda propusă	18
4.4.3	Evaluarea Performanței	19
4.4.4	Rezultate și discuții	19
4.5	Reducerea dimensionalității	19
4.5.1	Motivație	19
4.5.2	Metoda propusă	20
4.5.3	Evaluarea Performanței	20
4.5.4	Rezultate și discuții	20
4.6	Concluzii	21
4.7	Limitări și muncă viitoare	21
5	Detectarea înghețării (freezing) mersului	22
5.1	Introducere	22
5.2	Setul de date	22
5.3	Învățare profundă	22
5.3.1	Motivație	22
5.3.2	Metoda propusă	23
5.3.3	Evaluarea Performanței	23
5.3.4	Rezultate și discuții	24
5.4	Concluzii	24
5.5	Limitări și muncă viitoare	24
6	Identificarea bolii Alzheimer	25
6.1	Introducere	25
6.2	Setul de date	25
6.2.1	TMS-EEG	25
6.2.2	EEG în stare de repaos	26
6.3	Identificare bazată pe TMS-EEG	26

6.3.1	Motivație	26
6.3.2	Metoda propusă	26
6.3.3	Evaluarea Performanței	29
6.3.4	Rezultate și discuții	29
6.4	Identificarea pe bază de EEG în stare de rapos	30
6.4.1	Motivație	30
6.4.2	Metoda propusă	30
6.4.3	Evaluarea Performanței	31
6.4.4	Rezultate și discuții	31
6.5	Concluzii	31
6.6	Limitări și muncă viitoare	32
7	Concluzii	32
7.1	Rezultatele obținute	32
7.2	Contribuții originale	33
7.3	Lista publicațiilor originale	34
7.4	Perspectivă pentru dezvoltare ulterioare	36
	Bibliografie	37

Capitolul 1

Introducere

Această teză prezintă și investighează metode de ultimă generație în analiza automată a tulburărilor neurologice din înregistrările de semnal fiziologic. Înregistrările fiziologice sunt un instrument puternic în diagnosticarea tulburărilor neurologice, deoarece pot fi aplicate rapid și într-o manieră neinvazivă. Metodele de analiză automată pot simplifica și îmbunătăți procesul de investigație medicală, deschizând în același timp căi pentru monitorizarea la distanță a pacienților și detectarea simptomelor prodromale în studiile de screening a populației.

În această teză, prezint un studiu de literatură privind tehnicile de ultimă generație utilizate în analiza automată pentru două categorii specifice de tulburări neurologice: epilepsia și bolile neurodegenerative. Accentul este pus pe puntea dintre diferitele tehnici utilizate, astfel încât acestea să poată fi traduse din studiul unei boli neurologice la alta. Contribuțiile personale se concentrează pe îmbunătățirea metodelor de ultimă generație, așa cum sunt subliniate în rezultatele și propunerea fiecărei noi metode de analiză.

1.1 Prezentarea domeniului tezei de doctorat

Înregistrările fiziologice precum electroencefalografia (EEG), electromiografia (EMG), electrocardiografia (ECG) etc. sunt adesea folosite în caracterizarea tulburărilor neurologice împreună cu alte tehnici de diagnosticare. Prin aplicarea metodelor avansate de procesare a semnalelor și de învățare automată, povara creată de bolilor neurologice asupra sistemului medical poate fi redusă prin: (i) *Facilitarea detectării precoce a simptomelor prodromale*; (ii) *Îmbunătățirea diagnosticului și a diagnosticul diferențial*; (iii) *Dezvoltarea tehnologiilor de monitorizare la distanță*; (iv) *Automatizarea pașilor în procesul de diagnosticare*.

1.2 Scopul tezei de doctorat

Teza de doctorat se concentrează pe două categorii principale de tulburări neurologice: epilepsia și bolile neurodegenerative. Pentru epilepsie, accentul principal cade pe detectarea automată a crizelor epileptice din semnalele EEG. Pentru bolile neurodegenerative, detectarea automată a stadiilor de somn este abordată ca un potențial ajutor în diagnosticarea diferitelor patologii. Mai mult, este investigată detectarea unui simptom motor specific al bolii Parkinson, împreună cu identificarea bolii Alzheimer dintr-un instrument de diagnostic nou.

1.3 Conținutul tezei de doctorat

Această teză este structurată în două părți. Prima parte prezintă conceptele teoretice legate de afecțiunile neurologice abordate: epilepsie și boli neurodegenerative. De asemenea, rezumă și discută stadiul tehnicii în analiza acestor tulburări folosind metode computaționale, cu accent pe tehnicile de analiză automată. A doua parte prezintă contribuțiile personale la analiza automată a crizelor epileptice, detectarea automată a stadiilor somnului, înghețarea mersului (freezing of gait) și identificarea bolii Alzheimer. Fiecare subiect este descris într-un capitol separat. Motivația, metodele aplicate, experimentele efectuate și rezultatele corespunzătoare sunt prezentate și discutate pentru fiecare subiect. În final, sunt descrise concluziile, limitările fiecărui studiu și propunerile pentru lucrări viitoare. Ultimul capitol al tezei prezintă concluziile generale și rezumă contribuțiile originale, subliniind în același timp perspectivele de dezvoltare ulterioară.

Partea I

Concepte Teoretice

Capitolul 2

Boli neurologice

Fiind una dintre principalele cauze de dizabilitate la nivel mondial pentru toate grupele de vârstă, bolile neurologice reprezintă o povară și un cost mare asupra sistemului de sănătate și a societății noastre. Această clasă de boli poate fi grav debilitantă, iar impactul lor cade nu numai asupra pacienților, ci și asupra familiei lor și a persoanelor care îi îngrijesc, precum și asupra lucrătorilor din domeniul sănătății implicați în diagnosticarea, tratamentul și monitorizarea bolii. În acest capitol sunt descrise conceptele de bază utilizate în această teză, împreună cu o revizuire a literaturii de specialitate și o analiză a stadiului actual al tehnicilor axate pe tulburările neurologice vizate.

2.1 Definiții

Bolile neurologice cuprind o gamă largă de afecțiuni care afectează sistemul nervos central și periferic. Această teză analizează o tulburare neurologică funcțională (epilepsie) și unele aspecte ale mai multor tulburări degenerative (boala Alzheimer și boala Parkinson).

2.1.1 Epilepsia

Epilepsia este o boală neurologică caracterizată printr-o predispoziție a creierului de a genera crize epileptice [12]. Crizele de epilepsie sunt definite ca o „apariție tranzitorie a semnelor și/sau simptomelor cauzate de activități neuronale excesive sau sincrone anormale” [12].

2.1.2 Boli neurodegenerative

Bolile neurodegenerative sunt un set complex de tulburări care apar de obicei la bătrânețe și provoacă degenerarea progresivă și moartea neuronilor din sistemul nervos central. Numărul bolilor neurodegenerative cunoscute este de ordinul sutelor [30].

Această lucrare analizează metodele computaționale aplicate unora dintre cele mai răspândite boli neurodegenerative: boala Alzheimer (AD), demența frontotemporală (FTD), demența cu corpi Lewy (DLB), boala Parkinson (PD), boala Huntington (HD), scleroza laterală amiotrofică. (ALS) și atrofie de sisteme multiple (MSA). Principalele simptome clinice pot fi împărțit în patru categorii: modificări cognitive și comportamentale, tulburări motorii, tulburări de vorbire și tulburări de somn. Un simptom clinic poate fi prezent în mai multe tipuri de boli neurodegenerative.

Pe baza simptomelor clinice primare, sunt definite trei categorii principale de boli neurodegenerative: demența, mișcări anormale și o combinație de demență și mișcări anormale. Tulburările anormale de mișcare pot fi împărțite în hipokinetice (lentoarea mișcării) și hiperkinetice (mișcări necontrolate).

2.2 Semnale fiziologice pentru detecție automată

Înregistrarea semnalelor fiziologice este o practică clinică comună în evaluarea stării vitale, diagnosticarea și monitorizarea bolii. În această subsecțiune, este oferită o prezentare generală a metodelor cele mai frecvent utilizate în monitorizarea fiziologică. Este prezentat cadrul general pentru analiza automată a datelor fiziologice, împreună cu o taxonomie a metodelor de calcul și a aplicațiilor relevante.

2.2.1 Monitorizarea semnalelor fiziologice

Semnalele fiziologice sunt diverse și pot varia de la informații colectate cu senzori atașați corpului uman la informații de context, cum ar fi semnale vocale sau de monitorizare a mișcării, până la modalități de imagistică medicală. În această lucrare este abordată analiza următoarelor semnale fiziologice: *EEG - electroencefalografie; TMS-EEG - stimulare magnetică transcraniană combinată cu EEG; EMG - electromiografie; EOG - electrooculografie; ECG - electrocardiografie; PSG - polisomnografie; actigrafie; accelerometre; giroscopae; senzori de forță; Semnale audio pentru înregistrări vocale; imagistică biomedicală.*

2.2.2 Taxonomia metodelor

Analiza automată poate avea diverse scopuri în studiul bolilor. Pe baza studiului de literatură efectuat, în analiza automată a tulburărilor neurologice au fost identificate următoarele direcții: (i) *diagnosticul bolii*; (ii) *diagnosticul diferențial*; (iii) *identificarea sta-*

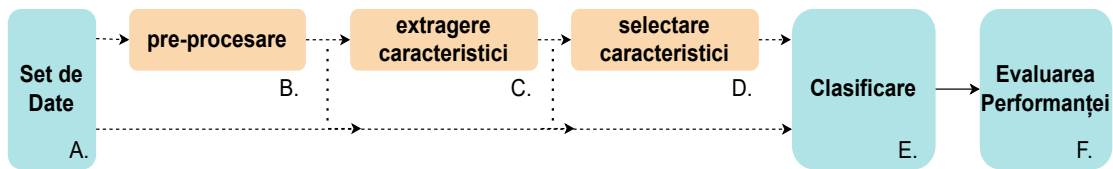


Figura 2.1 Cadru general de analiză și clasificare automată utilizat în problemele legate de tulburările neurologice. Blocurile marcate cu albastru (A, E, F) sunt întotdeauna utilizate, în timp ce blocurile portocalii (B, C, D) sunt uneori folosite în funcție de problemă [30]

diilor prodromale ale bolii; (iv) clasificarea severității; (v) monitorizarea progresiei; (vi) monitorizarea eficacității tratamentului; (vii) detectarea simptomelor/anormalităților; (viii) caracterizarea simptomelor.

Metodele automate de analiză a bolilor neurologice pot fi clasificate pe baza mai multor criterii. În această lucrare, accentul pentru clasificarea lor include: boala abordată, simptomele clinice, semnalele de intrare și scopul final al analizei.

2.2.3 Cadrul general

Deși există o mare varietate de subiectele abordate pe tema analizei automate și tulburări neurologice, aceste metode de calcul au o structură similară. O prezentare generală este disponibilă în Fig. 2.1.

Datasets. Tipurile de date de intrare utilizate depind de tipul de problemă pe care metoda urmărește să o rezolve și de simptomele clinice. Cel mai adesea, seturile de date care vizează o anumită problemă nu pot fi reutilizate pentru o altă afecțiune, deoarece protocolul de înregistrare este adaptat pentru scopul specific al studiului.

Preprocesare. Extragerea caracteristicilor. Selectarea caracteristicilor. În unele cazuri, datele brute pot fi contaminate cu diferite tipuri de artefacte. Pentru a extrage caracteristici relevante, sunt aplicate metode adecvate de pre-procesare cu scopul de a elimina artefactele contaminante. Extragerea caracteristicilor este un proces foarte dependent de datele de intrare și de problema care trebuie rezolvată. Acestea pot fi extrase fie direct din datele brute, fie după ce a fost aplicată o anumită transformare. Pentru a evita degradarea performanței analizei automate, pot fi aplicate metode de selecție a caracteristicilor. Tehnicile de reducere a dimensionalității datelor sunt utilizate pentru a transforma setul de date astfel încât puterea de calcul să fie redusă.

Clasificare. În cele mai multe cazuri, se aplică o formă de generare a unui model de clasificare. Problemele pot fi binare sau pot implica mai multe clase. Majoritatea studiilor care analizează tulburările neurologice folosesc tehnici de învățare supravegheată. Aceste tipuri de metode implică faptul că setul de date de intrare conține atât datele care caracterizează problema studiată, cât și etichetele de clasă. Tehnicile de învățare

nesupravegheată sunt mai rar întâlnite pentru bolile neurologice. Aceste metode învață din datele în sine și nu necesită furnizarea unei etichete de clasă.

