

ZPRACOVÁNÍ DLOUHODOBÝCH EEG ZÁZNAMŮ

J. Rieger^{a)}, L. Lhotská^{a)}, V. Krajča^{b)}

^{a)} Gerstnerova laboratoř, katedra kybernetiky, České vysoké učení technické v Praze, Fakulta elektrotechnická, Technická 2, 166 27 Praha 6, Česká republika

^{b)} Fakultní nemocnice Na Bulovce, Budínova 2, 180 81 Praha 8, Česká republika
E-mail: lhotska@fel.cvut.cz, Phone: +420 224353933, Fax : +420 224311081

Abstrakt Cílem příspěvku je seznámit s vývojem systému pro zpracování dlouhodobých EEG záznamů a jeho praktickou aplikací na signály komatické. Vzhledem ke srovnatelnému charakteru signálu jsou však uvedené metody vhodné i pro zpracování dalších EEG záznamů (spánkových, novorozeneckých atd.). Digitální podoba signálu dále umožňuje výpočetní zpracování signálu v papírové formě reálně neproveditelné. Příkladem mohou být jednoduché statistické metody, filtrace, segmentace, automatická klasifikace, výpočet koherence mezi jednotlivými svody, dále pak pokročilé techniky jako výpočet hlavních a nezávislých komponent, názorná vizualizace dat jako mapování EEG signálu na 3D objekt hlavy (brain mapping) atd. Všechny tyto aplikace jsou vyvíjeny pro zefektivnění práce lékařů hodnotících daný EEG záznam.

Summary This paper presents results of development of long-term EEG records analysis software and its application to real world coma signals. Due to the nature of coma signals, presented methods are also suitable for other types of signals (sleep and neonatal EEG etc.). Digital form of EEG signals makes it possible to use methods of quantitative EEG processing, which are not available in paper form. Quantitative EEG processing techniques include simple statistical methods, filtration, segmentation, classification, coherence analysis, principal and independent component analysis, effective visualization of data, brain mapping etc. All of those tools are developed to ease the work of clinicians.

1. ÚVOD

Elektroencefalografie od svého vzniku počátkem minulého století prodělává dynamický vývoj. Záznam elektrické aktivity mozku pomáhá neurologům při diagnostice jeho funkce a následně při možné terapii. S mohutným rozvojem výpočetní techniky v posledních desetiletích dostává tento obor další rozměr. Moderní výpočetní programy pro kvantitativní zpracování dlouhodobých EEG záznamů jsou nepostradatelným podpůrným nástrojem při jejich hodnocení. V dnešní době již nejsou výjimkou několikadenní záznamy, které by ovšem v papírové formě byly prakticky nerealizovatelné, stejně jako jejich odborná analýza. Důvodem použití výpočetních prostředků v elektroencefalografii není prozatím plně automatizované zpracování, ale především pomoc při rozboru velkých objemů dat. Hodnotiteli záznamu jsou pak například k vizuální kontrole předloženy pouze úseky signálu diagnosticky zajímavé pro detailní analýzu (např. epileptické záchvaty).

2. POPIS EEG SIGNÁLU

Frekvence obsažené ve zkoumaném EEG signálu jsou jedním z kritérií pro jeho popis. Rozdělují se do čtyř základních frekvenčních pásem označovaných podle písmen řecké abecedy. Přítomnost frekvence v daném pásmu je pro lékaře důležitou informací při stanovení diagnózy.

- pásmo delta (0,5-4 Hz) – je vždy patologickým projevem v EEG dospělého bdělého člověka (za předpokladu dostatečné amplitudy nebo

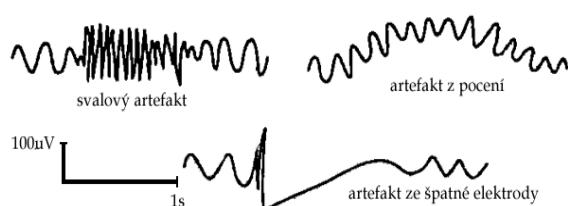
ložiskového výskytu – nádor). Čím má vlna delta větší amplitudu a je spektrálně čistší, tím je její patologický význam větší. U dětí ve věku kolem 4 měsíců je však základní rytmus EEG (v normě) asi 4 Hz! Vlny delta se vyskytují hlavně v hlubokém spánku, ale i v transu a hypnóze. Ve spánku mají vlny delta amplitudu i 100 μ V. Tato práce se zabývá hodnocením komatózního (tedy patologického) EEG, kde vlny delta dosahují značných amplitud, především u vyšších stupňů komatu.

