

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů



Bakalářská práce

Dynamika nezávislých populací interiktálních výbojů fokální
kortikální dysplazie

Dynamics of sub-regional interictal discharges in focal cortical
dysplasia

Autor: Veronika Rošková

Vedoucí práce: Ing. Radek Janča, Ph.D.

Studijní program: Lékařská elektronika a bioinformatika

Praha 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Rošková** Jméno: **Veronika** Osobní číslo: **486995**
Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**
Zadávající katedra/ústav: **Katedra teorie obvodů**
Studijní program: **Lékařská elektronika a bioinformatika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Dynamika nezávislých populací interiktálních výbojů fokální kortikální dysplazie

Název bakalářské práce anglicky:

Dynamics of sub-regional interictal discharges in focal cortical dysplasia

Pokyny pro vypracování:

Epileptická síť je nehomogenní funkční celek, jež je primárně tvořen epileptogenní zónou skládající se z oblasti vzniku záchvatů a strukturální léze, např. fokální kortikální dysplazii (FCD) [1]. Ta je propojena s funkčními oblastmi mozku, které ovlivňuje a do kterých se šíří případná záchvatová aktivita. Komponenty sítě, které vykazují vyšší dráždivost a i mimo záchvat generují interiktální výboje (IED), nazýváme iritační zónou. Struktura iritační zóny vykazuje sub-regionální organizaci sestávající ze samostatných zdrojů IED [2], které lze od sebe matematicky separovat. Předběžně bylo prokázáno, že výskyt IED u různých typů FCD vykazuje rozdílnou dynamiku a periodicitu [3], [4].

- 1) Detekujte nezávislé populace IED v záznamech invazivního EEG
- 2) Parametrizujte stochastický/kvaziperiodický výskyt IED v jednotlivých populacích
- 3) Statisticky vyhodnoťte rozdíly mezi FCD typu I a II
- 4) Pokuste se identifikovat zdroje IED, které mohou lokalizovat epileptogenní zónu a histologický typ FCD

Seznam doporučené literatury:

- [1] I. Blümcke, M. Thom, E. Aronica, D. D. Armstrong, H. V. Vinters, A. Palmi, T. S. Jacques, G. Avanzini, A. J. Barkovich, G. Battaglia, A. Becker, C. Cepeda, F. Cendes, N. Colombo, P. Crino, J. H. Cross, O. Delalande, F. Dubeau, J. Duncan, R. Guerrini, P. Kahane, G. Mathern, I. Najm, Ç. Özkara, C. Raybaud, A. Represa, S. N. Roper, N. Salamon, A. Schulze-Bonhage, L. Tassi, A. Vezzani, and R. Spreafico, "The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission," *Epilepsia*, vol. 52, no. 1, pp. 158–174, Jan. 2011.
- [2] R. Janca, P. Krsek, P. Jezdik, R. Cmejla, M. Tomasek, V. Komarek, P. Marusic, and P. Jiruska, "The sub-regional functional organization of neocortical irritative epileptic networks in pediatric epilepsy," *Front. Neurol.*, vol. 9, no. MAR, p. 184, Mar. 2018.
- [3] L. Shala, "Klasifikace typu fokální kortikální dysplazie dle interiktální aktivity v invazivním EEG," FEL-ČVUT v Praze, Praha, 2020.
- [4] I. Menezes Cordeiro, N. von Ellenrieder, N. Zazubovits, F. Dubeau, J. Gotman, and B. Frauscher, "Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia," *Epilepsy Res.*, vol. 113, pp. 132–139, Jul. 2015.

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Radek Janča, Ph.D. katedra teorie obvodů FEL

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **26.01.2022**

Termín odevzdání bakalářské práce: **10.01.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **30.09.2023**

Ing. Radek Janča, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) práce

doc. Ing. Radoslav Bortel, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

prof. Mgr. Petr Páta, Ph.D.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Studentka bere na vědomí, že je povinna vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

Datum převzetí zadání

Podpis studentky

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne

.....

Veronika Rošková

Poděkování

Ráda bych tímto poděkovala Ing. Radku Jančovi, Ph.D. za podnětné rady a vstřícný přístup při vedení této bakalářské práce. Dále děkuji své rodině za jejich podporu, které se mi dostávalo při psaní této práce.

Abstrakt

Refrakterní epilepsie je nejčastěji způsobena fokální kortikální dysplazií (FCD). Pro její úspěšnou chirurgickou léčbu je nezbytné celkové odstranění epileptogenní zóny. Při plánování operace je důležitá znalost typu FCD, jelikož napovídá o charakteru epileptogenní léze. Cílem této práce bylo na základě sub-regionální organizace iritační zóny analyzovat, zda charakter interiktálních epileptiformních výbojů (IED) nese informaci vhodnou k predikci typu FCD.

Byly analyzovány iEEG záznamy 44 pacientů, u nichž je strukturálním podkladem FCD typu I nebo II. Pomocí již dříve publikovaných metod byly detekovány IED a identifikovány sub-regiony iritační zóny. Pacienti s typy FCD I a II byly porovnávány na základě četnosti IED a délce trvání repetitivních výbojů (RDs).

U FCD typu I byla prokázána menší četnost výskytu IED, než u FCD typu II ($p < 0,0024$). Délka trvání RDs epizod je menší u FCD typu I než u FCD typu II ($p < 0,0202$). Četnost výskytu IED a délka trvání RDs epizod byla také porovnávána pouze v hlavním sub-regionu. Přestože bylo i v tomto případě dosaženo signifikantních rozdílů mezi FCD typu I a II, nebylo dosaženo lepších výsledků než v předchozím případě.

Jelikož byl nalezen významný rozdíl mezi FCD I a II u četnosti výskytu IED i u délky trvání RDs, můžeme předpokládat, že tyto parametry jsou dobrými kandidáty pro vytvoření klasifikátoru typů FCD. Je pravděpodobné, že daný klasifikátor by pracoval s vysokou přesností a mohl napomoci při plánování operace.

Klíčová slova: iritační zóna, iEEG, repetitivní výboje, stratifikace

Abstract

Refractory epilepsy is most often caused by focal cortical dysplasia (FCD). Complete removal of epileptogenic zone is necessary for its successful surgical treatment. Knowledge of the type of FCD is important for planning the surgical approach, as it indicates the nature of the epileptogenic lesion. The aim of this thesis was to analyze sub-regional organization of irritative zone in order to determine whether the character of interictal epileptiform discharges (IED) carries information suitable for predicting the type of FCD.

The iEEG recordings of 44 patients with epilepsy based on FCD type I or II were analyzed. Using previously published methods, IEDs were detected and sub-regions in irritative zone were identified. Patients with FCD types I and II were compared based on IED rate and duration of repetitive discharges (RDs).

A lower incidence of IEDs was demonstrated in FCD type I than in FCD type II ($p < 0.0024$). The duration of the RDs episode is shorter in FCD type I than in FCD type II ($p < 0.0202$). The frequency of occurrence of IEDs and the duration of RDs episodes were also compared only in the main sub-region. Although significant differences were also obtained between type I and II FCD, no better results were obtained than in the previous case.

Since a significant difference was found between FCD I and II in the frequency of IEDs and the duration of RDs, we can assume that these parameters are good candidates for creating a classifier of FCD types. It is probable that a given classifier would work with high accuracy and could be helpful in planning the surgery.

Keywords: irritative zone, iEEG, repetitive discharges, stratification

Seznam použitých zkratek

ASM	antiseizure medication	protizáchvatová medikace
ECoG	Electrocorticography	elektrokortikografie
EEG	electroencephalography	elektroencefalografie
FCD	focal cortical dysplasia	fokální kortikální dysplazie
iEEG	intracranial electroencephalography	intrakraniální elektroencefalografie
IZ	irritative zone	iritační zóna
MAD	median absolute deviation	mediánová absolutní odchylka
MCD	malformations of cortical development	malformace kortikálního vývoje
MLE	maximum likelihood estimation	metoda maximální věrohodnosti
MRI	magnetic resonance imaging	magnetická rezonance
PCA	principal component analysis	analýza hlavních komponent
PET	positron emission tomography	pozitronová emisní tomografie
RD	repetitive discharges	repetitivní výboje
SD	subdural electrodes	subdurální elektrody
SEEG	Stereoelectroencephalography	stereo elektroencefalografie
SPECT	single-photon emission computed tomography	jednofotonová emisní výpočetní tomografie

Obsah

1. Úvod	1
1.1. Fokální kortikální dysplazie (FCD)	2
1.1.1. FCD I	2
1.1.2. FCD II	3
1.2. Epileptická síť	4
1.2.1. Sub-regionální organizace iritační zóny	6
1.3. Chirurgická léčba	7
1.3.1. Intrakraniální EEG	7
1.3.2. Subdurální elektrody (SD)	7
1.3.3. Stereoelektroencefalografie (SEEG)	8
1.4. Motivace	9
1.5. Hypotézy	10
2. Data a Metody	11
2.1. Výběr dat	11
2.2. Detekce IED	13
2.3. Třídění IED událostí do sub-regionů	14
2.4. Analýza IED	16
2.4.1. Repetitivní výboje (RDs)	16
2.5. Statistické testování	17
2.5.1. Wilcoxonův test	17
2.5.2. Velikost účinku	17
3. Výsledky	19
3.1. Detekce IED	19
3.1.1. Výskyt IED v rámci SOZ	19
3.1.2. Výskyt IED v hlavním sub-regionu v rámci SOZ	20
3.2. Repetitivní výboje	21
3.2.1. Délka trvání RDs	21
3.2.2. Délka trvání RDs v hlavním sub-regionu	21
3.3. Zavádějící faktory	22
4. Diskuze	25

4.1. Limitace	26
4.2. Využitelnost v praxi, výhledy	26
5. Závěr	27
Použitá literatura.....	29

1. Úvod

Až 70 milionů lidí na celém světě trpí epilepsií, což ji činí jedním z nejrozšířenějších neurologických onemocnění [1]. Projevuje se abnormální elektrickou aktivitou neuronů způsobující záchvaty, které se projevují křečemi, ztrátou vědomí či neobvyklým chováním [2]. Velmi často se lidé trpící epilepsií ve světě potýkají se společenskými stigmaty a mohou být ovlivněni v běžném životě nejen fyzickými projevy nemoci, ale také jejími psychickými následky [3].