Evaluarea performanței. Atunci când studiile implică și metode de învățare automată, este necesară evaluarea modelelor antrenate. Aceasta implică împărțirea datelor de intrare în seturi de antrenament și testare. Setul de date de intrare poate fi împărțit conform tehnicilor *hold out* sau prin validare încrucișată. Metodele *leave-one-subject-out* și *leave-one-record-out* sunt un caz particular de validare încrucișată.

Atunci când se evaluează rezultatele modelului aplicat pe seturile de testare, se folosesc diverse metrici. În funcție de problema de clasificare, alegerea metricii de evaluare poate fi diferită. Următoarele valori sunt utilizate pe parcursul lucrării: *acuratețe*, *specificitate*, *sensibilitate*, *area under the curve (zona sub curba ROC)*, *F₁ score*, *Cohen's Kappa*.

2.2.4 Aplicații

Crize epileptice. Detectarea și predicția crizelor. Descriptorii datelor sunt combinați cu algoritmi clasici de clasificare și cu cei bazați pe rețele neuronale. Rețelele neuronale profunde sunt folosite fie pentru a extrage caracteristicile într-o manieră nesupravegheată, fie pentru a clasifica direct segmente EEG brute. Semnalele EEG sunt utilizate în mod obișnuit ca instrument de diagnostic pentru epilepsie, dar pot fi utile și în predicția convulsiilor/crizelor epileptice.

Modificări cognitive și comportamentale. Declinul cognitiv. Majoritatea lucrărilor care analizează declinul cognitiv cu metode de învățare automată se concentrează pe identificarea persoanelor care suferă de tulburări cognitive ușoare (mild cognitive impairment - MCI) - un simptom prodromal al diferitelor tipuri de demență, față de persoane sănătoase, sau față de cei cu forme mai severe de boală sau încearcă să prezică conversia pacientul la un anumit tip de demență [3].

Deficiențe motorii. Mers, postură și echilibru. Anomaliile de mers sunt un simptom clinic pentru multiple tulburări neurodegenerative, inclusiv PD, HD, MSA și ALS. Informațiile de la senzori cu accelerometru, giroscop, senzori de forță sau senzori EMG pot fi folosite pentru a identifica pacienții față de oamenii sănătoși, pentru a oferi informații despre diagnosticul diferențial sau pentru a măsura severitatea bolii.

Înghețarea mersului (Akinezia). Un simptom comun în PD este incapacitatea de a acționa asupra intenției de mișcare. Informațiile despre episoadele de înghețare a mersului (FoG) pot fi extrase din accelerometru sau giroscop [2].

Tremor. Un simptom comun în PD este tremorul incontrollabil. Acest simptom poate fi urmărit cu ușurință prin accelerometru. Monitorizarea tremorului poate fi folosită și pentru a evalua eficacitatea tratamentelor.

Rigiditatea mușchilor faciali. Pe măsură ce neurodegenerarea progresează în zonele creierului care controlează mușchii faciali, pacienții devin incapabili să-și exprime

întreaga gamă de emoții. Acest lucru este detectat prin înregistrări video, totuși semnalele EMG pot fi de asemenea folosite.

Lentoarea mișcărilor. Reprezintă o încetinire a mișcărilor care este întâlnită ca simptom clinic în PD. Cele mai multe studii evaluează severitatea lentorii (bradykinesia) folosind accelerometre și giroscopae atașate pe diferite părți ale corpului.

Dischinezie. Mișcările necontrolate sunt simptome comune în HD și pot apărea și la pacienții cu PD ca efect secundar al utilizării levodopei. Sensorii inerțiali sunt o alegere naturală pentru urmărirea dischineziei.

Dificultăți de vorbire. Conținut lexical. Semnele declinului cognitiv se manifestă în diferite forme de demență și se reflectă în conținutul lexical al vorbirii pacienților. Principalele subiecte abordate includ identificarea persoanelor cu demență, identificarea declinului cognitiv ușor prodromal sau estimarea severității bolii.

Vocalizare. Controlul mușchilor implicați în producerea vorbirii este, de asemenea, afectat de neurodegenerare. Vorbirea anormală poate fi folosită pentru a identifica pacienții care suferă de tulburări neurodegenerative, pentru a îmbunătăți capacitățile de diagnostic diferențial sau pentru detectarea precoce a bolii.

Tulburări de somn. Tulburare de comportament în somn REM (RBD). Metodele de analiză automată găsite în literatură includ detectarea automată a RBD dar și metode de predicție a tipului de tulburări neurodegenerative care s-ar dezvolta mai târziu în viață. Accentul cade pe analiza înregistrărilor PSG, precum și pe analiza aplicată exclusiv semnalelor EEG sau EMG.

Sindromul picioarelor neliniștite (RLS). Metodele automate de analiză a RLS se concentrează pe caracterizarea simptomului și detectarea automată a acestuia. Caracterizarea RLS se realizează fie prin analiza semnalelor EMG, fie prin cea a semnalelor EEG.

Ciclul somn/veghe. Modificările în arhitectura somnului la pacienții care suferă de boli neurodegenerative sunt frecvente. Atât macrostructura cât și microstructura somnului sunt modificate în procesul de neurodegenerare.

2.3 Concluzii

Acest capitol a oferit o privire de ansamblu teoretică însoțită de un studiu de literatură a aspectelor prezentate în capitolele următoare ale tezei.

Din studiului de literatură, au fost identificate câteva lacune și potențiale îmbunătățiri:

- Somnul în AD și în demență în general ar putea fi analizat mai bine prin utilizarea metodelor de analiză automată și a tehnicilor de învățare automată;
- Analiza vorbirii (atât conținutul lexical, cât și problemele de vocalizare) ar putea fi mai bine exploatată pentru diagnosticul diferențial al PD, HD, MSA, ALS precum și pentru diagnosticul diferențial între AD și alte tipuri de demență, cum ar fi FTD sau DLB;

- Tehnologia EEG nu este utilizată în studiul tuturor bolilor neurodegenerative, în ciuda potențialului său mare ca instrument portabil pentru studiul creierului;
- În ciuda potențialului TMS-EEG de a fi utilizat în studiul creierului, nicio lucrare nu a investigat utilizarea acestuia în combinație cu tehnici de învățare automată;
- Metodele de învățare profundă sunt puțin utilizate, majoritatea lucrărilor care utilizează analiza automată se concentrează pe algoritmi clasici pentru crearea de modeleș
- Cele mai multe studii se concentrează pe utilizarea caracteristicilor extrase manual din date pentru caracterizarea simptomelor clinice. Extracția nesupravegheată a caracteristicilor ar putea simplifica procesul de caracterizare a simptomelor.

În capitolele următoare ale acestei teze sunt propuse și investigate mai multe soluții pentru unele dintre lacunele identificate în această secțiune.

Partea II

Contribuții Personale

Capitolul 3

Detectarea crizelor epileptice

3.1 Introducere

În această secțiune, sunt prezentate contribuțiile la detectarea automată a crizelor epileptice din date EEG. Sunt folosite mai multe caracteristici extrase din domeniului timp și frecvență. Este evaluată capacitatea transformării wavelet de a extrage informații mai semnificative. Sunt propuse și testate metode nesupravegheate de extracție a trăsăturilor.

3.2 Setul de date

Toate contribuțiile în domeniul detectării crizelor de epilepsie au fost testate pe baza de date *CHB-MIT Scalp EEG*, care este o bază de date open source disponibilă pe PhysioNet [14, 21]. Sunt disponibile un total de 23 de înregistrări de la 22 de subiecți (77,27% au fost femei). Toți participanții au avut un minim de 23 de semnale EEG colectate la o frecvență de eșantionare de 256 Hz și o rezoluție de 16 biți. Odată cu înregistrările, au fost furnizate adnotări ale crizelor epileptice.

3.3 Extragerea supravegheată de caracteristici

3.3.1 Caracteristici din domeniului timp și frecvență

Motivație

O cantitate semnificativă de informații poate fi extrasă din conținutul în frecvență al semnalelor EEG. Aici, sunt investigate mai multe caracteristici din domeniul timp și frecvenței pentru a determina cele mai potrivite trăsături pentru clasificarea semnalelor EEG epileptice, precum și pentru a crea un algoritm de referință.

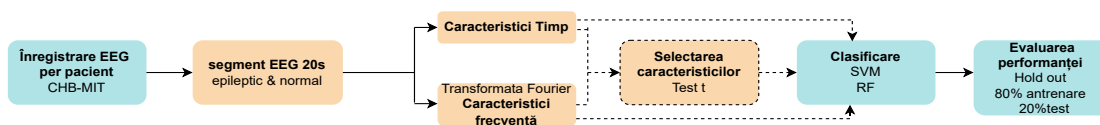


Figura 3.1 Metodă de detectare automată a crizelor epileptice.

Metoda propusă

Metoda propusă pentru depistarea crizelor epileptice este ilustrată în Fig. 3.1. Se creează un model pentru fiecare pacient din setul de date. Pentru fiecare pacient, datele EEG au fost împărțite în segmente fără convulsii selectate cu 20 de secunde înainte de debutul convulsiilor adnotate și segmente de convulsii selectate la 20 de secunde după adnotare. Din fiecare segment, au fost extrase un total de 12 trăsături, după cum urmează:

Domeniul timp: *Amplitudine maximă, asimetrie, curtoză, entropie*

Domeniul de frecvență: Semnalele EEG au fost transformate în domeniul frecvență prin metoda lui Welch și au fost extrase următoarele trăsături: *maxPSD, maxF, meanGamma, meanBeta, meanAlpha, meanTheta, meanDelta, varPSD*

O selecție de caracteristici bazată pe testul t pentru eșantioane perechi este, de asemenea, utilizată pentru a identifica trăsăturile care sunt cele mai utile în identificarea celor două stări. Trei tipuri de combinații de caracteristici au fost utilizate ca intrare: (i) toate cele 12 caracteristici din domeniul timp și frecvență; (ii) cele șase caracteristici selectate pe baza rezultatelor testului t; (iii) numai maxPSD și maxF. S-a folosit atât un algoritm de clasificare bazat pe mașini vectoriale de suport (support vector machines - SVM), cât și pe o pădure aleatorie de arbori decizionali (Random Forest - RF).

Evaluarea Performanței

Evaluarea rezultatelor a fost efectuată per pacient, unde 80% din date au fost folosite pentru antrenament și 20% pentru test. Performanța a fost cuantificată folosind acuratețea, sensibilitatea și specificitatea.

Rezultate și discuții

Cea mai mare valoare pentru acuratețe a fost de 69% pentru experimentul folosind un clasificator RF și numai caracteristici de frecvență. Cea mai mare sensibilitate a fost de 71% utilizând toate caracteristicile și un clasificator SVM și cea mai mare specificitate a fost de 67% utilizând doar caracteristici de frecvență și un clasificator RF. Cea mai mare acuratețe a fost obținută folosind doar caracteristici de frecvență.

Au fost create modele individuale pentru fiecare pacient. Se observă o variație mare între performanța modelelor create pentru fiecare pacient. Acuratețea modelului atinge

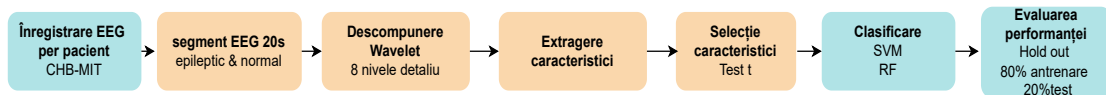


Figura 3.2 Metodă de detectare a crizelor de epilepsie folosind caracteristici extrase din coeficienții de detaliu ai unei descompuneri Wavelet cu 8 niveluri.

cea mai mare valoare de 90% la pacientul 24 și cea mai mică de aproximativ 45% la pacientul 15. Acest lucru indică faptul că unele dintre caracteristicile selectate ar putea să nu fie eficiente în diferențierea activității EEG anormală pentru unii dintre pacienți.

3.3.2 Extragere de caracteristici folosind transformata wavelet

Motivație

Detectarea crizelor de epilepsie din datele EEG necesită informații atât din timp cât și din frecvență. Acest lucru poate fi capturat prin aplicarea unei transformate wavelet.

Metoda Propusă

Metoda bazată pe transformata wavelet este prezentată în Fig. 3.2. Datele EEG sunt segmentate în epoci de 20 de secunde. Segmentele EEG sunt selectate imediat înainte de începerea adnotării crizelor pentru activitatea EEG normală și 20 de secunde după adnotare pentru activitatea EEG anormală.