- pásmo theta (4-8 Hz) – u zdravých osob se objevují v centrální, temporální (spánkové) a parietální (temenní) oblasti. Pokud má v nativním EEG signálu rytmus theta nízkou amplitudu (do 15 μ V) a tyto vlny se objevují symetricky, nelze theta aktivitu zejména u mladých lidí považovat za patologický projev. Patologický stav indikují theta vlny, jestliže je jejich amplituda alespoň dvakrát vyšší než aktivita alfa (případně 30 μ V, jestliže alfa aktivita chybí) – jev obvyklý u nižších stupňů komatu.
- pásmo alfa (8-13 Hz) – v bdělém stavu je maximum nad zadními oblastmi mozkových hemisfér a to v klidu (bez duševní činnosti) a při fyzické relaxaci. Nejlépe je alfa aktivita vyjádřena při zavřených očích, tlumí se právě jejich otevřením a duševní činností. Alfa rytmus je především aktivitou optického analyzátoru. Je také charakteristický pro stadium těsně před usnutím. Amplituda vln alfa bývá 20-50 μ V.
- pásmo beta (13-30 Hz) – převládá nad frontálními laloky, směrem dozadu ubývá. Beta vlny jsou typické pro soustředění na vnější podněty, pro logicko-analytické myšlení, ale i pro

pocity neklidu, hněvu a strachu. Obvykle se netlumí pozorností či zrakovým vjemem. Amplituda je nejčastěji 10-30 μV .

V záznamu EEG se kromě EEG signálu vhodného k analýze mohou projevit také potenciály nemající vztah ke snímanému signálu a působící tedy rušivě, tzv. artefakty (viz

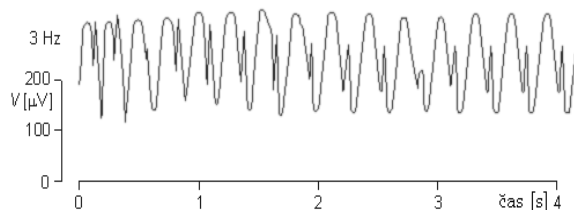
Obr. 1). Mohou být způsobeny okolím i samotným pacientem. Typickými artefakty jsou: rušení síťovým kmitočtem 50 Hz, artefakt ze špatné elektrody (kolísání isolinie, ztráta kontaktu), svalové artefakty, pocení pacienta apod. Řadu z těchto projevů má za úkol odstranit analogový filtr při záznamu EEG, další možností je číslicová filtrace při diskretním zpracování, např. adaptivní filtrace síťového kmitočtu.



Obr. 1. Artefakty.

Mimo základních EEG rytmů (delta, theta, alfa, beta) a rušivých artefaktů může EEG signál obsahovat nestacionarity významné pro diagnostiku, tzv. grafoelementy (viz

Obr. 2). Mezi grafoelementy řadíme různé osamocené vlny, hroty, popř. jejich složitější komplexy. Jako příklad může sloužit komplex hrotu a vlny. Hrot je úzká vlna trvající méně než 80 ms, druhá pomalá vlna trvá okolo 200-500 ms. Tento grafoelement má pak souvislost s epileptickým záchvatem. Dalším příkladem grafoelementu je tzv. lambda vlna vyskytující se v okcipitální oblasti, jejíž geneze je obvykle spjata s upoutáním zraku.



Obr. 2. Epileptický grafoelement.

3. KOMA

Koma [1] je stav funkce mozku. Lidský mozek může fungovat na mnoha rozdílných úrovních, od obvyklého bdělého stavu, který se vyznačuje

rychlými odezvami na podněty apod., až po konečný stav bez jakékoliv aktivity, který nazýváme mozkovou smrtí. Jednotlivé úrovně funkčnosti mozku nelze oddělit ostrými hranicemi, jejich okraje se vzájemně prolínají. Stav komatu lze velmi hrubě přirovnat ke spánku, ovšem na rozdíl od něj z komatu se jedinec nemůže cíleně probudit, ať už z podnětu vnitřního či vnějšího.