Epilepsie je souhrnným názvem několika desítek různých syndromů a onemocnění mozku, jež se projevují nevyprovokovanými záchvaty. V případě, že záchvaty vznikají v omezené oblasti mozku – epileptogenní zóně (EZ), hovoříme o tzv. fokální epilepsii kterou trpí asi 60 % pacientů [4].

Epileptické záchvaty jsou úspěšně potlačovány protizáchvatovou medikací (ASM) asi u 2/3 pacientů. U zbylé 1/3 nedosahuje ASM požadovaných účinků ani v kombinaci několika léčiv a pacient je klasifikován jako farmakorezistentní. Jednou z nejčastějších příčin farmakorezistentní epilepsie jsou malformace kortikálního vývoje, do nichž spadá i fokální kortikální dysplazie (FCD) [5]. Možnou léčbou farmakorezistentní fokální epilepsie je chirurgicky kompletní odstranění EZ [6], přičemž nesmí dojít ke vzniku neurologických deficitů [7]. Epileptogenní zóna je nicméně hypotetickou oblastí jejíž hranice je definována průnikem neuro-zobrazovacích a elektrofyziologických vyšetření společně s predikcí charakteru (typu) FCD. V případě nejasných hranic EZ a rozsahu FCD léze se přistupuje k tzv. dvoudobé operaci, přičemž v první době jsou podezřelé oblasti explorovány intracerebrálními EEG elektrodami a na základě dlouhodobé monitorace je zpřesněna resekční oblast.

Ačkoli za primární příčinu vzniku záchvatů je považována právě EZ, její propojení se zbytkem mozku vytváří složitou epileptickou síť, přes kterou se může šířit abnormální elektrická aktivita i do širších oblastí mozku. Oblast epileptické sítě, která je schopna generovat epileptiformní aktivitu i mimo záchvaty, nazýváme iritační zónou (IZ). IZ však nelze chápat jako homogenní oblast, jelikož vykazuje znaky sub-regionální organizace [8]. Jednotlivé sub-regiony se mohou více či méně překrývat s EZ a svojí aktivitou tak odrážet i histologickou podstatu FCD, konkrétně typ I a II. Obecně lze říci, že typ I

tvoří rozsáhlejší léze než typ II. Proto předoperační znalost typu FCD může ovlivnit rozsah plánované resekce a pomoci zvolit optimální léčbu konkrétního pacienta.

Cílem práce je pokusit se v intrakraniálním EEG pacientů s FCD nalézt charakteristickou epileptiformní aktivitu, na jejímž základě by se dal predikovat typ FCD I nebo II.

1.1. Fokální kortikální dysplazie (FCD)

Fokální kortikální dysplazie je jednou z podskupin malformací kortikálního vývoje (MCD), způsobující refrakterní epilepsii u dětí i dospělých [9]. Léze se u FCD může nacházet v kterékoliv části mozkové kůry [10].

FCD rozdělujeme do tří základních podskupin. Histopatologie se u jednotlivých typů FCD různí, pro FCD typu I jsou charakteristické abnormální radiální nebo tangenciální laminace mozkové kůry. Pro FCD typu II jsou typické cytologické abnormality. FCD typu III se vyznačuje kortikální dyslaminací spojenou s jinou mozkovou lézí. [9]

Fokální kortikální dysplazie typu III a další typy MCD nejsou předmětem této práce, nebudeme se jimi tudíž dále zabývat.

1.1.1. FCD I

Pro FCD typu I je typická narušená radiální nebo kortikální laminace. Jednotlivé podtypy jsou popsány v Tabulce 1.1.

Fokální kortikální dysplazie typu I nemá jasně daná diagnostická kritéria, podle kterých by bylo možné rozpoznat ji z klinického fenotypu, pomocí genetiky či zobrazovacích metod [11]. Epileptogenní zóna bývá rozeseta do několika podoblastí mozkové kůry a může zasahovat i do obou hemisfér [12]. Rozsáhlost léze a náročnost rozlišení jejích hranic od nepostradatelných funkčních částí mozkové kůry ztěžují přesnou lokalizaci EZ [11].

V případě, že je EZ lokalizována a je přistoupeno k chirurgické léčbě, pravděpodobnost dosažení bezzáchvatového výsledku léčby je například u podtypu Ia pouze 47 % [13].

Tabulka 1.1: Přehled podtypů FCD typu I. Převzato a upraveno z [12]

Jednotlivé podtypy FCD typu I	
FCD Ia	FCD s abnormální radiální kortikální laminací
FCD Ib	FCD s abnormální tangenciální kortikální laminací
FCD Ic	FCD s abnormální radiální a tangenciální kortikální laminací

1.1.2. FCD II

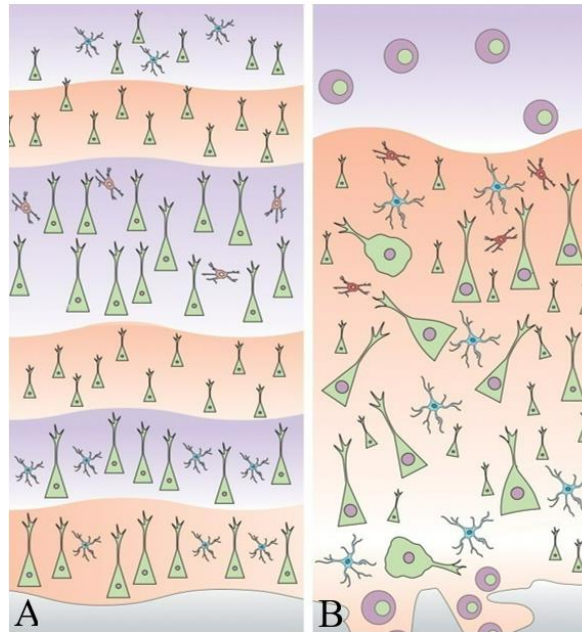
FCD typu II je charakteristická výskytem abnormálních buněk, jakožto dysmorfních neuronů či balónových buněk (Tabulka 1.2) [14]. Přestože se jednotlivé podtypy FCD II liší z histologického hlediska, často mezi nimi není při použití zobrazovacích metod pozorován markantní rozdíl [14].

Léze se nacházejí v hlubokých vrstvách mozkové kůry či v podkorové bílé hmotě mozkové. Bývají malé a mohou se nacházet na dnech či na stěnách mozkových rýh (sulci cerebrales). V tomto případě není jejich zachycení magnetickou rezonancí (MRI) častou záležitostí. Oblast, ve které se nachází EZ bývá zcela nefunkční. [15, 16]

V případě úspěšné lokalizace a odstranění EZ je pravděpodobnost úspěšného výsledku chirurgické léčby větší, než u chirurgické léčby FCD typu I [17, 18].

Tabulka 1.2: Přehled podtypů FCD typu II. Převzato a upraveno z [6]

Jednotlivé podtypy FCD typu II	
FCD IIa	FCD s dysmorfními neurony
FCD IIb	FCD s dysmorfními neurony a balónovými buňkami (Obrázek 1.1)
FCD IIIa	Kortikální dyslaminace spojená s hipokampální sklerózou



Obrázek 1.1: (A) normální šestivrstvá architektura mozkové kůry, (B) zobrazuje FCD IIb s charakteristickými buněčnými abnormalitami, které se propagují napříč všemi vrstvami, Převzato a upraveno z [14].

1.2. Epileptická síť

Epileptická síť je funkčně a anatomicky propojený systém (Obrázek 1.2), který je bilaterálně reprezentovaný. Jedná se o soubor korových a podkorových struktur a oblastí (Tabulka 1.4), přičemž aktivity těchto částí se vzájemně ovlivňují [19].