O analiză wavelet cu rezoluție multiplă pe opt niveluri este efectuată pe baza unei unde wavelet mamă Daubechies. Din fiecare dintre coeficienții de detaliu obținuți, se extrag mai multe caracteristici statistice descriptive, după cum urmează: *maxAmp*, *var*, *std*, *entropia informațiilor*, *log entropia*, *asimetria*, *curtoză*. Un total de 56 de caracteristici au fost obținute din toți coeficienții de detaliu. A fost aplicată o selecție de caracteristici bazată pe testul t.

Clasificarea a fost efectuată folosind atât un algoritm SVM, cât și RF, modelele fiind create pentru fiecare pacient. Experimentele au fost efectuate cu diferite combinații de caracteristici de intrare, după cum urmează: (i) toate caracteristicile de la toate nivelurile de descompunere, (ii) toate caracteristicile numai de la nivelurile de descompunere care s-au dovedit semnificative prin testul t (3, 4, 5, 6 și 7), (iii) toate caracteristicile, cu excepția asimetriei și curtozei, pentru nivelurile de descompunere 3, 4, 5, 6, 7.

Evaluarea Performanței

Validarea modelelor individuale se realizează folosind o tehnică hold-out. Setul de antrenament reprezintă 80% din datele pacientului, în timp ce setul de testare, restul de 20%. Performanța a fost evaluată pe baza acuratetei clasificării.

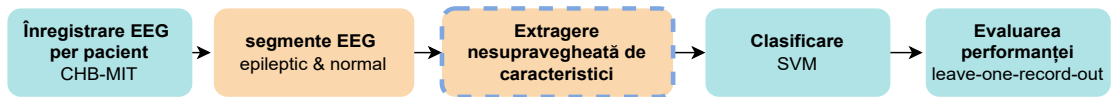


Figura 3.3 Metodă de detectare a crizelor epileptice folosind extracția nesupravegheată a caracteristicilor.

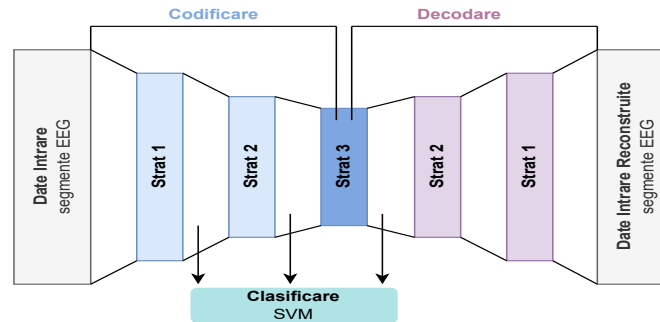


Figura 3.4 Arhitectura rețelelor neuronale Autoencoder utilizate pentru extragerea nesupravegheată a caracteristicilor [29].

Rezultate și discuții

Cea mai mare performanță de 100% acuratețe a fost obținută pentru pacientul 9, atunci când caracteristicile selectate prin metoda testului t (cazul (iii)) au fost utilizate ca intrare la un clasificator RF. Nu toți pacienții au avut o performanță la fel de bună. În general, performanța a fost îmbunătățită pentru fiecare pacient față de rezultatele anterioare [31].

3.4 Extragere nesupravegheată de caracteristici

3.4.1 Motivație

Învățarea nesupravegheată oferă o metodă automată de extragere a caracteristicilor din date și ar putea fi utilă pentru a construi modele care sunt mai potrivite pentru fiecare pacient în parte, reducând variația inter-pacient în performanță.

3.4.2 Metoda Propusă

Metoda propusă este prezentată în Fig. 3.3. Datele EEG sunt împărțite în segmente egale înainte și după adnotarea furnizată la începutul crizelor epileptice. Experimentele au fost efectuate cu variarea dimensiunii ferestrei de intrare cu 1s, 3s, 5s și 20s. Pentru fiecare segment, caracteristicile sunt extrase folosind rețele neuronale într-o manieră nesupravegheată. Sunt testate două arhitecturi de rețele: (i) bazate pe autoencodere, (ii) bazate pe rețele neuronale convoluționale. Modelele individuale sunt create cu un clasificator SVM. Arhitectura rețelelor utilizate este detaliată mai jos.

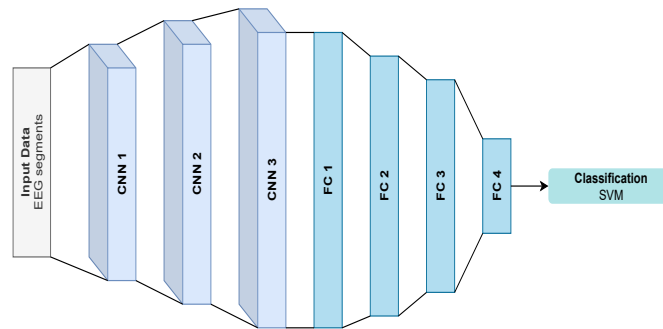


Figura 3.5 Arhitectura rețelei neuronale convoluționale utilizată pentru extragerea nesupravegheată a caracteristicilor [29].

Autoencodere

Arhitectura autoencoderului utilizat pentru extragerea caracteristicilor este prezentată în Fig. 3.4. Straturi dropout au fost, de asemenea, adăugate arhitecturii pentru a evita supra-adaptarea. A fost utilizată funcția de activare ReLU (unitate liniară rectificată) pentru toate straturile conectate complet, cu excepția ultimului. Ultimul strat complet conectat a avut o funcție de activare sigmoid pentru a permite reconstrucția intrării atât în valori pozitive, cât și negative. Au fost efectuate experimente variind:

- dimensiunea ferestrei de intrare (modificăm prin urmare dimensiunea straturilor de intrare și de ieșire)
- adăugarea de straturi dropout cu o rată de abandon de 0,6 după fiecare strat de codificare
- dimensiunea straturilor de codare: (i) Strat 1: 128, Strat 2: 64, Strat 3: 32 (SAE1); (ii) Strat 1: 500, Strat 2: 1000, Strat 3: 1500 (SAE2).

Valorile obținute după cele trei straturi de codare sunt utilizate ca intrare în SVM.

Rețele neuronale convoluționale

Arhitectura de rețea bazată pe CNN pentru extragerea caracteristicilor este descrisă în Fig. 3.5. Aici, datele EEG sunt utilizate ca intrare la trei straturi convoluționale urmate de patru straturi complet conectate. Ieșirea de la ultimul strat complet conectat este utilizată ca intrare în clasificatorul SVM. Pentru straturile convoluționale, filtrele au dimensiunea 32, 64 și, respectiv, 128, în timp ce dimensiunea nucleului este 2 pentru toate straturile. Cu acest tip de rețea se efectuează următoarele experimente variind:

- dimensiunea ferestrei de intrare
- mărimea straturilor convoluționale: (i) CNN 1: 128, CNN 2: 64, CNN 3: 32 (FC descrescător); (ii) CNN 1: 128, CNN 2: 128, CNN 3: 128 (FC constant).

Model	Acuratețe	Sensitivitate	Specificitate
SAE2 - media modelelor	86.21	90.10	82.31
CNN - media modelelor	97.82	94.90	89.75
SAE2 - Subject 19	97.82	100	95.65

Tabela 3.1 Cele mai bune performanțe obținute prin extragerea nesupravegheată a caracteristicilor. Toate rezultatele prezentate sunt raportate în procente.

3.4.3 Evaluarea Performanței

Validarea pentru fiecare model individual per pacient se face prin validare încrucișată cu lăsarea unei înregistrări de fiecare dată pentru testare. Datele de intrare sunt împărțite în k părți, unde $k - 1$ sunt folosite pentru antrenament și partea k este folosită pentru evaluare. Setul este permutat până când toate segmentele EEG au fost folosite ca test. Performanța a fost evaluată folosind acuratețea, sensibilitatea și specificitatea.

3.4.4 Rezultate și discuții

Un rezumat al celor mai bune rezultate este disponibil în Tabela 3.1. Pentru SAE2, atunci când dimensiunile straturilor ascunse sunt mărite, performanța arată o îmbunătățire semnificativă. Valoarea acurateții variază de la 70% când se folosește un segment de 1s ca intrare și o acuratețe de 90% când se utilizează o dimensiune a ferestrei de intrare de 20s. Nu se observă o diferență semnificativă în performanță atunci când se utilizează caracteristici extrase din diferitele straturi ale modelului autoencoder. Acest lucru sugerează că calitatea caracteristicilor nesupravegheate nu depinde de adâncimea straturilor ascunse, ci de numărul de puncte extrase din straturile ascunse.

Creșterea lungimii ferestrei de intrare are un impact semnificativ asupra performanței. Când se utilizează o fereastră mai lungă, performanța este mai bună. Acest lucru ar putea fi legat de codificarea informațiilor în domeniul frecvență în semnalele EEG. Modelul bazat pe CNN testat pentru extracția nesupravegheată de caracteristici arată într-adevăr o creștere a performanței de clasificare. Se obține o îmbunătățire de aproximativ 10% față de toate dimensiunile ferestrelor de intrare.

3.5 Concluzii

În această secțiune, au fost prezentate trei metode de extragere a caracteristicilor din datele EEG pentru detectarea crizelor epileptice. Toate metodele au arătat o performanță bună pentru detectarea segmentelor EEG epileptice pentru modele individuale per pacient. Cea mai mare performanță și stabilitate în variația performanței modelului inter-pacient a fost obținută prin utilizarea extracției nesupravegheate de caracteristici pentru clasificare.

3.6 Limitări și muncă viitoare.

Deși performanța obținută pentru modelele individuale folosind extracția de caracteristici bazată pe CNN a fost satisfăcătoare, algoritmul propus a fost testat numai pe setul de date CHB-MIT. Pentru a valida în continuare metodele de clasificare propuse, ar trebui efectuate teste suplimentare pe mai multe seturi de date EEG epileptice.

Întrucât segmentele EEG epileptice pot prezenta variații semnificative în funcție de tipul de convulsii înregistrate, caracteristicile extrase în mod nesupravegheat ar putea dezvălui caracteristici clinice importante. Munca pe viitor s-ar putea concentra pe relația dintre caracteristicile extrase nesupravegheat și tipurile de crize epileptice.

Capitolul 4

Detectarea automată a stadiilor de somn

4.1 Introducere

În această secțiune, sunt prezentate contribuțiile la algoritmi automați de detectare a stadiilor din somn folosind înregistrări polisomnografice (PSG). Înregistrările PSG sunt utilizate în evaluarea tulburărilor de somn, iar algoritmi pentru notarea lor automată pot ajuta la furnizarea unui diagnostic mai rapid. Sunt explorate mai multe îmbunătățiri potențiale ale algoritmilor automați de detectare a stadiilor din somn. Potențialul utilizării unui singur canal EEG este investigat în secțiunea 4.3. Secțiunea 4.4 prezintă impactul mai multor semnale PSG asupra performanței algoritmului. Secțiunea 4.5 analizează efectele reducerii dimensionalității datelor asupra performanței modelului.

4.2 Setul de date

Toate experimentele sunt efectuate pe setul de date open source disponibil pe PhysioNet „You Snooze, You Win: PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge din 2018” [14, 13]. Sunt disponibile un total de 994 înregistrări de la viderși pacienți (67% bărbați). Au fost incluse treisprezece canale: șase de EEG (F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1), EOG pe stânga, EMG pe bărbie, semnale respiratorii măsurate de la un piept și abdomen prin centuri, semnal flux de aer, ECG și SaO₂. Frecvența de eșantionare pentru toate semnalele a fost de 200 Hz. Șapte adnotatori experți au efectuat etichetarea stadiilor de somn conform celor mai recente instrucțiuni AASM [4].

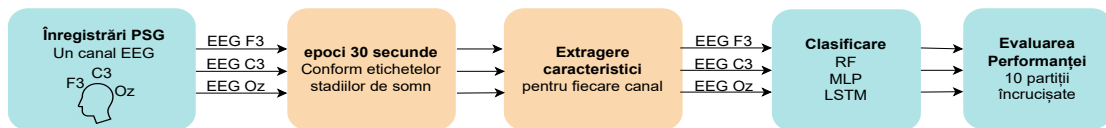


Figura 4.1 Prezentare generală a metodei automate de adnotare a stadiilor somnului cu un singur canal EEG. RF - Ranfom Forest, MLP - Multilayer perceptron, LSTM - Long Short Term Memory

4.3 Utilizarea unui singur canal EEG

4.3.1 Motivație

Studiile PSG sunt, în general, dificile pentru pacienți, deoarece mai multe semnale fiziologice trebuie înregistrate. Simplificarea configurației poate face pacienții să se simtă mai confortabili. Experimentele sunt efectuate cu un singur canal EEG ca intrare pentru a investiga potențialul pentru etichetare automată a somnului. Locația canalului EEG ales poate fi de asemenea relevantă, deoarece diferitele poziții de pe scalp înregistrează diferite activități ale creierului.

