

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ

KATEDRA TEORIE OBVODŮ



DIPLOMOVÁ PRÁCE

**Analýza záznamu termografických dat
intraoperačních kortikálních stimulací**

Autor: Bc. Zdeněk Křečan

Vedoucí práce: Ing. Petr Ježdík, Ph.D.

Praha 2018

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Zdeněk K ř e č a n

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika

Obor: Biomedicínské inženýrství

Název tématu: Analýza záznamu termografických dat intraoperačních kortikálních stimulací

Pokyny pro vypracování:

Prostudujte současnou problematiku stimulace elektrickým proudem za účelem mapování funkčních oblastí mozku pacientů indikovaných k epileptochirurgické léčbě. Zpracujte a statisticky vyhodnoťte záznamy těchto stimulací z termokamery získaných na pacientech neurologických klinik Fakultní nemocnice v Motole. Na základě svých výsledků zhodnoťte bezpečnost stimulace ve smyslu lokálních ohřevů tkání.

Seznam odborné literatury:

- [1] Chiappa, Keith H., ed. Evoked potentials in clinical medicine. Lippincott Williams & Wilkins, 1997.
- [2] Stejskal, Lubor. Intraoperační stimulační monitorace v neurochirurgii. Praha: Grada, 2006.

Vedoucí diplomové práce: Ing. Petr Ježdík, Ph.D.

Platnost zadání: do konce letního semestru 2017/2018

L.S.

prof. Ing. Pavel Sovka, CSc.
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
děkan

V Praze dne 6. 1. 2017

Prohlášení

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

V Praze dne: 9.1.2018

.....
Zdeněk Křečan

Poděkování

Rád bych touto cestou vyjádřil poděkování vedoucímu práce Ing. Petru Ježdíkovi, Ph.D. za jeho pomoc, cenné rady a nezbytnou trpělivost při vedení mé diplomové práce. Dále bych také rád poděkoval Ing. Radku Jančovi, Ph.D. za jeho pomoc a rady.

Název práce: **Analýza záznamu termografických dat intraoperačních kortikálních stimulací**

Autor: Bc. Zdeněk Křečan

Obor: Biomedicínské inženýrství

Druh práce: Diplomová práce

Vedoucí práce: Ing. Petr Ježdík, Ph.D.

Abstrakt: Mapování pomocí stimulace kortexu (CSM) je standardně používaná technika, která má za úkol lokalizovat funkční a kognitivní oblasti mozku, a zabránit tak případným komplikacím po resekci epileptogenní zóny, nebo tumoru. Nicméně se ukazuje, že standardně používané hodnoty stimulace jsou při lokalizaci motorické oblasti významně méně úspěšné u pediatrických pacientů než u dospělých jedinců. Z toho důvodu byl vytvořen nový přístup využívající krátké stimulační pulzy o vysoké frekvenci s proudy (až 100 mA), který však může mít negativní termické účinky na stimulovanou tkáň.

Lokální termální účinky v okolí elektrod byly stanoveny na základě dat z termografické kamery s vysokým rozlišením. Ta sledovala proces CSM u 21, resp. u 14 pediatrických pacientů (data od 7 z nich musela být odstraněna), kteří podstupovali následnou resekci temporálního laloku. U každého pacienta byly použity proudy od 10 mA do 100 mA pro oba standardně používané typy elektrod, bipolární elektroda a strip elektrod určených pro elektrokoritkografii (ECoG). Naměřená data byla následně utříděna, dekodována, stabilizována a analyzována.

Výsledky měření pro bipolární elektrodu ukazují podle očekávání, že k největšího lokálního termálního efektu na tkáň dosahuje CMS v blízkém okolí elektrody při maximálním proudy 100 mA a to 1,195 °C. Při stimulaci proudy většími než 70 mA může dojít k překročení stanovené bezpečné hranice 39 °C.

Analýza dat ukázala, že není možné vyhodnotit přímý termální efekt jednotlivých stimulací pro elektrody na ECoG stripu termo kamerou. Nedá se očekávat, že by byl významně odlišný od výsledků získaných měření bipolární elektrodou. Z tohoto důvodu byl vyčíslen alespoň maximální ohřev tkáně pro 100 mA v oblasti stimulace, která vyšla 0,545 °C a která by měla reprezentovat teplotu tkáně pod ním a akumulaci tepla v oblasti stimulace.

Lepší odhad skutečného rizika při stimulaci vyššími proudy a představu termálního efektu pod ECoG stripem by měla přinést 3D simulace experimentu a histopatologie stimulované tkáně, které by měly být vytvořeny jakožto další metody pro ověření termálního efektu navrhnutého procesu. Jejich výsledky a závěr je možné porovnat s výsledky této práce.

Klíčová slova: epilepsie, termografie, elektrické kortikální mapování, neurochirurgie, pediatrie

Title: **Analysis of data from intraoperative cortical stimulation**

Author: Bc. Zdeněk Křečan

Abstract: The cortical stimulation mapping (CSM) is standard procedure used for localization of function and cognitive brain areas. This process should minimize probability of complication after removal of epileptogenic area, or tumor. However, usually used CSM paradigms are not so successful at eliciting a motor response among young children as among adults. Therefore, was developed new approach using short pulses with high frequency at maximal peak current up to 100 mA, which could have negative effects on stimulated tissue.

Local thermal effects during CSM on surroundings of the electrodes was based on data measured by high resolution thermographic camera from 21 pediatric patients (14 was used), which been going through temporal lobe resection. Each patient was stimulated by current from 10 mA to 100 mA with both polar electrode and strip typically used for electrocorticography (ECoG), typically used types of electrodes. Given data was then organized, decoded, stabilized and analysed.

The results show, that local thermal effect during CSM with current 100 mA in close area surrounding the electrode was 1,195 °C. Stimulation with current higher than 70 mA could cause local temperature increase bigger than set safe value 39 °C.

Analysis of data from ECoG stimulation shown that it is impossible evaluate local thermal effect of each stimulation by thermographic camera, but it can be expected that the result should not be significantly different from result given by bipolar electrode. For that reason, was measured maximal thermal effect on tissue during whole 5 stimuli with 100 mA. In area surrounding the electrode it was 0,545 °C. This should represent the thermal accumulation on cortex during CSM.

Better assessment of real danger during stimulation with higher currents and better understanding of thermal effect under the ECoG electrodes should bring 3D simulation of this experiment and histopathology of stimulated tissue. They should be created as, another methods how to estimate thermal effects of new CSM paradigm and their results can be compared with results in this work.

Key words: epilepsy, thermography, cortical stimulation mapping, neurosurgery, pediatric

Obsah

Úvod	11
1. Teoretická část	13
1.1 Epilepsie	13
1.2 Elektrická kortikální stimulace a mapování	14
1.2.1 Intraoperativní elektrická kortikální stimulace a mapování	16
1.2.2 Stimulace na mikroskopické úrovni	19
1.2.3 Současný stav	19
1.3 Termografie	20
1.3.1 Infračervené záření	21
1.3.1.1 Planckův vyzařovací zákon	23
1.3.2 Termografická kamera	24
1.3.2.1 Konstrukce	24
1.3.2.2 Objektiv	25
1.3.2.3 Detektor	25
2. Praktická část	27
2.1 Metodika	28
2.1.1 Měřená skupina	28
2.1.2 Termografická kamera	28
2.1.3 Použitá technika CSM	30
2.2 Analýza dat	32
2.2.1 Třídění dat	32
2.2.2 Dekódování	33
2.2.3 Stabilizace	34
2.2.4 Převod na teplotu	34
2.2.5 Bipolární elektroda	36
2.2.6 Strip ECoG elektrod	40
2.2.6.1 Teplotní závislost ECoG stripu	43
2.3 Výsledky měření	45
2.3.1 Bipolární elektroda	45
2.3.2 Strip ECoG elektrod	48

2.3.3 Nejistota měření.....	49
2.4 Diskuze	50
Závěr.....	53
Seznam informačních zdrojů.....	55
Seznam použitých zkratk	59
Seznam příloh	60

Úvod

Epilepsie je jedním z nejčastěji se vyskytujících neurologických onemocnění, které postihuje až 1 % světové populace všech věkových kategorií. [1] Jedná se o chronické onemocnění vyznačující se nekontrolovatelnými záchvaty, jež se dají léčit antiepileptiky, které však zabírají zhruba u 70 % pacientů. [2] Asi 3 % pacientů s epilepsií podstupuje chirurgickou léčbu, která má za úkol odstranit epileptické ložisko a pokud možno tak vyléčit pacienta, ale také zanechat co nejmenší neurologická, či kognitivní poškození, která by mohla mít trvalé následky. [34] Jedná se o komplexní proces skládající se z mnoha vyšetřovacích modalit, který by měl odhalit všechny důležité struktury.

Jedním z těchto vyšetření je mapování pomocí elektrické kortikální stimulace (CSM) prováděné intrakraniálně těsně před samotným chirurgickým zákrokem. Tato technika využívá subdurálních elektrod v přímém kontaktu s mozkovou kůrou, které podle stanovených postupů stimulují okolní tkáň a s jejichž pomocí je možné lokalizovat řečové, paměťové, či senzomotorické centrum daného pacienta. [7] Nicméně tyto zavedené postupy se ukázaly jako ne příliš efektivní při použití na pediatrických pacientech v porovnání s dospělými jedinci. [41] Z toho důvodu pracovní tým z Kliniky dětské neurologie a neurochirurgie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole ve spolupráci s Katedrou teorie obvodů Fakulty elektrotechnické Českého vysokého učení technického (ČVUT) vytvořil a chtěl otestovat novou metodu využívající proudy s maximem až 100 mA doručované v 15 krátkých monofázických pulzech po dobu 30 ms (každý pulz trvá 400 μ s s periodou 500 Hz). Vzhledem k možným komplikacím je však mimo jiné nejdříve nutné ověřit bezpečné použití takovéto techniky.

Cílem této práce proto bylo zjistit na základě analýzy termografických záznamů pořízených při elektrické kortikální stimulaci u 21 dětských pacientů, k jak velkému lokálnímu termálnímu efektu při použití této techniky dochází. K pořízení termografických záznamů byla použita termografická kamera s vysokým rozlišením (1024x768 pixelů) schopná zaznamenat změnu teploty až 0,02 °C. Ta byla umístěna do pracovního prostředí na operačním sále tak, aby co nejméně překážela prováděnému zákroku, ale zároveň tak, aby byla minimalizována chyba, kterou by mohly zapříčinit okolní vlivy. Stimulace byla prováděna jak pomocí bipolární sondy, tak stripem elektrod běžně užívaným při

elektrokortikografii (ECoG). Vzhledem k tomu, že použití termografické kamery pro určení teploty kortexu při operacích je spíše vzácností a pro CSM nebylo této techniky pravděpodobně využito nikdy [35], bylo také otázkou, zda tato metoda přinese validní výsledky.

1. Teoretická část

1.1 Epilepsie

Epilepsie nebo také padoucnice je skupina poruch a syndromů, jejichž výskyt provází epileptické záchvaty, tedy přechodné mozkové dysfunkce podmíněné excesivními výboji mozkových neuronů. [2]

Organizace International League Against Epilepsy (ILAE) a International Bureau for Epilepsy (IBE) definují epileptické záchvaty jako přechodně se objevující příznaky, které jsou důsledkem nadměrné či abnormně synchronní aktivity neuronů v mozku. Epilepsie je charakterizována trvalou predispozicí k epileptickým záchvatům se všemi neurobiologickými, kognitivními, psychologickými a sociálními důsledky. Stanovení diagnózy epilepsie je podmíněno výskytem alespoň jednoho epileptického záchvatu. [4] Tento přístup není však vždy úplně přijímán, jelikož ne vždy platí, že po prvním záchvatu dojde k recidivě. Proto se definice doplňuje o to, že se musí jednat o záchvaty nevyprovokované například alkoholem nebo spánkovou deprivací, či metabolickými odchylkami. [5]

Mezinárodně platná klasifikace záchvatů je založena na elektro-klinických korelacích, tedy zohledňuje nejen příznaky záchvatů, ale i elektrofyziologický obraz získaný z elektroencefalografie (EEG), a odlišuje dvě základní skupiny epileptických záchvatů. Do první skupiny patří záchvaty ložiskové, fokální, parciální (PS), vycházející z omezené oblasti kortexu, z epileptického ložiska a druhou skupinu tvoří záchvaty generalizované. Parciální záchvaty se pak dále dělí na fokální jednoduché, simplexní záchvaty (SPS), které nejsou provázeny poruchou vědomí s následnou amnézií, a záchvaty fokální komplexní (CPS), které jsou naopak provázeny v některé fázi kvalitativní poruchou vědomí s následným vznikem amnézie. Oba typy SPS i CPS se mohou vyvinout do záchvatu generalizovaného tonicko-klonického (GTCS). Generalizované záchvaty jsou podmíněny od počátku se projevující generalizovanou epileptickou iktální aktivitou, postihující obě mozkové hemisféry, provázenou krátkými výpadky paměti. Některé generalizované záchvaty se pojí s tonickou křečí a výpadky vědomí. [5, 6]

Jedná se tedy o chronické nepřenositelné neurologické onemocnění, které postihuje všechny věkové kategorie. Dnes epilepsií trpí přibližně 50 miliónů lidí a během života je diagnostikována u 1 z 26 lidí [1], což z ní dělá jedno z nejčastěji se vyskytujících neurologických onemocnění (v České republice tímto onemocněním trpí zhruba 70 000 lidí). Hlavní metodou léčby je podávání tzv. antiepileptik, léků, které snižují abnormální dráždivost nervových buněk a umožňují tím normální funkčnost mozku. [34] Problém je, že léčba pomocí antiepileptik zabírá přibližně v 70 % případů. [2] Ze zbylých 30 % se tedy stávají kandidáti na chirurgickou léčbu, která umožňuje lepší kontrolu epileptických záchvatů. Stejným způsobem mohou být léčeni také ti pacienti, jejichž záchvaty sice mohou být relativně dobře kontrolovány, ale u kterých se projevují určité znaky, z kterých vyplývá, že by je chirurgický zákrok mohl vyléčit úplně. [3] Všeobecně však nakonec podstoupí chirurgickou léčbu zhruba 3 % pacientů ve všech věkových kategoriích. Přičemž úspěšnost takového zákroku se pohybuje mezi 50 a 90 % v závislosti na typu epilepsie. [34]

Všeobecně výsledek zákroku nejvíce závisí na detailních předoperačních vyšetřeních, charakterizujících typ záchvatů, jejich frekvenci, lokalizaci epileptogenní zóny a stupeň postižení s cílem vybrat tu nejvhodnější léčbu. [3]

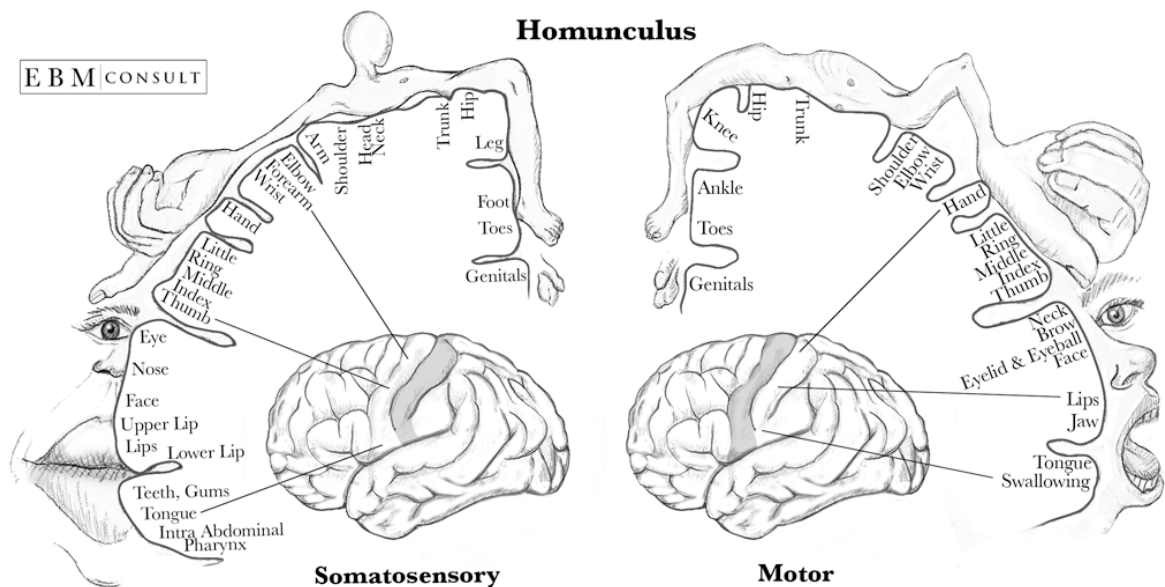
1.2 Elektrická kortikální stimulace a mapování

Elektrická kortikální stimulace (ECS – Electrical Cortical Stimulation, CSM – Cortical Stimulation Mapping) je jednou z technik, které se v neurologii používají za účelem lokalizování funkčních a kognitivních oblastí mozku předtím, než se přejde k resekci epileptogenní zóny, resp. tumoru. Lékař je tedy schopný oddělit oblast vhodnou pro resekci od oblasti, která by měla zůstat nedotčená, aby tak nedošlo ke ztrátě některého ze smyslů, řeči, nebo dokonce k částečné či úplné paralýze. [7]

První zmínky o přímém stimulování mozkové kůry sahají do roku 1802, kdy se Giovanymu Aldinimu (synovci Luigiho Gavaniho) povedlo vytvořit kontrakce pravé strany obličeje pomocí stimulace levé mozkové hemisféry na hlavě dekapitovaného kriminálního. [18] Během následujícího století se tyto techniky dále vylepšovaly, především při výzkumu na zvířatech. Na přelomu 18. a 19. století se pomocí stimulace snažili neurologové Sir David Ferrier a Sir Victor Horsley lépe pochopit funkci rolandické oblasti mozku a stali se prvními, kdo použili získaná data z intrakraniálního CSM pro plánování

následné resekce. V roce 1888 C. B. Nancrede mapoval motorickou oblast mozkové kůry pomocí bateriové bipolární sondy. Na přelomu 19. a 20. století se Charlesu Sherringtonovi povedlo pomocí stimulace gyrus precentralis vyvolat motorickou reakci a pomocí stimulace gyrus postcentralis vyvolat reakci senzoryckou. Následně Harvey Cushing potvrdil toto zjištění, a především díky němu se CSM stala akceptovanou neurochirurgickou technikou. [8]

Jelikož pojem kortikální mapy je velmi abstraktní, kanadský neurochirurg a průkopník mapování pomocí elektrického proudu Wilder Penfield vytvořil za účelem jejího lepšího porozumění tzv. motorický a senzorycký homonculus (viz obrázek 1.2.1). [9] Jedná se o obraz lidského těla promítnutého na mozkovou kůru. Nicméně jedná se velké zjednodušení, jelikož se u každého mohou anatomické struktury lišit, proto je třeba provádět přesnější měření pomocí CSM. Wilder Penfield stál spolu s Herbertem Jasperem u vzniku tzv. elektrokortikografie (ECoG – Electrocticography), kterou využívali jako součást jimi vyvinuté Montreálské metody k léčbě dětských pacientů s epilepsií. [8] Další milník nastal, když v roce 1979 Ojemann potvrdil, že je možné touto technikou mapovat také kognitivní funkce, například krátkodobou paměť. [17]



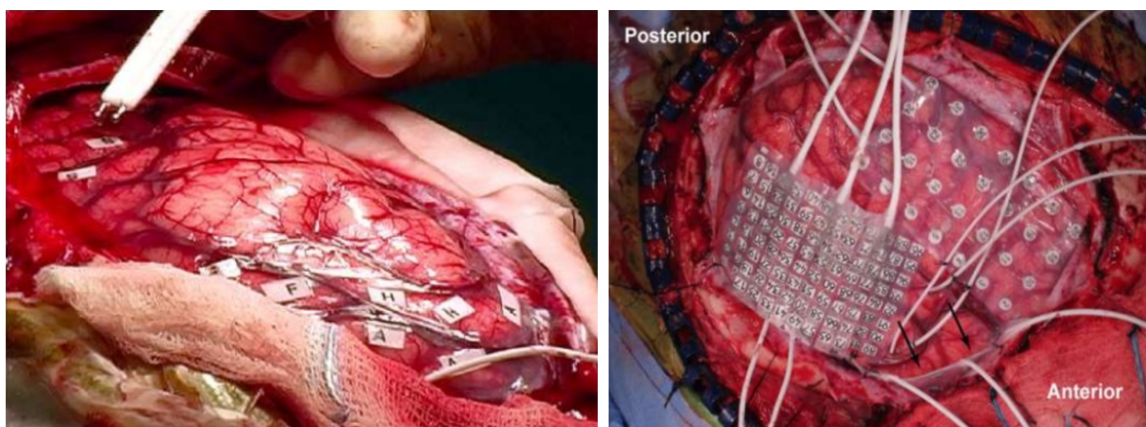
Obrázek 1.2.1 – Motorický a senzorycký homonculus (zleva), (převzato z: Homonolus: Somatosensory and Somatomotor Cortex. Evidence-Based Medicine [online]. 2015 [cit. 2018-01-07]. Dostupné z: <https://www.ebmconsult.com/articles/homunculus-sensory-motor-cortex>).