Komatový stav může mít celou řadu příčin jako je poranění hlavy po těžké nehodě, poškození cévního zásobení mozku, krvácení do mozku, infekce, nádor, metabolické poruchy (selhání jater či ledvin), hypoglykémie, předávkování drogami a mnoho dalších. Popis fyziologie poranění mozku nalezne čtenář např. v [2]. Podle [3] je takovýto poškozením mozku postižen přibližně každý čtvrtý jedinec každý rok.

Ke klasifikaci komatu existuje celá řada stupnic. První byla Glasgovská klasifikace bezvědomí (Glasgovská stupnice – GCS) popsána v roce 1974 [3]. GCS je široce používaná a spolehlivá stupnice pro klasifikaci hloubky komatu, využívá celkem 15 stupňů. Je vysoce reprodukovatelná a rychlá a je vhodným nástrojem pro dlouhodobé monitorování komatu pacienta. V následujících desetiletích byly vyvinuty další systémy pro klasifikaci komatu, např. stupnice Rancho Los Amigos, stupnice úrovně reakce RLS85, obě klasifikují do 8 stupňů, innsbrucká stupnice, japonská stupnice, atd. Jednotlivé systémy se liší v počtu stupňů, způsobu vyšetření, přesnosti, apod.

4. KVANTITATIVNÍ ZPRACOVÁNÍ EEG

Díky rozšíření použití výpočetní techniky v elektroencefalografii je dnes možné provádět kvantitativní zpracování komatického EEG a to především ve frekvenční oblasti (výpočet spektrálních výkonů v základních EEG pásmech, vzájemné koherence elektrod, vynášení výsledků pomocí kompresovaných frekvenčních polí apod.), které ve svém důsledku odstraní subjektivní vliv hodnotících odborníků.

Základem aplikace všech metod rozpoznávání obrazů je korektní extrakce diskriminativních příznaků popisujících vlastnosti klasifikovaných objektů. Každá metoda automatické klasifikace je jenom tak dobrá, jak kvalitní jsou použité příznaky.

Je dobře známo, že EEG signál nemá stacionární charakter. Jeho frekvenční i amplitudové vlastnosti se s časem mění. V signálu se mohou vyskytnout artefakty, případně nestacionarity (transienty), jako jsou epileptické grafoelementy apod. Pokud rozdělíme dlouhodobé EEG záznamy pro účel extrakce příznaků do částí konstantní délky, hranice těchto úseků nemají žádný vztah k charakteru signálu. Mohou se vyskytnout hybridní segmenty obsahující např. směs vln různého tvaru a frekvencí. Vhodnější je proto rozdělit signál do po částech stacionárních úseků proměnné délky

v závislosti na výskytu nestacionarit v signálu. Řešení tohoto problému přinesla adaptivní segmentace signálu, poprvé navržená Bodensteinem a Praetoriem [4] v roce 1977.

Obměnou původního algoritmu je adaptivní segmentace na základě dvou spojených oken společně se pohybujících po signálu [5]. Princip algoritmu je následující (viz obr. 3):

- 1) po signálu kloužou dvě spojená okna, pro něž se počítají stejné charakteristiky;
- 2) z rozdílu charakteristik signálu v obou oknech se určí míra difference (odchylka od stacionarity);
- 3) hranice segmentů je umístěna v místech lokálních maximí míry difference. Vliv nevýznamných fluktuací míry difference je omezen minimální mezí pro segmentaci.

Výpočet celkové míry difference oken vychází z jednoduchých a výpočetně rychlých odhadů amplitudové a frekvenční míry difference.

- odhad střední amplitudy

$$A_W = \sum_{i=1}^{WL} |x_i|$$

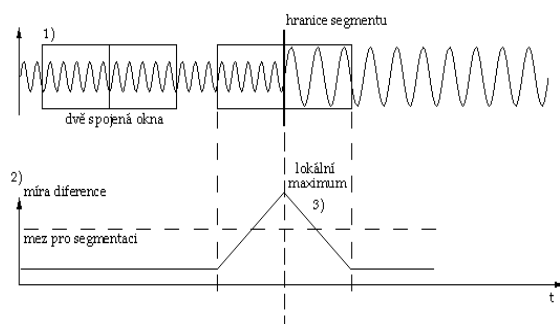
- odhad střední frekvence – vychází z poznatku, že průměrná difference vzorků signálu je přímo úměrná střední frekvenci signálu v daném okně

$$F_W = \sum_{i=1}^{WL} |x_i - x_{i-1}|$$

Výsledná míra difference G pak bude

$$G = k_A |A_{W1} - A_{W2}| + k_F |F_{W1} - F_{W2}|$$

kde k_A a k_F jsou vhodně zvolené váhové konstanty a A_W a F_W jsou výše uvedené charakteristiky signálu pro okno 1 a 2.