4.3.2 Metoda Propusă

Metoda propusă pentru crearea modelului de evaluare a somnului cu un singur canal EEG este descrisă în Figura 4.1. Semnalele EEG de la electrozii F3M2, C3M2 și O2M1 sunt împărțite în epoci de 30 de secunde conform adnotărilor furnizate pentru cele cinci stadii de somn. Din fiecare epocă sunt extrase mai multe caracteristici:

Caracteristici din domeniul timp caracterizează semnalul statistic după cum urmează: *mean, max, skew, kurtosis, std*

Caracteristici din domeniul frecvență au fost analizate cinci benzi de frecvență relevante pentru semnalul EEGe [5], și anume *Delta 0,5-4Hz, Theta 4-8Hz, Alpha 8- 12Hz, Sigma 12-20Hz* după cum urmează: *medie, max, min, std, curtoză*

Raportul diferitelor puteri din benzilor de frecvență au fost de asemenea calculate. Deoarece diferitele stadii de somn sunt caracterizate printr-o creștere a puterii în unele benzi de frecvență specifice și o scădere în altele, rapoartele spectrelor de putere pot ajuta la identificarea lor. Au fost calculate următoarele rapoarte: *delta/theta, theta/alpha, delta/alpha*.

Un ciclu normal de somn la om conține o distribuție inegală a stagiilor de somn. Aceasta implică faptul că baza de date utilizată pentru crearea modelelor pentru detectarea automată a stadiilor somnului are un număr neechilibrat de clase. Seturile de date neechilibrate pot cauza probleme de performanță în modelele de clasificare. Pentru a

reduce efectul distribuției stadiilor de somn asupra antrenării modelului, setul de date utilizat este echilibrat printr-o tehnică de subeșantionare.

După extragerea caracteristicilor și echilibrarea setului de date, setul de caracteristici este utilizat ca intrare pentru algoritmi de clasificare. Sunt experimentate trei tipuri de algoritmi: Random Forest (RF), Multilayer Perceptron (MLP) și Long-Short Term Memory (LSTM). După experimentele inițiale de reglare a parametrilor, parametrii utilizați pentru fiecare rețea sunt după cum urmează. Algoritmul RF conținea 10 arbori de decizie cu un număr minim de mostre pe frunză de 10 [32]. Algoritmul MLP are o arhitectură care cuprinde trei straturi ascunse cu 500 de sute de unități pe strat. Fiecare perceptron din straturile ascunse are o funcție de activare *tanh* [25]. Arhitectura de rețea bazată pe LSTM a avut o singură celulă LSTM într-un strat ascuns cu un design așa cum este propus de Hochreiter și Schmidhuber [16]. O tangentă hiperbolică a fost utilizată ca funcție de activare și o funcție sigmoidă pentru activarea recurentă. Rețeaua LSTM a fost urmată de un strat complet conectat de dimensiunea cinci. Funcția de activare pentru stratul complet conectat a fost softmax. Pe baza experimentelor, cea mai bună performanță a fost obținută folosind un optimizator Adam și o funcție binară de pierdere a crossentropiei. În plus, cea mai bună performanță a fost obținută cu o etapă de retrospectivă de 30 de pași a celulei LSTM și 128 de unități în stratul ascuns.

4.3.3 Evaluarea Performanței

Deoarece dimensiunea setului de date utilizat pentru antrenarea modelului de clasificare este mare, a fost utilizată o metodă de validare încrucișată de 10 partiții pentru evaluarea performanței. Într-o validare încrucișată cu k partiții, setul de date este împărțit în k părți. Primele $k-1$ părți sunt folosite pentru antrenare, iar k^{th} este folosită pentru testare. Procesul se repetă până când toate partițiile au fost folosite ca set de testare. Performanța modelului este prezentată ca o medie a valorilor de performanță pentru toate partițiile testate. Acuratețea este utilizată pentru evaluarea rezultatelor generale. Precizia și recall sunt calculate pentru fiecare clasă individual.

4.3.4 Rezultate și discuții

Performanța obținută pentru modelele de etichetare automată a stadiilor de somn create cu semnale EEG din electrozii C3, O1 și F3 a fost în același interval. Drept urmare, rezultatele arată că utilizarea unei configurații EEG cu un singur canal poate detecta eficient stadiile de somn. Oricare dintre cei trei electrozi poate fi utilizat în acest scop.

Modelele automate de detectare a stadiilor de somn au fost create folosind canalul EEG F3 ca intrare folosind atât setul de caracteristici neechilibrate, cât și echilibrate. Când se utilizează setul echilibrat, acuratețea generală se îmbunătățește cu mai mult de 10% și ajunge la 86,89%. Performanța de clasificare pentru stadiile individuale de somn

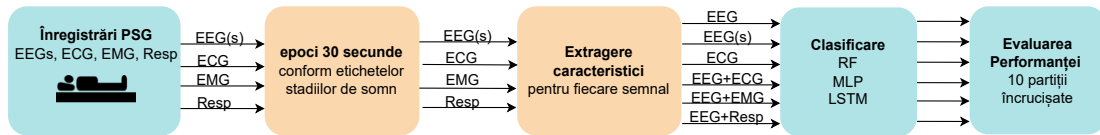


Figura 4.2 Prezentare generală a cadrului utilizat pentru analiza impactului utilizării diferitelor canale de intrare sau combinații de canale de intrare pentru detectarea automată a stadiilor somnului.

este, de asemenea, îmbunătățită, atât în ceea ce privește recall, cât și precizia. Variația de performanță între diferitele etape de somn este redusă semnificativ.

Cea mai bună performanță a fost obținută cu clasificatorul RF, care a arătat o acuratețe generală de 86,89%, în timp ce cea mai scăzută performanță a fost obținută cu algoritmul LSTM care a prezentat o acuratețe de 74,97%. Algoritmul RF depășește algoritmiile bazate pe rețele neuronale pentru clasificarea stadiilor de somn.

4.4 Studiu asupra variației semnalelor de intrare

4.4.1 Motivație

Deși performanța de clasificare folosind un singur canal EEG este în general satisfăcătoare pentru determinarea automată a stadiilor somnului, performanța clasificării individuale a etapelor de somn mai poate fi încă îmbunătățită. Semnalul EEG înregistrează activitatea creierului. Cu toate acestea, în timpul somnului, alte semnale fiziologice arată, de asemenea, diferențe între stadiile de somn. Prin urmare, ar fi util de investigat dacă adăugarea de semnale specifice din setul PSG ar îmbunătăți performanța clasificării anumitor stadii de somn.

4.4.2 Metoda propusă

Metoda utilizată pentru analiza impactului diferitelor combinații de semnale ca intrare pentru stabilirea automată a stadiilor somnului este prezentată în Fig. 4.2. Similar cu metoda de clasificare a stadiilor de somn cu un singur canal EEG, semnalele PSG sunt împărțite în epoci de 30 de secunde, conform adnotărilor disponibile. Semnalele luate în considerare au inclus toate cele șase canale EEG, ECG, EMG și toate semnalele respiratorii. Caracteristicile sunt extrase după cum urmează:

EEG caracteristicile prezentate în Secțiunea 4.3.2 sunt extrase din toate canalele EEG.

ECG *intervalul RR mediu, BPM, TF, VLF, LF, HF, LFHF, RMSSD, SDNN, min, max, asimetrie, curtoză, entropie.*

EMG *mean, max, min, asimetrie, curtoză, varianța, RMS, entropie, frecvența maximp, max puterii densității spectrale, media PSD.*

Resp medie, asimetrie, curtoză, varianța, deviația standard, frecvența maximă, max puterii densității spectrale, media puterii densității spectrale, număr vârfuri, distanța medie între vârfuri, deviația standard a distanței, asimetria distanței .

Sunt testate diferite combinații ale semnalelor de intrare: EEG F3, toate cele șase canale EEG, ECG, EEG F3 și ECG, EEG F3 și EMG, EEG F3 și toate cele trei semnale respiratorii. Similar cu abordarea utilizată pentru un singur canal EEG, setul de date este echilibrat înainte de clasificare. Sunt testați trei algoritmi de clasificare: RF, MLP și LSTM. Parametri de rețea sunt utilizați conform cu Secțiunea 4.3.2.

4.4.3 Evaluarea Performanței

Evaluarea metodelor dezvoltate cu semnale de intrare diferite a fost efectuată folosind aceeași abordare descrisă în Secțiunea 4.3.3.

4.4.4 Rezultate și discuții

Algoritmul RF arată o acuratețe mai mare de clasificare, în timp ce LSTM arată cea mai scăzută acuratețe. În ceea ce privește performanța specifică a stadiilor de somn, există o variabilitate între rezultatele obținute cu diferiții clasificatori.

Pentru clasificarea RF, cea mai bună performanță a fost obținută atunci când se folosește semnalul EEG ca intrare combinat cu semnalele respiratorii, urmat de semnalul EEG combinat cu EMG. Adăugarea semnalului EMG îmbunătățește performanța de clasificare pentru stadiul de somn REM. Adăugarea semnalelor respiratorii îmbunătățește precizia și recall-ul stadiului N2. Precizia clasificării stadiul W și recall-ul pentru clasificarea stadiului REM sunt cele mai scăzute atunci când se utilizează doar semnalul ECG ca intrare. Acest lucru indică incapacitatea algoritmului de a detecta modificări în cele două etape similare de somn numai folosind informațiile extrase din ritmul cardiac.

Interesant este că aceleași tendințe nu sunt menținute atunci când se utilizează rețelele MLP și LSTM. Prin extragerea trăsăturilor, o parte din dependența temporală dintre epoci s-ar putea pierde, ceea ce, la rândul său, va face ca mecanismul de căutare LSTM să nu funcționeze corect. Ar fi necesare experimente suplimentare pentru a investiga cauzele performanței mai scăzute.

4.5 Reducerea dimensionalității

4.5.1 Motivație

Seturile de date pentru determinarea stadiilor somnului sunt de obicei mari, deoarece includ ore de înregistrări PSG de la mai mulți subiecți. Mai mult, fiecare studiu PSG este împărțit în epoci de 30 de secunde, ceea ce duce la un număr semnificativ de observații.

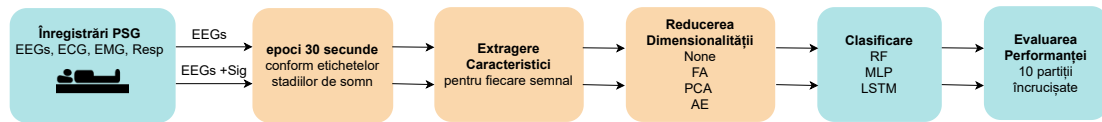


Figura 4.3 Prezentare generală asupra cadrului utilizat pentru analiza impactului folosirii tehnicilor de reducere a dimensionalității asupra performanței algoritmului de determinare automată a stadiilor somnului. FA - Analiza factorială, PCA - Analiza componentelor principale, AE - Autoencoder.

Cantitatea mare a datelor poate necesita o putere de calcul extinsă. Pot fi aplicate diferite metode de reducere a dimensionalității pentru a simplifica calculele.

4.5.2 Metoda propusă

Prezentare generală a abordării care combină algoritmi automați de detectare a stadiilor de somn prezentați anterior și reducerea dimensionalității este prezentată în Fig. 4.3. Pentru a studia efectul reducerii dimensionalității, sunt luate în considerare două seturi de caracteristici mai mari. Acestea au inclus caracteristicile extrase din: (i) toate cele șase semnale EEG - EEGs, (ii) toate semnalele PSG disponibile - EEGs+Sig. După echilibrarea setului de date așa cum a fost descris anterior, se aplică trei metode diferite pentru reducerea dimensionalității: (i) analiza factorială (FA) [17], (ii) analiza componentelor principale (PCA) [11], (iii)) autoencoders [19].

Pentru FA, numărul de factori a fost variat între 3, 5, 30 și 50. Pentru PCA, numărul de componente principale variază, de asemenea, între 3, 5, 30 și 50. Autoencoderul a avut doar un strat ascuns pentru a comprima datele cu dimensiuni între 3, 5, 30 și 50. În plus, modelele de clasificare au fost create și atunci când nu s-a aplicat nicio reducere a dimensionalității pentru crearea unor valori de referință.

4.5.3 Evaluarea Performanței

Evaluarea performanței a fost efectuată așa cum este descris în Secțiunea 4.3.3.

