



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

DETEKCE INTERIKTÁLNÍ AKTIVITY V DLOUHODOBÝCH STEREO-EEG ZÁZNAMECH

DETECTION OF INTERICTAL ACTIVITY IN LONG-TERM STEREO-EEG RECORDINGS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Soňa Šikyňová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Lukáš Smital, Ph.D.

BRNO 2023

Bakalářská práce

bakalářský studijní program **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Soňa Šikyňová

ID: 231142

Ročník: 3

Akademický rok: 2022/23

NÁZEV TÉMATU:

Detekce interiktální aktivity v dlouhodobých stereo-EEG záznamech

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši nejčastěji používaných interiktálních biomarkerů epileptické aktivity v stereo-EEG a dostupných detektorů. 2) Z dostupných detektorů vyberte minimálně dva detektory interiktálních epileptických výbojů (IED – spiků), a aplikujte je na dlouhodobé (min. 24 hod.) stereo-EEG nahrávky, která obsahuje různé stavy vědomí, u alespoň deseti pacientů. 3) Navrhněte postup a vhodnou statistickou metodu na hodnocení rozdílů fungování vybraných detektorů přes různé stavy vědomí. 4) Navrhněte úpravy výše zmíněných detektorů interiktální epileptické aktivity s ohledem na stav vědomí pacienta. Navržený postup porovnejte s původními výsledky nemodifikovaných detektorů. 5) Navrhněte vhodné grafické zobrazení dosažených výsledků statistické analýzy. 6) Proveďte diskusi získaných výsledků a zhodnoťte přínos detektorů v oboru zpracování dlouhodobých nahrávek v neurologii.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] KAROLY, Philippa J., Vikram R. RAO, Nicholas M. GREGG, Gregory A. WORRELL, Christophe BERNARD, Mark J. COOK a Maxime O. BAUD. Cycles in epilepsy. *Nature Reviews Neurology* [online]. 2021, 17(5), 267-284. ISSN 1759-4758. Dostupné z: doi:10.1038/s41582-021-00464-1
- [2] BARKMEIER, Daniel T., Aashit K. SHAH, Danny FLANAGAN, Marie D. ATKINSON, Rajeev AGARWAL, Darren R. FUERST, Kourosh JAFARI-KHOUZANI a Jeffrey A. LOEB. High inter-reviewer variability of spike detection on intracranial EEG addressed by an automated multi-channel algorithm. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2012, 123(6), 1088-1095. ISSN 13882457. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinph.2011.09.023
- [3] JANCA, Radek, Petr JEZDIK, Roman CMEJLA, et al. Detection of Interictal Epileptiform Discharges Using Signal Envelope Distribution Modelling: Application to Epileptic and Non-Epileptic Intracranial Recordings. *Brain Topography* [online]. 2015, 28(1), 172-183. ISSN 0896-0267. Dostupné z: doi:10.1007/s10548-014-0379-1

Termín zadání: 6.2.2023

Termín odevzdání: 29.5.2023

Vedoucí práce: Ing. Lukáš Smital, Ph.D.

Konzultant: Ing. Petr Klimeš, Ph.D.

doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.
předseda rady studijního programu

ABSTRAKT

U pacientov s farmakorezistentnou fokálnou epilepsiou je možné chirurgickým odstránením epileptickej zóny úplne zamedziť klinickým prejavom epilepsie. Detekcia interiktálnych epileptických výbojov je nepostrádateľným nástrojom pre presnú lokalizáciu epileptického ložiska. Funkcia automatizovaných detektorov interiktálnych epileptických výbojov však môže byť ovplyvnená stavom vedomia pacienta. V tejto práci bol preukázaný štatisticky významný rozdiel medzi porovnávanými detektormi skrz spánkové fázy. Pre lokalizáciu epileptickej zóny je kľúčové časové a priestorové rozloženie interiktálnej aktivity. Nestála senzitivita a presnosť detektorov skrz spánkové fázy by tak mohla viesť k nepresnému vymedzeniu epileptického ložiska a k neúspešnej resekcii. Stav vedomia pacienta je preto nutné zohľadniť aj pri lokalizácii epileptickej zóny. Jeden zo spôsobov kompenzácie rozdielov funkcie detektorov v rôznych fázach vedomia je optimalizácia parametrov detekčných algoritmov. Prevedená optimalizácia dvoch detektorov interiktálnych epileptických výbojov je súčasťou tejto štúdie.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ

epilepsia, stereo-EEG, IED, detekcia IED, spánkové fázy

ABSTRACT

In patients with pharmaco-resistant focal epilepsy, complete prevention of the clinical manifestation of epilepsy is achievable through surgical removal of the epileptic zone. Accurate localization of the epileptic zone relies on the detection of interictal epileptic discharges, which serve as an essential tool. However, the effectiveness of automated interictal epileptic discharge detectors may be influenced by the patient's state of vigilance. This study demonstrates a statistically significant difference in performance between different detectors during different sleep phases. The precise temporal and spatial distribution of interictal activity holds paramount importance for identifying the epileptic zone. Inaccurate determination of the epileptic zone and unsuccessful resection can occur if the sensitivity and accuracy of detectors vary across sleep stages. Consequently, it is crucial to consider the patient's consciousness status when pinpointing the epileptic zone. One approach to address these variations in detector performance at different states of vigilance is to optimize the parameters of detection algorithms. This study includes an investigation into the optimized parameters for two interictal epileptic discharge detectors.

KEYWORDS

epilepsy, stereo-EEG, IED, IED detection, sleep stages

ŠIKYŇOVÁ, Soňa. *Detekcia interiktálnej aktivity v dlhodobých stereo-EEG záznamoch*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2023, 53 s. Bakalárska práca. Vedúci práce: Ing. Lukáš Smital, Ph.D.

Vyhlásenie autora o pôvodnosti diela

Meno a priezvisko autora: Soňa Šikyňová
VUT ID autora: 231142
Typ práce: Bakalárska práca
Akademický rok: 2022/23
Téma záverečnej práce: Detekcia interiktálnej aktivity v dlhodobých stereo-EEG záznamoch

Vyhlasujem, že svoju záverečnú prácu som vypracovala samostatne pod vedením vedúcej/cého záverečnej práce, s využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autorka uvedenej záverečnej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto záverečnej práce som neporušila autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno

.....
podpis autorky*

*Autor podpisuje iba v tlačenej verzii.

POĎAKOVANIE

Moja srdečná vďaka patrí vedúcemu bakalárskej práce pánovi Ing. Lukášovi Smitalovi, Ph.D. za pohotovosť, trpezlivosť, ochotu a podnetné návrhy k práci. Taktiež by som sa rada poďakovala pánovi Ing. Petrovi Klimešovi, Ph.D. za odborné vedenie práce, cenné rady a nápady a za pochopenie a trpezlivosť pri vzájomnej komunikácii. V neposlednom rade ďakujem pánovi doc. MUDr. Martinovi Pailovi, Ph.D. za značkovanie dát použitých v bakalárskej práci a odborné konzultácie.

Obsah

Úvod	12
1 EEG, epileptická aktivita	13
1.1 Elektrická aktivita mozgu	13
1.1.1 Elektroencefalogram	13
1.1.2 Typy mozgovej aktivity	13
1.1.3 Spánkové fázy	15
1.1.4 Typy EEG podľa spôsobu snímania	16
1.2 Epilepsia	17
1.2.1 Biomarkre epileptickej aktivity v interiktálnom EEG	19
2 Detektory IED	21
2.1 Barkmeier detektor	21
2.1.1 Dáta použité pri návrhu detektora	21
2.1.2 Popis algoritmu	21
2.2 Janča detektor	23
2.2.1 Dáta použité pri návrhu detektora	23
2.2.2 Popis algoritmu	23
2.3 Iné metódy detekcie	25
3 Analýza detektorov IED	27
3.1 Výber pacientov	27
3.2 Dostupné dáta	27
3.3 Hodnotenie detektorov Janča a Barkmeier	27
3.3.1 Príprava dát	27
3.3.2 Metriky pre hodnotenie detektorov	28
3.3.3 Klasifikácia detekcií	29
3.3.4 Výsledky hodnotenia detektorov	29
3.4 Porovnanie detektorov Janča a Barkmeier	30
3.4.1 Príprava dát	30
3.4.2 Štatistické testy pre porovnanie detektorov	31
3.4.3 Frekvencia IED jednotlivu u každého pacienta	32
3.4.4 Mediány frekvencie IED	32
3.4.5 Diferencie mediánov frekvencií IED	33
3.4.6 SOZ a non-SOZ kanály	35
3.4.7 Diskusia	36