Obr. 3. Princip adaptivní segmentace.

Segmentovaný EEG signál je následně klasifikován pomocí příznakových metod. Příznaky, kterými popisujeme objekt, můžeme uspořádat do n -rozměrného vektoru, který nazýváme vektor příznaků. Objekty jsou pak reprezentovány body v

n -rozměrném prostoru. Klasifikátor zobrazuje příznakový prostor objektů na množinu indikátorů tříd. Pro klasifikaci segmentů není možné pracovat s celými časovými průběhy, ale je nutné popsat jejich vlastnosti pomocí vhodně zvolených kvantitativních příznaků (v časové i ve frekvenční oblasti). Mezi hlavní příznaky v oblasti časové patří rozptyl, průměrná absolutní hodnota signálu, průměrná absolutní první derivace apod. Ve frekvenční oblasti jsou to především výkony v hlavních frekvenčních pásmech (v delta, theta, alfa a beta pásmu). Vektor celkem 22 příznaků je vypočítán pro každý segment EEG signálu. Vektory příznaků slouží jako vstup pro následný klasifikátor.

V naší práci používáme metody učení jak bez učitele, tak s učitelem. Jednou z velmi často používaných metod je shluková analýza, kterou řadíme mezi metody učení bez učitele. Umožňuje nastavení klasifikátoru nejen bez údajů o správné klasifikaci, ale v krajním případě i bez znalosti počtu tříd. Naproti tomu k -NN klasifikátor (klasifikace podle nejbližších sousedů, angl. „Nearest Neighbour Classification“) a perceptronové vícevrstvé neuronové sítě patří mezi metody učení s učitelem a pro nastavení potřebují údaje o správné klasifikaci předem, tedy tzv. trénovací množinu.

5. TVORBA TRÉNOVACÍ MNOŽINY

Jádrum celého systému je především trénovací množina, na které prakticky závisí vlastní klasifikace. K tvorbě trénovací množiny lze přistupovat několika způsoby:

- Je možné ji získat přímo od experta s příslušnou klasifikací.
- Její základ lze vytvořit pomocí metod učení bez učitele a následně doladit.
- V našem programovém nástroji je možné ji vytvářet interaktivně.
- Je též možné výše uvedené přístupy kombinovat.

V následující části odstavce popíšeme variantní přístup, který byl využit pro tvorbu trénovací množiny pro úlohu klasifikace komatického EEG. Zde byl využit vícekový postup, využívající vedle automatických metod i zkušenosti experta. Jednotlivé fragmenty záznamů byly získány ze spánkového EEG, které je porovnatelné s EEG komatickým (stejně jako EEG novorozenecké).

V základních krocích lze postup vytvoření trénovací množiny shrnout takto:

- 1) Pomocí programu „WaveFinder“ [6] jsme uložili na disk celkem 453 osmisekundových úseků 18-ti elektrodového spánkového EEG, u něhož byla známa klasifikace (klasifikace do stupňů 1-10 byla provedena prof. MUDr. Milošem Matouškem).
- 2) V Matlabu byly z těchto úseků EEG extrahovány signály v potřebné elektrodě.