4.5.4 Rezultate și discuții

Rezultatele au arătat că cel mai mare număr de componente din oricare dintre tehnici au furnizat rezultate de clasificare mai bune [33]. Rezultatele variază semnificativ în funcție de tipul de clasificator utilizat pentru a crea modelele automate de adnotare a somnului. Pentru algoritmului RF, performanța obținută crește când se utilizează PCA față de cazul în care nu se aplică nici o metodă de reducere a dimensionalității. Pentru EEGs, performanța crește de la 72,98% la 84,94% acuratețe. Pentru EEGs+Sig, performanța crește de la 87,97% la 91,25% acuratețe. În schimb, când sunt utilizate EEG-urile ca intrare pentru rețeaua MLP și LSTM, FA este în frunte în ceea ce privește performanța.

Analiza factorială arată, de asemenea, îmbunătățiri în clasificare atunci când se utilizează EEGs+Sig ca intrare.

Pe scurt, analiza componentelor principale și analiza factorială au arătat cele mai promițătoare rezultate ca tehnici de reducere a dimensionalității, deoarece nu numai că au îmbunătățit efortul de calcul, ci și au crescut performanța. Acest lucru sugerează că unele dintre caracteristicile utilizate ca intrare conțin informații redundante care sunt filtrate prin corelațiile și proiecțiile utilizate în aceste metode de reducere a dimensionalității.

4.6 Concluzii

În acest capitol, au fost prezentate mai multe metode pentru detectarea automată a stadiilor de somn, împreună cu tehnici de îmbunătățire a performanței și de avansare a stadiului actual al metodelor. Algoritmii automați de adnotare a somnului care utilizează un singur canal EEG au arătat perspective bune în ceea ce privește performanța. Au fost investigate mai multe tehnici de îmbunătățire a performanței clasificării. Echilibrarea datelor din setul de antrenare cu o tehnică de subeșantionare a îmbunătățit performanța pentru fiecare clasă. Utilizarea unui singur canal EEG cu diverse alte semnale PSG de intrare a fost, de asemenea, investigată ca metodă de îmbunătățire a performanței specifice fiecărui stadiu de somn. În cele din urmă, metodele de reducere a dimensionalității pot fi utilizate cu succes pentru a reduce costul de calcul al fazei de antrenare.

4.7 Limitări și muncă viitoare

Metodele propuse pentru adnotarea automată a somnului au fost antrenate și testate pe un singur set de date. Deși setul de date utilizat a fost mare, datele de la toți subiecții au fost colectate în circumstanțe similare. Antrenarea algoritmilor și îmbunătățirea performanței folosind un singur set de date ar putea să nu fie reprezentativ pentru alte scenarii din lumea reală în care sunt utilizate diferite echipamente de înregistrare și adnotare.

Deoarece selecția manuală a caracteristicilor poate duce la o caracterizare slabă a semnalelor de intrare în ceea ce privește stadiile de somn, extragerea nesupravegheată a caracteristicilor poate fi utilizată pentru clasificarea cu rețele neuronale profunde folosind înregistrări fiziologice brute direct ca intrare. Adnotările au fost furnizate împreună cu setul de date, totuși au fost disponibile puține informații despre procesul de adnotare utilizat. Ar trebui efectuate mai multe investigații asupra impactului performanței adnotatorului asupra clasificării finale.

Capitolul 5

Detectarea înghețării (freezing) mersului

5.1 Introducere

În această secțiune, sunt prezentate contribuții la identificarea automată a momentelor de îngheț a mersului pentru pacienți cu boala Parkinson din datele accelerometrului. Episoadele de înghețare a mersului (FoG) sunt uneori raportate de pacienții cu PD. În timpul acestor evenimente, pacienții prezintă o incapacitate de mișcare. Episoadele de FoG pot fi detectate folosind diverși senzori de accelerometru plasați pe corpul pacientului.

5.2 Setul de date

Experimentele privind detectarea FoG din accelerometru au fost efectuate pe *Setul de date Daphnet Freezing of Gait* [2]. Trei senzori portabili care încorporează accelerometre au fost plasați pe gleznă (senzor gleznă), pe coapsă (senzor pentru picioare) și unul atașat la centură (senzor pentru talie). Datele au fost colectate cu o frecvență de eșantionare de 64 Hz. Un total de 10 pacienți cu boala Parkinson au fost incluși în studiu (30% femei) [2]. Au fost furnizate adnotări pentru mersul normal și episoadele FoG.

5.3 Învățare profundă

5.3.1 Motivație

Detectarea evenimentelor FoG folosind învățarea automată este utilă pentru a caracteriza progresia PD, precum și pentru a ajuta pacientul să depășească aceste episoade. Pentru a oferi sprijin în ieșirea din episoadele FoG, este nevoie de un timp de reacție rapid.

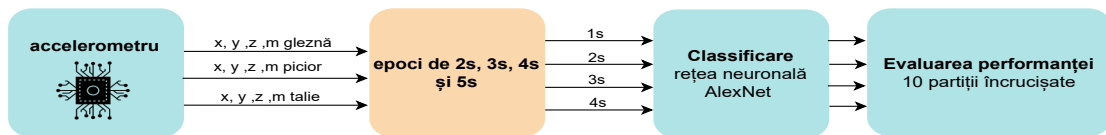


Figura 5.1 Prezentare generală a cadrului utilizat pentru clasificarea FoG detectat cu datele accelerometrului (x, y, z, m - magnitudine) de la senzorii de la gleznă, picior și talie, pe baza învățării profunde.

Drept urmare, este investigată posibilitatea de a detecta evenimente FoG prin utilizarea a ferestre de timp de diferite lungimi pentru intrare.

5.3.2 Metoda propusă

Prezentare generală a abordării utilizate pentru detectarea evenimentelor FoG din datele accelerometrului este prezentată în Fig. 5.1. Sunt luate în considerare toate semnalele de intrare ale accelerometrului disponibile în setul de date. Cei trei senzori accelerometru plasați pe talie, picior și gleznă au trei axe reprezentând direcția de mișcare x, y și z . Mărimea m este calculată ca și rădăcină pătrată a sumei pătratelor celor trei axe de semnal [26].

Pentru a elimina interferențele nedorite și conținutul inutil, semnalele sunt filtrate cu un filtru butterworth bandpass între 0,1 și 15Hz. Pentru a elimina variabilitatea inter-pacienți a amplitudinii semnalului, toate semnalele de intrare sunt normalizate la valoarea maximă a semnalului.

Toate semnalele sunt împărțite în epoci prin utilizarea unei ferestre glisante. Experimentele au fost efectuate cu ferestre de lungimi de 2s, 3s, 4s și 5s. Fiecare segment este etichetat fie ca mers normal, fie ca un eveniment FoG. Deoarece numărul de segmente normale de mers este semnificativ diferit de cel al evenimentelor FoG, se aplică o tehnică de echilibrare a setului de date de subeșantionare. Segmentele obținute sunt introduse direct într-o rețea neuronală profundă pentru clasificare. Arhitectura rețelei de clasificare este prezentată în Fig. 5.2. Rețeaua este o adaptare a rețelei AlexNet [1]. Pentru compilarea modelului a fost utilizat un optimizator Adam cu o pierdere medie pătratică a erorii logaritmice. Pentru antrenarea modelului au fost utilizate loturi de 32 de mostre și 50 de epoci. Dimensiunea stratului de intrare depindea de dimensiunea segmentului de intrare.

5.3.3 Evaluarea Performanței

Performanța modelului este evaluată folosind o validare încrucișată cu 10 partiții. Metricele care cuantifică performanța au fost acuratețea, sensibilitatea și specificitatea.

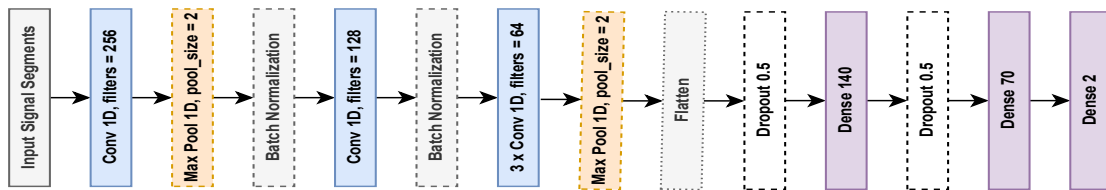


Figura 5.2 Arhitectura rețelei neuronale profunde inspirată de AlexNet pentru identificarea episoadelor de înghețare a mersului din datele accelerometrului [26]

5.3.4 Rezultate și discuții

Performanța a fost ridicată pentru toate semnalele de intrare și senzorii, cu valori de acuratețe cuprinse între 80,5% și 91,73%. În comparație cu lucrările anterioare, performanța este mai mare sau în același interval. Lucrarea originală a lui Bachlin et al. [2] a obținut o sensibilitate și o specificitate de 69% și, respectiv, 94%.

În ceea ce privește semnalul de intrare utilizat, nu există nicio tendință identificată. În ceea ce privește senzorii care arată o performanță mai bună, senzorii pentru picioare și glezne arată în mod constant o acuratețe crescută în comparație cu senzorul pentru talie. În ceea ce privește dimensiunea ferestrei de intrare, cea mai bună performanță se obține în general cu o fereastră de 5s. Cu toate acestea, diferența de performanță este de 2%. Prin urmare, este, de asemenea, acceptabil să se folosească o fereastră de 2s ca intrare pentru algoritmul de clasificare.

5.4 Concluzii

În acest capitol, a fost propusă o metodă de clasificare a evenimentelor FoG din datele accelerometrului utilizând o rețea neuronală adâncă. Senzorii pentru picioare și glezne au arătat o performanță puțin mai bună. Utilizarea unei ferestre de intrare de 2s a arătat rezultate satisfăcătoare în identificarea evenimentelor FoG.

5.5 Limitări și muncă viitoare

Deși performanța obținută la clasificarea FoG direct din datele brute ale accelerometrului a fost bună, setul de date utilizat pentru instruirea modelelor de clasificare conține un număr mic de subiecți. Pentru a avea o mai bună reprezentare a scenariilor din lumea reală, ar trebui colectat un set de date mai mare pentru antrenare. În cele din urmă, algoritmul de clasificare a fost adaptat din AlexNet [1]. Lucrările viitoare se vor

concentra pe implementarea altor arhitecturi de algoritmi de învățare profundă, cum ar fi VGGNet, LeNet etc.

Capitolul 6

Identificarea bolii Alzheimer

6.1 Introducere

Stimularea magnetică transcraniană combinată cu EEG (TMS-EEG) s-a dovedit a fi un instrument util în studiul creierului și răspunsului acestuia la stimularea electrică externă atât în oameni sănătoși, cât și în cei care suferă de diverse patologii [18]. Prin aplicarea unui impuls magnetic focalizat pe anumite regiuni ale creierului, se asigură o stimulare electrică țintită. Propagarea impulsului electric prin creier, așa cum este înregistrată prin EEG, poate dezvălui informații despre activitatea creierului la perturbații externe. În acest capitol, este investigat potențialul TMS-EEG ca instrument de diagnosticare a AD. Secțiunea 6.3 descrie o metodă de creare a modelelor de învățare automată pentru a identifica pacienții cu AD. Secțiunea 6.4 descrie un algoritm similar, dar aplicat EEG colectat în stare de repaus pentru comparație.

6.2 Setul de date

Setul de date utilizat în experimentele de identificare a pacienților cu AD a fost un set de date privat colectat la Fundația Santa Lucia (Roma, Italia) în perioada ianuarie 2014 – iunie 2020 [24]. Studiul a fost aprobat de comitetul de etică al Fundației Santa Lucia conform principiilor definite în Declarația de la Helsinki. Participanții au fost examinați conform celor mai recente criterii AD. Un total de 76 de pacienți au ales să participe și au fost eligibili. Atât TMS-EEG, cât și datele EEG în stare de repaus au fost colectate în momentul înscrierii. Datorită calității datelor, unele dintre înregistrări au fost excluse.

6.2.1 TMS-EEG

Un stimulator magnetic bifazic conectat la o bobină în formă de opt cu un diametru de 70 mm care poate genera 2,2 T ca putere maximă a fost folosit pentru a aplica stimularea

magnetică transcraniană. Cortexul prefrontal dorso-lateral stâng (DLPFC) a fost vizat de stimulare. Intensitatea stimulării TMS cu un singur impuls a fost setată la 90% din pragul motor ajustat. A fost aplicat un bloc de 120 TMS cu un singur impuls cu un interval între stimuli de 1 până la 4 secunde. EEG a fost înregistrat în timpul și după protocolul TMS cu 62 de electrozi. Datele EEG colectate în timpul stimulării TMS sunt contaminate de multe surse de interferență și sunt aplicate mai multe etape de preprocesare.