4	Optimalizácia detektorov IED	38
4.1	Optimalizačné metódy	38
4.2	Metodika	39
4.3	Výsledky optimalizácie	42
4.3.1	Detektor Barkmeier	42
4.3.2	Detektor Janča	44
4.4	Diskusia	45
	Záver	47
	Literatúra	48
	Zoznam symbolov a skratiek	52

Zoznam obrázkov

1.1	Priebehy rôznych typov mozgovej aktivity. Obrázok prevzatý z [9].	14
1.2	Príklad hypnogramu prevzatý z [6].	16
1.3	Schématické rozmiestnenie elektród podľa systému 10-20. Obrázok je prevzatý z [11].	16
1.4	Zobrazenie zavedených elektród invazívneho EEG. Na obrázku vľavo je ukážka sEEG, vpravo ECoG. Obrázok bol prevzatý z [12].	17
1.5	Schéma zobrazujúca rozdelenie typov epilepsie do kategórií inšpirovaná ILAE [1].	18
1.6	Vzorová ukážka IED. * označuje štandardný výboj, ** označuje výboj s nízkou aktivitou (sporný) a šípka naznačuje prítomnosť výboja s viacerými hrotmi. Obrázok bol prevzatý z [10].	20
1.7	Vľavo je zobrazený príklad priebehu HFO o frekvencii z rozmedzia 250-500 Hz, vpravo je viditeľné HFO s nižšími frekvenciami 80-200 Hz. Obrázok bol prevzatý z [16].	20
2.1	Vývojový diagram detektora Barkmeier prevzatý z [18].	22
2.2	Vývojový diagram detektora Janča prevzatý z [19].	25
3.1	Matica zámien (Confusion Matrix) je využívaná na vyhodnotenie kvality predikčných algoritmov. Na základe zhody s referenčnými hodnotami radí predikcie medzi TP (predikované aj očakávané), TN (neočakávané a nedetekované), FN (očakávané ale nedetekované) a FP (detekované ale neočakávané).	28
3.2	Grafy zobrazujúce hodnoty TPR, PPV a fScore pre detektory Janča a Barkmeier. Metriky sú vykreslené zvlášť pre jednotlivé spánkové fázy.	30
3.3	Príklad vykreslenia frekvencií výskytu IED u pacienta 59. Každý box obsahuje hodnoty <i>rate</i> zo snímaných kanálov u daného pacienta v pozorovanej spánkovej fáze. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty.	32
3.4	Vykreslenie mediánov frekvencií výskytu IED skrz pacientov a spánkové fázy. U pozorovaných pacientov boli dopočítané mediány frekvencií IED zvlášť v každej spánkovej fáze. Graf zobrazuje rozloženie hodnôt mediánov všetkých pacientov. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červené značky ukazujú sa spánkové fázy, u ktorých p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.	33

3.5	Vykreslenie diferencií mediánov frekvencií výzkytu IED s referenciou vo fáze R. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červená značka ukazuje sa spánkovú fázu N3, u ktorej p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.	34
3.6	Vykreslenie mediánov frekvencií výzkytu IED so zohľadnením SOZ. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červené značky ukazujú sa spánkové fázy, u ktorých p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.	35
3.7	Vykreslenie diferencií mediánov frekvencií výzkytu IED so zohľadnením SOZ s referenciou vo fáze R. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červená značka ukazuje sa spánkovú fázu N3, u ktorej p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.	36
4.1	Vývojový diagram optimalizácie detektorov Janča a Barkmeier	39
4.2	Vývin <i>score</i> počas 35 iterácií optimalizácie detektora Barkmeier. Červený bod označuje maximálnu dosiahnutú hodnotu skóre ($score=4,28$).	41
4.3	Vývin <i>score</i> počas 35 iterácií optimalizácie detektora Janča. Červený bod označuje maximálnu dosiahnutú hodnotu skóre ($score=33,93$).	42
4.4	Porovnanie dosiahnutej TPR, PPV a F1-skóre v jednotlivých spánkových fázach pred a po 35 iteráciách optimalizácie pre detektor Barkmeier.	43
4.5	Porovnanie dosiahnutej TPR, PPV a F1-skóre v jednotlivých spánkových fázach pred a po 35 iteráciách optimalizácie pre detektor Janča.	45