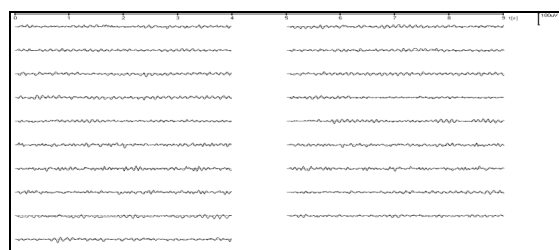
- 3) Protože takto vytvořená trénovací množina vykazovala neakceptovatelnou cross validační chybu, bylo ji třeba dále editovat do přijatelné podoby. Toto je popsáno v následujících krocích.
- 4) Nejprve byly vyřazeny segmenty nevhodné pro další zpracování, např. obsahující artefakty. Tímto se jejich počet snížil na 436.
- 5) Následně bylo vytvořeno jádro trénovací množiny pomocí shlukové analýzy – byly ponechány pouze takové segmenty, pro které se shodovala klasifikace pomocí shlukové analýzy s původní klasifikací prof. MUDr. Miloše Matouška. Při opakovaném průběhu shlukování byla navíc průběžně hledána taková metrika příznakového prostoru, aby ke shodě klasifikace došlo u co největšího počtu segmentů. Takto vytvořené jádro trénovací množiny čítá 184 segmentů.
- 6) Pomocí pomocných skriptů v Matlabu realizujících klasifikaci dle nejbližšího souseda a současně vizuální kontroly výsledku byly některé z vyřazených segmentů v předchozím kroku opět přidány do trénovací množiny, jejich klasifikace byla ovšem často změněna o 1-2 stupně. Výsledná trénovací množina má 349 segmentů.
- 7) Pomocí implementace RBF neuronové sítě byla počítána cross validační chyba. Data byla náhodně rozdělena v poměru 1:1 na trénovací a testovací množinu. RBF síť byla naučena na

množině trénovacích dat a použitím testovacích dat byla vypočítána chyba výsledku. Tento postup byl mnohokrát opakován (řádově stokrát) pro různá náhodná rozdělení trénovací/testovací množiny. Výsledná chyba byla vypočítána jako průměrná chyba těchto rozdělení. Opakovaně chybně zařazené segmenty ve druhé fázi výpočtu byly z výsledné trénovací množiny vyloučeny.

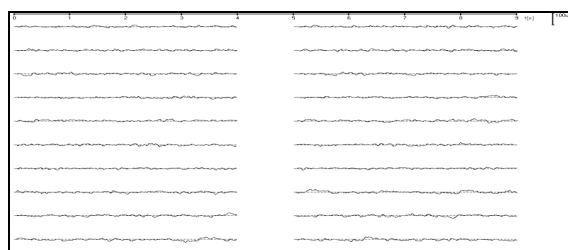
- 8) Výsledná trénovací množina vytvořená v průběhu předchozích kroků čítá 319 segmentů ohodnocených stupněm komatu 1-10. Průměrná cross validační chyba vypočtená pomocí RBF neuronové sítě nepřekračuje hodnotu 3%.

Trénovací množiny v jednotlivých krocích byly postupně ukládány ve formátu kompatibilním s formátem trénovací množiny výsledné aplikace a jsou tedy použitelné pro klasifikaci komatického EEG a přístupné v rámci vlastní aplikace.

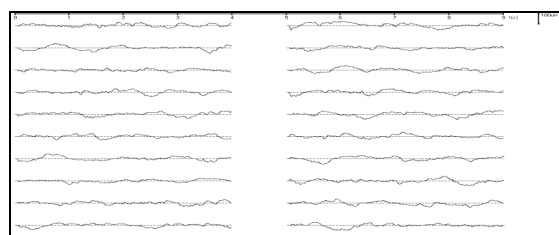
Aplikace byla odzkoušena na reálném spánkovém EEG záznamu, pro který byla známa klasifikace. Zde je vhodné opět zdůraznit, že komatický EEG signál je porovnatelný se spánkovým, stejně tak s EEG záznamem novorozeneckým. Pro ilustraci uvádíme na obrázku 4 příklady segmentů několika tříd výsledné trénovací množiny.



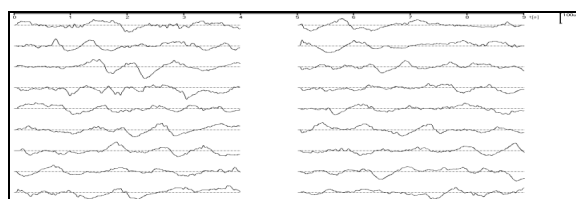
Třída 1



Třída 4



Třída 7



Třída 10

Obr. 4. Příklady segmentů ve třídách trénovací množiny.

6. PŘÍPRAVA SIGNÁLU, SEGMENTACE

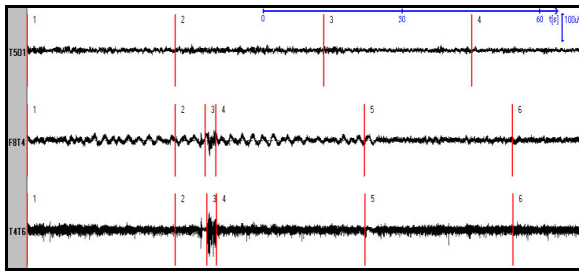
Pomocí programu „WaveFinder“ se exportuje záznam reálného dvouhodinového spánkového elektroencefalogramu ve formátu ASCII, tento se načte do naší aplikace. Některé elektrody obsahují signál z hlediska dalšího zpracování neadekvátní

(EKG, EOG, EMG apod.), tyto se pomocí volby nastavení zobrazení a výpočtu dále vyřadí.