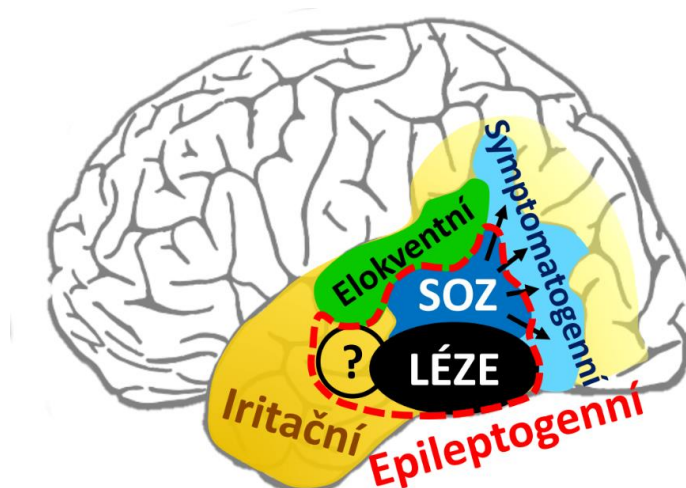
Koncept epileptických zón je velmi důležitou součástí operativní léčby epilepsie. Jeho cílem je pomoci odlišit zdravou část mozku od té, kterou je nutno vyoperovat pro dosažení co nejlepšího pooperačního výsledku [7].

Tabulka 1.3: Koncept epileptogenních zón. Převzato a upraveno z [20]

Iritační zóna (IZ)	část mozkové kůry generující interiktální epileptiformní výboje (IEDs)
Zóna počátku záchvatů (SOZ)	část mozkové kůry, ve které jsou generovány záchvaty
Symptomatogenní zóna	část mozkové kůry, která po aktivaci vyvolává počáteční iktální symptomy
Epileptogenní léze	makroskopická léze, která je příčinou epileptických záchvatů
Zóna funkčního deficitu	část mozkové kůry která nevykonává svou funkci v interiktálním období

Elokventní kůrou nazýváme část mozkové kůry zahrnující podstatné funkční oblasti. Při plánování resekce je žádoucí se elokventní kůře vyhnout, aby byly zachovány důležité kognitivní funkce.

Epileptogenní zóna (EZ) je oblast mozkové kůry, kterou je nutné odstranit, aby došlo k úplnému vymizení záchvatů. Její součástí je SOZ a epileptogenní léze. Její přesná lokalizace je pro úspěch resekce naprosto nezbytná. Jelikož je její definice pouze teoretická, lze úspěšnost její lokalizace dokázat pouze úspěchem operace [21].



Obrázek 1.1: Grafické znázornění konceptu epileptických zón. Převzato z [22]

1.2.1. Sub-regionální organizace iritační zóny

Iritační zóna je oblast, která je schopna generovat interiktální epileptiformní výboje (IEDs). Jedná se o rychlou synchronní aktivitu, přičemž jednotlivé výboje nejsou delší než 250 ms [23]. Jejich zachycením je možno diagnostikovat epilepsii, monitorovat ji a lokalizovat epileptogenní zónu [24].

Dochází-li k opakovanému výskytu IED alespoň jednou za vteřinu po dobu několika sekund, nazýváme tento vzorec jako repetitivní výboje (RDs) (Obrázek 1.3).



Obrázek 1.2: Příklad IED výboje a RDs epizody zobrazené na záznamu iEEG. Převzato a upraveno z [25].

Prostorové rozložení iritační zóny není u všech pacientů shodné a snadno definovatelné. V některých případech být rozsah iritační zóny shodný s EZ [26]. Častěji však IZ zasahuje do vzájemně propojených oblastí mozku, případně i do opačné hemisféry [27].

Iritační zóna se skládá z několika podoblastí (sub-regionů), které se vzájemně překrývají. Hlavní z nich může generovat až 86 % ze všech vyvolaných IEDs. Ve většině případů zároveň dochází k částečnému překryvu SOZ s nejvýznamnějším sub-regionem. [8]

1.3. Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je nejefektivnější variantou léčení záchvatů pro některé farmakorezistentní pacienty [28]. V případě, že nelze spolehlivě určit EZ pomocí neinvazivních zobrazovacích metod (MRI, PET, SPECT) a elektrofyziologických technik (EEG, HD-EEG), musí pacienti většinou podstoupit vyšetření pomocí invazivní video-EEG monitorace [4].

Epileptogenní zóna může být veliká pouze několik milimetrů krychlových, ale u katastrofických epilepsií může postihovat celé laloky nebo hemisféru [29]. Pro dosažení bezzáchvatového pooperačního výsledku je nutné kompletní odstranění/odpojení EZ. Výsledek léčby je hodnocen minimálně s dvouletým odstupem.

1.3.1. Intrakraniální EEG

Přesná lokalizace epileptogenní zóny neinvazivními metodami není vždy možná, proto se u fokální farmakorezistentní epilepsie přistupuje k invazivním metodám záznamu EEG. Implantované elektrody dokážou lokalizovat epileptogenní zónu s větší přesností, jelikož snímané potenciály nejsou zkresleny průchodem skrz kost (lebku). Vždy je důležité správné rozmístění elektrod [30].

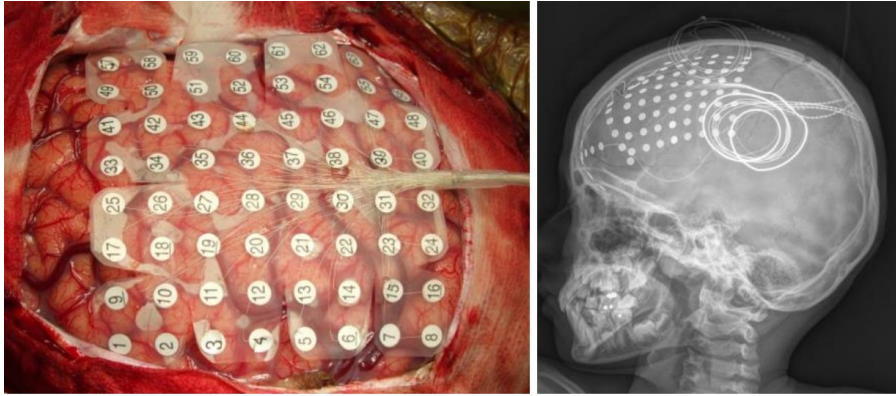
Jedněmi z nejběžnějších metod snímání jsou elektrokortikografie (ECoG) a stereo-elektroencefalografie (SEEG).

1.3.2. Subdurální elektrody (SD)

Při metodě snímání zvané elektrokortikografie se využívá subdurálních elektrod, viz Obrázek 1.4. Pro jejich implantaci je nutná kraniotomie, jedná se tudíž o velice invazivní zákrok následovaný náročnou rekonvalescencí. Z tohoto důvodu se od používání této metody ve většině případů upouští ve prospěch bezpečnějších metod.

Dále mohou mít elektrody problém se zaznamenáváním EEG signálu, jsou-li implantované v oblastech protkaných velkým množstvím cév. Zároveň jsou schopny zachycovat EEG pouze na povrchu mozkové kůry. Z tohoto důvodu může být lokalizace EZ nepřesnější.

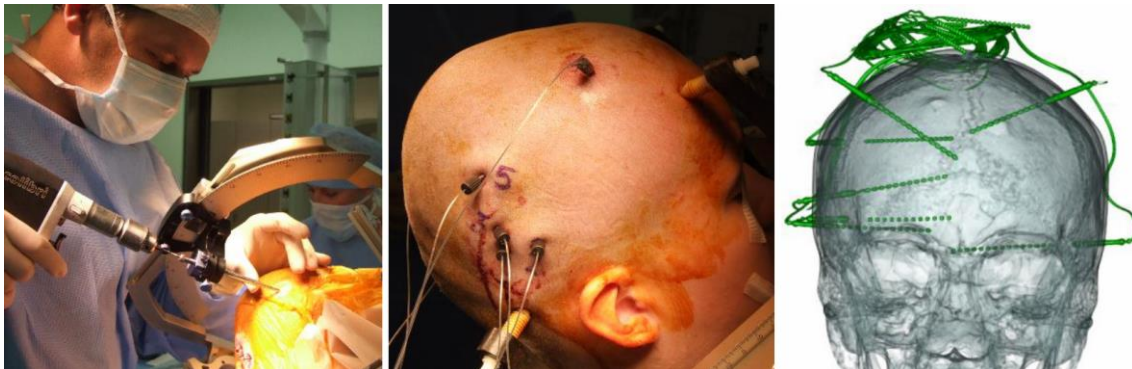
Kontakty na elektrodě mívají průměr 2-5 mm a jsou od sebe vzdálené 1 cm. Jednotlivé pásy (strips) se obvykle skládají z 2-10 kontaktů a velmi často jsou implantovány v polích (grids) o 2-8 řadách. [31]



Obrázek 1.4: Elektrokortikografie. Elektrody se nachází na silikonovém podkladu. Převzato z [32]

1.3.3. Stereoelektroencefalografie (SEEG)

SEEG je v současné době preferovanější ze zmiňovaných metod snímání iEEG. Lokalizace epileptické sítě je v tomto případě přesnější, jelikož elektrody neleží pouze na povrchu mozkové kůry, ale jsou zaváděny hloubkově, viz Obrázek 1.5. Obvykle se používá 5-18 kontaktů umístěných 3,5 mm od sebe o průměru menším než jeden milimetr.