Pe baza disponibilității datelor specifice electrozilor și a calității EEG, un total de 38 de pacienți cu AD (60% femei, scor mediu al testului mini-stare mentală 19) și 17 oameni sănătoși (58% femei, scor medie al testului de mini-stare mentală de 29) au fost incluși în experimentele de identificare automată a participanților cu AD.

6.2.2 EEG în stare de repaus

Pentru unii dintre participanți, EEG în stare de repaus a fost, de asemenea, colectat înainte de aplicarea protocolului TMS. Au fost obținute două minute de înregistrări EEG pentru fiecare dintre cele două condiții de înregistrare: participanții aveau ochii deschiși și închiși. Deși starea de repaus EEG este susceptibilă la mai puține surse de contaminare decât TMS, semnalele pot fi totuși afectate de mișcări musculare sau clipirile. Au fost aplicate mai multe etape de preprocesare.

Pentru EEG în stare de repaus, au fost înregistrați mai puțini participanți sănătoși. În cele din urmă, doar 37 de subiecți AD și 10 participanți sănătoși pentru control au fost incluși pentru ambele protocele de înregistrare: cu ochii deschiși și cu ochii închiși.

6.3 Identificare bazată pe TMS-EEG

6.3.1 Motivație

Utilizarea TMS-EEG la pacienții cu boala Alzheimer poate fi utilă în furnizarea de informații suplimentare pentru diagnosticul diferențial cu alte stări de demență, identificarea bolii în stadii incipiente sau caracterizarea în continuare a bolii și extragerea de biomarkeri utili pentru progresia bolii. TMS-EEG ca răspuns fiziologic nu a fost anterior combinat cu învățarea automată ca tehnică de analiză pentru studiul bolii Alzheimer. Drept urmare, această secțiune prezintă o metodă de identificare a pacienților cu AD folosind TMS-EEG și crearea unui model de învățare automată.

6.3.2 Metoda propusă

Metoda propusă pentru identificarea pacienților cu AD din datele TMS-EEG este prezentată în Fig. 6.1. Semnalul de referință este considerat de la 500ms până la 200ms înainte de aplicarea pulsului TMS. Datorită eliminării artefactelor TMS și filtrării

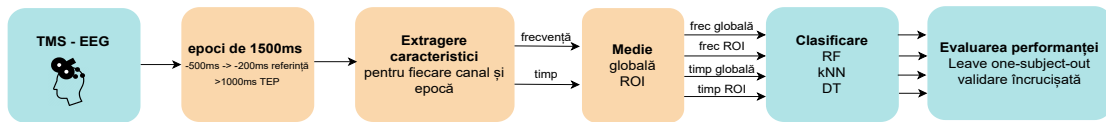


Figura 6.1 Prezentare generală a cadrului utilizat pentru identificarea pacienților cu boala Alzheimer din datele TMS-EEG. ROI - regiune de interes, RF - pădure aleatoare de arbori decizionali, kNN - k-nearest neighbours, DT - arbore de decizie.

ulterioare, 200 ms înainte de puls sunt eliminate pentru a elimina influența etapelor finale de filtrare. Răspunsul TMS-EEG este considerat la 1000 ms după livrarea pulsului TMS.

După segmentarea semnalului în funcție de diferitele epoci TMS-EEG, caracteristicile sunt extrase pentru fiecare epocă individuală în domeniul timp și frecvență:

Domeniul timp - Înainte de extragerea caracteristicilor din domeniul timp, semnalele (referința și TEP) sunt normalizate pentru a avea valori între -1 și 1. Statisticile descriptive, parametrii Hjorth și caracteristicile energiei semnalului sunt calculate pe TEP, dar pot fi, de asemenea, normalizate față de referință. Caracteristicile extrase sunt după cum urmează:

Statistici descriptive - caracterizarea semnalului TEP după pulsul TMS : *maximum, minim, mediu, skew, kurtosis*.

Parametri Hjorth - caracteristici statistice bazate pe variația semnalelor care oferă informații despre conținutul în frecvență fără a aplica transformări suplimentare [15]: *activitate, mobilitate, complexitate*.

Energia semnalului - modificările semnalului după pulsul TMS pot fi caracterizate și prin energia semnalului medie [27].

Vârfurile TEP - Datorită variabilității mari inter-pacienți, vârfurile au fost calculate în anumite ferestre de timp care au fost, de asemenea, investigate în literatura anterioară pentru caracterizarea AD. Este detectată valoarea maximă din fereastra selectată și o fereastră scurtă în jurul acesteia este utilizată pentru a calcula media în jurul acestui maxim [20]. Sunt detectate următoarele vârfuri: *P1 - vârf între 25-40 ms, P2 - vârf între 45-80 ms, P3 - vârf între 85-150 ms, P4 - vârf între 160-250 ms*

Puterea medie a câmpului - este o măsură a puterii între diferiți electrozi. Poate fi calculată global pe toți electrozii sau pentru anumite regiuni de interes, incluzând numai anumiți electrozi conform ecuației 6.1 [23].

$$MFP(t) = \sqrt{\frac{\sum_j^M (x_j(t) - x_{medie}(t))^2}{M}} \quad (6.1)$$

unde t - timp, x_j - semnal de la canalul j , x_{mean} - semnal mediu pe canalele selectate, M - numărul total de canale. Pentru potențialul mediu de câmp global (GMFP) M este egal cu toți electrozii disponibili, pentru potențialul mediu local de câmp

(LMFP) M este egal cu numărul de electrozi selectați într-o anumită regiune de interes. Pentru fiecare semnal GMFP și LMFP este extrasă aria de sub curbă.

Domeniul frecvență - spectrul de putere este calculat pentru fiecare epocă individuală [10] și scorul z este extras din TEP în raport cu semnalul de referință. Din fiecare studiu au fost extrase următoarele:

- valoarea medie a spectrului de putere după pulsul TMS în delta (δ - 0,5-3Hz), theta (θ - 3-6Hz), alfa (α - 7-12Hz), beta (β - 13-30Hz), gamma joasă (γ_L - 31-60Hz) și gama înaltă (γ_H - 61-100Hz).
- raportul dintre puterile spectrale medii conform ecuației 6.2 [28]:

$$r = \frac{\alpha + \beta}{\delta + \theta} \quad (6.2)$$

- valoarea medie a spectrului de putere în delta, theta, alfa, beta, gama joasă și gama înaltă în anumite ferestre: 10-80ms (W1), 80-150ms (W2), 150-500ms (W3), 500-1000ms (W4).

Toate funcțiile extrase pentru fiecare epocă sunt mediate pe canal. Valorile obținute pentru fiecare canal sunt mediate la nivel global pe întregul set de electrozi sau sunt mediate pe anumite regiuni de interes (ROI). Sunt definite următoarele regiuni de interes: FL - frontal stânga (F1, F3, F5, FC1, FC3, FC5), FR - frontal dreapta (F2, F4, F6, FC2, FC4, FC6), CL - centru stânga (C1, C3, C5), CR - centru dreapta (C2, C4, C6), CPL - centru parietal stâng (CP1, CP3, CP5, P1, P3, P5), CPR - centru parietal drept (CP2, CP4, CP6, P2, P4, P6), POL - parietal occipital stâng (PO3, PO7, O1), POR - parietal occipital drept (PO4, PO8, O2), TL - temporal stâng (T7, TP7, P7), TR - temporal drept (T8, TP8, P8).

Sunt create modele separate pentru caracteristicile în timp și frecvență. Diferite combinații de caracteristici sunt utilizate ca intrare pentru modelele de clasificare între AD și pacienții sănătoși: numai global, numai bazat pe ROI, atât global cât și ROI.

Setul de date utilizat pentru experimente este neechilibrat. Acest lucru poate determina clasificatorul să creeze un model cu o preferință de clasificare față de clasa majoritară. Tehnica de supraeșantionare sintetică a minorității (SMOTE) [7] a fost aplicată pentru echilibrarea datelor.

Modelele de clasificare sunt create cu trei tipuri diferite de algoritmi clasici: pădure aleatoare (RF), k-nearest neighbor (kNN) și arbore de decizie (DT). Algoritmul RF a fost creat folosind 100 de arbori cu un număr minim de un eșantion pe frunză. kNN a fost utilizat cu 7 vecini. Algoritmul DT a folosit entropia ca și criteriu pentru împărțirea ramurilor. Pentru a evita variabilitatea introdusă de unii dintre algoritmi de clasificare, modelele sunt rulate de 100 de ori.

Model	acuratețe	sensibilitate	specificitate	scor F_1
Timp globală	92.05	96.15	87.94	92.03
Timp ROI	88.34	95.73	80.94	88.26

Tabela 6.1 Cea mai bună performanță obținută pe modele din domeniul timpului pentru identificarea AD din datele TMS-EEG. Toate rezultatele prezentate sunt raportate în procente.

6.3.3 Evaluarea Performanței

Deoarece setul de date este relativ mic, a fost utilizată o metodă de clasificare prin excluderea unui subiect din antrenare (leave-one-subject-out). Subiectul k este păstrat pentru testare, în timp ce restul $k - 1$ sunt folosiți pentru antrenare. Subiecții sunt rotați până când toți au fost utilizați ca test. Performanța este evaluată prin calculul acurateții, sensibilității, specificității și scorului F_1 . Algoritmii sunt rulați de 100 de ori, iar valorile prezentate sunt calculate ca medie.

6.3.4 Rezultate și discuții

Cea mai bună performanță pentru modelele din domeniul timp este prezentată în Tabela 6.1. Cele mai mari valori au fost obținute folosind clasificatorul RF pe caracteristici globale. Acest lucru ar putea indica faptul că AD este o tulburare care afectează întregul creier. Deși anumite regiuni sunt mai afectate, se obțin rezultate mai bune atunci când se analizează întregul set de electrozi [24, 27].

Pentru modelele în frecvență, cea mai mare acuratețe de 90,78% este obținută atunci când se combină caracteristicile globale și bazate pe ROI cu un clasificator DT. Cea mai mare sensibilitate de 100% este obținută cu un algoritm kNN aplicat pe caracteristicile bazate pe ROI. Performanța diferiților algoritmi de clasificare atunci când se utilizează caracteristici de intrare bazate pe frecvență variază în intervalul de acuratețe între 66,2% și 90,78%. Nu există un rezultat concludent cu privire la cea mai bună performanță în ceea ce privește metoda de clasificare.

Pentru modelele utilizând frecvența, rezultatele obținute cu mediile globale și bazate pe ROI sunt în același interval. Boala Alzheimer este cunoscută ca un sindrom de deconectare: conexiunile pe distanță lungă din creier se pierd mai întâi [9], iar disfuncțiile neuronale locale pot apărea și din cauza hiperexcitabilității și a modificării comunicării neuronale [8]. Aceste modele de conectivitate modificată ar putea fi reflectate în diferitele frecvențe ale oscilațiilor neuronale, așa cum sunt înregistrate de senzorii EEG. Drept urmare, atât frecvența EEG media globală, cât și valoarea medie a ROI pot fi potențiali biomarkeri ai neurodegenerării în boala Alzheimer [28].

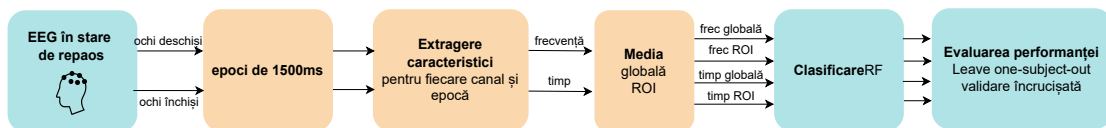


Figura 6.2 Prezentare generală asupra cadrului utilizat pentru identificarea pacienților cu boala Alzheimer de la subiecții de control sănătoși din datele EEG în stare de repaos. ROI - regiune de interes.

6.4 Identificarea pe bază de EEG în stare de rapos

6.4.1 Motivație

Combinăția dintre TMS-EEG și învățarea automată nu a fost folosită anterior în studiul Alzheimer. Drept urmare, performanța și rezultatele obținute și prezentate în secțiunea 6.3 sunt dificil de comparat cu literatura disponibilă. Deoarece EEG colectat în stare de repaos a fost obținut pentru unii dintre participanți, este posibilă crearea de modele de clasificare și poate servi ca referință pentru clasificarea pacienților cu AD.