V základě se rozlišují dvě možné metody CSM a to extraoperativní (eCSM), kdy se používá mřížka nebo pruh elektrod přiložený na lebku pacienta, nebo intraoperativní (iCSM), také známá jako přímá kortikální stimulace (DCS – Direct Cortical Stimulation), u které se častěji používá bipolární sonda nebo hůlka přiložená přímo na mozkovou kůru. [7, 18]

1.2.1 Intraoperativní elektrická kortikální stimulace a mapování

Intraoperativní elektrická kortikální stimulace je dnes zlatým standardem při funkčním mapování mozkové kůry. [10, 12] Slouží k mapování funkčních oblastí kortexu v oblasti gyrus precentralis a postcentralis, jako je řečové, paměťové a senzomotorické centrum, kterým se pak následně při resekci ložiska tumoru, lézí nebo epileptogenní zóny může neurochirurg vyhnout. Pomocí intraoperativní elektrické kortikální stimulace se aktivuje, nebo naopak deaktivuje daná oblast mozku a sledují se při tom určité reakce pacienta v klasické anestezii nebo probuzeného z anestezie [10], tzv. awake kraniotomie.

K stimulaci a mapování kortexu se používají elektrody umístěné přímo na povrchu mozkové kůry. V praxi se používají buď bipolární elektrody v podobě bipolární sondy nebo hůlky držené proti mozkové kůře, nebo pruh (strip) či mřížka elektrod na ní přiložených, viz obrázek 1.2.2. [7]



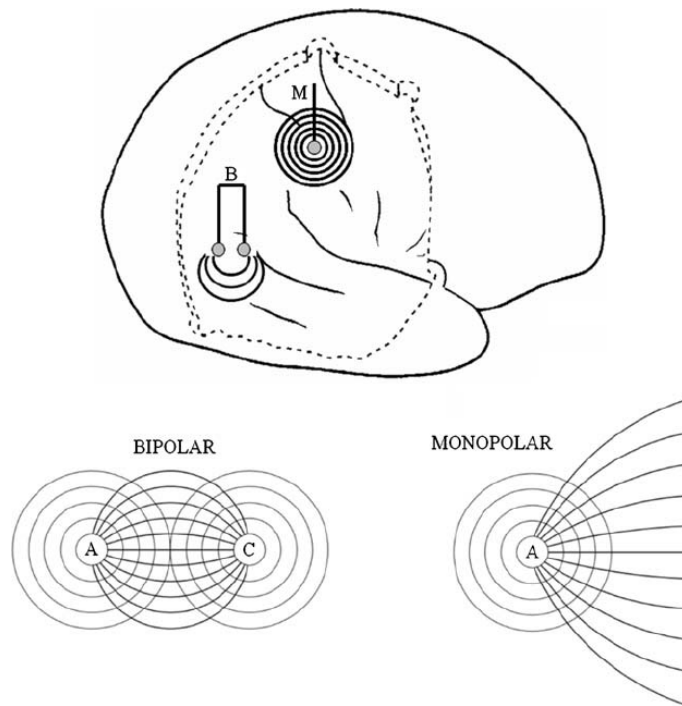
Obrázek 1.2.2 – Příklad elektrod používaných při DCS, bipolární hůlka vlevo a mřížka elektrod vpravo (převzato z: KRISHNAN, Pramod. *Cortical Stimulation and Mapping. Manipal Hospital. Bengluru, 2016*).

Elektrody v podobě stripu či mřížky se používají častěji, jelikož umožňují i subdurální studie. Jedná se o takové studie, při kterých je podobně jako u elektroencefalografie (EEG – Elektroencephalography) snímána elektrická aktivita mozku. Tato technika se označuje jako

ECoG, nebo je také nazývána intrakraniální elektroencefalografií (iEEG). Od EEG se liší tím, že u EEG se elektrody nalézají na skalpu pacienta, kdežto u ECoG jsou přiloženy přímo na mozkové kůře a nabízejí tak lepší prostorové rozlišení, jelikož užitečný signál nemusí prostupovat skrz lebku. Dnes je tato technika převážně používána jako jedna z modalit k lokalizaci epileptogenních zón. [7]

Pokud se však jedná o přímou kortikální stimulaci za účelem mapování funkčních oblastí mozku jsou bipolární elektrody více praktické, jelikož je možné je během operace rychle přemístit na různá místa, takže je možné otestovat vícero pozic v krátkém čase. [7]

Stimulace mohou být monopolární, bipolární, nebo bifázové. Při bifázové stimulaci mění proud svou polaritu vždy v půlce každého stimulujícího pulsu. V praxi se spíše setkáme s bipolárními pulsy. Bifázová technika je častěji používána v kombinaci s ECoG, jelikož během ní nevzniká elektrická polarizace v místě kontaktu elektrod s mozkovou kůrou. Při polarizaci tkáně vznikají kovové ionty, které mohou mít za následek její nežádoucí podráždění, a tedy i změnu citlivosti nižších vrstev kortexu pro následující elektrické pulsy. [7] Při monopolární stimulaci je nejúčinnější, když je aktivní anoda, potom je distribuce proudu během stimulace nejvyšší přímo pod anodou v celé tloušťce kůry (viz obrázek 1.2.3). Vzruchy pak vznikají nejen v dendritickém větvení v nej povrchnějších vrstvách kortexu, ale i v iniciálních segmentech pyramidových buněk a proximálních Ranvierových zářezích. Katodou je pak v tomto případě spirální subdurální elektroda, nebo pásková elektroda omotaná kolem hlavy. Na druhou stranu při bipolární stimulaci se aktivují pouze dendritická korová zakončení. [39] Nadprahová denzita proudu, potřebná k vyvolání vzruchu, je pak pouze v malé oblasti povrchových vrstev kortexu mezi póly stimulační elektrody. [38] Proto se používá zpravidla jen při subdurální stimulaci, jelikož zde dosahuje lepších výsledků. Většinou bývá prahová intenzita potřebná pro vyvolání vzruchu u bipolární stimulace vyšší. [39]



Obrázek 1.2.3 – Schematický náčrt distribuce proudu při CSM bipolární (B) a monopolární (M) stimulační elektrodou (A – anoda, C – katoda) (převzato z: [38])

Během let se ukázalo, že použití této CSM vede k výrazné redukci výskytu pooperačních komplikací a k prodloužení života pacientů. [7] Avšak i přes tato pozitiva je třeba brát v potaz, že se jedná o invazivní techniku, která sebou nese značné riziko úmrtí, případně není zcela zaručena úplná spolupráce pacienta, jelikož například lidé s epilepsií mohou mít různé funkční poruchy. Tyto problémy se projevují hlavně u dětí při lokalizování motorických funkcí [16], u kterých je také větší riziko, že dojde ke nechtěnému spuštění epileptického záchvatu. [12] Tyto záchvaty vznikají díky dodatečným výbojům po stimulaci, které se objevují až u 70 % pacientů a jejichž vznik není zatím dostatečně objasněn. [14] Šíření aplikovaných proudů velmi závisí na daných anatomických a fyziologických parametrech, které se mohou lišit i u pacientů bez funkčních poruch, proto je nutné, aby CSM prováděl zkušený neurofyziolog a celý proces by měl být monitorován pomocí ECoG, aby se zabránilo vzniku záchvatů. [16]

Důležitou roli při CSM hrají také předoperační vyšetření, jako je funkční magnetická rezonance (fMRI – Functional Magnetic Resonance Imaging), pozitronová emisní tomografie (PET – Positron Emission Tomography) a elektro a magneto-encefalografie (EEG a MEG), díky kterým můžeme teoreticky získat podobnou neurofyziologickou informaci. [10][11], ale hlavně pomáhají lokalizovat epileptogenní zónu a umístění

Rolandovy brázdy. Alternativou k CSM mohou být také alternativní aktivační a deaktivční techniky, jako je Wada test (IAT – Intracarotid Amytal Test) a transkraniální magnetické stimulace (TSM – Transcranial Magnetic Stimulation). [11]

Hodnoty při CSM se liší podle různých autorů a nejsou stanoveny přesné hodnoty, všeobecně se však pohybují v rozmezí 5–60 Hz, s délkou pulzu 0,1–300 ms a proudy se volí v rozmezí 0,5–14 mA, přičemž se většinou začíná na nižších hodnotách, které se postupně zvětšují do stanoveného maxima, pokud nedojde k žádanému stimulačnímu účinku. Celková doba stimulace se pohybuje kolem 3–8 s. Kratší délka stimulace se volí pro mapování motorických oblastí a naopak delší pro mapování řečového centra. [7] Jedná se o hodnoty, které na základě studií nezanechávají žádné histologické změny tkáně a funkce stimulované oblasti by se tak měla navrátit ihned po ukončení stimulace. [13]

1.2.2 Stimulace na mikroskopické úrovni

Dnes je všeobecně uznáváno, že v mikroskopickém měřítku jsou místem přímé aktivace neuronů počáteční segmenty axonů a Ranvierovy zářezy. Tyto části neuronu mají největší koncentraci sodíkových kanálů, a tudíž mají největší úroveň excitability. [29] Proud potřebný k přímé aktivaci neuronu je přímo úměrný čtverci vzdálenosti mezi hrotem elektrody a samotným neuronem, tedy

$$I = Kr^2, \quad (1)$$

kde I je proud, r je vzdálenost a K je konstanta excitability. Tato závislost vzešla ze studií kortikálních, páteřních apod. neuronů na krysách, kočkách a primátech. [19, 30] Ukázalo se, že konstanta excitability je závislá na velikosti axonu neuronu a jeho myelinizaci, tedy nejnižší hodnotu nabývá pro silně myelinizované neurony. [19]

Všeobecně je však velmi obtížné odhadnout přesné šíření stimulace při CSM, jelikož je ovlivněno komplexními jevy v relativně velké oblasti mozkové kůry, která má různou morfologii v závislosti na stimulované oblasti. Stanovení účinku CSM tedy vyžaduje lokální i vzdálené neurofyziologické měření za podmínek, které jsou srovnatelné s podmínkami, za kterých je CSM prováděno. [30, 31] Takovéto studie jsou zatím velmi vzácné. [31]

1.2.3 Současný stav

Intraoperativní kortikální stimulace se za dobu své existence se stala účinným nástrojem pro lokalizaci funkčních oblastí mozku. Její úspěšnost může například při

lokalizaci motorické oblasti kortexu dosahovat až 96 % a v kombinaci s dalšími metodami se tato úspěšnost může blížit i téměř 100 %. [39, 42] Míra této úspěšnosti se může měnit v závislosti na použitých hodnotách, které varíují především kvůli tomu, že u standardně používaných hodnot stimulace dochází k častým dodatečným výbojům. To je případ i klasické Penfieldovy CSM techniky využívající krátkých 0,5 ms pulsů o frekvenci 60 Hz a maximálním proudem 15–20 mA, u které není navíc možné provádět soustavný monitoring pacienta pomocí ECoG. [37]

Nicméně i přes relativní rozsah standardně volených hodnot CSM a úspěšnost této techniky při vyvolávání motorických reakcí u dospělých pacientů je tato technika výrazně méně účinná u kojenců a dětí. [41] Podle některých autorů se tato úspěšnost může snížit u pacientů v předškolním věku až na 77 %. [15] V tabulce 1.2.1 je souhrn parametrů podle různých studií používaných pro dětské pacienty. [16]

Article	Pulse Width	Frequency (Hz)	Current (mA)	Train (s)
Soriano et al. (2000)	0.14–0.3 ms	50	0.5–15	3–5
Chitoku et al. (2001)	0.2 ms	50	2–20	Up to 25
Pouratian et al. (2004)	0.2 ms	50	2 mA with 2 mA increments	5
Signorelli et al. (2004)	0.5 ms	50	1 mA increased by 0.5–1 mA each time	5
Jabbour et al. (2005)	0.5 ms	50	2.5–17.5	Not specified
Schevon et al. (2007)	300 or 500 μ s	20–50	5.5–17.5	\leq 5

Tabulka 1.2.1 – Používané hodnoty pro CSM u dětí (převzato z: [16])

Jak je z tabulky 1.2.1 patrné, má provádění CSM na dětských pacientech svá specifika, která vedou k celé řadě problémů, především pokud jsou tito pacienti navíc hospitalizováni s epilepsií. Nejedná se pouze o to, že je těžší je přimět ke spolupráci během awake kraniotomie, ale také z technických důvodů. Ukázalo se, že právě u dětských pacientů s epilepsií je třeba častěji vyšších proudů k vyvolání motorických reakcí. [16] To může být způsobeno především nezralostí jejich motorického systému, který má méně citlivý motorický kortex a nedostatečně vyvinuté neurofysiologické spoje. [36] Pokud navíc dochází k postupnému opatrnému zvyšování proudu a pacient je monitorován pomocí ECoG, pak je snížené riziko spuštění epileptických záchvatů. [16]

1.3 Termografie

Termografie, nebo také termovize, je zobrazovací metoda, která umožňuje sledovat a analyzovat teplotu pole na povrchu sledovaného objektu. Jedná se o velmi rozšířenou techniku, se kterou se můžeme setkat v mnoha rozličných oborech, nejčastěji však

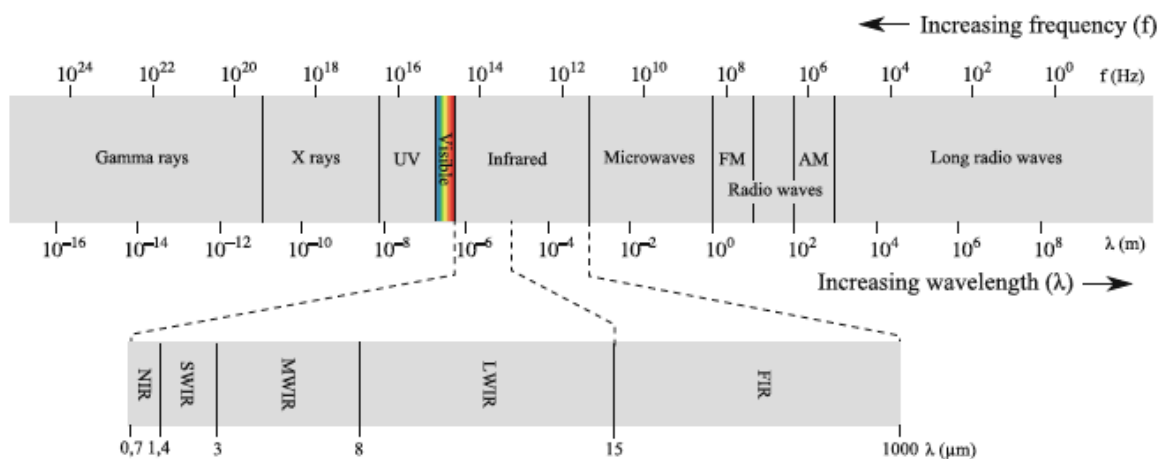
v lékařství, stavebnictví nebo v zbrojním průmyslu, kde představuje součást armádní techniky.

Jako termogram se označuje snímek graficky zobrazující rozložení teplot pořízený při termografii. Termogramy jsou specifické zobrazením škály barev, která je uměle přiřazena jednotlivým teplotám objektu. Ty se většinou přiřazují podle škály ve viditelném spektru, a tedy modrá barva značí nejchladnější oblast a červená nejteplejší.

Rozdělujeme ji podle vzdálenosti snímače od povrchu, a to na kontaktní a bezkontaktní. Obě metody fungují na principu detekce infračerveného záření. [20]

1.3.1 Infračervené záření

Infračervené záření (označované IR záření – z anglického Infra-Red) je elektromagnetické záření nacházející se mezi viditelnou a mikrovlnnou částí spektra s vlnovou délkou 0,7 – 1 000 μm , jak je ilustrováno na obrázku 1.3.1. Je také často nazýváno tepelné záření, jelikož je vyzařováno všemi objekty jejichž teplota je větší než absolutní nula 0 °K (tj. -293,15 °C). [20] Neviditelného infračerveného záření si poprvé všiml v roce 1800 Sir Frederic Wiliam Herschel, který pozoroval, že teplota roste i za viditelnou oblastí spektra. [24]



Obrázek 1.3.1 – Elektromagnetické spektrum s vyznačeným infračerveným spektrem (převzato z: [20]).

Infračervené záření je dále možné dělit na:

- Oblast blízkého IR záření (NIR – Near IR).....0,7 – 1,4 μm ,
- oblast krátkovlnného IR záření (SWIR – Short-wavelength IR)1,4 – 3,0 μm ,
- oblast středněvlnného IR záření (MWIR – Mid-wavelength IR)3,0 – 8,0 μm ,

- oblast dlouhovlnného IR záření (LWIR – Long-wavelength IR)..... 8,0 - 15,0 μm ,
- oblast vzdáleného IR záření (FIR – Far IR) 15,0 - 1000 μm .