Obrázek 1.5: Zavádění SEEG elektrod skrz návrty do lebky. Převzato z [32].

1.4. Motivace

Fokální kortikální dysplazie se velmi často projeví již v prvních letech života pacienta, či krátce po jeho narození [33]. Ve většině případů nereaguje žádoucím způsobem na ASMs, proto je zvažována léčba chirurgická. Pravděpodobnost její úspěšnosti však velmi často závisí na konkrétním podtypu FCD. Klasifikace podtypu je mnohdy možná až na základě resekce samotné poškozené tkáně.

Léze u podtypů I a II fokální kortikální dysplazie mají odlišný charakter. Pro FCD typu I jsou charakteristické difúzní rozsáhlé léze s nejasným ohraničením, které se obtížně lokalizují. U FCD typu II se vyskytují spíše menší léze. Jejich zachycení na MRI bývá náročné, mohou se totiž nacházet v mozkových rýhách. V případě identifikace epileptogenní zóny má však FCD typu II větší šanci na úspěšný pooperační výsledek než FCD typu I.

Iritační zóna je oblastí generující interiktální epileptiformní výboje (IED). Bylo zjištěno, že má charakter několika vzájemně překrývajících se podoblastí, které nazýváme sub-regiony. Hlavní sub-region generuje významnou část ze všech IED.

IED se mohou opakovat v určitém vzorci, který nazýváme jako repetitivní výboje (RDs). U IED a RDs byla zjištěna závislost jejich výskytu na charakteru FCD. Jejich výskyt totiž vykazuje u jednotlivých podtypů rozdílnou dynamiku a periodicitu. Pozorovaný je především rozdíl v četnosti výskytu IED, délce či pravidelnosti trvání RDs epizod. [26, 35]

Cílem této práce je na základě sub-regionální organizace iritační zóny analyzovat, zda charakter IED nese informaci vhodnou k predikci typu FCD. Pro analýzu byly zvoleny IED generované v SOZ, jelikož se SOZ jakožto nepostradatelná součást EZ jeví vhodnou oblastí k analýze. SOZ se překrývá s epileptickou lézí a není ve většině případů pro lékaře obtížné ji definovat. Předpokládáme, že aktivita v této oblasti by mohla reflektovat typ FCD.

1.5. Hypotézy

- Délka trvání repetitivních výbojů v zóně počátku záchvatů u FCD typu I je rozdílná od délky trvání RDs v SOZ u FCD typu II
- Délka trvání repetitivních výbojů v zóně počátku záchvatů překrývající se s hlavním sub-regionem iritační zóny je rozdílná mezi FCD typu I a FCD typu II

2. Data a Metody

2.1. Výběr dat

Pro potřeby této práce bylo použito iEEG záznamů 66 pacientů, kteří byli hospitalizováni za účelem vyšetření v rámci epileptochirurgické léčby farmakoresistentní epilepsie ve Fakultní nemocnici v Motole. Sběr dat probíhal mezi lety 2009-2020. Záznamy byly snímány pomocí zařízení Stellate Harmonie se vzorkovací frekvencí 1000 Hz nebo s využitím zařízení Natus NicoletOne se vzorkovací frekvencí 512 Hz. Ke snímání elektrických potenciálů docházelo v referenčním zapojení elektrod, následně byly hodnoty přepočteny do zapojení bipolárního.

Pouze 51 pacientům byla histologicky potvrzena diagnóza FCD typu I nebo FCD typu II. Následně museli být vyřazeni ti pacienti, kteří měli vysokou četnost denních nebo nočních záchvatů, tedy u nich nebylo možné získat reprezentativní interiktální záznam. Nakonec bylo použito záznamů 44 pacientů, z toho 19 s FCD typu I a 24 s FCD typu II. Jednalo se o 26 mužů a 18 žen, respektive 18 dětí a 26 dospělých, přičemž je uvažován věk v době provedení chirurgického zákroku.

V Tabulce 2.1 jsou uvedeny vybrané informace o pacientech označených identifikátorem ve formátu Pxxx, přičemž x nabývá hodnot od nuly do devíti.

Tabulka 2.1: Přehled vybraných dat 44 pacientů.

ID	Typ FCD	Elektrody	Věk	Epilepsie	Pohlaví
P005	IIa	SEEG	17	11	M
P012	IIb	SD	37	23	F
P017	IIb	SEEG	22	17	M
P030	IIb	SEEG	17	14	F
P033	Ib	Kombinace	16	6	F
P036	IIb	SD	44	26	F
P038	IIb	SD	32	0	M
P046	IIa	SEEG	7	7	M
P060	Ib	SEEG	54	28	M
P063	Ib	SEEG	41	23	F
P066	IIb	SEEG	35	22	F
P068	Ia	SEEG	33	18	M
P074	IIa	SEEG	34	24	M
P075	IIb	Kombinace	16	10	M
P078	Ia	SEEG	34	24	M
P079	Ia	SEEG	33	18	F
P084	Ib	SEEG	4	3	M
P087	IIb	Kombinace	28	23	F
P097	Ib	SEEG	30	29	M
P110	Ib	SEEG	23	4	F
P119	IIb	Kombinace	37	32	M
P125	IIb	SEEG	15	11	M
P127	Ic	SEEG	8	2	M
P133	Ia	SEEG	10	5	F
P143	Ia	SEEG	14	3	M
P144	IIb	SEEG	54	44	M
P147	IIb	SEEG	29	29	F
P150	IIb	SEEG	12	2	F
P155	Ia	SEEG	24	9	M
P160	IIb	SEEG	35	28	M
P162	IIb	SEEG	43	28	F
P163	IIb	SEEG	2	2	M
P165	IIb	SEEG	34	33	M
P170	Ia	SEEG	48	28	M
P176	IIb	SEEG	18	11	F
P177	Ia	SEEG	18	16	M
P179	Ia	SEEG	18	2	F
P183	Ia	SEEG	17	3	M
P185	IIb	SEEG	33	33	F
P186	IIb	SEEG	6	4	M
P193	Ic	SEEG	46	18	F
P198	IIb	SEEG	10	7	M
P209	IIb	SEEG	26	20	M
P222	Ia	SEEG	25	13	F

ID – identifikační kód pacienta, typ FCD – podtyp FCD , Elektrody – druh implantovaných elektrod (SEEG – intracerebrální, SD – subdurální), Věk – věk v době operace, Epilepsie – doba trvání epilepsie v letech, Pohlaví – (M – male/muž, F– female/žena)

2.2. Detekce IED

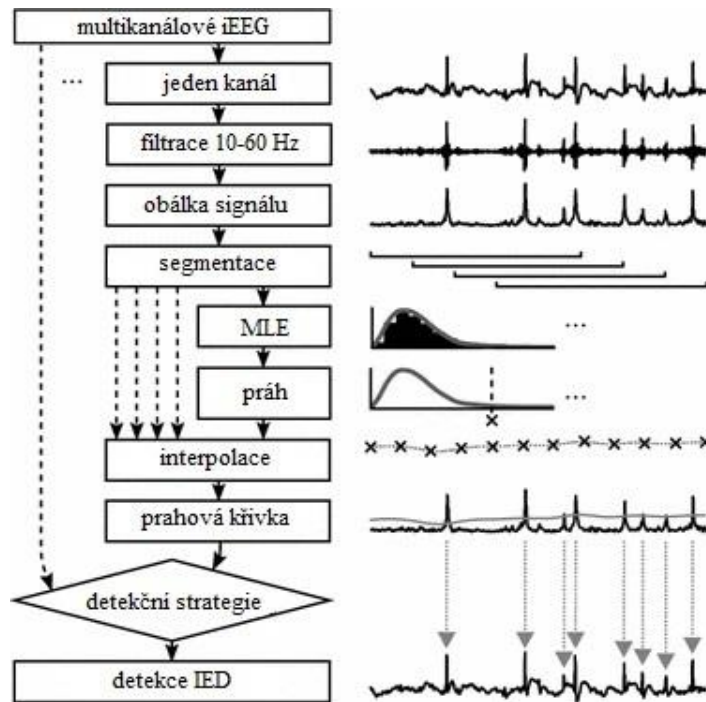
Interiktální epileptiformní výboje byly detekovány pomocí metodiky podrobně popsané v [24]. Základem detekce IED je odlišení jednotlivých výbojů od aktivity v pozadí (Obrázek 2.1).