6.4.2 Metoda propusă

Metoda utilizată pentru identificarea AD este descrisă în Fig. 6.2. Semnalele EEG colectate în stare de repaos sunt împărțite în epoci de 1500 ms, asemănător cu împărțirea datelor TMS-EEG. Sunt de așteptat efecte diferite asupra datelor EEG din starea de repaos colectate în timp ce subiectul avea ochii deschiși, față de cele colectate atunci când subiectul a ținut ochii deschiși. Prin urmare, experimentele sunt efectuate pentru ambele condiții de înregistrare.

Din fiecare epocă, sunt extrase mai multe caracteristici ale domeniului timp și frecvență. Sunt utilizate aceleași caracteristici ca și pentru TMS-EEG. În acest caz, caracteristicile specifice TMS-EEG, cum ar fi vârfurile TEP, sunt excluse, deoarece nu există un răspuns evocat care să fie analizat. Caracteristicile incluse în analiză sunt următoarele:

Domeniul timp - calculat pentru fiecare epocă:

Statistici descriptive - *maxim, minim, medie, înclinare, curtoză.*

Parametri Hjorth - *activitate, mobilitate, complexitate.*

Energia semnalului - pentru epoca selectată.

Puterea medie a câmpului - este calculată așa cum este descris în ecuația 6.1 atât la nivel global, cât și local [23]. Pentru fiecare semnal GMFP și LMFP este extrasă aria de sub curbă.

Domeniul de frecvență - spectrul de putere este calculat pentru fiecare epocă individuală [10]. Sunt extrase aceleași caracteristici ca în Secțiunea 6.3.2.

Ca și în cazul datelor TMS-EEG, toate caracteristicile sunt extrase pe epocă și apoi mediate pe canal și subiect. Valorile obținute pe canal sunt mediate atât la nivel global, cât și pe anumite regiuni de interes. Regiunile de interes sunt definite în Secțiunea 6.3.2.

Sunt create diferite modele pentru caracteristicile în frecvență și timp. În mod similar, caracteristicile utilizate ca intrare pot fi globale, pe regiuni de interes sau o combinație a celor două. În cazul EEG în stare de repaus, setul de date prezintă, de asemenea, un număr inegal de subiecți pentru fiecare clasă. Drept urmare, și aici a fost utilizată tehnica SMOTE [7] pentru echilibrarea setului de date (vezi Secțiunea 6.3.2). Deoarece s-au obținut rezultate mai bune cu clasificatorul RF pe datele TMS-EEG, aici se aplică doar clasificatorul RF cu scopul de a compara rezultatele.

6.4.3 Evaluarea Performanței

Aceleași metode de evaluare descrise în Secțiunea 6.3.3 au fost folosite și aici.

6.4.4 Rezultate și discuții

Cea mai bună performanță a fost obținută cu EEG colectat în timp ce participanții aveau ochii închiși. Performanța de clasificare a fost de 94,66%, 97,58%, 91,75% și 94,66% pentru acuratețe, sensibilitate, specificitate și, respectiv, scor F_1 . Performanța obținută cu EEG în repaus este similară cu cea obținută cu datele TMS-EEG.

Cele mai bune performanțe se obțin atunci când se combină caracteristicile la nivel global și valoarea medie în regiuni de interes. Acest lucru este contrar clasificării datelor TMS-EEG, când media globală a arătat o performanță mai bună. În cazul TMS-EEG, pulsul TMS generat călătorește prin diferitele rețele cerebrale care ar putea fi afectate de AD. Prin urmare, a avea o vedere asupra întregului creier ar putea fi mai util în caracterizarea acestor căi de comunicare neuronale modificate. În cazul EEG-ului în stare de repaus, este posibil ca și comunicarea dintre diferitele hub-uri ale creierului să nu fie capturată, deoarece nu există niciun semnal electric indus și transmis. Drept urmare, modificările locale ale conectivității și activității neuronale ar putea fi un predictor mai bun al AD atunci când se analizează datele EEG din starea de repaus.

6.5 Concluzii

În acest capitol, au fost investigate metode de identificare a pacienților cu AD prin intermediul datelor TMS-EEG. Au fost explorate caracteristici de intrare atât din domeniul timp, cât și din domeniul frecvență, cu media aplicată la nivel global sau pe anumite regiuni de interes. Performanța modelelor de clasificare create folosind diverse caracteristici și metode de combinare a acestora a fost satisfăcătoare. Ca și comparație, modelele de clasificare AD au fost create și din datele EEG colectate în stare de re-

paus. Performanța modelelor create din TMS-EEG și EEG din stare de repaus a fost comparabilă. Drept urmare, TMS-EEG este o metodă bună de identificare bolii AD.

6.6 Limitări și muncă viitoare

Setul de date TMS-EEG utilizat a conținut 38 de pacienți cu AD și 17 participanți sănătoși. Datele EEG colectate în stare de repaus au inclus 37 de pacienți cu AD și doar 10 participanți sănătoși. Deși a fost aplicată o tehnică de echilibrare a setului de date, această metodă nu este neapărat reprezentativă pentru un scenariu din lumea reală. Pentru antrenarea modelului de clasificare ar trebui folosiți mai mulți subiecți de control sănătoși pentru a se echivala cu numărul de pacienți cu boala Alzheimer.

Pacienții cu boala Alzheimer prezintă modele modificate de conectivitate funcțională a creierului. Măsurile de conectivitate în rețea ar putea fi utilizate ca și caracteristici de intrare pentru modelele de clasificare ale AD. Munca viitoare ar implica utilizarea unor metrice de conectivitate pentru identificarea AD.

Capitolul 7

Concluzii

Această teză abordează diverse metode de utilizare a instrumentelor de detectare automată pentru diagnosticul, tratamentul și monitorizarea tulburărilor neurologice, mai precis pentru epilepsie și alte câteva afecțiuni neurodegenerative. Au fost propuse și investigate mai multe abordări cu scopul de a îmbunătăți stadiul actual al tehnologiei. Accentul a fost pus pe algoritmi pentru detectarea crizelor epileptice din datele EEG, detectarea automată a stadiilor somnului din multiple înregistrări polisomnografice, detectarea înghețării mersului din datele brute ale accelerometrului și identificarea bolii Alzheimer folosind date TMS-EEG.

7.1 Rezultatele obținute

Pentru fiecare dintre subiectele prezentate în această teză, constatările rezumate sunt următoarele. Capitolul 2 prezintă conceptele generale utilizate în această teză împreună cu o analiză a stadiului actual al tehnicii. Sunt identificate mai multe lacune și oportunități de cercetare. A doua parte a tezei descrie contribuțiile personale și abordează unele dintre lacunele identificate în prima parte. Capitolul 3 descrie mai multe metode pentru clasificarea crizelor epileptice specifice unei persoane din datele EEG bazate pe diferite metode de extracție a caracteristicilor. Capitolul 4 descrie mai multe metode aplicate

clasificării automate a stadiilor de somn și investigații efectuate pentru îmbunătățirea performanței. Capitolul 5 prezintă o metodă de învățare profundă aplicată direct datelor brute ale accelerometrului pentru detectarea înghețului mersului la pacienții cu boala Parkinson. Capitolul 6 descrie o metodă de utilizare a TMS-EEG pentru identificarea și caracterizarea bolii Alzheimer. În concluzie, rezultatele obținute sunt promițătoare și arată îmbunătățiri sau alternative la stadiul tehnicii actuale pentru analiza automată a epilepsiei și a tulburărilor neurodegenerative.

7.2 Contribuții originale

Contribuțiile originale aduse sunt următoarele:

1. În (C1) și (C3) sunt propuși și investigați diverși algoritmi clasici bazați pe caracteristici pentru clasificarea crizelor epileptice din datele EEG. În (C4), stadiul tehnicii este extins prin utilizarea unor caracteristici nesupravegheate extrase din diferite arhitecturi de rețele neuronale. Rezultatele obținute au arătat o bună performanță de clasificare pentru modelele individualizate comparativ cu stadiul actual al tehnicii. În plus, se obține o performanță mai bună a modelului inter-pacient prin utilizarea metodelor de extracție a caracteristicilor propuse în comparație cu utilizarea tehnicilor clasice.
2. În (C5), (C7) și (J3) experimentele sunt efectuate cu diferite combinații de semnale fiziologice utilizate ca intrare pentru algoritmi automați de detectare a stadiilor somnului. Utilizarea unui singur canal EEG ca intrare a arătat o performanță similară sau chiar mai mare în comparație cu utilizarea mai multor semnale.
3. În (J2) au fost experimentate mai multe metode de reducere a dimensionalității atunci când se utilizează un set mare de date și diverse înregistrări fiziologice la intrare. Utilizarea analizei factoriale a ajutat nu numai la reducerea dimensionalității datelor, ci și la îmbunătățirea performanței clasificării cu mai mult de 10% în unele cazuri.
4. În (C6) a fost propus un algoritm de clasificare care poate detecta evenimentele de înghețare a mersului direct din datele brute ale accelerometrului. Performanța obținută a fost ridicată mai ales atunci când se folosesc ca senzori de intrare datele colectate de la membrele inferioare. Rezultatele au fost stabile chiar și atunci când dimensiunea ferestrei de intrare a avut o lungime de numai 2 secunde.
5. În (C10), (J4) și (J5) a fost propusă o nouă metodă de identificare și caracterizare a patologiei bolii Alzheimer din datele TMS-EEG. Pentru toți algoritmi de clasificare care utilizează diverse combinații de caracteristici extrase, performanța de clasificare a fost peste 70% și este comparabilă cu cea obținută cu tehnici similare utilizând EEG colectat în stare de repaus și performanța descrisă în stadiul tehnicii.
6. În (C11) este propusă o nouă metodă de caracterizare a duratei răspunsului evocat TMS pe EEG. Algoritm pentru obținerea indicelui duratei de angajament țintă este prezentat și exemplificat prin problema clasificării pacienților cu boala Alzheimer.

Perturbația indusă de TMS asupra semnalului EEG este analizată pe baza energiei medie a semnalului. Nicio lucrare anterioară nu a caracterizat răspunsurile TMS prin evaluarea variației energia semnalului față de semnalul de referință.

7.3 Lista publicațiilor originale

În această secțiune, este prezentată o listă a tuturor lucrărilor și lucrărilor publicate depuse și/sau în curs de revizuire.

Articole de jurnal :

- (J1) **A.M. Tăuțan**, A.C. Rossi, R. De Francisco, B. Ionescu: Dimensionality reduction for EEG-based sleep stage detection: Comparison of autoencoders, principal component analysis and factor analysis. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik* 66 (2), 125-136, ISSN:1862-278X, DOI:<https://doi.org/10.1515/bmt-2020-0139>, October 2020. (Q3 journal, **Impact Factor: 1.404**, WOS: 000634935600002)
- (J2) **A.M. Tăuțan**, B. Ionescu, E. Santarnecchi: Artificial intelligence in neurodegenerative diseases: A review of available tools with a focus on machine learning techniques. *Artificial Intelligence in Medicine* 117, 102081, ISSN:0933-3657, DOI:<https://doi.org/10.1016/j.artmed.2021.102081>, July 2021. (Q1 journal, **Impact Factor: 5.326**, WOS: 000661230700001)
- (J3) **A.M. Tăuțan**, A.C. Rossi, B. Ionescu: Automatic sleep scoring with LSTM networks: impact of time granularity and input signals. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, ISSN:1862-278X, DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/bmt-2021-0408>, June 2022. (Q3 journal, **Impact Factor: 1.404**, WOS:000806164300001)
- (J4) (Under review) **A.M. Tăuțan**, E.P. Casula, M.C. Pellicciari, I. Borghi, M. Maiella, S. Bonni, M. Minei, M. Assogna, A. Palmisano, C. Smeralda, S.M. Romanella, B. Ionescu, G. Koch, E. Santarnecchi. TMS-EEG perturbation biomarkers for Alzheimer's disease identification. *Scientific Reports*, ISSN:2-45-2322. (Q1 journal, **Impact Factor: 4.379**, WOS pending)
- (J5) (In preparation) **A.M. Tăuțan**, E.P. Casula, M.C. Pellicciari, I. Borghi, M. Maiella, S. Bonni, M. Minei, M. Assogna, A. Palmisano, C. Smeralda, S.M. Romanella, B. Ionescu, G. Koch, E. Santarnecchi. Classification of Alzheimer's Disease patients using frequency content of TMS-EEG data.

Articole de conferință :

- (C1) **A.M. Tăuțan**, A.I. Munteanu, D.D. Țarălungă, R. Strungaru, G.M. Ungureanu: Automated Classification of Epileptiform Discharges in EEG Signals Using the Wavelet Transform. *International Conference and Exposition on Electrical And Power Engineering*, ISBN:978-1-5386-5062-2, DOI:10.1109/ICEPE.2018.8559773, Iași, Romania, October 18-19, 2018 (WOS:000458752200171, IEEE Xplore).