Zoznam tabuliek

3.1	Stredné hodnoty (mean) a smerodatné odchýlky (STD) sledovaných metrík pre detektory Barkmeier a Janča	29
3.2	Výsledky štatistických testov pre hodnotenie rozdielu mediánov frekvencií detektorov Janča a Barkmeier v spánkových fázach.	33
3.3	Výsledky štatistických testov pre hodnotenie rozdielu diferencií mediánov frekvencií detektorov Janča a Barkmeier v spánkových fázach.	34
4.1	Optimalizované parametre detektora Barkmeier	40
4.2	Optimalizované parametre detektora Janča	40
4.3	Stredné hodnoty (mean) a smerodatné odchýlky (STD) sledovaných metrík pre detektor Barkmeier pred a po optimalizácii.	42
4.4	Porovnanie parametrov detektora Barkmeier pred a po optimalizácii. Parametre, u ktorých došlo po optimalizácii k významnej zmene hodnoty v porovnaní s pôvodným nastavením, sú v tabulke zvýraznené.	43
4.5	Stredné hodnoty (mean) a smerodatné odchýlky (STD) sledovaných metrík pre detektor Janča pred a po optimalizácii.	44
4.6	Optimalizované parametre detektora Janča. Parametre, u ktorých došlo po optimalizácii k významnej zmene hodnoty v porovnaní s pôvodným nastavením, sú v tabulke zvýraznené.	45

Úvod

Epilepsia je ochorenie, ktorým trpí približne 1% svetovej populácie [1]. Z dôvodu komplexnosti príznakov, spúšťačov a povahy epilepsie je dôležitá čo najpresnejšia diagnostika a následné zahájenie špecializovanej liečby. Pacienti s farmakorezistentnou fokálnou epilepsiou sú často vhodnými kandidátmi na chirurgický zákrok, ktorý má zabezpečiť úplné odstránenie záchvatov. Jedná sa o invazívnu terapiu, ktorá so sebou nesie mnohé riziká, preto je nevyhnutná precízna diagnostika, zistenie charakteru epilepsie a presná lokalizácia epileptického ložiska. [2] [3]

Elektroencefalografia zohráva významnú úlohu pri zisťovaní presného umiestnenia epileptogénnej zóny (EZ), nakoľko umožňuje sledovať elektrickú aktivitu mozgu a jej priebeh v čase a priestore. Resekciou EZ je možné u pacientov s farmakorezistentnou fokálnou epilepsiou úplne odstrániť záchvatovú aktivitu. Analýza nielen iktálnej (záchvatovej), ale aj interiktálnej (medzizáchvatovej) aktivity má význam pre lokalizáciu EZ. V interiktálnych záznamoch elektroencefalogramu (EEG) je možné pozorovať abnormity ako napr. vysokofrekvenčné oscilácie (HFO), interiktálne epileptické výboje (IED) alebo mikrozáchvaty, ktoré sú biomarkermi epilepsie. Frekvencia výskytu interiktálnych epileptických biomarkerov v konkrétnych častiach mozgového tkaniva je významným parametrom pre určenie umiestnenia EZ.

Štúdie posledných rokov ukazujú, že epileptická aktivita je ovplyvňovaná jednak cyklami s rôznymi periódami (cirkadiálny, niekoľkodňový, ročný), ale taktiež stavom vedomia pacienta. Interiktálne biomarkre IED a HFO sú provokované viac v spánku ako v bdelom stave a u niektorých pacientov je interiktálna epileptická aktivita pozorovaná výlučne v spánku. Pri analýze epileptického EEG a lokalizácii EZ je preto nutné brať do úvahy vývin mozgovej aktivity skrz spánkové fázy. [4] [15]

Automatizované detektory IED sú používané na zefektívnenie analýzy epileptického EEG. Ich nastavenie však nezohľadňuje spánkovú fázu, v ktorej bolo EEG snímané. Každý stav vedomia sa však vyznačuje inou fyziologickou aktivitou, čo môže mať vplyv aj na presnosť a senzitivitu detekcie IED. Aby bolo možné sledovať závislosti medzi jednotlivými spánkovými fázami je nutné, aby charakteristiky detektorov boli konzistentné vo všetkých stavoch vedomia.

Cieľom tejto práce bolo priblížiť význam interiktálnych EEG záznamov pri diagnostike epilepsie a pri lokalizácii EZ a taktiež popísať dôležité biomarkre epileptickej aktivity v stereo-EEG záznamoch. Boli popísané princípy fungovania validovaných detektorov IED, následne boli hodnotené a porovnané vzhľadom na rôzne stavy vedomia. Hlavnou hypotézou bolo, že stav vedomia bude mať vplyv na funkciu detektorov. Posledná časť práce bola venovaná optimalizácii hodnotených detektorov s cieľom vyrovnať rozdiely hodnotiacich parametrov medzi spánkovými fázami.