Nejprve se signály s vyšší vzorkovací frekvencí převzorkují na frekvenci 200 Hz. Pro každý kanál iEEG (Obrázek 2.2 A) je provedena filtrace Chebyshevovým digitálním filtrem II řádu 8 v pásmu 10-60 Hz. Pro odstranění rušení na frekvenci 50 Hz je signál filtrován pomocí notch biquad filtru, poté se vypočte obálka signálu absolutní Hilbertovou transformací. Výboje způsobují nárůst energie, který je v obálce pozorovatelný ve formě „špičky“ (Obrázek 2.2 B). Rozložení pravděpodobnosti hodnot obálky je odhadnuto algoritmem maximální věrohodnosti (MLE). Z dané distribuce je určena prahová hodnota pro rozlišení výbojů od aktivit v pozadí. Hodnota aplikované prahové hodnoty th byla vypočtena podle Rovnice 2.1.

$$th = k_1 \cdot [modus + medián] \quad (2.1)$$

Každý kanál iEEG byl segmentován pětisekundovými okny s 80% překryvem, pro každý segment byla stanovena hodnota detekčního prahu th . Hodnoty v jednotlivých segmentech byly interpolovány do spojitě křivky, čímž vznikl spojitý adaptivní detekční práh. Detekované výboje ve vzdálenosti menší než 120 ms jsou sloučeny do jedné události. Prahová křivka a obálka signálu jsou odlišné pro každý kanál.

Konstanta k_1 byla zjištěna za pomoci křížové validace jako minimum chybové funkce. Výpočet stanovil optimální hodnotu pro k_1 rovnou hodnotě 3,5.

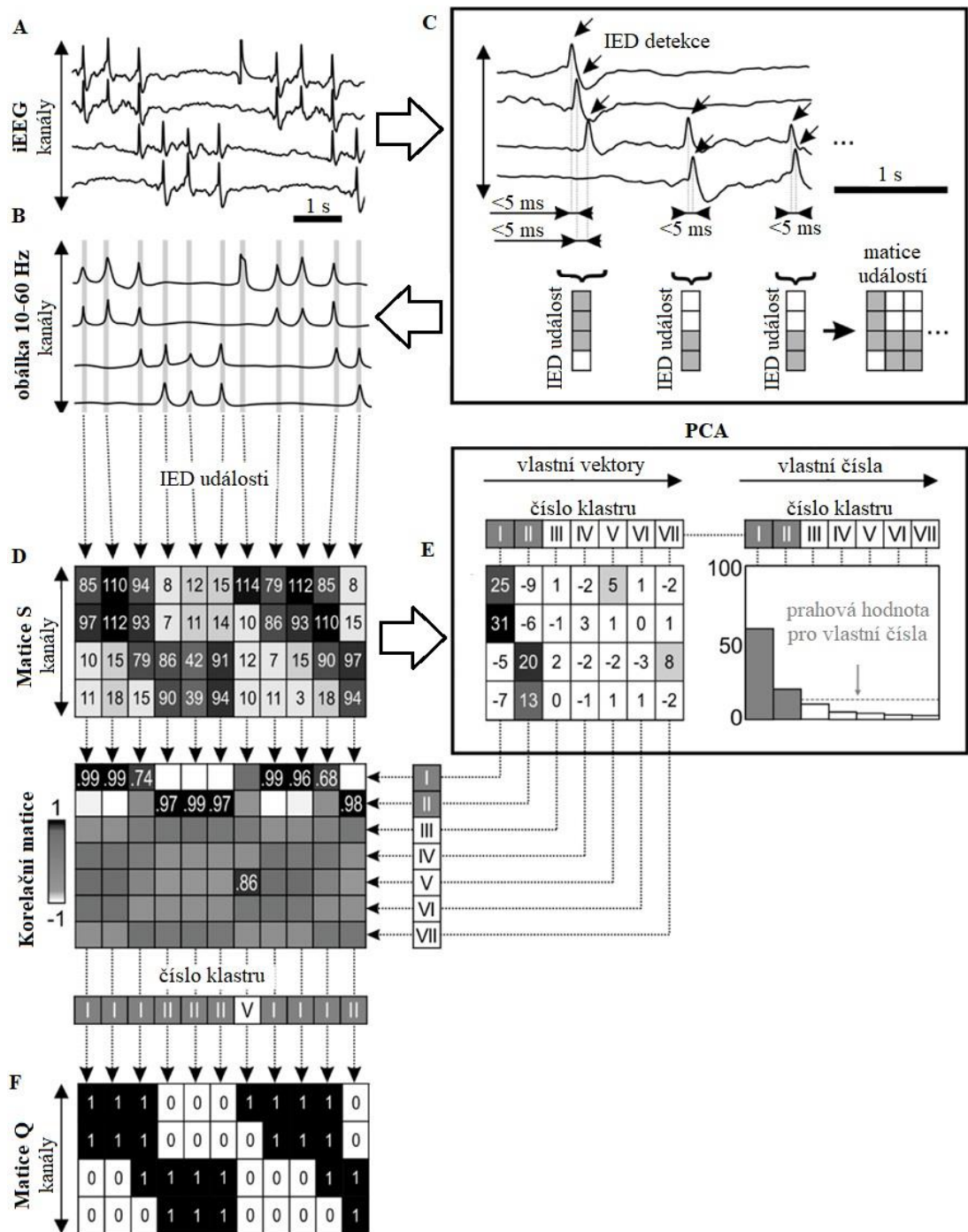


Obrázek 2.1: Schéma postupu detekce IED. Převzato a přeloženo z [24]

2.3. Třídění IED událostí do sub-regionů

Jsou-li zaznamenány propagující se výboje napříč kanály s nejméně jak 5 ms zpožděním, jsou výboje označeny jako jedna událost (Obrázek 2.2 C). Dále je vytvořena matice \mathbf{S} , ve které jsou uloženy maximální amplitudy obálek v místě detekce výbojů, viz Obrázek 2.2 D. Matice \mathbf{Q} ukládá binární informaci o detekci či nedetekování IED (Obrázek 2.2 F). [8]

Pomocí analýzy hlavních komponent (PCA) jsou z matice \mathbf{S} získány její vlastní vektory, které reprezentují nezávislé populace výbojů. Hodnoty vlastních čísel definují podíl jednotlivých populací IED na celkovém výskytu. Amplitudový profil jednotlivých událostí (sloupec matice \mathbf{S}) je korelován s vlastními vektory a na základě nejvyšší podobnosti je každé události přiřazena třída – sub-region. Použití metody třídění IED je znázorněno na Obrázku 2.2 E.



Obrázek 2.2: Rozřazení IED do sub-regionů podle jejich prostorového rozložení. (A) IED signál, (B) na který byla aplikována 10-60 Hz obálka. (C) Schéma detekce multikanálových IED událostí. (D) Matice obsahující maximální hodnoty amplitud obálky. (E) Použití PCA metody pro rozdělení jednotlivých sub-regionů. (F) Matice ukládající informaci o zachycení či nezachycení IED. Převzato a upraveno z [8].

2.4. Analýza IED

Tato část metodiky reprezentuje realizační část této bakalářské práce. V prvním kroku analýzy IED byly vybrány kanály, u kterých se předpokládá úzká vazba na FCD lézi. Jejich výběr probíhal dvěma následujícími způsoby:

- U každého z pacientů byl zvolen kanál v SOZ s největším výskytem IED v závislosti na velikosti amplitudy obálky iEEG signálu.
- Po rozdělení do sub-regionů byl vybrán kanál v SOZ s největší četností IED v rámci hlavního sub-regionu.

Níže popsaný postup je shodný pro oba body.

2.4.1. Repetitivní výboje (RDs)

Repetitivními výboji (RDs) byly stanoveny úseky v signálech vybraných kanálů, v nichž se opakovaně vyskytovaly IED s rozstupem menším než jedna sekunda po dobu alespoň dvou sekund.

V prvním kroku detekce RDs byl vytvořen stavový vektor s ekvidistantním 10 Hz vzorkováním (100 ms krok) délky trvání analyzovaného signálu. V odpovídajícím čase, kde byl detekován IED byla hodnota nastavena na 1, jinak 0. Na stavový vektor tak mohly být použity morfologické operace uzavření a otevření pro nalezení RDs úseků.

Detekce RDs byla provedena dilatací vektoru *timeline*, rozšířením IED o jednu sekundu na obě strany. Tímto došlo k sjednocení všech značek výbojů, mezi kterými byla pauza menší než jedna sekunda. Aby byly odstraněny IED, které netvoří repetitivní výboj, tzn. netvoří s okolními výboji úsek trvající alespoň dvě sekundy, následoval proces eroze. Eroze byla provedena zúžením vzniklých úseků o dvě sekundy z obou stran. Posledním krokem byla opětovná dilatace o jednu sekundu. Díky tomuto kroku souhlasily začátky a konce jednotlivých RDs s prvním a posledním detekovaným IED v úseku.

2.5. Statistické testování

Signálovým zpracováním dle metodiky zmíněné výše byly extrahovány parametry četnosti výskytu IED a délky jednotlivých repetitivních výbojů.

Pacienti byli rozděleni do testovacích skupin dle typu FCD I nebo II. Rozdíly v parametrech mezi skupinami byly testovány dvouvýběrovým testem.

2.5.1. Wilcoxonův test

Jelikož sledované parametry nemají normální charakter, bylo pro testování použito Wilcoxonova dvouvýběrového testu.