- (C2) D.D. Țărălungă, **A.M. Tăuțan**, G.M. Ungureanu: An Efficient Method for Fetal Heart Sounds Detection Based on Hilbert Transform. International Conference and Exposition on Electrical And Power Engineering, ISBN:978-1-5386-5062-2, DOI:10.1109/ICEPE.2018.8559893, Iași, Romania, October 18-19, 2018 (WOS:000458752200179, IEEE Xplore).
- (C3) **A.M. Tăuțan**, I. Mândruță, O.A. Băjenaru, R. Strungaru, D.D. Țărălungă, B. Hurezeanu, G.M. Ungureanu: The automatic detection of epileptic seizures based on EEG signals processing: investigation of different features and classification algorithms. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE Proceedings, ISSN:1680-0737, DOI:10.1007/978-981-10-9038-7_74, 2019 (WOS:000449742700074, Springer).
- (C4) **A.M. Tăuțan**, M. Dogariu, B. Ionescu: Detection of epileptic seizures using unsupervised learning techniques for feature extraction. 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), ISSN:1558-4615, DOI:10.1109/EMBC.2019.8856315, Berlin, Germany, July 23-27, 2019 (WOS:000557295302184, IEEE Website).
- (C5) **A.M. Tăuțan**, A.C. Rossi, R. De Francisco, B. Ionescu: Automatic sleep stage detection using a single channel frontal EEG. E-Health and Bioengineering Conference (EHB). ISSN: 2575-5145, DOI:10.1109/EHB47216.2019.-8969973, Iași, Romania, November 21-23, 2019 (WOS:000558648300105, IEEE Website).
- (C6) A.G. Andrei, **A.M. Tăuțan**, B. Ionescu: Parkinson's disease detection from gait patterns. E-Health and Bioengineering Conference (EHB). ISSN: 2575-5145, DOI:10.1109/EHB47216.2019.8969942, Iași, Romania, November 21-23, 2019 (WOS:000558648300074, IEEE Website).
- (C7) **A.M. Tăuțan**, A.C. Rossi, R. De Francisco, B. Ionescu: Automatic sleep stage detection: a study on the influence of various PSG input signals. 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), ISSN: 2694-0604, DOI:10.1109/EMBC44109.2020.-9175628, Montreal, QC, Canada, July 20-24, 2020 (WOS:000621592205159, IEEE Website).
- (C8) **A.M. Tăuțan**, A.G. Andrei, B. Ionescu: Freezing of gait detection for parkinson's disease patients using accelerometer data: Case study. International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB), ISBN: 978-1-7281-8804-1, DOI:10.1109/EHB50910.2020.9280223, Iași, Romania, October 29-30, 2020 (WOS:000646194100095, IEEE Website).
- (C9) A. Ciurea, C.P. Manoila, **A.M. Tăuțan**, B. Ionescu: Low latency automated epileptic seizure detection: Individualized vs. Global approaches. International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB), ISBN: 978-1-7281-8804-1, DOI:10.1109/EHB50910.2020.9280267, Iași, Romania, October 29-30, 2020 (WOS:000646194100135, IEEE Website).
- (C10) **A.M. Tăuțan**, E.P. Casula, I. Borghi, M. Maiella, S. Bonni, M. Minei, M. Assogna, B. Ionescu, G. Koch, E. Santarnecchi: Preliminary study on the impact

of EEG density on TMS-EEG classification in Alzheimer's disease. 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Glasgow, Scotland, United Kingdom, July 11-15, 2022 (WOS pending, IEEE Website).

(C11) **A.M. Tăuțan**, E.P. Casula, I. Borghi, M. Maiella, S. Bonni, M. Minei, M. As-sogna, B. Ionescu, G. Koch, E. Santarnecchi: Characterizing TMS-EEG perturbation indexes using signal energy: initial study on Alzheimer's Disease classification. 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Glasgow, Scotland, United Kingdom, July 11-15, 2022 (WOS pending, IEEE Website).

7.4 Perspective pentru dezvoltare ulterioare

Munca viitoare se va concentra pe dezvoltarea în continuare a algoritmilor propuși în forme care să permită translatarea lor la diferite probleme. De exemplu, extracția nesupravegheată a caracteristicilor ar putea fi aplicată altor probleme de clasificare care implică date fiziologice. În plus, lucrările actuale s-au concentrat în principal pe detectarea bolilor sau simptomelor. Utilizarea acelorași semnale de intrare combinată cu diferite metode ar putea fi aplicată problemelor de diagnostic diferențial.

Bibliografie

- [1] Alex, K., Ilya, S., and Geoffrey, H. (2017). ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. *Communications of the ACM*, 60:84–90.
- [2] Bachlin, M., Plotnik, M., Roggen, D., Maidan, I., Hausdorff, J. M., Giladi, N., and Tr, G. (2010). Wearable Assistant for Parkinson’s Disease Patients With the Freezing of Gait Symptom. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 14(2):436–446.
- [3] Benussi, A., Grassi, M., Palluzzi, F., Cantoni, V., Cotelli, M. S., Premi, E., Di Lorenzo, F., Pellicciari, M. C., Ranieri, F., Musumeci, G., Marra, C., Manganotti, P., Nardone, R., Di Lazzaro, V., Koch, G., and Borroni, B. (2021). Classification accuracy of TMS for the diagnosis of mild cognitive impairment. *Brain Stimulation*, 14(2):241–249.
- [4] Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S., Lloyd, R., Quan, S. F., Troester, M., and Vaughnh, B. V. (2017). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Version 2.4. *American Academy of Sleep Medicine*.
- [5] Biswal, S., Kulas, J., Sun, H., Goparaju, B., Westover, M. B., Bianchi, M. T., and Sun, J. (2017). SLEEPNET: Automated Sleep Staging System via Deep Learning. *arXiv*, pages 1–17.
- [6] Casula, E. P., Bertoldo, A., Tarantino, V., Maiella, M., Koch, G., Rothwell, J. C., Toffolo, G. M., and Bisiacchi, P. S. (2017). TMS-evoked long-lasting artefacts: A new adaptive algorithm for EEG signal correction. *Clinical Neurophysiology*, 128(9):1563–1574.
- [7] Chawla, N. V., Bowyer, K. W., Hall, L. O., and Kegelmeyer, W. P. (2002). SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. Technical report.
- [8] D’Amelio, M. and Rossini, P. M. (2012). Brain excitability and connectivity of neuronal assemblies in Alzheimer’s disease: From animal models to human findings. *Progress in Neurobiology*, 99(1):42–60.
- [9] Delbeuck, X., Van Der Linden, M., and Collette, F. (2003). Alzheimer’s Disease as a Disconnection Syndrome? Technical Report 2.
- [10] Delorme, A. and Makeig, S. (2004). EEGLAB: An open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. Technical report.
- [11] Fan, Y. (2018). Research on Feature Extraction of EEG Signals using MSE-PCA and Sleep Staging. *2018 IEEE International Conference on Signal Processing, Communications and Computing, ICSPCC 2018*, (2):1–5.
- [12] Fisher, R. S., Van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., and Engel, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4):470–472.
- [13] Ghassemi, M. M., Moody, B. E., Lehman, L. W. H., Song, C., Li, Q., Sun, H., Mark, R. G., Westover, M. B., and Clifford, G. D. (2018). You Snooze, You Win: The PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2018. *Computing in Cardiology*, 2018-Sept:20–23.
- [14] Goldberger, A. L., Amaral, L. A. N., Glass, L., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Mark, R. G., Mietus, J. E., Moody, G. B., Peng, C.-K., and Stanley, H. E. (2000). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. *Circulation*, 101(23):E215–20.
- [15] Hjorth, B. (1970). EEG analysis based on time domain properties. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 29(3):306–310.
- [16] Hochreiter, S. and Schmidhuber, J. (1997). Long Short-Term Memory. *Neural Computation*, 9(8):1735–1780.
- [17] Khosla, N. (2004). Dimensionality reduction using factor analysis. *Components*.

- [18] Koch, G., Bonni, S., Pellicciari, M. C., Casula, E. P., Mancini, M., Esposito, R., Ponzo, V., Picazio, S., Di Lorenzo, F., Serra, L., Motta, C., Maiella, M., Marra, C., Cercignani, M., Martorana, A., Caltagirone, C., and Bozzali, M. (2018). Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimer's disease. *NeuroImage*, 169:302–311.
- [19] Najdi, S., Gharbali, A. A., and Fonseca, J. M. (2017). Feature Transformation Based on Stacked Sparse Autoencoders for Sleep Stage Classification. *IFIP International Federation for Information Processing*, 499:144–153.
- [20] Rogasch, N. C., Zipser, C., Darmani, G., Mutanen, T. P., Biabani, M., Zrenner, C., Desideri, D., Belardinelli, P., Müller-Dahlhaus, F., and Ziemann, U. (2020). The effects of NMDA receptor blockade on TMS-evoked EEG potentials from prefrontal and parietal cortex. *Scientific reports*, 10(1):3168–3168.
- [21] Shoeb, A. (2009). Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment. *Diss. Massachusetts Institute of Technology*, pages 157–162.
- [22] St Louis, E. K. and Boeve, B. F. (2017). REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(11):1723–1736.
- [23] Stokes, M. G., Chambers, C. D., Gould, I. C., Henderson, T. R., Janko, N. E., Allen, N. B., and Mattingley, J. B. (2005). Simple metric for scaling motor threshold based on scalp-cortex distance: Application to studies using transcranial magnetic stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 94(6):4520–4527.
- [24] Tautan, A., Casula, E., Pellicciari, M. C., Borghi, I., Maiella, M., Bonni, S., Minei, M., Assogna, M., Palmisano, A., Smeralda, C., Romanella, S., Ionescu, B., Koch, G., and Emiliano, S. (2022a). (UNDER REVIEW) TMS-EEG perturbation biomarkers for Alzheimer's Disease classification. *Scientific Reports*, XX(X):XX.
- [25] Tautan, A., Rossi, A. C., De Francisco, R., and Ionescu, B. (2020). Automatic Sleep Stage Detection: A Study on the Influence of Various PSG Input Signals. In *42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) in Conjunction with the 43rd Annual Conference of the Canadian Medical and Biological Engineering Society*.
- [26] Tăuțan, A.-M., Andrei, A.-G., and Ionescu, B. (2020). Freezing of Gait Detection for Parkinson's Disease Patients using Accelerometer Data: Case Study. In *2020 International Conference on E-Health and Bioengineering (EHB)*, pages 1–4.
- [27] Tautan, A.-M., Casula, E., Borghi, I., Maiella, M., Bonni, S., Minei, M., Assogna, M., Ionescu, B., Koch, G., and Emiliano, S. (2022b). (UNDER REVIEW) Preliminary study on the impact of EEG density on TMS-EEG classification in Alzheimer's disease. In *44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Glasgow, Scotland, UK.
- [28] Tautan, A.-M., Casula, E., Pellicciari, M. C., Borghi, I., Maiella, M., Bonni, S., Minei, M., Assogna, M., Palmisano, A., Smeralda, C., Romanella, S., Ionescu, B., Koch, G., and Emiliano, S. (2022c). (UNDER REVIEW) Classification of Alzheimer's Disease patients using frequency content of TMS-EEG data. *Brain Stimulation*, XX(X):XX.
- [29] Tautan, A. M., Dogariu, M., and Ionescu, B. (2019a). Detection of Epileptic Seizures using Unsupervised Learning Techniques for Feature Extraction. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, pages 2377–2381.
- [30] Tautan, A.-M., Ionescu, B., and Santarnecchi, E. (20021). Artificial intelligence in neurodegenerative diseases: A review of available tools with a focus on machine learning techniques. *Artificial Intelligence in Medicine*, 117.
- [31] Tautan, A.-M., Mandruta, I., Bajenaru, O.-A., Strungaru, R., Taralunga, D., Hurezeanu, B., and Neagu, G. M. (2018). The Automatic Detection of Epileptic Seizures Based on EEG Signals Processing: Investigation of Different Features and Classification Algorithms. In *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, pages 393–397.
- [32] Tautan, A. M., Rossi, A. C., De Francisco, R., and Ionescu, B. (2019b). Automatic sleep stage detection using a single channel frontal EEG. *2019 7th E-Health and Bioengineering Conference, EHB 2019*, 1:4–7.
- [33] Tautan, A.-M., Rossi, A. C., De Francisco, R., and Ionescu, B. (2020). Dimensionality reduction for EEG-based sleep stage detection: Comparison of autoencoders, principal component analysis and factor analysis. *Biomedizinische Technik*, 66(2):125–136.