1 EEG, epileptická aktivita

Táto kapitola sa stručne venuje teórii týkajúcej sa elektrickej aktivity mozgu, jej zaznamenávania a základnej analýzy EEG signálu. Taktiež priblíži problematiku epilepsie a charakteristiky biomarkerov epileptickej aktivity prítomných predovšetkým v interiktálnych záznamoch EEG.

1.1 Elektrická aktivita mozgu

Mozog spolu s miechou tvoria centrálnu nervovú sústavu (CNS), čo je hlavné riadiace centrum vyšších organizmov. Nakoľko prenos informácií medzi CNS a ostatnými časťami organizmu, prípadne medzi oblasťami CNS navzájom, prebieha na základe nervových vzruchov, mozog aj miecha sú tvorené hlavne nervovými bunkami. [5] Mozgová kôra (kortex), alebo tiež sivá hmota, je povrchovou vrstvou mozgového tkaniva a pozostáva z tiel neurónov. Dlhé výbežky neurónov (axóny) sprostredkávajú prenos signálov v mozgu a sú hlavnou súčasťou bielej hmoty. Prekročenie prahu pokojového membránového napätia vyvoláva akčné napätie, ktoré sa šíri pozdĺž axónu neurónu. Vďaka elektrochemickým spojeniam (synapsie) je možný prenos informácií nie len na úrovni jednej bunky, ale aj medzi bunkami navzájom. Časové zmeny potenciálov buniek mozgu je možné zaznamenávať pomocou elektród ako elektroencefalogram (EEG). [5] [6]

1.1.1 Elektroencefalogram

Záznam EEG je často používaným diagnostickým nástrojom v klinickej praxi. Najmä v kombinácii so zobrazovacími metódami (CT, MRI, PET atď.) poskytuje cenné informácie nielen o anatomickej štruktúre, ale aj o fungovaní mozgu či jeho častiach. Hoci v porovnaní so zobrazovacími metódami (MRI, PET) má EEG horšiu priestorovú rozlišovaciu schopnosť, časové rozlíšenie je u EEG výrazne lepšie (<10 ms vs. stovky ms). EEG tiež umožňuje sledovať zmeny aktivity mozgu v rôznych štádiách bdelosti. [7] [3]

1.1.2 Typy mozgovej aktivity

Pri analýze EEG je sledovaná frekvencia zaznamenaného signálu, výskyt špecifických vzorov, ich tvar, trvanie, amplitúda, symetria v rámci hemisfér, výskyt vzhľadom na konkrétne oblasti mozgu, distribúcia medzi snímanými elektródami alebo periodicitá. Na základe pozorovaných charakteristík signálu delíme elektrickú aktivitu mozgu do niekoľkých skupín, ktorých priebehy sú k nahliadnutiu na obrázku 1.1. [4] [7]

Beta aktivita – vyznačuje sa frekvenciou od 14 do 30 Hz. Vyskytuje sa hlavne v stave bdlosti a ospalosti.

Alfa aktivita - frekvencia signálu sa pohybuje v rozmedzí 8-13 Hz a je znakom pokojnej bdlosti so zatvorenými očami.