Pro testování hypotéz bylo použito MATLAB funkce *ranksum* ve tvaru $[p, h] = \text{ranksum}(x, y)$. Hodnota p udává hladinu významnosti, se kterou zamítáme stanovenou hypotézu. Tato hypotéza předpokládá, že jsou porovnávané skupiny x a y shodné. Funkce *ranksum* také navrácí hodnotu h , která předává binární informaci o výsledku testu. Výsledek $h = 1$ znamená zamítnutí nulové hypotézy. Aby byla stanovená hypotéza zamítnuta, musí být hodnota p menší než stanovená hladina. Hladina významnosti byla v této práci stanovena na $p < 0,5$. V takovém případě můžeme tvrdit, že je mezi jednotlivými populacemi signifikantní rozdíl.

2.5.2. Velikost účinku

Protože samotný dvouvýběrový test pouze konstatuje, že se populace liší, pro stanovení velikosti rozdílu (determinace) je třeba stanovit tzv. velikost účinku. Pro tuto práci bylo využito výpočtu Cohenova d s MAD normalizací pro neparametrická data [35].

Pro hodnoty d menší než $0,5$ tvrdíme, že testované skupiny jsou si velmi málo podobné. Je-li hodnota d větší než $0,5$ a zároveň menší než $0,8$, jsou si skupiny středně podobné. V případě, že je hodnota d větší než $0,8$ můžeme prohlásit, že jsou si skupiny velmi podobné.

3. Výsledky

Pro analýzu IED bylo vybráno 44 pacientů s typy fokální kortikální dysplazie I a II. Celkem 19 pacientů mělo FCD typu I, zbylých 25 mělo FCD typu II. Rozdělení do jednotlivých podtypů je zobrazeno v Tabulce 3.1. Pacienti měli detekováno od 1 do 11 sub-regionů, přičemž průměrně se jednalo o $5,3 \pm 2,4$ (5) sub-regionů.

Tabulka 3.1: Rozdělení pacientů do podtypů FCD

Podtyp	FCD typu I			FCD typu II		
	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc
Počet	11	6	2	3	22	0

Počet označuje množství pacientů s konkrétním podtypem

3.1. Detekce IED

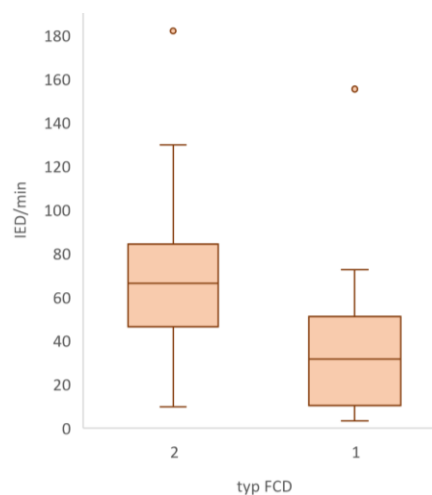
Nejprve byly detekovány epileptiformní výboje IED, které byly následně rozděleny do jednotlivých sub-regionů. Po vypočtení četnosti IED byl vybrán kanál, ve kterém byla zaznamenána největší aktivita IED v rámci SOZ. Zároveň byly porovnány rozdíly mezi typy FCD I a II při zkoumání četnosti výskytu IED. Výsledné hodnoty budou reportovány ve tvaru *medián (mezikvartilové rozpětí)*.

3.1.1. Výskyt IED v rámci SOZ

Průměrný počet IED detekovaný během jedné minuty v neaktivnějším kanálu vybraném ze zóny počátku záchvatů každého z pacientů je $52,79$ ($27,75-73,20$) min^{-1} . Výskyt IED u FCD typu I byl $31,59$ ($14,26-49,42$) min^{-1} . U FCD typu II vyšel výskyt IED $66,32$ ($49,08-83,21$) min^{-1} . Mezi skupinami je signifikantní rozdíl ($p = 0,0024$, Wilcoxonův test, Cohenovo $d = 1,34$) (Tabulka 3.2, Obrázek 3.1).

Tabulka 3.2: Četnost výskytu IED u typů FCD v minutách

IED/min	FCD I	FCD II
Medián	31,59	66,32
Mezikvartilové roz- pětí	14,26-49,42	49,08-83,21
p-hodnota	0,0024	
Cohenovo d	1,34	



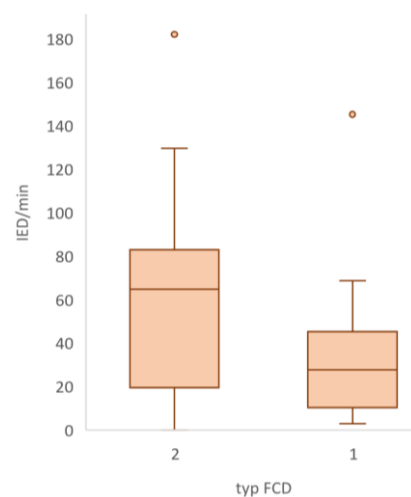
Obrázek 3.1: výskyt IED u pacientů s FCD typu I a II

3.1.2. Výskyt IED v hlavním sub-regionu v rámci SOZ

Při výpočtu průměrného počtu IED generovaných za minutu v hlavním sub-regionu byl také pozorován signifikantní rozdíl mezi FCD typu I a FCD typu II ($p = 0,0069$, Wilcoxonův test, Cohenovo $d = 0,96$) (Obrázek 3.2). Výsledek pro četnost IED u FCD typu I byl 27,64 (10,83-44,39) min^{-1} . U FCD typu II byl výsledek četnosti IED 64,70 (31,29-81,97) min^{-1} (Tabulka 3.3).

Tabulka 3.3: Četnost výskytu IED u typů FCD v minutách v hlavním sub-regionu.

IED/min	FCD I	FCD II
Medián	27,64	64,70
Mezikvartilové roz- pětí	10,83-44,39	31,29-81,97
p-hodnota	0,0069	
Cohenovo d	0,96	



Obrázek 3.2: Výskyt IED u pacientů s FCD typu I a II v hlavním sub-regionu

3.2. Repetitivní výboje

Jednotlivé repetitivní výboje RDs byly detekovány v případě, že se IED vyskytovaly ve vzdálenosti menší než 1 s po dobu alespoň 2 s. Proces byl následně zopakován pro nejaktivnější kanál v rámci sub-regionu, který byl stanoven jako hlavní.

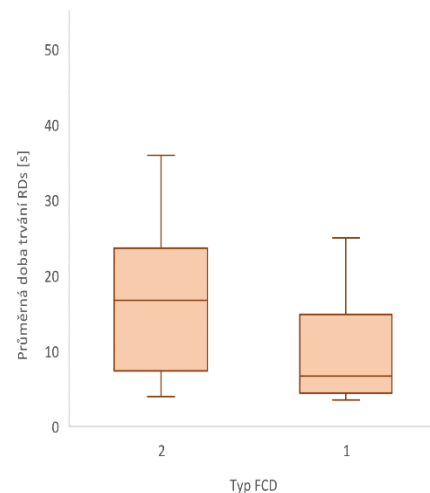
Dále byly v obou případech určeny jednotlivé délky trvání RDs epizod, ze kterých byla určena průměrná doba jejich trvání u každého z pacientů.

3.2.1. Délka trvání RDs

Doba trvání RDs byl u FCD typu I 6,72 (4,61-14,74) s, U FCD typu II byla výsledná doba trvání RDs 16,74 (7,84-23,23). Mezi danými typy FCD byl zjištěn signifikantní rozdíl ($p = 0,0202$, Wilcoxonův test, a Cohenovo $d = 1,09$). (Tabulka 3.4, Obrázek 3.3)

Tabulka 3.4: Doba trvání RDs epizod.

Trvání RDs [s]	FCD I	FCD II
Medián	6,72	16,74
Mezikvartilové roz- pětí	4,61-14,74	7,84-23,23
p-hodnota	0,0202	
Cohenovo d	1,09	



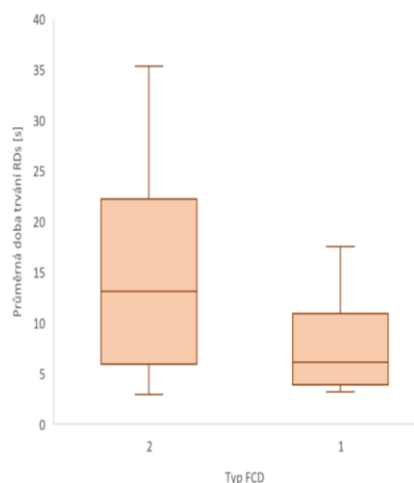
Obrázek 3.3: Délka trvání RDs epizod.

3.2.2. Délka trvání RDs v hlavním sub-regionu

Délka trvání RDs epizod u hlavního sub-regionu také prokázala signifikantní rozdíl mezi typy FCD I a FCD II ($p = 0,0276$, Wilcoxonův test, Cohenovo $d = 0,83$), což je možné pozorovat na Obrázku 3.4. Hodnota mediánu u FCD typu I byla 6,10 (3,90-10,78) s. Medián FCD typu II byl 13,10 (5,95-21,92) s. (Tabulka 3.5, Obrázek 3.4).