Pro předzpracování byla využita kombinace neadaptivní a adaptivní segmentace, délka segmentu pro neadaptivní segmentaci byla zvolena 32 sekund

(při vzorkovací frekvenci signálu 256 Hz odpovídá 32 sekundám 8192 vzorků, tato hodnota je volena s ohledem na následný výpočet FFT). Signál je segmentován na úseky 32 sekund (pomocí neadaptivní segmentace), ovšem úseky obsahující artefakty jsou ohraničeny pomocí výpočtu segmentace adaptivní. Ohraničený artefakt je zřetelný v elektrodách F8T4 a T4T6 jako třetí segment (viz

Obr. 5).



Obr. 5. Kombinace adaptivní a neadaptivní segmentace.

7. KLASIFIKACE

Pomocí formuláře pro správu trénovací množiny se do aplikace načte výslednou trénovací množinu čítající 319 vzorových segmentů rozdělených do 10 tříd, každý segment délky 8 sekund. Metrika příznakového prostoru byla volena shodná s metrikou pro největší shodu klasifikace pomocí shlukové analýzy s klasifikací prof. MUDr. Matouška. Vlastní klasifikace byla provedena pomocí algoritmu nejbližšího souseda.

V tabulce 1 je uvedena úspěšnost klasifikace. Klasifikovaný signál obsahuje hloubku/stupeň spánku 1 až 7. P1 je počet segmentů klasifikovaných profesorem Matouškem do příslušné třídy, P2 je počet úspěšně klasifikovaných segmentů bez chyby, U1 reprezentuje úspěšnost v procentech ($P2/P1$), P3 je počet úspěšně klasifikovaných segmentů s tolerancí jednoho stupně a U2 reprezentuje tuto úspěšnost v procentech ($P3/P1$).

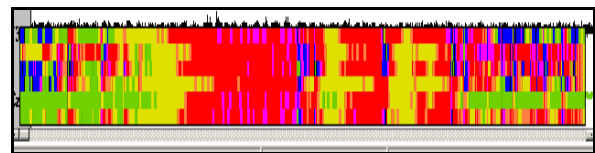
Tab. 1. Úspěšnost klasifikace

stupeň (třída)	P1	P2	U1	P3	U2
1	36	27	75%	33	92%
2	24	19	79%	21	88%
3	15	14	93%	15	100%
4	43	36	84%	40	93%
5	18	12	66%	15	83%
6	45	41	91%	42	93%
7	23	14	61%	20	87%

Prezentované výsledky lze shrnout následovně. S ohledem na charakter aplikace nemůžeme očekávat stoprocentní úspěšnost klasifikace. Jestliže požadujeme přesnou klasifikaci, dosáhneme úspěšnosti přibližně 80%. Jestliže dovolíme toleranci jedné úrovně hloubky komatu (jednoho stupně hloubky spánku), zvýší se úspěšnost klasifikace na 90%. Přesnější vyhodnocení chyby nemá žádný praktický význam, protože i manuální odhad klasifikace provedený profesorem Matouškem je zatížený nenulovou chybou, danou jeho pohledem na problém. V literatuře můžeme najít podobné hrubé odhady ([7], [8], [9], shrnutí v [3]), kdy dlouhodobé trendy jsou důležitější než přesné výsledky v každém časovém okamžiku.

Pro grafické znázornění je každé třídě trénovací množiny pro její zvýraznění přiřazeno obarvení podle základních barev spektra (třída 1 – fialová, 2 – modrá, 3 – zelená, 4 – žlutá, 5 – oranžová, 6 – červená, 7 – fialová, 8 – modrá, 9 – zelená, 10 – červená). Podle klasifikace do příslušné třídy jsou obarveny i segmenty klasifikovaného EEG signálu. Ve spodní části obrazovky je pro rychlou orientaci v EEG signálu zobrazena klasifikace celého EEG záznamu (tedy dvou hodin, viz

Obr. 6). Každá klasifikovaná (aktivní) elektroda je reprezentována jedním horizontálním pruhem. Pro úplnost uvádíme, že celá zmíněná procedura klasifikace dvouhodinového EEG záznamu trvala od spuštění programu přibližně pouhé 2 minuty.