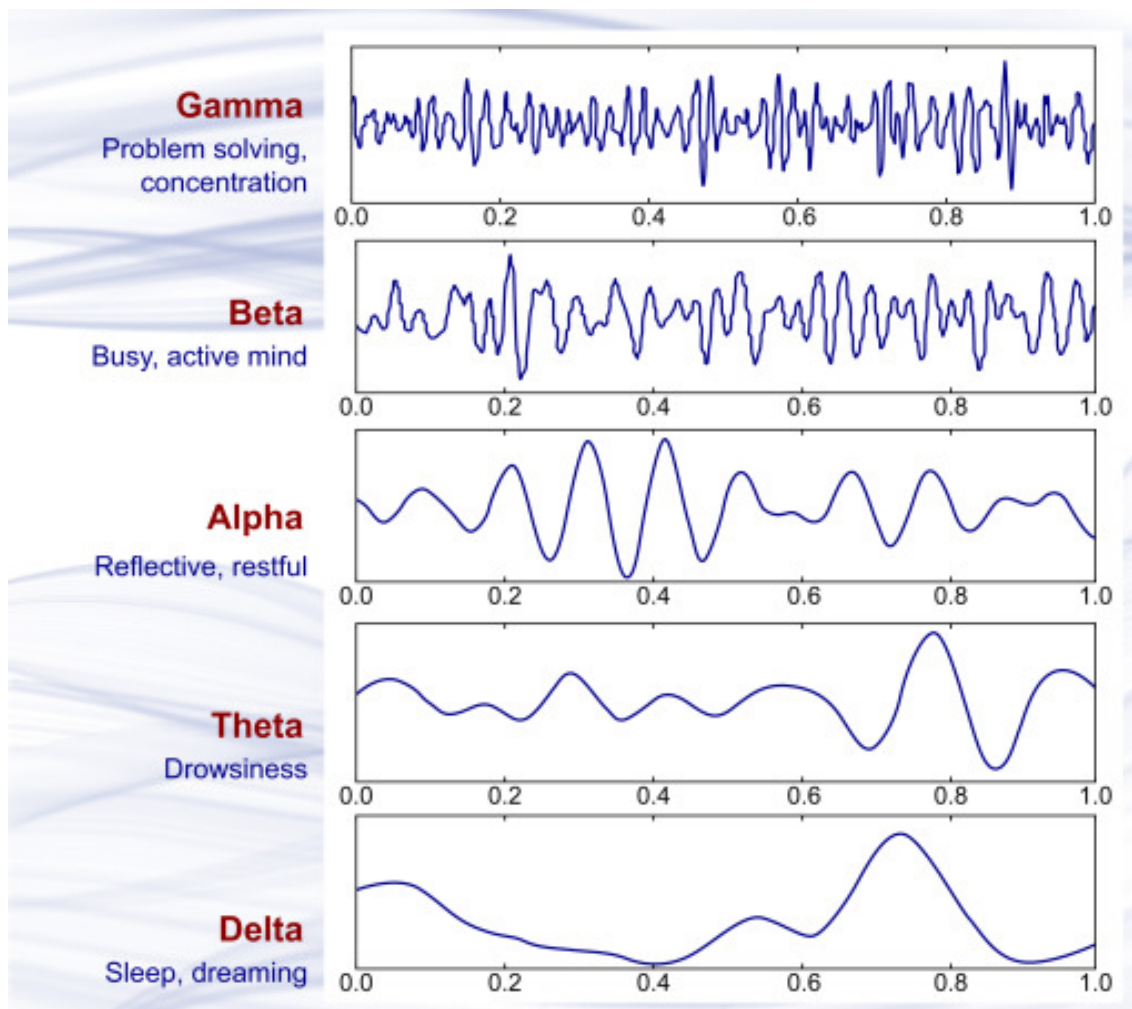
Theta aktivita – signál s frekvenciou 4-8 Hz, ktorý je typický pre spánok.

Spánkové vretená (sleep spindles) – Vzor s frekvenciou 11-16 Hz a minimálnou dĺžkou 0,5 s. Typické pre niektoré spánkové štádiá. Význam pri značení spánkových fáz (sleep stage scoring).

K-komplex – ostrá pomalá vlna s kladnou aj zápornou odchýlkou, s trvaním minimálne 0,5 s, zreteľná oproti aktivite na pozadí.

Delta aktivita – typická frekvencia signálu v rozsahu 0,5-2 Hz s amplitúdou minimálne 75 μV . U dospelých patologická mimo spánok.

Gamma aktivita – frekvencie z rozmedzia 30 až 60 Hz. [8] [4]



Obr. 1.1: Priebehy rôznych typov mozgovej aktivity. Obrázok prevzatý z [9].

1.1.3 Spánkové fázy

V súčasnosti je na klasifikáciu spánkových štádií používaný systém zavedený v roku 2007 Americkou akadémiou pre spánkovú medicínu (AASM – American Academy of Sleep Medicine) známy ako AASM scoring manual. Táto norma poskytuje súbor kritérií pre rozdelenie EEG záznamu do piatich kategórií: W, REM a tri spánkové fázy NREM - N1, N2, N3 (fázy s pomalým pohybom očí). [8] [6]

Fáza W

Pre fázu bdenia (Wake, W) je charakteristická alfa a beta aktivita, pričom alfa indikuje zatvorenie očí. W pozorujeme počas bdenia, ale aj pri zaspávaní, kedy prevažuje alfa aktivita. Fyziologicky spánok začína prechodom z W do N1 fázy, výnimočne môže fáza W prechádzať do REM alebo priamo do N2, čo však môže byť znakom rôznych spánkových porúch.