Zdrojem tepelného záření je vnitřní energie uvnitř každého reálného tělesa. Ta může být vyjádřena jako součin elektrické energie způsobené reakcemi mezi elektrony a jádry atomů, translační a rotační energie, vznikající díky pohybu a rotaci těžiště molekul, a vibrační energie atomů. Tyto energie nabývají energetických kvant a mohou tak existovat pouze v určitých diskrétních stavech. Pokud tedy dojde k přeskoku molekuly v důsledku absorpce fotonu na vyšší rotační, či vibrační energetickou hladinu, je při jejím návratu vyzářen foton o vlnové délce v oblasti infračerveného spektra. [24]

Intenzita vyzařování tělesa je úměrná čtvrté mocnině absolutní teploty jeho povrchu a popisuje ji Stefan–Boltzmannův zákon, podle kterého tedy mezi intenzitou záření E [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$] a absolutní teplotou T platí vztah:

$$E = \varepsilon\sigma T^4, \quad (1)$$

kde σ je rovno $5,67 \times 10^{-8} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^4$ a nazývá se Stefan-Boltzmannova konstanta, ε vyjadřuje emisivitu. [4, 8] Tato rovnice byla odvozena od hypotetického modelu tzv. absolutně černého tělesa, tedy tělesa, které dokonale pohlcuje všechno dopadající elektromagnetické záření a jeho emisivita je tedy 1. [24]

Na absolutní teplotě T je kromě intenzity vyzařování také závislá vlnová délka λ , která klesá exponenciálně s rostoucí teplotou (viz obrázek 1.3.2). Tato závislost se dnes označuje jako Wienův posuvný zákon a má tvar:

$$\lambda_{max}T = b, \quad (2)$$

kde λ_{max} značí maximum spektrální hustoty záření a b je Wienova konstanta rovna $2,987 \times 10^{-3} \text{ [m} \cdot \text{K]}$.

Jelikož oba tyto zákony poskytovaly pouze částečnou informaci o tepelném záření, vznikl na konci 19 století Rayleigh-Jansnův zákon popisující distribuci energie absolutně černého tělesa vztahem:

$$I(\lambda, T) = \frac{2\pi k_B T}{\lambda^4}, \quad (3)$$

kde k_B je Boltzmannova konstanta. Tato rovnice se však ukázala být nesprávná, jelikož z ní plyne, že intenzita vyzařování černého tělesa roste k nekonečnu s nižší vlnovou délkou, jak

je naznačeno na obrázku 1.3.2, což bylo v rozporu s tehdejšími experimenty, podle kterých by se intenzita měla spolu s klesající vlnovou délkou blížit k nule. Pro tento rozpor a selhání klasické teorie se vžilo označení ultrafialová katastrofa. [24]

1.3.1.1 Planckův vyzařovací zákon

Problémem ultrafialové katastrofy se začal v roce 1900 zabývat Max Planck, kterému se povedlo vytvořit teorii souhlasící s experimentálním pozorováním a nevědomě tak položil základy kvantové fyziky. [21]

Domníval se totiž, že energie oscilátoru nabývá pouze určitých diskrétních hodnot E_n , které splňují Planckovu kvantovou podmínku:

$$E_n = nhf, \quad (4)$$

kde n je nezáporné celé číslo, tzv. kvantové číslo, f je frekvence oscilátoru a $h = 6,626 \times 10^{-34}$ [J.s] je Planckova konstanta. [24-26]

Z toho vyplývá, že oscilátor absorbuje, nebo emituje energii, pouze pokud mění svůj kvantový stav. Tato energie má velikost rovnou rozdílu mezi počátečním a koncovým kvantovým stavem a je absorbována, nebo emitována jako kvantum záření. Proto je možné rovnici 4 přepsat tak, aby vyjadřovala množství energie emitované oscilátorem jako:

$$E = hf. \quad (5)$$

Díky tomu mohl Planck vytvořit teorii popisující intenzitu záření dokonale černého tělesa, které se skládá z velkého množství takovýchto oscilátorů a má tvar:

$$I(\lambda, T) = \frac{2\pi hc^2}{\lambda^5 (e^{hc/\lambda k_B T} - 1)}, \quad (6)$$

kde c označuje rychlost světla ve vakuu. Tato teorie již souhlasila s experimentálním emisivita

Jedná se o bezrozměrnou veličinu popisující schopnost tělesa vyzařovat elektromagnetické záření v podobě tepla a je definována jako poměr vyzařování reálného tělesa E_R k absolutně černému tělesu E_B pro danou teplotu:

$$\varepsilon = \frac{E_R}{E_B}. \quad (7)$$

Z rovnice je patrné, že pro absolutně černé těleso je emisivita rovna 1 a pro ostatní reálná tělesa menší než 1 (tzv. šedé zářiče). [25] Emisivita je tedy rovna absorpci, tedy schopnosti těles pohltit dopadající záření, a naopak množství odraženého záření, které na těleso dopadá, je rovno $1 - \varepsilon$. Z toho plyne, že emisivita je závislá na vlnové délce světla, směru vyzařování, typu materiálu, tedy i jeho složení a struktuře. [24]

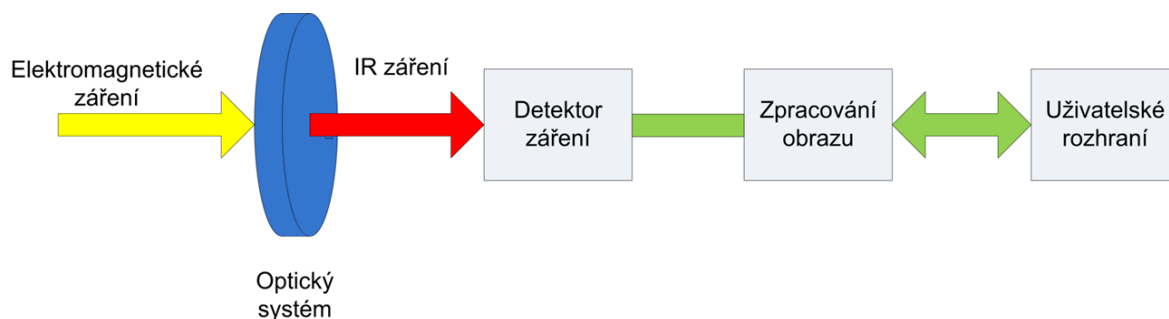
Emisivita je tedy velmi důležitou veličinou vzhledem k případné detekci infračerveného záření a je nutné ji znát, aby bylo možné určit co nejpřesněji absolutní teplotu snímaného materiálu, která se snižuje spolu s emisivitou.

1.3.2 Termografická kamera

Termografická kamera je pasivní detektor snímající infračervené záření, které je emitováno všemi objekty s teplotou větší než 0 °K. Funguje na podobném principu jako normální kamery (digitálního fotoaparátu), na rozdíl od nich však zaznamenává záření v jiné části elektromagnetického spektra, na jehož snímání nejsou optické čipy těchto kamer konstruované a které je pro lidské oko jinak neviditelné.

1.3.2.1 Konstrukce

Stejně jako u digitální fotoaparát skládá se i termografická kamera z optického systému (viz obrázek 1.3.2), který má za úkol především fokusovat dopadající záření na detektor a odfiltrovat nežádoucí část elektromagnetického spektra. Z detektoru dále putuje elektrický signál, který je zpracován a jako termogram převeden do uživatelského rozhraní. [21]



Obrázek 1.3.2 – Schéma konstrukce termo kamery, (převzato z: [22]).

1.3.2.2 Objektiv

Objektiv termografické kamery se skládá z čoček vyrobených nejčastěji z broušeného germania. Tento šedobílý polokov se používá, protože má na rozdíl od skla velmi dobrou propustnost pro infračervené záření a viditelné světlo odráží. [21] Jeho povrch bývá navíc opatřen antireflexní vrstvou, zabraňující odrazu infračerveného záření, díky čemuž může mít tento systém propustnost až 90 %. [22] Nevýhodou germania je jeho vysoká cena, proto se čočky vyrábějí co nejmenší a objektivy většinou nemají možnost optického přiblížení. [21, 22]

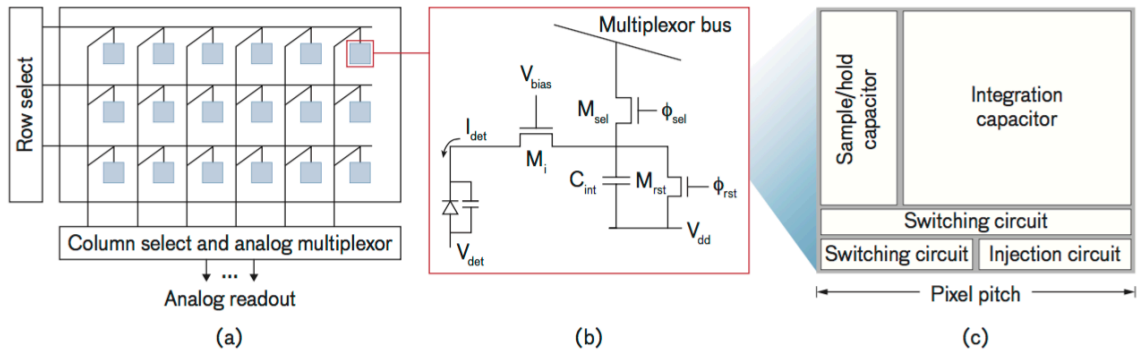
1.3.2.3 Detektor

Detektor termografické kamery zachycuje obraz buď pomocí řady jednotlivých IR citlivých buněk (pixelů), se kterými je možné skenovat obraz po řádcích nebo jednotlivých bodech. Častější jsou však maticové detektory označované jako FPA (Focal Plane Array), u kterých pixely leží v ohnisku. Neobsahuje tedy žádné pohyblivé části, takže je rychlejší a má lepší prostorové rozlišení. [27] Za vyčítání elektrického signálu je zodpovědný ROIC (Readout Integrated Circuit) integrovaný obvod, jehož princip je znázorněn na obrázku 1.3.3. [28]

V termo kamerách rozlišujeme dva základní typy detektorů: fotonové a termální. Fotonové detektory fungují na principu absorpce kvant elektromagnetického záření, které přeměňují přímo na elektrický signál. Fotonové detektory většinou pracují ve středních vlnových délkách infračerveného záření (MWIR), který se vyznačuje velkým tepelným kontrastem, a jsou tak schopny zaznamenat malé rozdíly v teplotách. Jelikož u nich není třeba čekat na přenos tepla, je možné s nimi dosáhnout většího množství snímků za sekundu než u termálních detektorů. [21] Na druhou stranu jejich největší nevýhodou je, že potřebují být chlazeny na teplotu pod -196 °C (77 K), aby se dostatečně snížil jejich termální šum, díky tomu jsou také dražší než termální detektory. K chlazení se používá tekutý dusík, nebo stále častější tzv. Stirlingův chladič, který je jednodušší na údržbu. [28]

Termální detektory přeměňují dopadající elektromagnetické záření ve vyšších vlnových délkách infračerveného záření (LWIR) na tepelnou energii způsobující změnu teploty samotného detektoru, a tudíž i změnu jeho elektrických vlastností, které je možné poté převést na užitečný signál. Z toho důvodu je není potřeba chladit. Příkladem může být bolometr, který pracuje s teplotní závislostí odporu a skládá se z matice/řady jednotlivých

mikrobolometrů o velikosti cca $50 \times 50 \mu\text{m}$. [21] Na jeho povrchu je absorpční vrstva pokrývající aktivní materiál, tedy termistor. V případě detektorů ze ZnO se jedná o jeden prvek, jenž je od reflektoru a kontaktů oddělen pomocí ramínek, které jej izolují a zvyšují tak jeho citlivost. [23]



Obrázek 1.3.3 – (a) Analogový ROIC, (b) zjednodušený model obvodu buňky matice, (c) výsledné rozložení komponent buňky (převzato z: [28]).

Jak je vidět na obrázku 1.3.3 (b), je při dopadu záření na fotodiodu generován proud I_{det} , který přes GIT tranzistor M_i zajišťující klidové napětí V_{bias} , zvyšuje kapacitu kondenzátoru C_{int} . Integrované napětí na kondenzátoru C_{int} pak může být převedeno přes spínač M_{sel} spínaný signálem ϕ_{sel} , do multiplexeru. Vzhledem k tomu, že maximum $V_{dd} = 2.2 \text{ V}$ a $C_{int} = 1850 \text{ fF}$, je maximálně možné uložit náboj o velikosti 25 milionu elektronů. [28]

2. Praktická část

Cílem praktické části diplomové práce bylo ověřit, zda při nově navrhnutém protokolu CSM pracovní skupinou z Kliniky dětské neurologie a neurochirurgie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole určenému pro dětské pacienty s epilepsií nedochází k přílišnému ohřevu mozkové kůry ($> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$), což by mohlo vést k jejímu trvalému poškození. Ověření se provádělo pomocí citlivé termografické kamery, která snímala celý proces stimulace jak pomocí bipolární elektrody, tak pomocí stripu ECoG elektrod. Záznamy z termo kamery byly následně zpracovány pomocí programu MATLAB a získaná data analyzována.

Nový přístup CSM byl navrhnut především z toho důvodu, že standardně používané techniky bývají poměrně efektivní při vyvolávání motorických reakcí u dospělých pacientů, ale jsou o poznání méně efektivní u pediatrických pacientů. [36] Příkladem může být studie na 65 pediatrických pacientech v průměrném věku 3,4 let, při které nebyla pozorována kontralaterální odezva ruky u 15 z nich při standardně používané CSM stimulaci. [15] Selhání tohoto jinak poměrně spolehlivého způsobu mapování funkčních oblastí mozku v této věkové kategorii je připisováno nezralosti motorického systému, který má méně excitabilní motorickou oblast kortexu a stále poměrně nezralé neurofyzilogické spoje. [36] Standardní CSM využívá obvykle pulzy o frekvenci 5–60 Hz s délkou pulzu 0,1–300 ms a proudy 0,5–14 mA. Celková doba stimulace se pohybuje kolem 3–8 s. [7]

Hlavním důvodem k ověřování termických účinků CSM bylo riziko, že by při použití tohoto nového přístupu, který využívá krátkou 30ms sérii 15 monofázických pulzů (každý o délce 400 μs a s periodou 500 Hz) s maximálním použitým proudem až 100 mA, mohlo v okolní tkáni dojít k poškození, přestože celková dodaná energie tkáni je menší než u standardně používaných přístupů. Použití termo kamery k měření při operacích není ani dnes příliš časté a je používáno pouze ve specifických případech [32], proto bylo třeba vymyslet celý proces měření a analýzy dat podle daných podmínek.

Analýza naměřených termografických dat byla pouze částí komplexního procesu, probíhajícího od roku 2014. Jeho finální fáze je plánována na rok 2018 a celkovým cílem je ověřit bezpečnost a funkčnost této nově navrhnuté techniky. Mimo analýzu termografických dat se jedná především o 3D matematickou simulaci termického efektu

CSM na tkáň, histopatologii tkáně, která byla vyjmuta po stimulaci a úspěšnost zabránění poruchám motorického systému u těchto mladých pacientů po odstranění epileptogenního ložiska. [35] Prozatím byla svalová odezva pozorována u všech 52 pediatrických pacientů ve věku $9,1 \pm 5,5$ let, kteří se vědomě účastnili tohoto výzkumu a jehož výsledky budou v budoucnu zveřejněny. [32]

2.1 Metodika

2.1.1 Měřená skupina

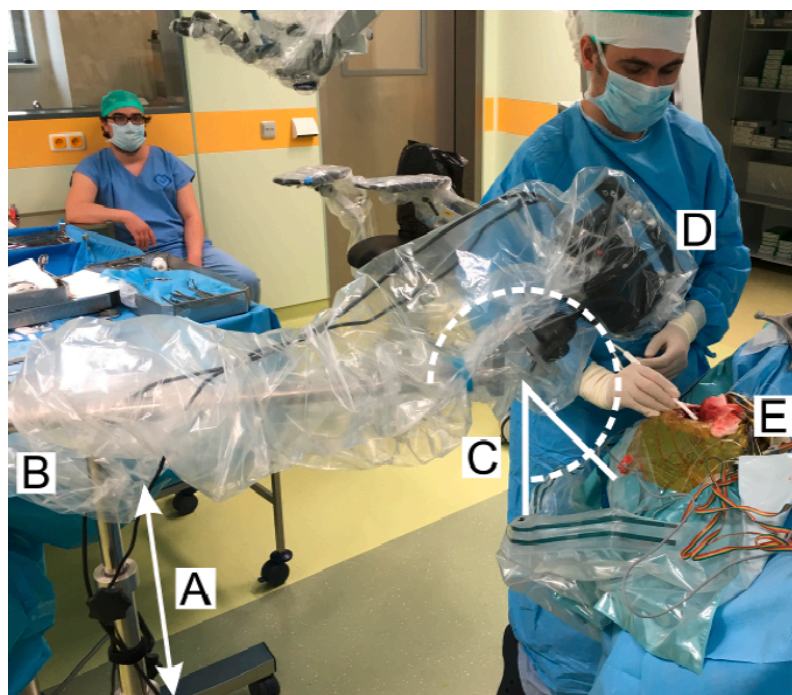
Studie termických efektů CSM byla zatím prováděna na 21 pediatrických pacientech, kteří byli podrobena resekci velké části spánkového laloku v rámci léčby epilepsie, jako součást intrakraniální encefalografie (iEEG, ECoG), rutinně prováděné při tomto typu operace. Takto specifikovaná skupina pacientů byla zvolena záměrně z toho důvodu, že pacienti určení k CSM motorických reakcí mají subdurální elektrodu umístěnou pod lebeční kostí, a tudíž by stimulovaná oblast nebyla na termografickém záznamu vidět, anebo jen velmi špatně a nedalo by se tedy určit, zda případně nedochází k jejímu termickému poškození. Dalším důvodem bylo, že oblast zájmu by nemusela být v ostatních případech opravdu chirurgicky odstraněna, a tím pádem by zkoumaná tkáň nemohla být podrobena histopatologickému rozboru. Ten měl zkoumat případné poškození tkáně pod povrchem mozkové kůry po CSM, které není možné určit pomocí termografické kamery. Celý proces samozřejmě probíhal po podepsání informovaného souhlasu zákonným zástupcem pacienta a se souhlasem etické komise. [32]

2.1.2 Termografická kamera

K záznamu ohřevu povrchu mozkové kůry během CSM byla použita termografická kamera VarioCAM-HD, která má rozlišení 1024x768 pixelů (3,1 megapixelů) a je schopna snímat 30 snímků za sekundu (teplotní rozlišení je 0,02 °C a přesnost 1 %). Kamera používá nechlazený mikrobolometrický FPA detektor, který je schopen zaznamenat teploty od -40 do 120 °C.