Obr. 6. Vizualizace výsledku klasifikace.
Classification result visualisation.

Vzhledem k informacím získaným při studiu článků zabývajících se aplikací kvantitativního EEG při klasifikaci komatu lze učinit následující závěry. Pro okamžitý hrubý odhad hloubky komatu je kvantitativní EEG použitelné a vhodné, v některých specifických případech je možné hrubě predikovat i dlouhodobý vývoj stavu pacienta, např. přítomnost burst suppression má obvykle negativní (fatální) prognózu, naopak z přítomnosti alfa/theta komatu nelze nic usuzovat [10]. Stejně jako v závěrech prací ostatních autorů lze usoudit, že spíše než přesné klasifikace jsou v komatickém EEG záznamu kvantitativní analýzou odhalitelné jeho dlouhodobější trendy. Vyšetření pomocí EEG je dále

vhodné doplnit dalšími dostupnými technikami, jako je např. strukturální vyšetření pomocí CT a MRI [11] a [12].

8. ZÁVĚR

Celá aplikace je postavena jako otevřený systém. Umožňuje vytvoření trénovací množiny pro libovolný problém, proto je možné ji použít např. i při klasifikaci epileptických grafoelementů (tato možnost byla s úspěchem taktéž testována). Jejím vhodným rozšířením by byly především tyto kroky: možnost výpočtu vzájemné koherence jednotlivých elektrod, analýza nezávislých komponent, implementace klasifikátorů schopných rozlišovat grafoelementy podle skutečného tvaru, nikoliv pouze podle jeho statistických vlastností apod.

Poděkování

Výzkum popisovaný v příspěvku vznikl za podpory projektu č. 1ET101210512 „Inteligentní metody pro vyhodnocování dlouhodobých EEG záznamů“ v rámci programu „Informační společnost“.

LITERATURA

- [1] DIMANCESCU, M. D. *What is coma?* [online]. 5th December 1998 [cit. 2005-06-22]. URL <http://www.comarecovery.org/artman/publish/WhatIsComa.shtml>.
- [2] GAETZ, M. The neurophysiology of brain injury. *Clinical Neurophysiology*, January 2004, vol. 115, no. 1, s. 4-18.
- [3] WALLACE, E. B., et al. A history and review of quantitative electroencephalography in traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, April 2001, vol. 16, no. 2, s. 165-191.
- [4] BODENSTEIN, G., PRAETORIUS, H. M. *Feature extraction from the electroencephalogram by adaptive segmentation*. Proceedings of IEEE, May 1977, vol. 65, no. 5. s. 642-652.
- [5] KRAJČA, V., et al. Vícekanálová adaptivní segmentace – základ pro předzpracování EEG záznamů. *Lékař a technika*, březen 1992, roč. 23, č. 2, s. 28-34.
- [6] KRAJČA, V. *WaveFinder* [počítačový program]. Ver. 1.67. 1990-2005. Počítačový program pro analýzu EEG.
- [7] YOUNG, G. B., ROPPER, A. H., BOLTON, CH. F. *Coma and impaired consciousness: a clinical perspective*. New York: McGraw-Hill. Health Professions Division, 1998. 665 p. ISBN 0-07-072371-0
- [8] MATOUSEK, M., et al. Quantitative EEG analysis as a supplement to the clinical coma scale RLS85. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1996, vol. 40, pp 825-831
- [9] THATCHER, R. W. QEEG and Traumatic Brain Injury: Present and Future. *Brain Injury Source*, Fall 1999, vol. 4, no. 3, s. 20-23.
- [10] YOUNG, G. B., et al. Alpha, theta and alpha-theta coma: a clinical outcome study utilizing serial recordings. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, August 1994, vol. 91, no. 2, s. 93-99.
- [11] THATCHER, R. W., et al. Biophysical Linkage between MRI and EEG Amplitude in Closed Head Injury. *Neuroimage*, May 1998, vol. 7, no. 4, s. 352-367.
- [12] THATCHER, R. W., et al. Biophysical Linkage between MRI and EEG Coherence in Closed Head Injury. *Neuroimage*, November 1998, vol. 8, no. 4, s. 307-326.