Fáza N1

Fáza N1 je prechodovým štádiom medzi fázou bdenia a ostatnými spánkovými fázami. N1 je fázou, kedy je spánok veľmi ľahký a je jednoduché spiaceho prebudiť. Štádium je charakteristické rýchlou EEG aktivitou s nízkym napätím. Meraný signál obsahuje prevažne theta aktivitu, prípadne znaky alfa a beta aktivity, ako stopy ustupujúcej fázy W. Amplitúda signálu nepresahuje 75 μ V. Spánkové vretená, K-komplexy ani znaky REM fázy sa v N1 nevyskytujú.

Fáza N2

Po fáze N1 prirodzene nasleduje fáza N2. Podobne ako v predchádzajúcom spánkovom štádiu prevažuje theta aktivita, no je pozorovateľné zvýšenie amplitúdy signálu, náznaky delta aktivity (do 20 %) a tiež výskyt K-komplexov a spánkových vretien.

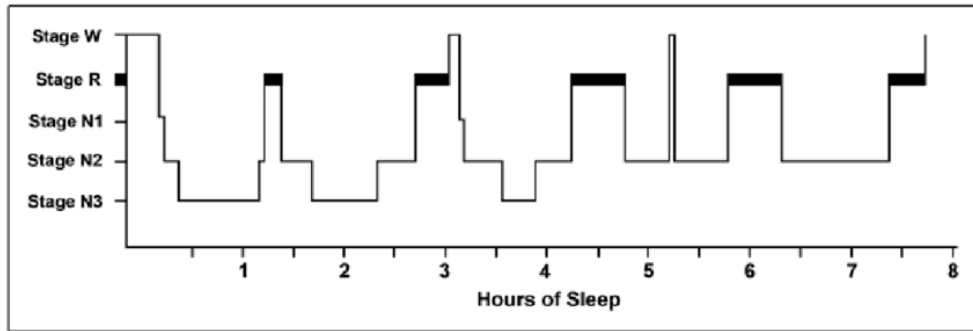
Fáza N3

N3 je fázou hlbokého spánku. Vyznačuje sa delta aktivitou, tj. pomalými vlnami s vysokou amplitúdou v EEG.

Fáza REM

Fáza REM je charakteristická aktívnym pohybom očí. Na EEG je pozorovateľná theta aktivita s prípadnými alfa vlnami, ktoré sú však o 1-2 Hz pomalšie než u W fázy. [8]

Analýza spánkových fáz má uplatnenie tak v spánkovej medicíne ako aj pri skúmaní rôznych ochorení mozgu. V praxi je značenie spánkových fáz uskutočňované skúsenými elektroencefalofermi, poprípade algoritmami, ktoré využívajú digitálnu analýzu signálu na detekciu začiatkov a koncov príslušných spánkových štádií. Časovú závislosť zmien spánkových fáz je možné vykresliť ako hypnogram (vzorový príklad na obrázku 1.2). [6][8]

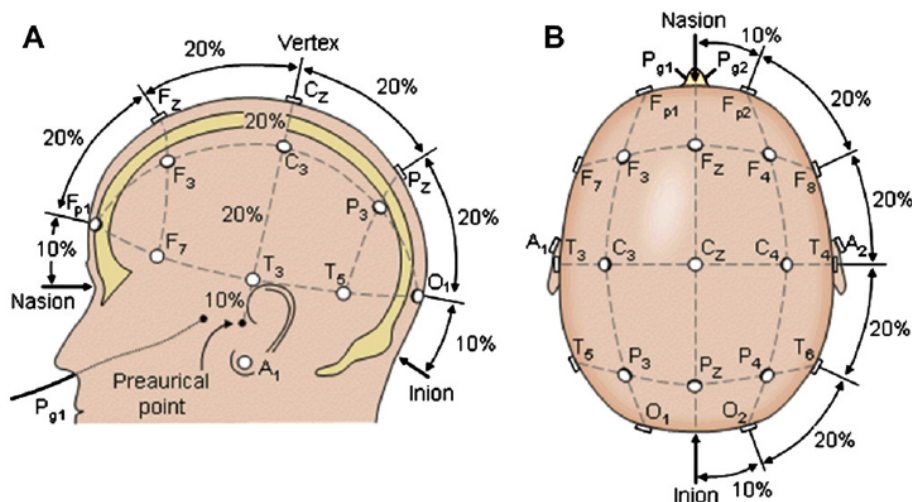


Obr. 1.2: Príklad hypnogramu prevzatý z [6].