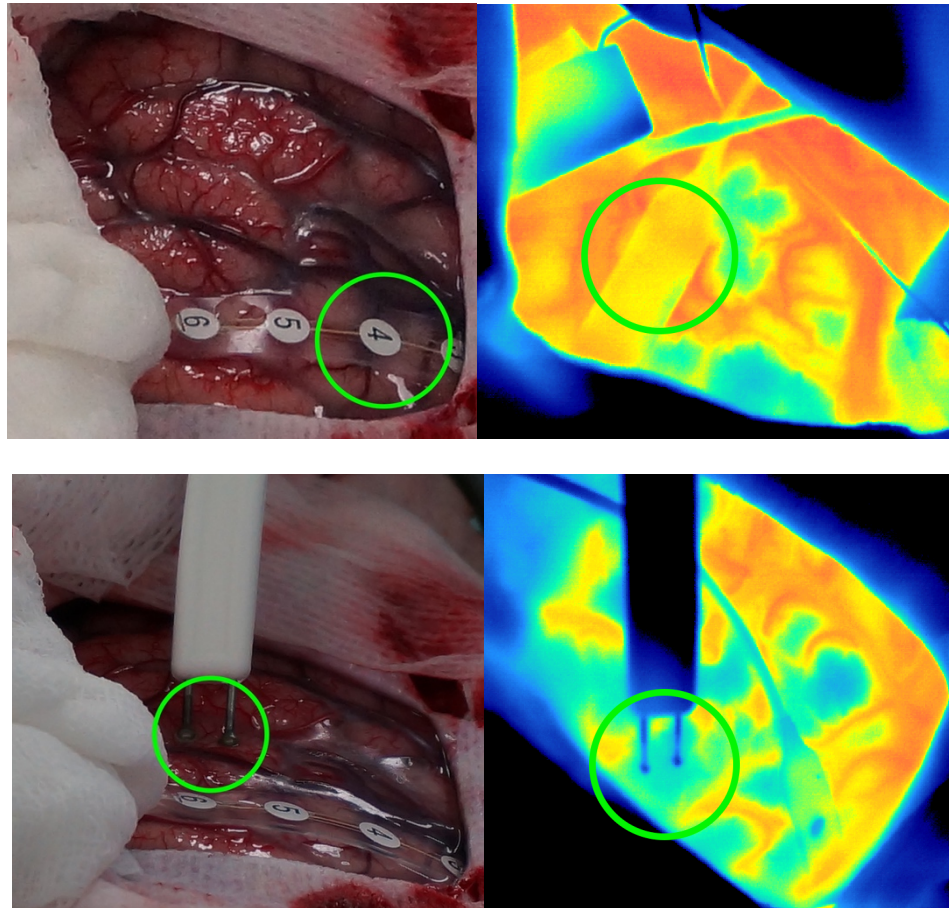
Termografická kamera byla na sále namontována na stojanu s ramenem navrhnutým tak, aby její pozice byla co nejbližší a pokud možno co nejvíce kolmo k operovanému mozku pacienta (dle možností přibližně 0,2–0,5 m), čímž by mělo dojít k minimalizaci případného znečištění odraženým infračerveným zářením a zároveň by

neměla překážet chirurgickému zákroku. Stativ byl zhotovený z nerezové oceli a byl teleskopicky nastavitelný (0.5–1,7 m). Podporou mu byla tři kolečka, takže jej bylo možné rychle přesunout do vhodné pozice (viz obrázek 2.1.1). Stojan byl zakončen ramenem, kterým bylo možné pomocí dálkového ovladače pohybovat v rozmezí od 0–270° a nebylo tak třeba ani vstupovat do sterilní oblasti, pokud by bylo potřeba změnit polohu v této ose otáčení. Na konci ramena byla standardní hlava, jakou najdeme na většině stativů a která umožňovala rychlou a bezpečnou montáž kamery k celé aparatuře a případné základní nastavení. Stojan i kamera, včetně kabelů, kterými byl přenášén signál z kamery, byly zabaleny do sterilní látky zabraňující kontaminaci. [32]



Obrázek 2.1.1 – Schéma nastavení pozice termo kamery na operačním sále během CSM. A) Výškové nastavení, B) dálkově ovladatelné rameno, C) nastavitelná hlava stativu, D) termografická kamera, E) snímaná oblast stimulovaná bipolární elektrodou. (převzato z: [32]).

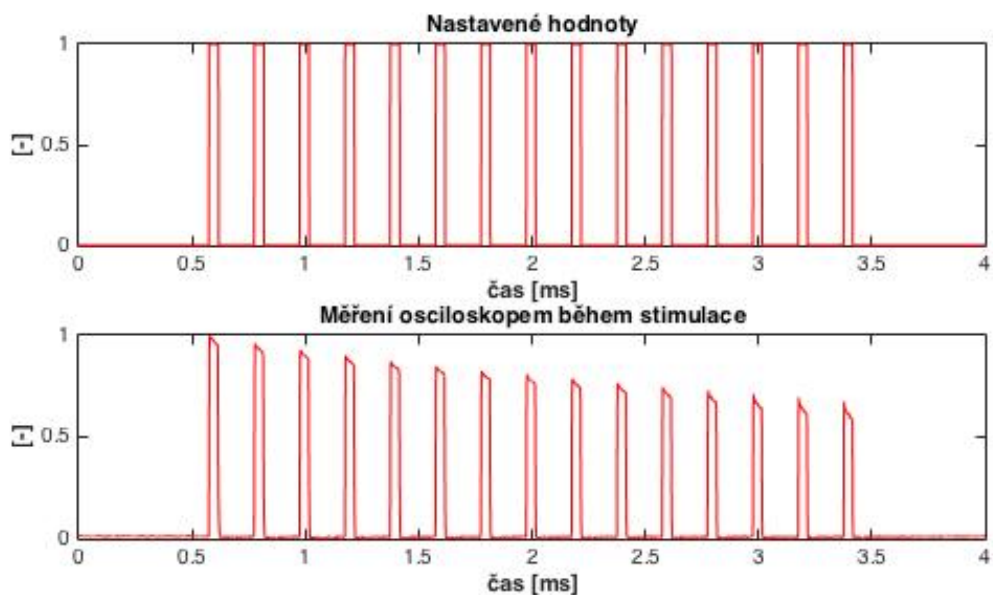
Jako optika byl použit objektiv IR 1.0/30 LW JENOPTIK, který umožňoval v těchto podmínkách dosáhnout prostorového rozlišení v průměrně 0.025 mm^2 na jeden pixel. Celý záznam byl nahráván a obsluhován za použití externího počítače (PC). Výsledkem byl takový obraz, který je možné vidět na obrázku 2.1.2, přičemž tento snímek nezachycuje celé zorné pole termografické kamery, ale je již lehce oříznut tak, aby byla viditelná operovaná oblast. [32]



Obrázek 2.1.2 – Příklad průběhu stimulace pomocí bipolární sondy (nahore) a pomocí ECoG stripu (dole) s příslušným termografickým záznamem (napravo). Zeleně je přibližně zvýrazněná oblast důležitá pro následné vyhodnocení (u ECoG stripu je náhodně označena pouze jedna z elektrod).

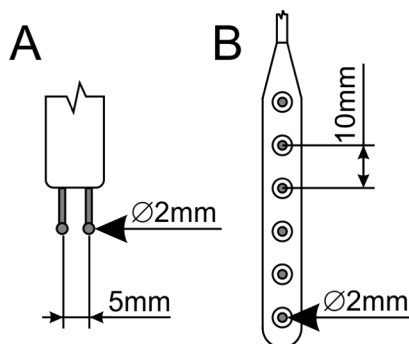
2.1.3 Použitá technika CSM

Nově navrhnutá technika CSM pracovní skupinou z Kliniky dětské neurologie a neurochirurgie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole se skládala z vysokofrekvenčních pulsů určených k stimulaci motorické oblasti u pediatrických pacientů trpících epilepsií. Přesněji se jedná o krátkou řadu 15 monofázických pulsů celkově trvajících 30 ms s konstantním proudem, každý o délce 400 μ s a periodou 500 Hz. Průběh takového pulsu je zobrazen v grafu 2.1.1.



Graf 2.1.1 - Navrhnutý průběh proudu CSM pro jednu sekvenci 15 pulzů, každý o délce 400 μ s a frekvenci 500 Hz.

U každého pacienta byl stimulační proud postupně zvyšován od 10 mA do 100 mA, vždy s krokem po 10 mA. Tkáň byla stimulována vždy 5krát pro každou zvolenou intenzitu proudu, přičemž každá stimulace byla spouštěna ručně neurochirurgem zhruba po 30 s. Stimulace byla u všech pacientů prováděna jak pomocí bipolární sondy, tak pomocí stripu ECoG elektrod, jejichž schéma je na obrázku 2.1.3, připojených k certifikovanému aplikátoru (Endeavor IOM Systém, Nautilus Medical Incorporated, San Carlos, CA, USA). Příklad CSM stimulace pro oba typy elektrod na jednom z pacientů je vidět vpravo na obrázku 2.1.2. Oblast pro stimulaci byla vybrána v centrální oblasti určené pro resekci tak, aby mohla být následně vyhodnocena v rámci histopatologie. Strip ECoG elektrod byl během stimulace také použit k přímé kontrole případných dodatečných výbojů nebo počátků záchvatů. Výsledky této kontroly byly v reálném čase vyhodnocovány zkušeným neurologem, který měl pokud možno v čas zabránit jakýmkoliv komplikacím, které by mohly ohrozit průběh operace. [32]



Obrázek 2.1.3 – A) Schéma bipolární elektrody, B) schéma stripu ECoG elektrod (převzato z: [32]).

Samotný záznam kamery pro jedno nastavení proudu trval většinou 20 s, přičemž ve většině případech všech 5 stimulací probíhalo v jeho první polovině. Zbýlý čas po který kamera snímala byl vhodný k tomu, aby se stimulovaná tkáň mohla vrátit co nejlíže ke své původní teplotě. Ve výsledku celý proces trval v závislosti na situaci, přibližně 15 min. Na celém měření se podílel neurofyzikolog, ECoG neurolog, neurochirurg a technik obsluhující termo kameru. [32]

Před začátkem měření se zapisovaly důležité základní údaje, jako teplota operačního sálu a bazální teplota v jícnu pacienta, které byly postupně sledovány během celého procesu CSM a které byly následně použity k určení teploty na povrchu mozku, resp. k určení emisivity. Na operačním sále byla také během snímání termo kamerou dočasně vypnuta všechna světla, díky čemuž by se mělo snížit znečištění infračerveným zářením z okolí. [32]

Záznam z termo kamery byl nahráván prostřednictvím dodaného softwaru (IRBIS[®] 3), který však neumožňoval dostatečný postprocessing a hlavně pro další zpracování důležitou stabilizaci obrazu. Z toho důvodu bylo nutné nejdříve dekodovat daný formát a stabilizovat všechny záznamy pomocí programu MATLAB.

2.2 Analýza dat

2.2.1 Třídění dat

Před samotným zpracováním naměřených dat bylo nutné vytvořit tabulku všech pacientů a utřídit všechna naměřená data z termografické kamery a údaje zapisované během měření. Měření bylo celkově provedeno na 21 pacientech, přičemž data, která byla vhodná pro následné vyhodnocení, jsem získali pouze od části z nich (viz tabulka 2.2.1).

#	věk	bip. e. #	Te [°C]	Ts [°C]	ECOG #	Te [°C]	Ts [°C]
5	7	1	36,4	21,0	/	/	/
6	18	2	35,8	20,9	1	35,6	20,9
7	2	3	37,0	20,2	2	36,9	20,2
8	10	4	37,0	20,8	3	36,9	20,8
9	14	5	36,5	23,5	4	36,4	23,5
10	/	/	/	/	/	/	/
11	8	6	37,0	21,0	5	36,9	21,0
12	13	7	36,9	20,8	6	36,7	20,8
13	18	/	/	/	7	36,4s	20,4
14	/	/	/	/	/	/	/
15	8	8	37,1	22,4	8	37,0	22,4
16	9	9	36,5	20,7	9	36,4	20,7
17	7	10	36,8	21,0	10	36,6	21,0
18	4	11	37,0	22,0	11	36,9	22,0
19	2	12	37,1	21,5	12	37,0	21,5
20	16	13	35,7	21,4	13	35,6	21,4
21	15	14	36,4	21,5	14	36,3	21,5

Tabulka 2.2.1 – Seznam pacientů. T_e je ezofageální teplota a T_s je teplota operačního sálu.

Jelikož se celá pracovní skupina ze začátku učila s celým aparátem pracovat tak, aby dospěla co nejlepších výsledků a zároveň co nejlépe zapadla do pracovního kolektivu na sále, nepodařilo se od prvních čtyřech pacientů získat kvalitní data vhodná pro další vyhodnocení. Navíc i další z dat nebylo možné zcela využít, případně docházelo k různým problémům s technikou nebo se samotnými pacienty. Z těchto důvodů se naše měřená skupina, u které jsme mohli vyhodnotit termografická data, snížila na 14 pacientů jak pro měření bipolární elektrodou, tak pro měření ECoG elektrod.

2.2.2 Dekódování

Záznamy z termo kamery byly nahrány ve formátu IRB, který je standardní k dodávanému softwaru (IRBIS[®] 3) a který byl uložen jako 16bitový integer. Vzhledem k nemožnosti s tímto formátem dále pracovat musel být nejdříve dekodován a uložen do jiného formátu. V našem případě jsme zvolili formát MAT, který je standardně používán k ukládání souborů v programu MATLAB.

Abychom mohli záznam přeformátovat bylo nejdříve nutné zjistit, kde se v záznamu, který přibližně obsahoval $5 * 10^8$ znaků, nachází jednotlivé snímky. To znamená, jestli a jak velký je offset na začátku záznamu a mezi jednotlivými snímky, které měly velikost 1024 x 768 pixelů (786 432 pixelů), a případně další náležitosti důležité z hlediska zpracování. V našem případě jsme oko-metricky a metodou pokusu a omylu z dat určili offset na začátku

záznamu jako 7424 znaků a mezi každým ze snímků se nacházelo 6656 znaků. Na základě této skutečnosti jsme vytvořili funkci *irb2mat(fileDir, save)*, která automaticky dekodovala každý snímek a jako různě dlouhý záznam jej uložila do formátu MAT. Výstupem funkce byla 3D matice záznamu, kde první dva rozměry značí rozlišení (1024 x 768) a třetí rozměr určuje daný snímek (obvykle 600 snímků = 20 s), tedy časovou osu. Výsledkem byl například snímek, který nachází na obrázku 2.1.2 vpravo.

2.2.3 Stabilizace

Dalším krokem důležitým z hlediska zpracování bylo záznamy stabilizovat, a tím omezit vliv případných vibrací, a hlavně pulsaci mozkové kůry způsobenou změnou tlaku krve pacienta. K tomu jsme vytvořili funkci *imagestab(fileDir, save)*, která nejdříve před samotnou stabilizací obrazu umožní uživateli vybrat správnou oblast zájmu (ROI – Region of Interest) obsahující buď hroty bipolární hůlkové elektrody, která se na mnoha záznamech pohybovala především díky tomu, že je s ní operováno manuálně, nebo přiložený strip ECoG elektrod a nějaké pevné těleso, které je nezbytné pro následnou stabilizaci, například kontrastní přechod mozkové kůry a lebeční kosti. Nemalou výhodou oříznutí původního snímku byla menší výpočetní náročnost následné stabilizace, a tedy významné zkrácení výpočetního času. Ořezávání a stabilizace byly zjednodušeny tím, že ROI byla u každého typu měření pro daného pacienta s mírnými zanedbatelnými odchylkami stejná, a tudíž jsme ji nemuseli kontrolovat pro každý záznam. Vzhledem k tomu, že se ořezávala nemalá část obrazu, docházelo k určitým chybám a výběr ROI bylo třeba provést vícekrát.

Takto připravený záznam jsme mohli stabilizovat, a to tak, že jsme použili první snímek záznamu jako referenční a pomocí funkce *imregform* jsme zjistili afinní transformaci, která odhadne změnu v podobě translace, rotace, zvětšení a smykové deformace, všech snímků od zvoleného referenčního. Následně jsme zjištěnou geometrickou transformaci aplikovali na další snímky pomocí funkce *imwarp*. Tento proces jsme aplikovali na všechny záznamy a výstupem funkce byla také 3D matice, jejíž první dva rozměry značí rozlišení o velikosti ($x < 1024, y < 768$) a třetí rozměr určuje daný snímek.

2.2.4 Převod na teplotu

Jelikož stabilizovaná data byla prozatím uložena jako 16bitová čísla, bylo nezbytné je alespoň ve zvolené ROI převést co nejpřesněji na absolutní teplotu.

K tomu jsme použili manuál od přiložené termo kamery, kde jsme zjistili, že přepočítání z bitové hloubky jednotlivých $p(x, y)$ na měřenou teplotu $T_m(x, y)$ ve stupních Celsia se řídí podle vzorce:

$$T_m(x, y) = p(x, y) * 0,01 - 273,15 \quad (8)$$

Takto stanovená teplota však neodpovídala reálné situaci, jelikož se měření pomocí termografické kamery řídí podle Planckova vyzařovacího zákona absolutně černého tělesa. [33] Museli jsme tedy vzít v potaz emisivitu našeho reálného objektu, o které platí $0 < \varepsilon < 1$ a tedy, že takovýto objekt nejen infračervené záření pohlcuje, ale také vyzařuje, přičemž by o odraženém záření mělo platit $\rho = 1 - \varepsilon$. Určitou roli by také mohly hrát optické vlastnosti objektů mezi měřeným povrchem a senzorem termografické kamery, jako je okolní vzduch a použitá optika, případně úhel snímání, avšak všechny tyto jevy jsme zanedbali, jelikož kamera byla umístěna v relativně malé vzdálenosti a co nejvíce kolmo vzhledem k měřenému povrchu ($< 0,5 \text{ m}$) a možné odchylky způsobené použitou optikou kamera automaticky kompenzovala. Na základě toho platí, že pro každý pixel (x, y) v termografickém záznamu o n snímkách, je reprezentován jako součet reálné radiace měřeného objektu $T_o(x, y, n)$ a odražené okolní radiace $T_s(x, y, n)$, tedy:

$$T_m(x, y, n) = \varepsilon(x, y)T_o(x, y, n) + (1 - \varepsilon(x, y)) T_s. \quad (9)$$

V našem případě jsme však neznali přesnou emisivitu mozkové kůry a museli jsme se ji tedy pokusit alespoň odhadnout za pomoci toho, co již známe, zjednodušením a úpravou vzorce (9). Výslednou emisivitu mozkové kůry jsme vypočítali jako:

$$\varepsilon = (\bar{T}_m - T_s)/(T_{ref} - T_s), \quad (10)$$

kde \bar{T}_m je průměrná teplota ve zvolené oblasti měřená pomocí termo kamery pro snímek bez stimulace (jako nejvhodnější se jevil první). T_s je v tomto případě teplota okolí, která byla měřená průběžně během operace, a T_{ref} je referenční teplota, kterou jsme určili korekcí ezofageální teploty T_{eso} o $-0,14 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$) také měřenou průběžně během operace. V našem případě jsme emisivitu nepočítali pro každý pixel, což by bylo vhodnější vzhledem k různorodému povrchu mozku, ale raději ji určili jako konstantu. Hlavním problémem bylo, že jsme znali pouze referenční teplotu jako teplotu mozkové kůry. Z některých záznamů je patrné, že tato hodnota mohla být v některých oblastech navýšena, například osvětlením, nebo naopak snížena díky fyziologickému roztoku, nebo díky

přiloženým kovovým elektrodám, které odváděly teplo, právě z ROI. Oblast, ze které jsme měřili \bar{T}_m , jsme na základě toho volili tak, abychom se vyhnuli jakýmkoliv disturbancím.