Tabulka 3.5: Doba trvání RDs epizod v hlavním sub-regionu..

Trvání RDs [s]	FCD I	FCD II
Medián	6,10	13,10
Mezikvartilové rozpětí	3,90-10,78	5,95-21,92
p-hodnota	0,0276	
Cohenovo d	0,8270	



Obrázek 3.4: Délka trvání RDs epizod u hlavního ze sub-regionů IZ.

3.3. Zavádějící faktory

Zaváděcí faktory byly na stejné testovací skupině již analyzovány v práci [36]. Porovnávanými faktory bylo pohlaví pacienta, věk, ve kterém podstoupil operaci, délka trvání epilepsie a také počet klastů. U žádného z těchto faktorů nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi FCD typu I a FCD typu II. Zjištěné hodnoty jsou zobrazené v Tabulce 3.6.

Tabulka 3.6: Zavádějící faktory, převzato z [36]

Zavádějící faktory	Pohlaví		Věk	Délka trvání epilepsie	Počet sub-regionů
	žena	Muž			
FCD I	8	11	26.11 ± 14.15 (24)	13.26 ± 9.89 (13)	5.68 ± 2.50 (6)
FCD II	11	15	25.72 ± 13.35 (28)	19.52 ± 11.21 (22)	5.04 ± 2.44 (5)
p-hodnota	0,8881		0,9716	0,0732	0,3898

Přehled testovaných hodnot. Pohlaví bylo porovnáváno pomocí Chí-kvadrát testu, ostatní Wilcoxonovým testem. Pro zápis jednotlivých skupin je použit formát: průměr ± směrodatná odchylka (medián).

Počty sub-regionů u pacientů, vypočtené hodnoty výskytu IED a doby trvání RDs epizod jsou pro jednotlivé pacienty jsou zapsány v Tabulce 3.7.

Tabulka 3.7: Přehled vybraných údajů ke 44 pacientům.

ID	Typ FCD	Sub-regiony	IED [min⁻¹]	IED hl. sub-re- gion [min⁻¹]	Trvání RDs [s]	RDs hl. sub-re- gion [s]
P005	IIa	8	26	14	6	4
P012	IIb	3	34	34	6	6
P017	IIb	4	110	105	59	50
P030	IIb	3	10	3	4	3
P033	Ib	11	51	45	10	9
P036	IIb	8	67	64	19	17
P038	IIb	9	80	78	20	19
P046	IIa	4	15	14	6	6
P060	Ib	4	32	29	5	5
P063	Ib	3	3	3	4	3
P066	IIb	7	82	81	25	23
P068	Ia	9	40	32	8	6
P074	IIa	8	60	33	18	6
P075	IIb	5	74	71	19	20
P078	Ia	9	27	19	6	4
P079	Ia	2	10	10	4	4
P084	Ib	5	73	60	16	11
P087	IIb	5	15	2	4	3
P097	Ib	6	72	69	11	10
P110	Ib	5	44	42	7	6
P119	IIb	3	109	106	91	80
P125	IIb	5	72	70	17	17
P127	Ic	4	55	46	14	13
P133	Ia	6	155	145	1551	587
P143	Ia	7	39	25	15	11
P144	IIb	4	130	130	163	159
P147	IIb	4	52	13	8	4
P150	IIb	5	54	54	10	10
P155	Ia	8	10	6	4	4
P160	IIb	7	118	117	36	35
P162	IIb	1	182	182	388	388
P163	IIb	2	65	65	12	12
P165	IIb	8	64	64	13	13
P170	Ia	4	30	28	5	5
P176	IIb	8	86	85	23	22
P177	Ia	6	26	26	19	18
P179	Ia	5	30	13	25	7
P183	Ia	7	9	4	4	3
P185	IIb	8	74	69	17	14
P186	IIb	3	66	65	14	13
P193	Ic	1	4	4	4	4
P198	IIb	3	41	25	6	5
P209	IIb	1	65	65	11	11
P222	Ia	6	33	30	5	5

ID – identifikační kód pacienta, typ FCD, Sub-regiony – detekovaný počet sub-regionů u pacienta, IED [min⁻¹] – maximální četnost IED, IED hl. sub-region [min⁻¹] – maximální četnost IED u hlavního sub-regionu, Trvání RDs [s] – průměrná doba trvání RDs v sekundách, RDs hl. sub-region – průměrná doba trvání RDs v hlavním sub-regionu daného pacienta v sekundách

4. Diskuze

V této bakalářské práci byla provedena analýza iEEG signálu u pacientů s fokální kortikální dysplazií. Cílem bylo pokusit se nalézt vlastnosti interiktálních epileptiformních výbojů, které by byly specifické pro typy FCD I a II.

Pacienti s FCD jsou velmi často farmakorezistentní. Vhodnou možností léčby záchvatů pro farmakorezistentní pacienty může být chirurgické odstranění EZ. Pro úspěch zákroku je ale nezbytné zcela lokalizovat EZ, což může být náročné především u FCD typu I. Pro FCD typu I je charakteristická difúzní léze, která může být poměrně rozsáhlá [11]. Naopak FCD typu II má malé léze, které mnohdy nejsou zobrazovacími metodami zachytitelné [16]. Znalost typu FCD již před operací by mohla napomoci jejímu plánování, a tudíž zvýšit pravděpodobnost jejího úspěchu.

Epileptická síť se skládá z funkčně a anatomicky propojených oblastí, které se svou aktivitou vzájemně ovlivňují [19]. Nejlepším přístupem ke zpracování této práce se jeví analyzovat signál zachycený v oblasti počátku vzniku záchvatů (SOZ). SOZ je nepostradatelnou součástí EZ a není komplikované ji definovat. Bylo prokázáno, že IZ se skládá z několika sub-regionů [8]. Větší pozornost byla také zaměřena na sub-region iritační zóny, ve kterém byla zachycena nejvýznamnější IED aktivita. Bylo totiž zjištěno, že hlavní sub-region je schopný generovat až 86 % IED výbojů [8]. Jevil se proto dobrým kandidátem pro analýzu.

Při analýze IED byly nalezeny parametry, u kterých byl pozorován signifikantní rozdíl mezi FCD typu I a FCD typu II. Jednalo se o četnost výskytu IED a dobu trvání RDs epizod. V případě, že byly analyzovány pouze výboje zachycené v hlavním sub-regionu, nebyl pozorován lepší výsledek než u analýzy provedené ze všech sub-regionů. Přestože se hlavní sub-region částečně překrývá se SOZ, pravděpodobně nemusí vždy nereflektovat epileptogenní lézi.

FCD typu I vykazovala výskyt IED s menší četností než FCD typu II. Zároveň doba trvání RDs epizod byla u FCD typu I kratší. Bylo tudíž potvrzeno, že výskyt IED u typů FCD I a II vykazuje rozdílnou dynamiku, což potvrdilo předpoklady, které byly publikované v [25, 34].

4.1. Limitace

Práce byla limitována vzorkem pacientů. Fokální kortikální dysplazie typu II má ve vzorku větší zastoupení než FCD typu I. Mohlo by tudíž docházet k chybné klasifikaci.

Přestože byly nalezeny významné rozdíly mezi typy I a II u FCD, nelze tvrdit, že by nemohlo v případě vytvoření klasifikátoru pracujícímu s četností IED či délkou RDs docházet k chybné klasifikaci. U obou parametrů pozorujeme, že dochází k částečnému překryvu hodnot.

4.2. Využitelnost v praxi, výhledy

Některé z již publikovaných výzkumů naznačují, že existuje rozdíl mezi IED generovanými v období bdění a v období spánku [8, 34]. Zaměření se na tyto období separátně by mohlo poskytnout ještě významnější rozdíly mezi typy FCD. Dále by bylo žádoucí v návaznosti na tuto práci sestavit klasifikátor, který by dokázal z iEEG záznamů rozlišit jednotlivé typy IED. Na jeho základě by poté bylo možné s určitou pravděpodobností pacienty rozřadit do daných skupin. Parametr četnosti IED vykazuje až 90% rozdíl mezi typy FCD I a FCD II. U délek RDs je rozdíl o něco menší, ale stále velmi významný (86 %). Můžeme tedy předpokládat, že klasifikátor fungující na základě těchto parametrů by dosahoval velké přesnosti a mohl by napomoci s určením typu FCD již před operací.

5. Závěr

Cílem této práce bylo analyzovat IED na základě iEEG záznamu a pokusit se zjistit, zda se podle charakteru IED nedá predikovat typ FCD. Signifikantní rozdíl mezi typy FCD I a II byl nalezen u četnosti výskytu IED a u délky trvání RDs epizod. Nebyl však pozorován větší rozdíl mezi typy FCD I a II, pokud se analyzovala pouze data z hlavního sub-regionu. Zmíněné parametry jsou dobrými kandidáty pro vytvoření klasifikátoru typů FCD.