Výslednou absolutní teplotu mozkové kůry, se kterou jsme dále pracovali, jsme pak určili pro každý pixel z ROI a pro každý snímek jako

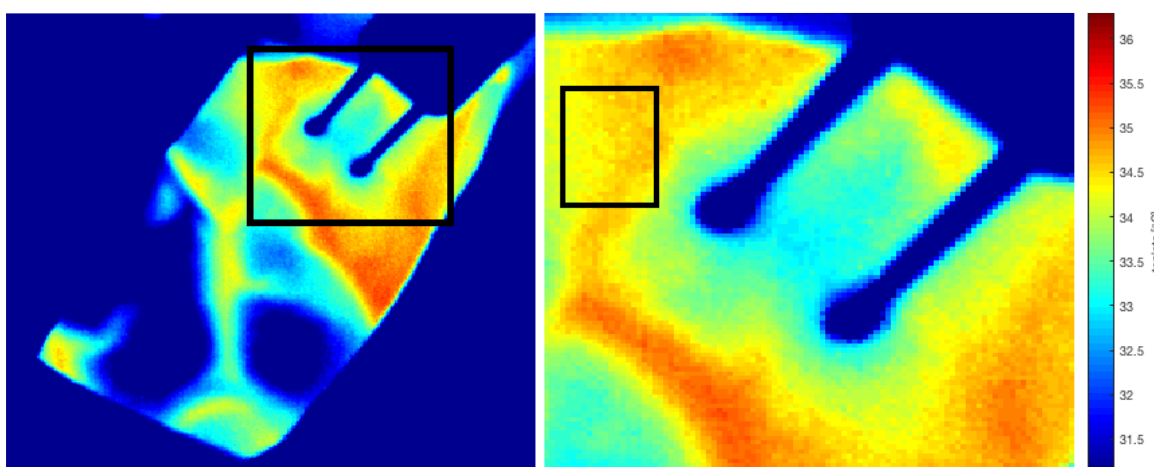
$$T_o(x, y, n) = [T_m(x, y, n) - (1 - \varepsilon)T_s]/\varepsilon \quad (11)$$

Výsledný převod na absolutní teplotu jsme prováděli jako součástí vyhodnocování dat pro každé měření u jednotlivých pacientů na základě finálního výběru ROI a vizuální analýze dat (viz obrázek 2.2.1). Výsledná hodnoty emisivity pro všechny změřené pacienty nám na povrchu mozkové kůry vyšla jako $0,801 \pm 0,090$ pro stimulaci bipolární elektrodou, resp. $0,810 \pm 0,084$, a emisivita ECoG stripu elektrod nám vyšla $0,810 \pm 0,084$.

2.2.5 Bipolární elektroda

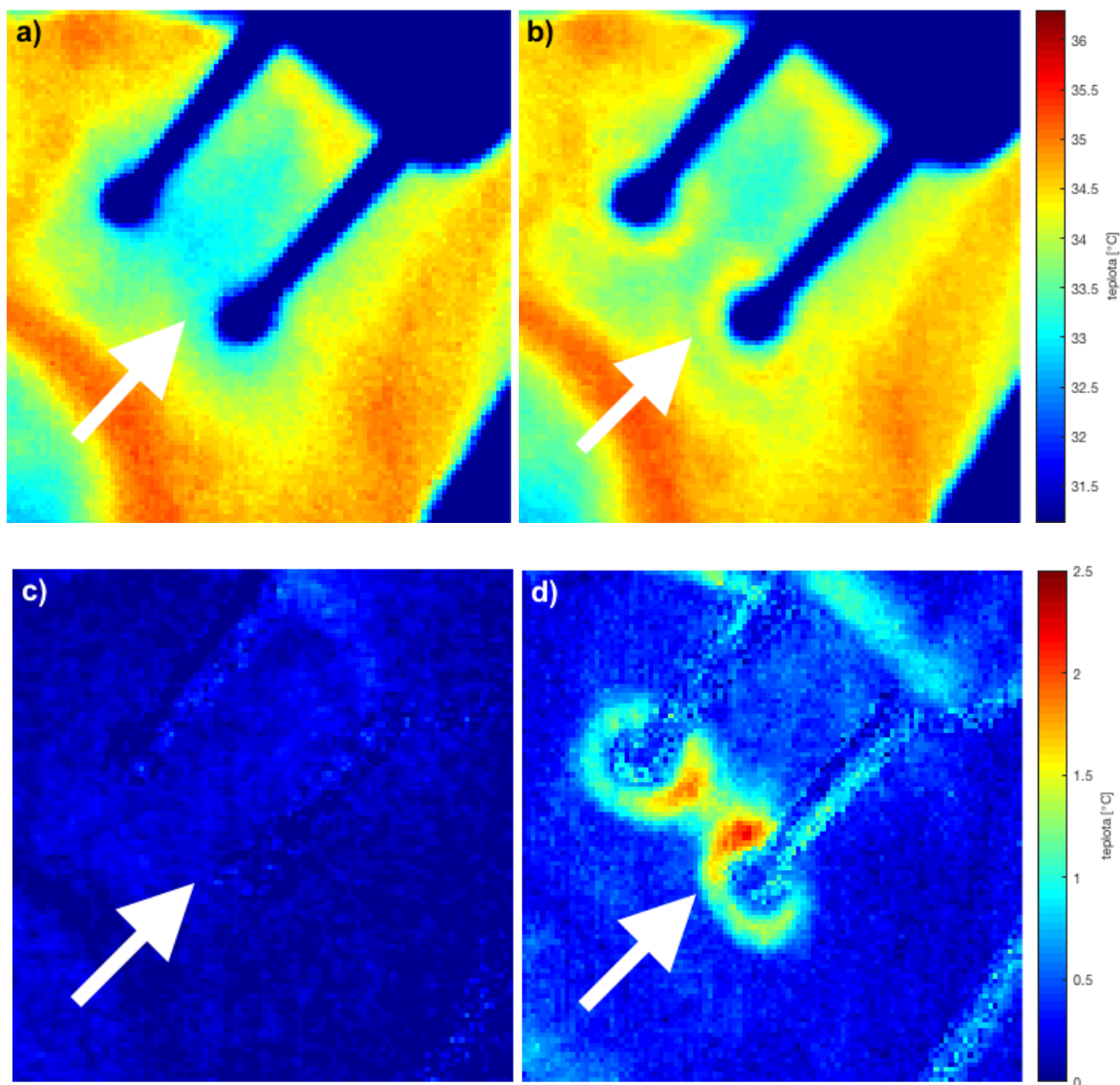
CSM bipolární elektrodou probíhala na 21 pacientech, avšak během předzpracování a následně i během vyhodnocování se ukázaly pro další zpracování použitelné pouze výsledky od 14 pacientů ve věku $9,4 \pm 4,8$ let. Každý z pacientů byl stimulován proudem od 10 mA do 100 mA v krátkých cca 30 ms pulzech, které byly ručně spínány zhruba po jedné sekundě.

Abychom byli schopni správně určit nárůst teploty, bylo nedřívě potřeba vybrat finální ROI (viz obrázek 2.2.1) tak, abychom byli schopni sledovat i případné malé změny v okolí jednotlivých elektrod.



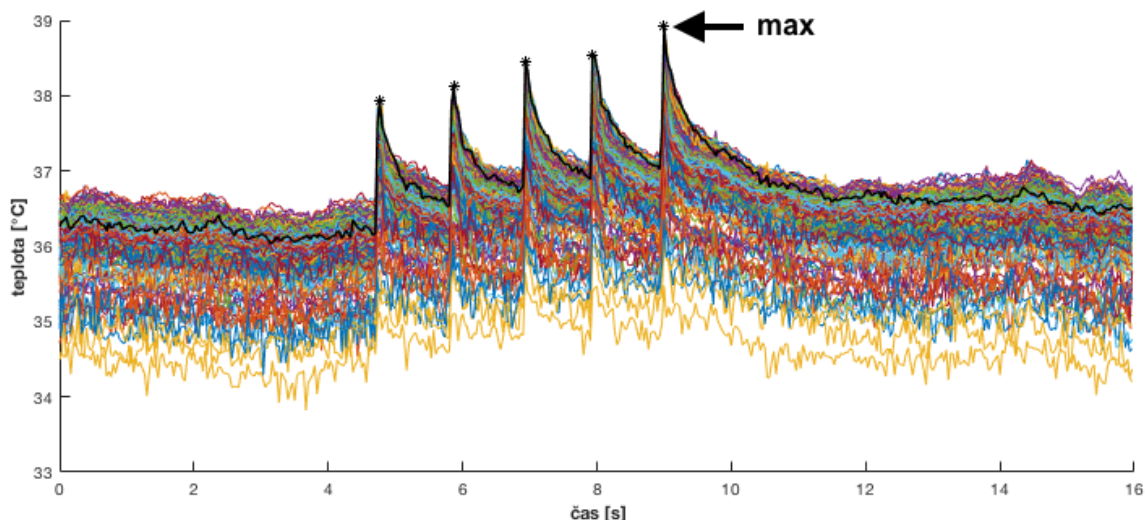
Obrázek 2.2.1 – Výběr ROI ze stabilizovaného snímku (vlevo), určení plochy pro výpočet emisivity z prvního snímku(vpravo)

V dalším kroku jsme potřebovali zjistit, kde přesně v okolí elektrod dochází k největší stimulaci. Pokud bychom totiž vybrali rovnoměrnou oblast od centra elektrod, tak by se nám především u menších hodnot stimulací výsledek ztratil v okolním šumu, jelikož by maximální hodnota stimulace nemusela přesáhnout hodnotu nejteplejšího místa v takto zvolené oblasti na povrchu mozkové kůry. Stimulovanou oblast jsme zvýraznili odečtením snímku se stimulací od snímku, ve kterém stimulace neprobíhá (první snímek). Jelikož by bylo problematické určit přesně, které dva snímky odečíst, vytvořili jsme si matici (x, y) obsahující pouze maximální hodnoty pro každý pixel během celého průběhu stimulace a od nich jsme odečetli první nestimulovaný snímek. Postup je zobrazen na obrázku 2.2.2.



Obrázek 2.2.2 – Vizualizace stimulované oblasti (vyznačená šipkou) při CSM kolem bipolárních elektrod. a) Oblast kolem elektrod bez stimulace, b) oblast kolem elektrod při stimulaci 100 mA, c) zvýraznění teplotního rozdílu pro dva snímky bez stimulace, d) zvýraznění maximálního nárůstu pro celý průběh stimulace.

Na obrázku 2.2.2 je jasně patrný nárůst teploty ve stimulované oblasti, kterou jsme v dalším kroku ručně vybrali a sledovali jsme v ní teplotní průběh pro všechny pixely, které se v ní nacházejí. Jako výsledný průběh, pro který jsme dále zjišťovali teplotní účinek CSM, jsme vybrali ten, který v nejbližším okolí výboje (± 2 snímky) dosahuje celkového maxima, jako je zvýrazněno v grafu 2.2.1, a tedy nejvíce ohřívá stimulovanou tkáň.



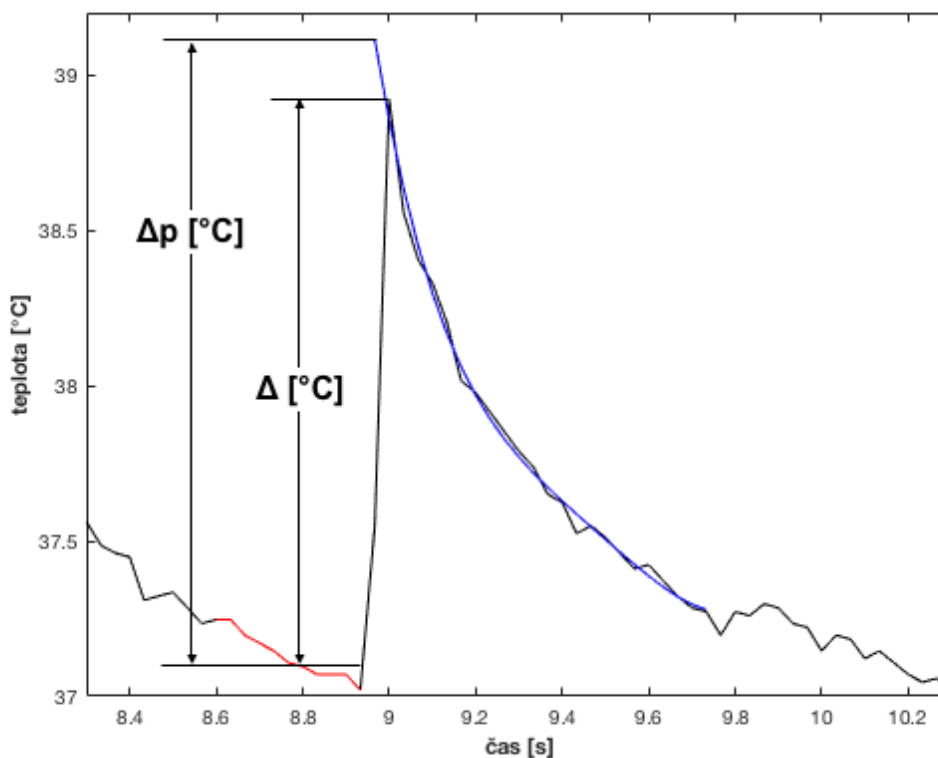
Graf 2.2.1 – Výsledný průběh změny průměrné teploty mozkové kůry během CSM bipolární elektrodou pro 100 mA (pro všechny pixely > průměrná teplota) ve zvolené oblasti. Černě je zvýrazněn průběh, pro který jsme určovali změnu teploty způsobenou CSM.

Abychom byli schopni v záznamu automaticky rozpoznat jednotlivé výboje a mohli tak jednoduše určit, kde se má nacházet hledané maximum, zvláště když píky nejsou tak výrazné jako například v grafu 2.2.1 výše, vytvořili jsme si funkci *find_peaks(data1, data2, N, offset, threshold)*. Ta na základě porovnání dvou průběhů, v tomto případě jednotlivých průběhů a rozdílu průměru všech hodnot ve vybrané oblasti v jednotlivých snímcích od prvního snímku zjistí, kdy dochází ke společným změnám. Pomocí funkce *findepeaks* jsou nejdříve v obou případech nalezeny všechny píky v určité minimální vzdálenosti, která je stanovená na základě toho, že stimulace měly probíhat zhruba po jedné sekundě, tedy 30 snímcích. Jednotlivé píky jsou po seřazení porovnány, a pokud nastávají současně (+/-1 snímek) a mají dostatečnou velikost, jsou označeny. Takto získáme větší počet výsledků, než je předpokládaných pět, avšak využili jsme toho, že v takto zvolené oblasti by se měly tyto píky objevovat s větší četností než náhodný šum.

Ve vybraném průběhu, jehož detail je v grafu 2.2.2, nás zajímal nárůst teploty pro každou z jednotlivých pěti stimulací, jelikož jak je z grafu 2.2.2 patrné, dochází k akumulaci tepla v oblasti stimulace, která je důležitá, avšak těžko vyhodnotitelná především vzhledem k různě dlouhým prolukám mezi jednotlivými pulsy.

Za výsledný nárůst v teplotě Δ jsme považovali rozdíl maxima v okamžiku stimulace a průměrné hodnoty před stimulací, kterou jsme vybrali jako 10 snímků od počátku

stimulace, která trvala cca 30 ms a nemohla se tedy při zvolené snímkovací frekvenci termo kamery (30 f/s) nacházet ve větší vzdálenosti, než jsou 2 snímky od teplotního maxima (viz graf 2.2.3). Navíc jsme výsledný průběh proložili polynomem 4. řádu, abychom dostali přesnější odhad teplotní změny Δ_p v okamžiku stimulace, tedy přibližně jeden snímek před teplotním maximem.



Graf 2.2.2 – Měření výsledného teplotní změny Δ a Δ_p – po aproximaci polynomem 4. řádu.

Tento postup jsme aplikovali na všechny stimulace pomocí bipolární elektrody pro všechny pacienty a jako výsledek zaznamenávali pouze největší hodnotu Δ a Δ_p pro danou CSM stimulaci. Podrobné výsledky jsou v tabulce 1 v příloze tohoto dokumentu.

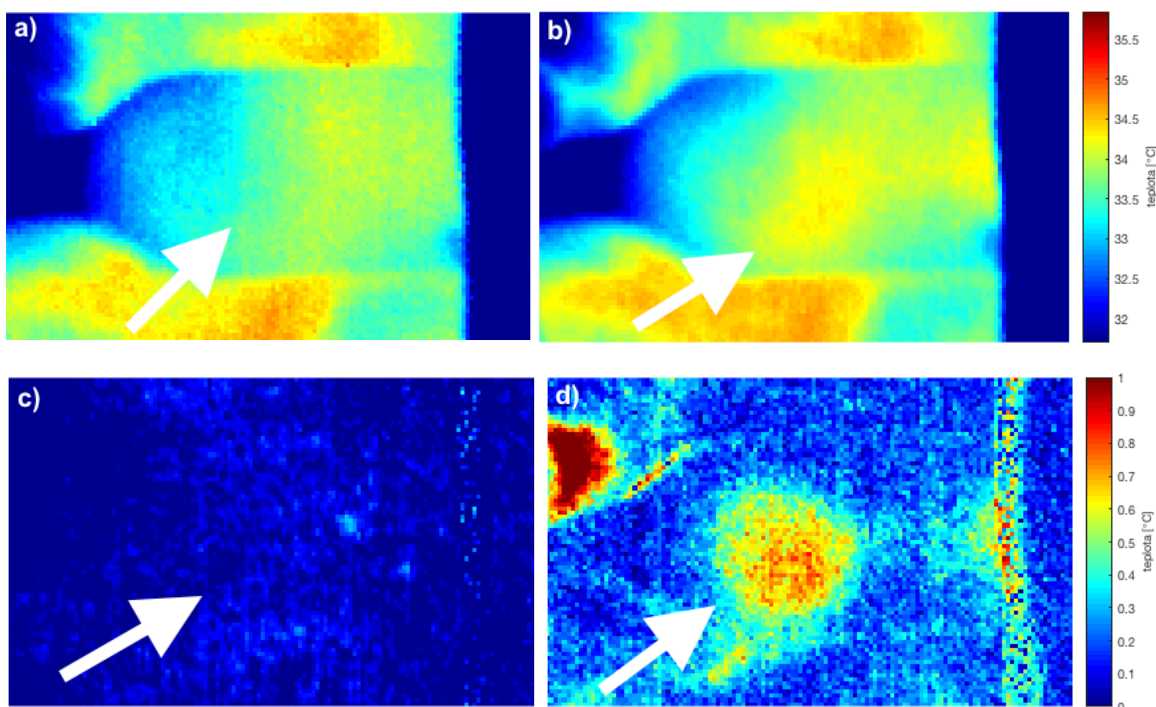
2.2.6 Strip ECoG elektrod

CSM pomocí stripu ECoG elektrod probíhalo na stejné skupině 21 pacientů jako stimulace bipolární elektrodou. I v tomto případě se však během předzpracování a následně i během vyhodnocování ukázalo, že pro další zpracování je použitelných pouze 14 pacientů ve věku $10,1 \pm 5,2$ let. Nejednalo se ale o úplně totožnou skupinu jako při měření bipolární elektrodou (viz tabulka 2.2.1). Každý z pacientů byl stimulován proudem od 10 mA do 100 mA v krátkých cca 30 ms pulzech, které byly ručně spínány zhruba po jedné sekundě.

Pro vyhodnocení CSM pomocí ECoG stripu elektrod jsme museli zvolit trochu jiný přístup než v případě bipolární elektrody, přestože náš úkol byl v podstatě stejný. Důvodem bylo to, že se již při měření termo kamerou ukázalo, že polymer, ze kterého jsou tyto stripy vyrobeny, je špatně propustný pro infračervené záření a že navíc se významná část stimulované tkáně nachází pod kovovou elektrodou (průměr 2 mm) (viz obrázek 2.1.3 a graf 2.2.3). Z těchto důvodů je prakticky nemožné z termografického záznamu vyhodnotit okamžitý termický efekt jednotlivých stimulací, proto jsme se omezili na vyhodnocení celkového ohřevu stripu v oblasti kolem a v místě elektrod způsobeného stimulací proudem 100 mA, který by měl reprezentovat maximální prohřátí tkáně v oblasti elektrod.

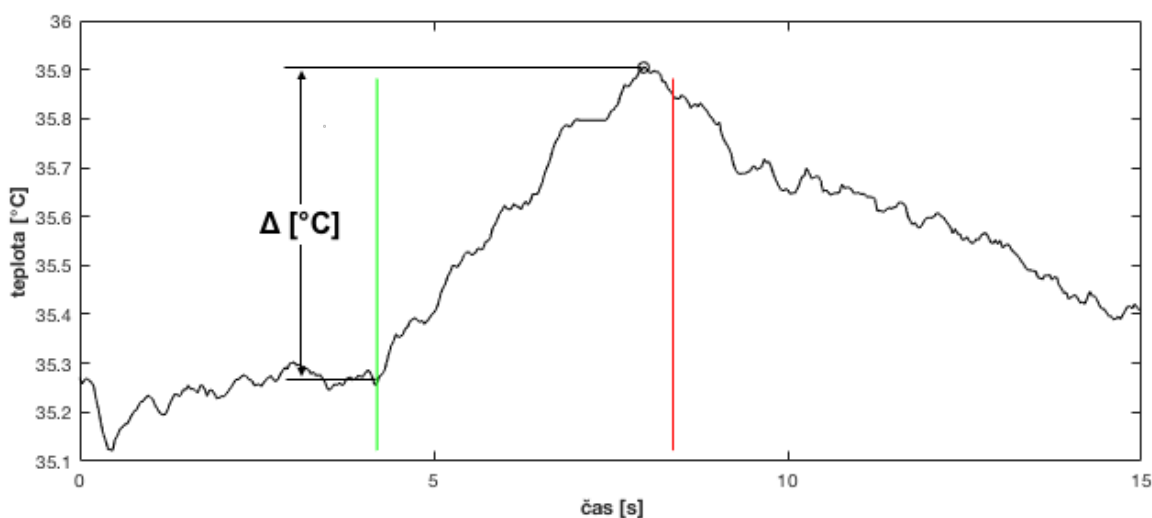
Počáteční postup byl podobný jako u měření bipolární elektrodou. Také jsme nedříve museli ze stabilizovaného záznamu vybrat správné ROI, pokud to bylo potřeba, i když v tomto případě byla u jednotlivých pacientů tato oblast různorodější, v závislosti na tom, jak velká plocha ze ECoG stripu byla na záznamu viditelná. Následně jsme vybrali plochu, ze které bychom získali hodnotu pro výpočet emisivity, ale v tomto případě jsme ji volili z prvního snímku přímo na povrchu ECoG stripu tak, aby reflektovala jeho emisivitu a ne emisivitu mozkové kůry jako v předchozím případě. Předpokládali jsme, že teplota ECoG stripu se bude shodovat s teplotou mozkové kůry stanovené převodem z ezofageální teploty.

Výboje, resp. elektrody na stripu, jejichž poloha nebyla vždy na první pohled jednoznačná právě kvůli vlastnostem použitého materiálu, jsme lokalizovali také tak, že jsme vzali maximální hodnotu přes celý záznam pro každý pixel a od výsledku odečetli první snímek, tedy snímek bez stimulace. Vznikl snímek jako na obrázku 2.2.3 se zvýrazněnou oblastí nejvíce ovlivněnou během elektrické simulace, ze kterého je patrná poloha elektrody a především plocha, ve které je pozorovatelný termický efekt způsobený během CSM.



Obrázek 2.2.3 – Vizualizace stimulované oblasti (vyznačená šipkou) při CSM v oblasti ECoG elektrody. a) Oblast elektrody bez stimulace, b) oblast elektrody při stimulaci 100 mA, c) zvýraznění teplotního rozdílu pro dva snímky bez stimulace, d) zvýraznění maximálního nárůstu pro celý průběh stimulace.

V dalším kroku jsme již sledovali průměrné prohřátí tkáně ve vybrané oblasti. V průběhu jsme ručně určili počátek stimulace a její přibližný konec a jako výsledný termický efekt Δ jsme brali rozdíl maximální teploty mezi tímto začátkem a koncem a 15 snímků před zvoleným začátkem (viz graf 2.2.3).



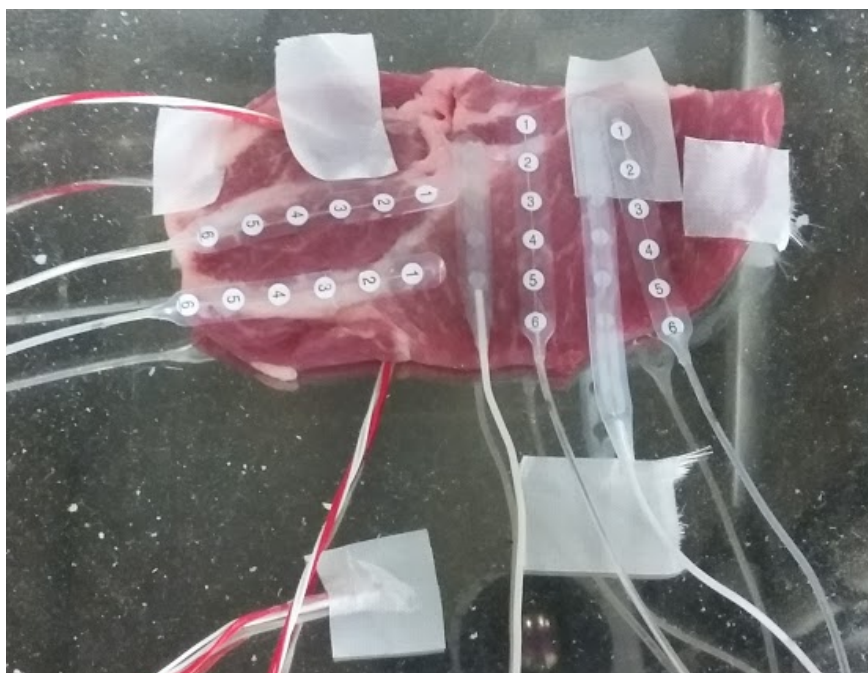
Graf 2.2.3 – Měření výsledného teplotního nárůstu Δ pro ECoG strip při stimulaci 100 mA. Zeleně je vyznačen počátek stimulace a červeně její přibližný konec.

Stejně jsme postupovali u všech 15 měřených pacientů a výsledky jsou shrnuty v tabulce 2, která je součástí přílohy.

2.2.6.1 Teplotní závislost ECoG stripu

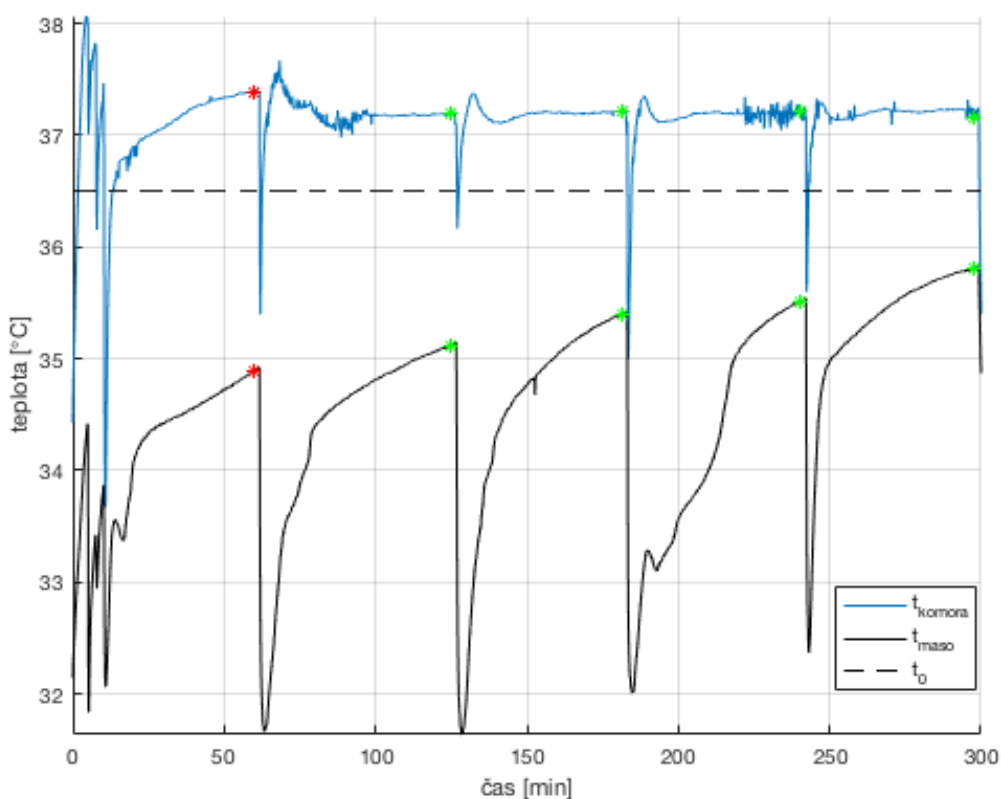
Jelikož teplota na povrchu ECoG stripu nemusela být stejná jako na povrchu mozkové kůry pod ním, bylo třeba zjistit tuto teplotní závislost. Tu jsme se pokusili získat měřením teplotními senzory na kusu masa v klimatické komoře a jejich porovnáním se záznamem z identické termografické kamery, jaká byla použita při předchozím.

Experiment byl nastaven jako na obrázku 2.2.4, do klimatické komory byla na stativu umístěna termo kamera a kus syrového masa, které v tomto případě nahrazuje povrch lidského mozku. Objektiv kamery byl ve vzdálenosti cca 30 cm od snímaného povrchu. Do komory byly umístěny 3 termistory, jeden na povrch masa jeden na sklo a třetí pod maso, a pásy o známé emisivitě (0,95). Na povrch masa byly také umístěny dva typy ECoG stripů. Měření probíhalo po dobu 300 min a 20s záznam termo kamerou byl pořizován přibližně v intervalu 30 min (první po 60 min), přičemž každých 60 min byla komora otevřena a povrch masa postříkán destilovanou vodou, simulující ochlazení povrchu mozku fyziologickým roztokem (měřeno před a po). V komoře se držela konstantní teplota 36,5 °C a vlhkost 50 % (od 10 min měření).



Obrázek 2.2.4 – Měření teplotní závislosti ECoG stripů

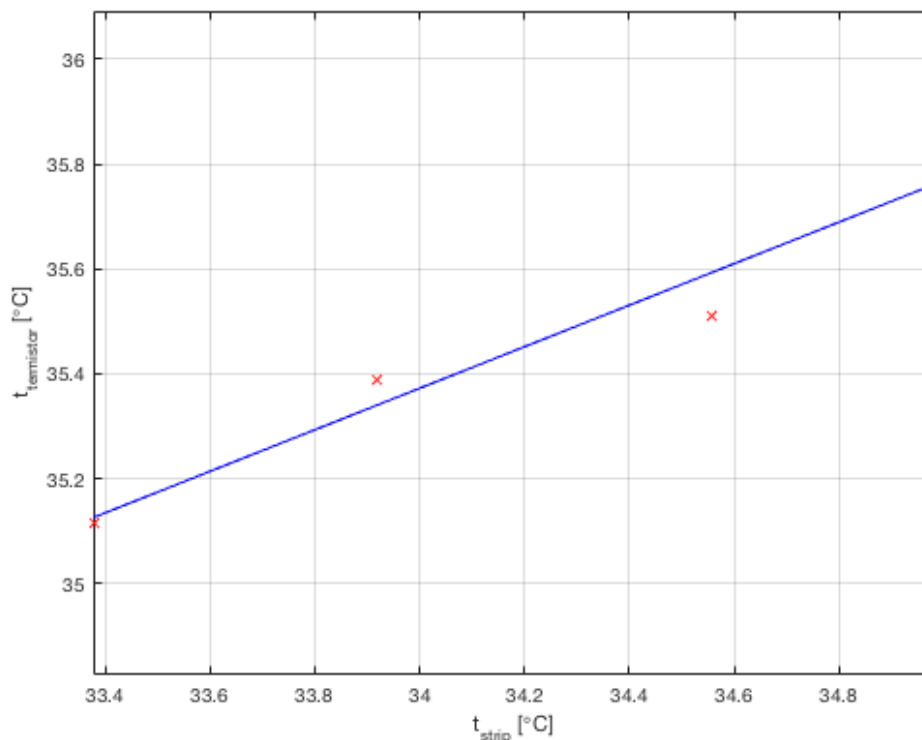
Abychom vyhodnotili teplotní závislost pro naše měření, tak nás především zajímala teplota na povrchu masa měřená termistorem (viz graf 2.2.4), teplota komory a teplota ECoG stripu použitého na pacientech a měřená termografickou kamerou, vždy před postříkáním a získaná pomocí vyhodnocení termografického záznamu. Hodnoty měřené vždy v polovině mezi otevřením komory, jsme museli vyřadit kvůli jejich pravděpodobnému ovlivnění rezidui fyziologického roztoku.



Graf 2.2.4 – Teplota na povrchu masa měřená pomocí termistorů. Červeně je vyznačená první měřená hodnota, která byla nakonec vyřazena, a zeleně ostatní měřící body. (Propady teploty jsou způsobeny otevřením komory před po stříkáním destilovanou vodou).

I v tomto případě bylo nejdříve třeba dekódovat záznam z kamery a převést ho do MATLABU. Záznamy bylo potřeba také stabilizovat, resp. upravit jejich posun, zvětšení a rotaci, jelikož během měření došlo k manipulaci s nastavenou aparaturou. Referenčním snímkem jsme zvolili ten úplně první a podle něj jsme upravili všechny ostatní. Jako výchozí ECoG strip jsme si vybrali třetí zleva (viz obrázek 2.2.4) kvůli jeho ploše a dobrému přilnutí k povrchu masa. Pro každý záznam bylo také nutné zjistit správnou emisivitu, kterou jsme vypočítali stejně, jako je naznačeno v kapitole 2.4.4, z teploty komory a teploty masa

měřené termistory a průměrné teploty na zvoleném místě stripu měřené termografickou kamerou. Emisivita vyšla v průměru $0,799 \pm 0,052$. Na povrchu stripu jsme zvolili osm bodů, z jejichž okolí (poloměr 12 pixelů) jsme měřili průměrnou teplotu, obdobně jako v předchozích kapitolách. Pomocí funkce $stimarea(data, centers, r)$ jsme spočítali průměr z těchto bodů a porovnali je s teplotou měřenou na povrchu masa. Výsledná závislost teploty ECoG stripu měřená termo kamerou a teplota měřená termistorem proložená regresní přímkou nám vyšla $y = 0,396x + 21,920$ s $R^2 = 0,954$ (viz graf 2.2.5).



Graf 2.2.5 – Závislost teploty na povrchu ECoG stripu měřené pomocí termo kamery a teploty měřené pomocí termistoru.

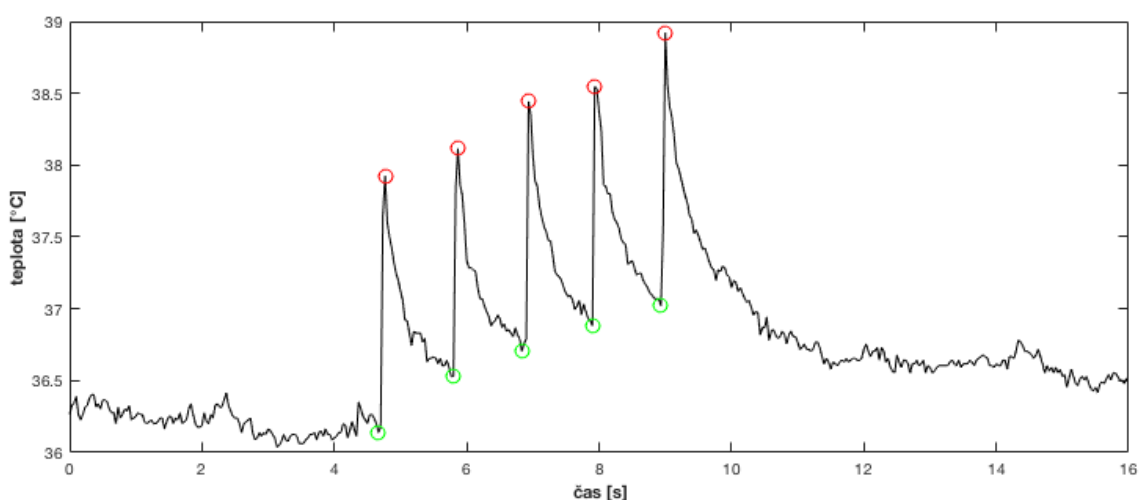
2.3 Výsledky měření

2.3.1 Bipolární elektroda

Na základě analýzy termografických záznamů u CSM stimulace podle nového přístupu s proudy od 10 mA do 100 mA a s krokem 10 mA byl vyhodnocen maximální lokální nárůst teploty v okolí bipolární elektrody, způsobený touto stimulací. Data byla zpracována pro 14 testovaných pacientů ve věku $9,4 \pm 4,8$ let, u zbylých 7 pacientů byla data poškozená, nebo nevhodná k následnému zpracování. Navíc u jednoho z pacientů došlo při nejvyšší

hodnotě CSM (100 mA) k indukci epileptické oblasti po dobu 5 s a bylo tedy nutné vyřadit i tento záznam.

Zkoumaná data byla nejdříve dekodována a následně stabilizována. Z dat od každého pacienta byla z vhodné oblasti odhadnuta emisivita ε mozkové kůry jako $0,801 \pm 0,090$. Z této hodnoty bylo možné odhadnout absolutní teplotu mozkové kůry měřené termografickou kamerou během CSM. Její průběh je zobrazen v grafu 2.3.1, kde je jasně viditelných 5 oddělených stimulací, pro pixel v okolí elektrod s maximální teplotou.

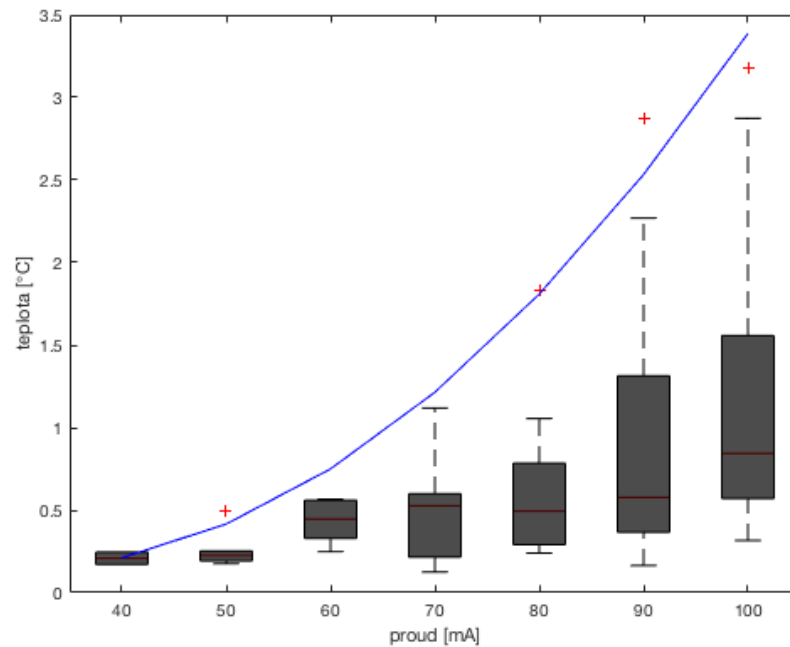


Graf 2.3.1 – Výsledný průběh teploty jednoho pixelu měřené termo kamerou při CMS bipolární elektrodou pro proud 100 mA. Zeleně je vyznačen počátek stimulace a červeně její změřené maximum (konec pulzu).