Použitá literatura

- [1] R. D. Thijs, R. Surges, T. J. O'Brien, and J. W. Sander, "Epilepsy in adults," *The Lancet*, vol. 393, no. 10172, pp. 689–701, Feb. 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.
- [2] *Epilepsy: a public health imperative*. Geneva: World Health Organization, 2019.
- [3] R. S. Fisher *et al.*, "ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy," *Epilepsia*, vol. 55, no. 4, pp. 475–482, 2014, doi: 10.1111/EPI.12550/SUPPINFO.
- [4] F. Rosenow and H. Lüders, "Presurgical evaluation of epilepsy," *Brain*, vol. 124, pp. 1683–1700, 2001.
- [5] I. Blumcke *et al.*, "Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery," *N Engl J Med*, vol. 377, no. 17, pp. 1648–1656, Oct. 2017, doi: 10.1056/NEJMoa1703784.
- [6] I. Najm *et al.*, "The ILAE consensus classification of focal cortical dysplasia: An update proposed by an ad hoc task force of the ILAE diagnostic methods commission," *Epilepsia*, vol. 63, no. 8, pp. 1899–1919, Aug. 2022, doi: 10.1111/EPI.17301.
- [7] M. Zijlmans, W. Zweiphenning, and N. van Klink, "Changing concepts in presurgical assessment for epilepsy surgery," *Nature Reviews Neurology*, vol. 15, no. 10. Nature Publishing Group, pp. 594–606, Oct. 01, 2019. doi: 10.1038/s41582-019-0224-y.
- [8] R. Janca *et al.*, "The sub-regional functional organization of neocortical irritative epileptic networks in pediatric epilepsy," *Front Neurol*, vol. 9, no. MAR, p. 184, Mar. 2018, doi: 10.3389/FNEUR.2018.00184/BIBTEX.
- [9] I. Blümcke *et al.*, "The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission," *Epilepsia*, vol. 52, no. 1, pp. 158–174, Jan. 2011, doi: 10.1111/J.1528-1167.2010.02777.X.

- [10] K. Wagstyl *et al.*, “Atlas of lesion locations and postsurgical seizure freedom in focal cortical dysplasia: A MELD study,” *Epilepsia*, vol. 63, no. 1, pp. 61–74, Jan. 2022, doi: 10.1111/EPI.17130.
- [11] R. Coras, H. Holthausen, and H. B. Sarnat, “Focal cortical dysplasia type 1,” *Brain Pathology*, vol. 31, no. 4, Jul. 2021, doi: 10.1111/BPA.12964.
- [12] H. Holthausen *et al.*, “Multilobar unilateral hypoplasia with emphasis on the posterior quadrant and severe epilepsy in children with FCD ILAE Type 1A,” 2021, doi: 10.1111/epi.17114.
- [13] H. Holthausen *et al.*, “Multilobar unilateral hypoplasia with emphasis on the posterior quadrant and severe epilepsy in children with FCD ILAE Type 1A,” 2021, doi: 10.1111/epi.17114.
- [14] S. M. Sisodiya, S. Fauser, J. H. Cross, and M. Thom, “Focal cortical dysplasia type II: biological features and clinical perspectives,” *Lancet Neurol*, vol. 8, no. 9, pp. 830–843, Sep. 2009, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70201-7.
- [15] H. M. Hamer, I. Najm, A. Mohamed, and E. Wyllie, “Interictal epileptiform discharges in temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis versus medial temporal lobe tumors,” *Epilepsia*, vol. 40, no. 9, pp. 1261–1268, 1999, doi: 10.1111/J.1528-1157.1999.TB00856.X.
- [16] P. Besson, F. Andermann, F. Dubeau, and A. Bernasconi, “Small focal cortical dysplasia lesions are located at the bottom of a deep sulcus,” *Brain*, vol. 131, no. Pt 12, pp. 3246–3255, 2008, doi: 10.1093/BRAIN/AWN224.
- [17] H. J. Lamberink *et al.*, “Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study,” *Lancet Neurol*, vol. 19, no. 9, pp. 748–757, Sep. 2020, doi: 10.1016/S1474-4422(20)30220-9.
- [18] C. Isler *et al.*, “Comparison of clinical features and surgical outcome in focal cortical dysplasia type 1 and type 2,” *Epilepsy Res*, vol. 136, pp. 130–136, Oct. 2017, doi: 10.1016/J.EPLEPSYRES.2017.08.008.

- [19] S. S. Spencer, “Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment,” *Epilepsia*, vol. 43, no. 3, pp. 219–227, 2002, doi: 10.1046/J.1528-1157.2002.26901.X.
- [20] L. Jehi, “The Epileptogenic Zone: Concept and Definition,” *Epilepsy Curr*, vol. 18, no. 1, pp. 12–16, 2018, doi: 10.5698/1535-7597.18.1.12.
- [21] P. Kahane and E. Landré, “La zone épileptogène,” *Neurochirurgie*, vol. 54, no. 3, pp. 265–271, May 2008, doi: 10.1016/J.NEUCHI.2008.02.022.
- [22] R. Janča, “Analýzy intrakraniálního EEG signálu,” *SAMI - Signal Analysis, Modelling and Interpretation*. ČVUT v Praze, 2018. Accessed: Dec. 24, 2022. [Online]. Available: https://sami.fel.cvut.cz/bsg/cv_iEEG/BSG_2018_web.pdf
- [23] K. J. Staley, A. White, and F. E. Dudek, “Interictal spikes: Harbingers or causes of epilepsy?,” *Neurosci Lett*, vol. 497, no. 3, pp. 247–250, Jun. 2011, doi: 10.1016/J.NEULET.2011.03.070.
- [24] R. Janca *et al.*, “Detection of Interictal Epileptiform Discharges Using Signal Envelope Distribution Modelling: Application to Epileptic and Non-Epileptic Intracranial Recordings,” *Brain Topogr*, vol. 28, pp. 172–183, 2015, doi: 10.1007/s10548-014-0379-1.
- [25] L. Shala, “Klasifikace typu fokální kortikální dysplázie dle interiktální aktivity v invazivním EEG,” *Diplomová práce*. ČVUT v Praze, 2020. Accessed: Dec. 26, 2022. [Online]. Available: <https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/88074/F3-DP-2020-Shala-Laura-ShalaDP.pdf>
- [26] I. I. Goncharova, S. S. Spencer, R. B. Duckrow, L. J. Hirsch, D. D. Spencer, and H. P. Zaveri, “Intracranially recorded interictal spikes: Relation to seizure onset area and effect of medication and time of day,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 124, no. 11, pp. 2119–2128, Nov. 2013, doi: 10.1016/J.CLINPH.2013.05.027.
- [27] H. M. Hamer, I. Najm, A. Mohamed, and E. Wyllie, “Interictal Epileptiform Discharges in Temporal Lobe Epilepsy Due to Hippocampal Sclerosis Versus Medial Temporal Lobe Tumors,” *Epilepsia*, vol. 40, no. 9, pp. 1261–1268, Sep. 1999, doi: 10.1111/J.1528-1157.1999.TB00856.X.

- [28] S. Spencer and L. Huh, “Outcomes of epilepsy surgery in adults and children,” *Lancet Neurol*, vol. 7, no. 6, pp. 525–537, Jun. 2008, doi: 10.1016/S1474-4422(08)70109-1.
- [29] P. Ryvlin, J. H. Cross, and S. Rheims, “Epilepsy surgery in children and adults,” *Lancet Neurol*, vol. 13, no. 11, pp. 1114–1126, Nov. 2014, doi: 10.1016/S1474-4422(14)70156-5.
- [30] B. Diehl and H. O. Lüders, “Temporal lobe epilepsy: When are invasive recordings needed?,” *Epilepsia*, vol. 41, no. SUPPL. 3, 2000, doi: 10.1111/J.1528-1157.2000.TB01536.X.
- [31] R. P. Lesser, N. E. Crone, and W. R. S. Webber, “Subdural electrodes,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 121, no. 9, pp. 1376–1392, Sep. 2010, doi: 10.1016/J.CLINPH.2010.04.037.
- [32] R. Janča, “Analýza invazivních EEG signálů v epileptologii.” ČVUT v Praze, 2014. Accessed: Dec. 26, 2022. [Online]. Available: https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/60822/Disertace_Janca_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [33] Bast T, Ramantani G, Seitz A, and Rating D, “Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults,” *Acta Neurol Scand*, vol. 113, pp. 72–81, 2006, doi: 10.1111/j.1600-0404.2005.00555.x.
- [34] I. Menezes Cordeiro, N. von Ellenrieder, N. Zazubovits, F. Dubeau, J. Gotman, and B. Frauscher, “Sleep influences the intracerebral EEG pattern of focal cortical dysplasia,” *Epilepsy Res*, vol. 113, pp. 132–139, Jul. 2015, doi: 10.1016/J.EPILEPSYRES.2015.03.014.
- [35] Jacob Cohen, *Statistical power analysis for the behavioral sciences. Second edition*. Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
- [36] J. Barnová, “Dynamika interiktálních výbojů dle Markovových modelů u fokální kortikální dysplazie,” *Diplomová práce*. České vysoké učení technické v Praze, Praha, 2022.