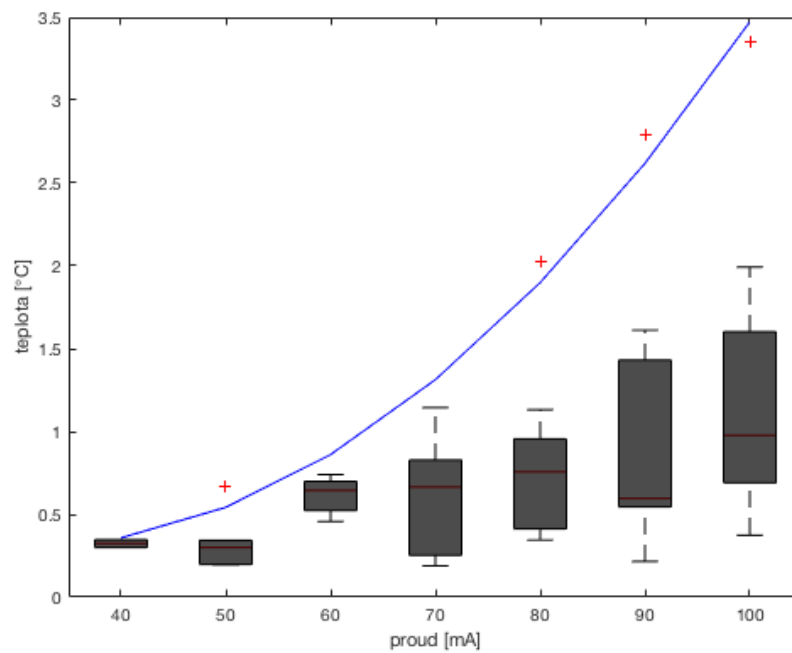
Během stimulace bipolární elektrodou docházelo k největšímu lokálnímu ohřevu při stimulaci proudem 100 mA, a to o $0,979 \pm 0,737$ °C, resp. o $1,195 \pm 0,822$ °C, při proložení polynomem 4. řádu (viz graf 2.3.2 a graf 2.3.3). K proložení polynomem se přistoupilo, jelikož doba mezi jednotlivými snímky termografické kamery (33 ms) je velmi blízká době trvání jedné stimulace (30 ms), takže mohlo k maximálnímu ohřevu dojít blíže k prvním snímku před zobrazeným maximem. S přihlédnutím k tomuto faktu byl maximální změřený ohřev na povrchu tkáně 3,35 °C. Průměrná teplota mozkové kůry pacientů byla $36,6 \pm 0,4$ °C.

Maximální naměřená teplota při 100 mA byla 41,22 °C. Podstatný vliv na její velikosti má akumulace tepla v okolí místa stimulace, která mohla dosahovat až 0,8 °C, pokud byly stimulace spouštěny přibližně po 1 s. Čím delší časový interval mezi impulzy byl, tím k většímu ochlazení v okolí elektrod docházelo, a tedy i k menšímu nárůstu teploty. Po

ukončení stimulace docházelo k postupnému exponenciálnímu vyrovnání teploty tkáně, které mohlo trvat i déle než 20 s (viz graf 2.3.1).



Graf 2.3.2 – Výsledná změna teploty při CSM bipolární elektrodou pro proudy od 40 mA do 100 mA. (Maximální hodnoty jsou proloženy polynodem)



Graf 2.3.3 – Výsledná změna teploty při CSM bipolární elektrodou pro proudy od 40 mA do 100 mA při proložení polynodem 4. řádu. (Maximální hodnoty jsou proloženy polynodem)

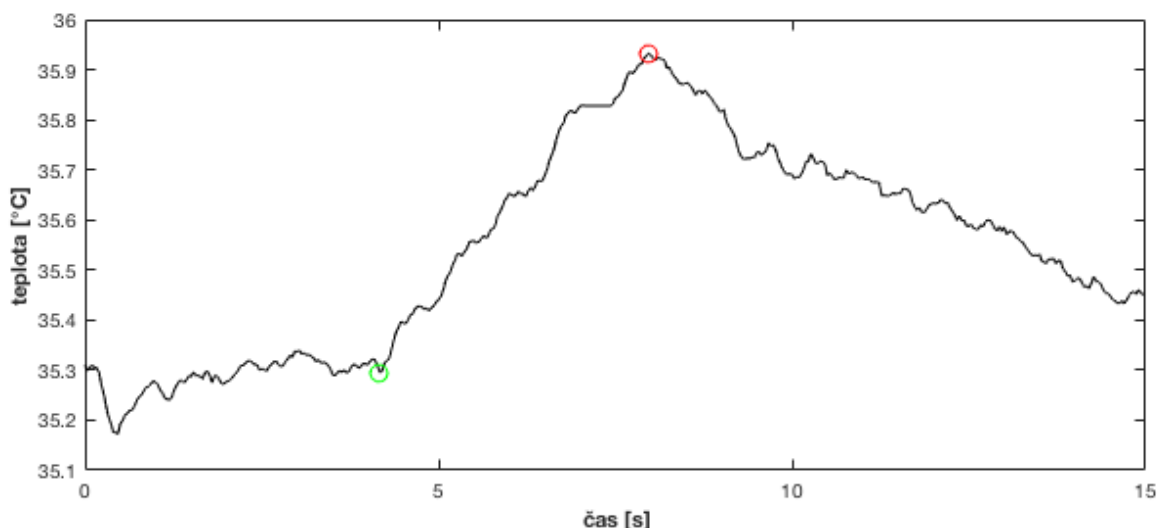
Z obou grafů je patrné, že k prvnímu pozorovatelnému termickému efektu při CSM dochází přibližně od hodnot vyšších než 40 mA. U nižších hodnot proudu nebyl patrný žádný větší nárůst teploty v dané ROI, natož skoková změna způsobená stimulací, která byla naopak pozorovatelná u vyšších hodnot. Je také zřejmé, že s rostoucím proudem narůstá také velikost teplotního nárůstu způsobeného stimulací v daném místě.

Pomocí osciloskopu byl také úspěšně změřen odpor stimulované tkáně u 10 pacientů, který měl průměrnou hodnotu $688 \pm 129 \Omega$ a byl vysoce pravděpodobně závislý na hodnotě použitého proudu (korelační koeficient $r = 0,954$).

2.3.2 Strip ECoG elektrod

V případě stimulace bipolární elektrodou bylo cílem na základě termografických dat vyhodnotit, lokální ohřev tkáně vzniklý při CSM podle nového přístupu s proudy od 10 mA do 100 mA a krokem 10 mA. To však nebylo možné vzhledem k optickým vlastnostem polymeru, ze kterého je strip vyroben, a poloze kovové elektrody na stipu, která zakrývala oblast zájmu (viz graf 2.3.3). Z toho důvodu bylo na základě změřených dat vyhodnoceno alespoň celkové ohřátí tkáně v místě stimulace nejvyšším použitým proudem 100 mA. Nepoškozená a vyhodnitelná data pocházela od 14 pacientů (z celkových 21) ve věku $10,1 \pm 5,2$ let.

Data byla nejdříve dekodována a následně stabilizována. Z dat od každého pacienta byla z vhodné oblasti odhadnuta emisivita ε mozkové kůry jako $0,810 \pm 0,084$. Kalibrační koeficient mezi teplotou ECoG stripu a teplotou tkáně pod ním byl stanoven na základě měření v klimatické komoře jako $y = 0,396x + 21,920$ s $R^2 = 0,954$. Z takto upraveného záznamu bylo možné odhadnout absolutní teplotu mozkové kůry měřené termografickou kamerou během CSM. Celkový nárůst teploty během stimulace byl $0,545 \pm 0,243$ °C a průměrná teplota mozkové kůry pacientů byla $36,6 \pm 0,5$ °C.



Graf 2.3.4 – Výsledný průběh průměrné teploty ve stimulované oblasti měřené termo kamerou při CMS stripem ECoG elektrod pro proud 100 mA. Zeleně je vyznačen počátek stimulace a červeně její maximum (konec pulzů).

Pokud bychom vzali v potaz, že doba, po kterou neurochirurg prováděl CSM pro zvolenou intenzitu proudu není konstantní, je lepší vztáhnout výslednou hodnotu změny teploty na dobu, která uplynula mezi začátkem stimulace a jejím maximem, tedy před tím, než se stimulovaná oblast začala ochlazovat. V tomto případě vyšlo, že průměrná doba stimulace byla $6,0 \pm 1,6$ s a že se stimulovaná oblast na stripu, resp. tkáň pod ním ohřeje o $0,099 \pm 0,050$ °C/s.

2.3.3 Nejistota měření

Celý proces měření termografickou kamerou byl díky svým podmínkám zatížen nezanedbatelnou nejistotou. Největší podíl na tom měl především převod z ezofageální teploty na teplotu mozkové kůry ($\pm 0,1$ °C) a výpočet emisivity. Kde jedním z parametrů byla právě teplota mozkové kůry, ale také referenční teplota povrchu změřená termografickou kamerou, pro jejíž výpočet bylo obtížné zvolit správnou plochu v dostatečné blízkosti elektrod, jelikož v jejich bezprostředním okolí docházelo k ochlazení až o 3 °C oproti okolní teplotě mozkové kůry, díky tepelné vodivosti elektrod. Na správném stanovení výsledné teploty T_0 se podle (11) mohla chyba v určení referenční teploty, resp. emisivity podílet až z 22 %. Pro výsledný nárůst teploty o 1,195 °C při měření bipolární elektrodou by to znamenalo nejistotu $u_{rB} = \pm 0,263$ °C a pro strip ECoG elektrod, kde byl nárůst 0,545 °C, $u_{rS} = \pm 0,120$ °C.

Nejistota měření typu B $u_B = 0,0827 \text{ } ^\circ\text{C}$ byla stanovena na základě chyb měřících přístrojů, které byly použity k stanovení výsledné absolutní teploty T_0 , podle:

$$u_B = \frac{1}{\sqrt{3}} \sqrt{u_{Bm1}^2 + u_{Bm2}^2 + u_{Bs1}^2 + u_{Bs2}^2 + u_{Bt1}^2 + u_{Bt2}^2 + u_{Bc}^2}, \quad (12)$$

kde $u_{Bm1} = \pm 0,02 \text{ } ^\circ\text{C}$ je podle manuálu rozlišení termografické kamery VarioCAM-HD a $u_{Bm2} = \pm 0,01 \text{ } ^\circ\text{C}$ je přesnost jejího měření. $u_{Bs1} = \pm 0,05 \text{ } ^\circ\text{C}$ je rozlišení teploměru určeného pro měření teploty místnosti, $u_{Bs2} = \pm 0,05 \text{ } ^\circ\text{C}$ je jeho přesnost, stejně tomu tak je u teploměru určenému pro měření ezofageální teploty ($u_{Bt1} = u_{Bs1}$ a $u_{Bt2} = u_{Bs2}$) a $u_{Bc} = \pm 0,10 \text{ } ^\circ\text{C}$ je směrodatná odchylka převodu ezofageální teploty na teplotu mozkové kůry.

Kombinovanou chybu typu C jsme poté stanovili ze směrodatné odchylky u_A výsledků měření pro CSM proudem 100 mA podle:

$$u_c = \sqrt{u_A^2 + u_B^2 + u_r^2}. \quad (13)$$

Kombinovaná chyba typu C pro CSM bipolární elektrodou tedy byla $\pm 0,867 \text{ } ^\circ\text{C}$ a $\pm 0,431 \text{ } ^\circ\text{C}$ v případě stimulace ECoG stripem.

2.4 Diskuze

Měření pomocí termo kamery má svá daná specifika, která se především vztahují na přesnou znalost fyzikálních vlastností zkoumaného objektu a prostředí mezi nimi. Tyto vlastnosti se dají poměrně jednoduše určit, či případně značně minimalizovat jejich vliv v případě laboratorního měření. V našem případě se však měření muselo omezit na prostředí operačního sálu, a proto bylo nutné tyto vlivy minimalizovat na snesitelnou míru, například umístěním objektivu kamery co nejbližší a co nejvíce kolmo k měřenému objektu nebo vypnutím co největšího možného množství zdrojů rušivého infračerveného záření. Což se ve většině případů, které jsme nakonec vyhodnocovali povedlo. Velmi důležitým faktorem bylo správně stanovit správnou emisivitu, resp. reflexivitu mozkové kůry, kterou jsme určili na základě měření a následného přepočtu ezofageální teploty na teplotu mozkové kůry, teploty okolí a teploty změřené termo kamerou. Jelikož i přes jejich minimalizaci, docházelo zřejmě občas k odrazům okolních zdrojů infračerveného záření, případně k ochlazení povrchu díky aplikaci fyziologického roztoku, a hlavně samotným přiložením kovového konce elektrod u bipolární elektrody, zvolili jsme emisivitu jako

konstantu na základně měření průměrné teploty z termo kamery v námi vybrané oblasti. Obdobně jsme postupovali i u ECoG stripu, kde jsme danou plochu zvolili na jeho povrchu. Vhodnější by jistě bylo ji počítat pro každý pixel (x, y) zvlášť, pokud by to bylo možné. Dalšími nepříznivými vlivy by mohla být pulsace tkáně, třes, resp. občasný mírný pohyb bipolární elektrod nebo otřesy způsobené personálem na operačním sálu. Vliv všech těchto nepříznivých vlivů jsme se snažili postprocessingem a během analýzy dat snížit na minimum, případně jejich možný vliv započítat do výsledků měření. Vzhledem k tomu, že hlavním cílem práce je zhodnotit bezpečnost CSM, brali jsme při výpočtu nejistot v potaz vždy horší odhad.

Stanovená bezpečná hranice, kterou bychom během stimulace neměli překročit, byla 39 °C. [32] K tomu by však mohlo pro bipolární elektrodu při započítání kombinované chyby měření dojít pro proudy větší než 70 mA. Otázkou zůstává, jaký efekt má tento krátký teplotní rozdíl působící na malou oblast tkáně ($\sim 3 \text{ mm}^2$). Podle dosavadních výsledků pouze malé procento ($\sim 3 \%$) pacientů potřebovalo k vyvolání reakcí proud vyšší než 70 mA. Větší hodnotu stimulace potřebovala skupina nejmladších pacientů, jejichž motorický kortex byl méně citlivý ke stimulaci, nebo byl abnormálně uspořádán. [41]

Při reálném praktickém použití CSM je třeba také vzít v potaz, že během pěti po sobě následujících stimulací se akumuluje teplo v okolí elektrod, tedy že okolní tkáni trvá delší dobu, než se ochladí a vrátí se exponenciálně na původní hodnotu před začátkem stimulace. Avšak je patrné, že po ohřátí tkáně dochází k zvýšené perfuzi krve, a tedy dochází k rychlejšímu vyrovnání (viz graf 2.3.1). Po každé sérii pěti stimulací je vhodné alespoň 20 s vyčkat, než se přejde k té následující, přičemž důraz na tento fakt se zvyšuje s rostoucí hodnotou stimulačního proudu.

Možnou akumulaci tepla v oblasti stimulace jsme také vyhodnocovali u ECoG stripu elektrod pro energii 100 mA, jelikož vzhledem k optickým vlastnostem materiálů, ze kterých se skládá, nebylo možné vyhodnotit okamžité účinky jednotlivých stimulací. Není tedy jasné, k jak moc velkému lokálnímu ohřevu dochází během stimulace v nejbližším okolí elektrody schované pod stripem. Také byl navržen experiment, který měl pomocí termistorů umístěných na kusu masa v klimatické komoře určit vztah mezi teplotou měřenou pomocí termo kamery na ECoG stripu a reálnou teplotou povrchu pod ním. Nicméně nebyl zřejmě tento experiment nastaven úplně správně, což se mohlo promítnout

do výsledného vztahu mezi teplotou stripu a tkáně, proto by bylo dobré jej zopakovat, což se do doby odevzdání této práce nepodařilo.

Výsledky této práce by měly sloužit k potvrzení funkčnosti metody měření termálního ohřevu mozkové tkáně při CSM pomocí termo kamery a bezpečnosti nově navrhnutého přístupu k CMS. Z většiny pořízených termografických snímků (viz obrázek 2.2.2) je patrné, že se elektrické pole na povrchu kortexu šíří mezi hroty elektrody, což by odpovídalo stávajícím modelům [38], a je díky tomu možné odhadnout, kde zřejmě dojde k největšímu ohřevu tkáně. Jedním z kroků, který by měl potvrdit závěry uvedené v této práci je 3D simulace, jež by měla odhadnout distribuce elektrického a magnetického pole na povrchu a uvnitř mozku ve stimulované oblasti. [35] Simulace by měla také odpovědět na dvě důležité otázky, a to, jak vypadá lokální ohřev pod stripem ECoG elektrod, který nebylo pomocí termografické kamery možné změřit a k jakým jevům dochází na rozhraní elektrody a tkáně, jelikož se jedná o oblast, kterou nebylo možné s pomocí termografické kamery vyhodnotit. Tato simulace by měla být součástí studie určené pro definitivní potvrzení, či vyvrácení bezpečnosti této CSM techniky, jejíž výsledky mohou být porovnány s výsledky této diplomové práce.

Závěr

Cílem této práce bylo na základě termografických dat pořízených termografickou kamerou s vysokým rozlišením od 21 pediatrických pacientů zjistit, k jak velkým lokálním teplotním rozdílům dochází při nově navržené technice intraoperačního CSM pro oba typy běžně používaných elektrod. Tato technika se zaměřovala na lokalizování motorické oblasti u dětských pacientů s epilepsií, avšak pacienti, kteří byli vybráni pro měření termografickou kamerou, podstupovali z praktických důvodů, resekci spánkového laloku. Stimulace využívá vysokých frekvencí s krátkými stimulačními pulzy a s proudy od 10 mA do 100 mA s krokem 10 mA.

Pro všechny pacienty jsme zaznamenaná data nejdříve utřídili, dekódovali, upravili a následně analyzovali. Z původního počtu 21 pacientů jsme do výsledků mohli z různých důvodů zahrnout pouze 15, přičemž 14 jich bylo vhodných pro vyhodnocení termálních efektů bipolární elektrody a 14 pro vyhodnocení termálních efektů stripu ECoG elektrod. Během analýzy dat vyšlo najevo, že u dat získaných měření stripem ECoG elektrod není kvůli jeho optickým vlastnostem možné vyhodnotit požadovanou lokální teplotní změnu na tkáň v okolí elektrod. Vyhodnotili jsme tedy alespoň teplotní nárůst v ploše elektrody pro stimulace 100 mA.

Při CSM bipolární elektrodou na 14 pacientech ve věku průměrně $9,4 \pm 4,8$ let se maximální lokální teplotní změny dosahovalo při stimulaci proudem 100 mA. U jednoho pacienta došlo při této maximální intenzitě k inicializaci 5s epileptického záchvatu a proto musel být vyřazen. Maximální lokální teplotní změna pro stimulační proud 100 mA vyšla po proložení polynomem $1,195 \pm 0,822$ °C. Z výsledků měření plyne, že započítání všech nejistot měření může během CMS s maximálním proudem ≥ 80 mA dojít k překročení stanovené bezpečné hranice 39 °C.

Vyhodnocením dat u CSM stripem ECoG elektrod jsme u 14 pacientů ve věku průměrně $10,1 \pm 5,2$ let zjistili, že během všech 5 používaných stimulací spínaných přibližně po jedné sekundě proudem 100 mA dojde k ohřevu tkáně v okolí stimulační elektrody o $0,545 \pm 0,243$ °C, resp. o $0,099 \pm 0,050$ °C/s. V tomto případě je mnohem těžší určit bezpečnost tohoto procesu, jelikož nevíme k jak velkému maximálnímu lokálnímu ohřevu dochází pod stripem v okolí elektrody.

Všeobecně může být zřejmě termografická kamera použita pro vyhodnocení lokálních teplotních rozdílů na povrchu kortexu při CSM. Ověření a našich výsledků a závěrů by měla přinést 3D simulace a histopatologie stimulované tkáně, ty budou provedeny v rámci potvrzení bezpečnosti této techniky CSM. Simulace by měla také přinést lepší odpověď na procesy odehrávající se pod stripem ECoG elektrod, resp. na děje na rozhraní elektroda tkáň a na to, co se děje povrchem tkáně.

Seznam informačních zdrojů

- [1] HESDORFFER, D. C., G. LOGROSCINO, E. K. T. BENN, N. KATRI, G. CASCINO a W. A. HAUSER. Estimating risk for developing epilepsy: A population-based study in Rochester, Minnesota. *Neurology*. 2010, 76(1), 23-27. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318204a36a. ISSN 0028-3878.
- [2] Epilepsy: Fact sheet. World Health Organization[online]. 2017 [cit. 2018-01-05]. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
- [3] COSGROVE, G. R. Surgical treatment of epilepsy. In: *Department of Neurolog and Neurosurgery, Harvard Medical School* [online]. Boston, 2005 [cit. 2018-01-03]. Dostupné z: <https://neurosurgery.mgh.harvard.edu/functional/ep-sxtre.htm>
- [4] FISHER, Robert S., Walter van Emde BOAS, Phillip LEE a Jerome ENGEL. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* [online]. 2005, 46(4), 470-472 [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
- [5] PROCHÁZKA, Tomáš. Epilepsie u dospělých: klasifikace a léčba. *Psychiatrie pro praxi*. Praha, 2010, 11(4), 149-151.
- [6] HOVORKA, Jiří, Erik HERMAN a Tomáš NEŽÁDAL. Epilepsie a základy antiepileptické léčby – část 1.: Diagnostika a léčba. *Psychiatrie pro praxi*. Praha, 2004, 3, 114-120.
- [7] EDITED BY DONALD L. SCHOMER AND FERNANDO LOPES DA SILVA. *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 6th ed. Philadelphia, Pa: *Lippincott Williams*, 2010. ISBN 07-817-8942-7.
- [8] KAYE, Alan David a Scott Francis DAVIS. *Principles of neurophysiological assessment, mapping, and monitoring*. New York: Springer, 2014. ISBN 978-1-4614-8941-2.
- [9] SILVERSTEIN, Justin. Mapping the Motor and Sensory Cortices: A Historical Look and a Current Case Study in Sensorimotor Localization and Direct Cortical Motor Stimulation. *The Neurodiagnostic Journal*. 2012, 52 (1): 54–68. PMID 22558647.
- [10] DESMURGET, Michel a Angela SIRIGU. Revealing humans' sensorimotor functions with electrical cortical stimulation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* [online]. 2015, 370(1677), 20140207- [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1098/rstb.2014.0207. Dostupné z: <http://rstb.royalsocietypublishing.org/lookup/doi/10.1098/rstb.2014.0207>

- [11] THARIN, Suzanne a Alexandra GOLBY. FUNCTIONAL BRAIN MAPPING AND ITS APPLICATIONS TO NEUROSURGERY [online]. [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255386.95464.52.
- [12] KOROSTENSKAJA, Milena, Po-Ching CHEN, Christine M. SALINAS, et al. Real-time functional mapping: potential tool for improving language outcome in pediatric epilepsy surgery. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*[online]. 2014, 14(3), 287-295 [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.3171/2014.6.PEDS13477. Dostupné z: <http://thejns.org/doi/10.3171/2014.6.PEDS13477>
- [13] *Brain mapping: the disorders*. 1. San Diego: Academic Press, c2000, s. 77-85. ISBN 0-12-481460-3.
- [14] POURATIAN, Nader, Andrew F. CANNESTRA, Susan Y. BOOKHEIMER, Neil A. MARTIN a Arthur W. TOGA. Variability of intraoperative electrocortical stimulation mapping parameters across and within individuals. *Journal of Neurosurgery* [online]. 2004, 101(3), 458-466 [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0458. Dostupné z: <http://thejns.org/doi/10.3171/jns.2004.101.3.0458>
- [15] HASEEB, A., ASANO, E., JUHÁSZ, C., SHAH, A., SOOD, S. a H.T. CHUGANI. Young patients with focal seizures may have the primary motor area for the hand in the postcentral gyrus. *Epilepsy Research*. 2007, 76, 131-139.
- [16] GALLENINE, William B., Mohamad A. MIKATI, Julianna WARD, Piotr J. FRANASZCZUK a Nathan E. CRONE. Intraoperative Electrocorticography and Cortical Stimulation in Children: Electrocorticography and Cortical Stimulation During Naming. *Journal of Clinical Neurophysiology* [online]. 2009, 26(2), 95-108 [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3181a0339d. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2011.00013/abstract>
- [17] OJEMANN, G a C MATEER. Human language cortex: localization of memory, syntax, and sequential motor-phoneme identification systems. *Science* [online]. 1979, 205(4413), 1401-1403 [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1126/science.472757. Dostupné z: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.472757>
- [18] *Textbook of epilepsy surgery*. London: Informa Healthcare, 2008. ISBN 1841845760.
- [19] NOWAK, L. G. a J. BULIER. Axons, but not cell bodies, are activated by electrical stimulation in cortical gray matter: II. Evidence from selective inactivation of cell bodies and axon initial segments. *Experimental Brain Research*. 1998, 118(4), 489-500.
- [20] NAVRÁTIL, Leoš a ROSINA. *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4.

- [21] GADE, Rikke a Thomas B. MOESLUND. Thermal cameras and applications: a survey. *Machine Vision and Applications* [online]. 2014, 25(1), 245-262 [cit. 2017-05-10]. DOI: 10.1007/s00138-013-0570-5. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00138-013-0570-5>
- [22] Termokamera: Princip a funkce. *Termokamera* [online]. [cit. 2018-01-05]. Dostupné z: <http://www.termokamera.cz/princip-a-funkce/konstrukce-termokamery>
- [23] KESIM, Yunus Emre, Enes BATTAL, M. Yusuf TANRIKULU a Ali K. OKYAY. An all-ZnO microbolometer for infrared imaging. *Infrared Physics and Technology*. 2014, 67, 245-249. DOI: 10.1016/j.infrared.2014.07.023.
- [24] SERWAY, Raymond A., John W. JEWETT a Vahé. PERROOMIAN. *Physics for scientists and engineers with modern physics*. Ninth edition /. Boston, MA: Brooks/Cole, Cengage Learning, 2014. ISBN 11-339-5405-7.
- [25] Kvantová fyzika: Vyzařovací zákony. In: Fakulta bezpečnostního inženýrství Vysoké školy báňské [online]. Ostrava [cit. 2018-01-03]. Dostupné z: http://imhfyzikafbi.wz.cz/prednasky/fpdf/vyzarovaci_zakony.pdf
- [26] Planckova teorie záření dokonale černého tělesa. In: *Katedra fyziky Přf OU* [online]. Ostrava, 2004 [cit. 2018-01-03]. Dostupné z: http://artemis.osu.cz/mm fyz/qm/qm_2_2.htm
- [27] ROGALSKI, A. Optical detectors for focal plane arrays. *Opto-electronis review*. 2004, 12(2): 221–245. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/266479443_Optical_detectors_for_focal_plane_arrays
- [28] SCHULTZ, Kenneth I., Michael W. KELLY a Justin B. BAKER. Digital-Pixel Focal Plane Array Technology. *Lincoln Laboratory Journal*. 2014, 20(2): 35-49. Dostupné z: https://www.ll.mit.edu/publications/journal/pdf/vol20_no2/20_2_2_Schultz.pdf
- [29] GUSTAFSSON, B. & Jankowska, E. Direct and indirect activation of nerve-cells by electrical pulses applied extracellularly. *J. Physiol.* 1976, 258: 33–61.
- [30] TEHOVNIK, E. J., A. S. TOLIAS, F. SULTAN, W. M. SLOCUM a N. K. LOGOTHETIS. Direct and Indirect Activation of Cortical Neurons by Electrical Microstimulation. *Journal of Neurophysiology* [online]. 2006, 96(2), 512-521 [cit. 2018-01-03]. DOI: 10.1152/jn.00126.2006. ISSN 0022-3077. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/jn.00126.2006>
- [31] BORCHERS, Svenja, Marc HIMMELBACH, Nikos LOGOTHETIS a Hans-Otto KARNATH. Direct electrical stimulation of human cortex — the gold standard for mapping brain functions? *Nature Reviews Neuroscience* [online]. 2011, 13, 63-70 [cit. 2018-01-03].

DOI: 10.1038/nrn3140. Dostupné z:
<http://www.nature.com/doi/10.1038/nrn3140>

- [32] JANČA, R., P. JEŽDÍK, V. KOMÁREK, M. TICHÝ a P. KRŠEK. *Intraoperative Thermography to Safety Control of Thermal Effect The Eletricak Stimulation Mapping: Using of high-resolution thermography camera in pilot study*. Praha, 2017.
- [33] *Infrared thermography: revue littéraire mensuelle*. English language ed. New York: *Centre national des Lettres*, 1994. ISBN 978-0-412-47900-7.
- [34] BUŠEK, Peter a Michal BAJAČEK. *Základní informace o epilepsii. Czech Epilepsy Association*. Praha.
- [35] JANČA, R., P. JEŽDÍK, V. KOMÁREK, M. TICHÝ a P. KRŠEK. *AZV application: PREVENTING MOTOR DEFICITS AFTER RESECTIVE EPILEPSY SURGERY IN CHILDREN*. Praha, 2015.
- [36] F. SALA, P. MANGANOTTI, S. GROSSAUER, V. TRAMONTANTO, C. MAZZA a M. GEROSA. Intraoperative neurophysiology of the motor system in children: a tailored approach. *Child's Nervous System*. 2010, 76, 473-490.
- [37] SALA, F. a P. LANTIERI. Brain surgery in motor areas: the invaluable assistance of intraoperative neurophysiological monitoring. *Journal of Neurosurgery*. 2003, 47, 79–88.
- [38] NATHAN, Surendar S., Saurabh R. SINHA, Barry GORDON, Ronald P. LESSER a Nitish V. THAKOR. Determination of current density distributions generated by electrical stimulation of the human cerebral cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. 1993, 86(3), 183-192 [cit. 2018-01-07]. DOI: 10.1016/0013-4694(93)90006-H. Dostupné z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/001346949390006H>
- [39] *Intraoperační stimulační monitorace v neurochirurgii*. Praha: Grada, 2006, s. 21-31. ISBN 80-247-0964-3.
- [40] KONBOS, T., O. PHAM, B. C. KERN a M. BROCK. Ntra-operative mapping of the motor cortex during surgery in and around the motor cortex. *Acta Neurochir. Vídeň*, 2000, 142(3), 263-268. ISSN 0942-0940.
- [41] TAUSSIG, D., DORFMÜLLER, G. a M. FOHLEN. Invasive explorations in children younger than 3 years. *Seizure J. Br. Epilepsy Association*. 2012, 21, 631–638.
- [42] CEDZICH, C., TANIGUCHI, M., SCHÄFER, S. a J. SCHRAMM. Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region. *Neurosurgery*. 1996, 38, 962-970.

Seznam použitých zkratek

CSM	–	Stimulační mapování kortexu (Cortical Stimulation Mapping)
3D	–	trojdimenzonální
CPS	–	Parciální záchvaty komplexní (Complex Partial Seizure)
CSM	–	Mapování pomocí kortikální stimulace (Cortical Stimulation Mapping)
ČVUT	–	České vysoké učení technické
DCS	–	Přímá kortikální stimulace (Direct Cortical Stimulation)
ECOG	–	Elektrokortikografie (Electrocorticography)
ECS	–	Elektrická kortikální stimulace (Electrical Cortical Stimulation)
EEG	–	Elektroencefalografie (Electroencefalography)
fMRI	–	Funkční magnetická rezonance (Functional Magnetic Resonance Imaging)
FPA	–	Focal Plane Array
GTCS	–	Generalizovaný tonicko–klonický záchvat (Generalized Tonic-Clonic Seizure)
IAT	–	Intracarotid Amital Test
IBE	–	International Bureau for Epilepsy
ILAE	–	Mezinárodní liga proti epilepsii (International League Against Epilepsy)
IR	–	Infračervené (Infra-red)
LWIR	–	Long-wavelength Infra-red
MEG	–	Magnetoencefalografie (Magnetoencefalography)
MWIR	–	Mid-wavelength Infra-red
PC	–	Osobní počítač (Personal Computer)
PET	–	Pozitronová emisní tomografie (Positron Emission Tomography)
PS	–	Parciální záchvaty (Partial Seizure)
ROI	–	Oblast zájmu (Region of Interest)
ROIC	–	Readout Integrated Circuit
SPS	–	Parciální záchvaty simplexní (Simple Partial Seizure)
TSM	–	Trans Magnetic Stimulation

Seznam příloh

- Příloha č. 1 – Tabulka výsledků lokální teplotní změny při CSM bipolární elektrodou
- Příloha č. 2 – Tabulka výsledků teplotní změny při CSM stripem ECoG elektrod pro proud 100 mA
- Příloha č. 3 – Struktura přiloženého CD

Příloha č. 1

Tabulka výsledků lokální teplotní změny při CSM bipolární elektrodou:

#	emisivita	teplota [°C]	[mA]						
			40	50	60	70	80	90	100
1	0,899	max	0	0	0	0	36	36	36
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,000	0,278	0,368	0,433
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,000	0,412	0,561	0,790
		impedance [Ω]							
2	0,908	max	0,000	0,000	0,000	35,360	35,437	35,570	35,735
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,125	0,253	2,876	3,181
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,189	0,413	0,545	0,537
		impedance [Ω]	370	360	337	317	300	296	291
3	0,555	max	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	35,989	36,074
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,310	0,316
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,369	0,374
		impedance [Ω]	358	416	403	411	370	329	400
4	0,870	max	0,000	36,892	37,064	37,145	37,467	37,674	37,995
		Δ max	0,000	0,204	0,447	0,423	0,561	0,627	0,844
		Δ poly	0,000	0,285	0,557	0,587	0,799	0,807	0,986
		impedance [Ω]	615	584	660	566	575	607	604
5	0,832	max	37,013	37,178	37,454	37,659	38,055	38,392	38,837
		Δ max	0,171	0,252	0,557	0,893	1,055	1,314	1,470
		Δ poly	0,300	0,343	0,703	1,108	1,131	1,610	1,839
		impedance [Ω]	850	880	887		920	907	944
6	0,794	max	0,000	37,725	37,549	37,940	38,280	38,809	38,922
		Δ max	0,000	0,246	0,295	0,547	0,691	1,345	1,818
		Δ poly	0,000	0,315	0,457	0,828	0,883	1,612	1,992
		impedance [Ω]	940	752	1007	1029	900	1004	1128
7	0,765	max	0,000	0,000	0,000	0,000	37,035	37,127	37,297
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,000	0,240	0,366	0,637
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,000	0,381	0,438	0,786
		impedance [Ω]	585	480	480	446	378	360	364
8	0,821	max	0,000	0,000	0,000	37,443	37,321	38,892	38,381
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,154	0,305	0,529	0,773
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,253	0,345	0,605	0,977
		impedance [Ω]							
9	0,828	max	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	37,079	37,130
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,354	0,616
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,550	0,741
		impedance [Ω]	465	408	427	463	485	458	456
10	0,691	max	36,522	36,812	36,679	35,914	36,999	39,082	39,762
		Δ max	0,246	0,500	0,561	1,119	1,832	2,270	2,874
		Δ poly	0,347	0,669	0,644	1,144	2,021	2,791	3,350
		impedance [Ω]	1150	1160	1240	1280	1490	1680	1780

11	0,802	max	0,000	36,726	36,813	37,122	37,200	37,122	38,210
		Δ max	0,000	0,176	0,567	0,600	0,531	1,194	1,192
		Δ poly	0,000	0,197	0,685	0,684	0,919	1,431	1,524
		impedance [Ω]	750	728	693	777	680	804	660
12	0,837	max	0,000	0,000	37,288	37,510	37,893	37,708	
		Δ max	0,000	0,000	0,432	0,593	0,879	0,506	
		Δ poly	0,000	0,000	0,740	0,676	0,993	0,588	
		impedance [Ω]							
13	0,781	max	0,000	36,050	35,766	36,113	36,229	36,640	36,663
		Δ max	0,000	0,192	0,248	0,507	0,441	0,165	0,364
		Δ poly	0,000	0,195	0,512	0,652	0,541	0,215	0,484
		impedance [Ω]	830	784	800	840	540	636	576
14	0,834	max	0,000	0,000	0,000	37,297	37,440	37,507	37,681
		Δ max	0,000	0,000	0,000	0,215	0,457	0,679	1,068
		Δ poly	0,000	0,000	0,000	0,225	0,715	0,783	1,160
		impedance [Ω]	690	704	687	823	705	729	720

NEZMĚŘENO

Příloha č. 2

Tabulka výsledků teplotní změny při CSM stripem ECoG elektrod pro proud 100 mA:

#	emisivita	teplota [°C]	ECoG 100 [mA]	teplota [°C]	ECoG 100 [mA]
1	0,868	max Δ max f [30/s]	36,01 0,627 114	max Δ max/s f [s]	36,01 0,165 3,8
2	0,66	max Δ max f [30/s]	37,87 1,205 171	max Δ max/s f [s]	37,87 0,211 5,7
3	0,861	max Δ max f [30/s]	36,54 0,579 158	max Δ max/s f [s]	36,54 0,110 5,3
4	0,847	max Δ max f [30/s]	36,70 0,275 142	max Δ max/s f [s]	36,70 0,058 4,7
5	0,876	max Δ max f [30/s]	37,11 0,350 165	max Δ max/s f [s]	37,11 0,064 5,5
6	0,827	max Δ max f [30/s]	36,93 0,532 125	max Δ max/s f [s]	36,93 0,128 4,2
7	0,886	max Δ max f [30/s]	36,42 0,324 153	max Δ max/s f [s]	36,42 0,0635 5,1
8	0,805	max Δ max f [30/s]	37,30 0,574 212	max Δ max/s f [s]	37,30 0,081 7,1
9	0,849	max Δ max f [30/s]	36,65 0,536 264	max Δ max/s f [s]	36,65 0,0609 8,8
10	0,593	max Δ max f [30/s]	36,51 0,804 188	max Δ max/s f [s]	36,51 0,128 6,3
11	0,787	max Δ max f [30/s]	38,68 0,299 250	max Δ max/s f [s]	38,68 0,036 8,3
12	0,84	max Δ max f [30/s]	37,31 0,649 150	max Δ max/s f [s]	37,31 0,130 5
13	0,81	max Δ max f [30/s]	36,53 0,559 154	max Δ max/s f [s]	36,53 0,109 5,1
14	0,836	max Δ max f [30/s]	37,52 0,375 262	max Δ max/s f [s]	37,52 0,043 8,7

Příloha č. 3

Struktura přiloženého CD:

- CSM
 - irb2mat.m
 - imagestab.m
 - conn.m
 - rdir.m
 - CSMplay.m
 - komora.m
 - get_BIP.m
 - get_ECoG.m
 - el_input.m
 - stimarea.m
 - meansurr.m
 - find_peaks.m
 - highest_peaks.m
- Křečan-DP_2018.pdf
- Výstupy.xlsx