1.1.4 Typy EEG podľa spôsobu snímania

Skalpové snímanie

Bežne používané elektroencefalografické prístroje snímajú elektrickú aktivitu mozgu povrchovými elektródami zo skalpu (skalповé EEG, povrchové EEG). Štandardne je vyšetrenie prevádzané za použitia 21 elektród rozmiestnených podľa systému 10-20 (obr. 1.3). Namerané napätie pri popísanom spôsobe merania predstavuje rozdiel potenciálov snímajúcich (19) a referenčných (2) elektród. Zemniace referenčné elektródy bývajú umiestnené v oblasti uší a ich priemerom je možné získať približný geometrický stred lebky. Každou elektródou je snímaná pomerne veľká elektricky aktívna oblasť (rádovo v centimetroch). Amplitúda nameraného signálu môže dosahovať hodnoty desiatok, maximálne stoviek mikrovoltov. Uplatnenie skalповého EEG nachádzame aj v diagnostike epilepsie a v lokalizácii EZ u pacientov s fokálnou epilepsiou, pričom povrchové snímanie predchádza invazívnym metódam. [7] [10]

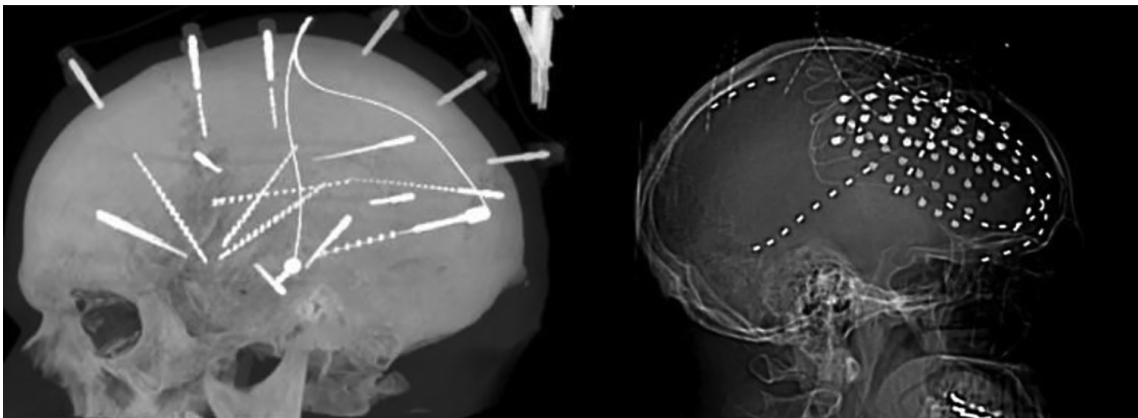


Obr. 1.3: Schématické rozmiestnenie elektród podľa systému 10-20. Obrázok je prevzatý z [11].

Invazívne snímanie

Invazívne snímanie EEG (iEEG) je diagnostickou metódou umožňujúcou zaznamenať kontinuálny niekoľkodňový záznam (bežne až 2 týždne) elektrickej aktivity mozgu. Hĺbkové stereotaktické elektródy (sEEG, stereo-EEG) sú pacientovi implantované cez návrť v lebke a ich presné umiestnenie je určené na základe predoperačného vyšetrenia (povrchové EEG, fMRI, SPECT, PET, angiografia) - sú cieleňé do častí, ktoré vykazujú znaky epileptického ložiska. Bežne je signál snímaný 64-128 kanálmi.

Ďalšou invazívnou metódou je snímanie napätia z povrchu mozgovej kôry (elektrokortikogram, ECoG), ktorá je so sEEG často kombinovaná. Charakter signálu snímaného priamo zo štruktúr mozgu sa líši od skalpového EEG a vyžaduje osobitný prístup pri filtrácii aj pri analýze. Umiestnenie elektród používaných pri invazívnych metódach snímania EEG je zobrazené na obrázku 1.4 Uplatnenie nachádza iEEG predovšetkým v lokalizácii SOZ (zóna počiatku záchvatu) u epileptických pacientov. Dlhodobé záznamy EEG umožňujú sledovať patologické grafoelementy a ich vývin počas iktálnej (záchvatovej) aj interiktálnej (medzizáchvatovej) aktivity, ako aj skrz štádiá bdelosti pacienta. [7] [10]

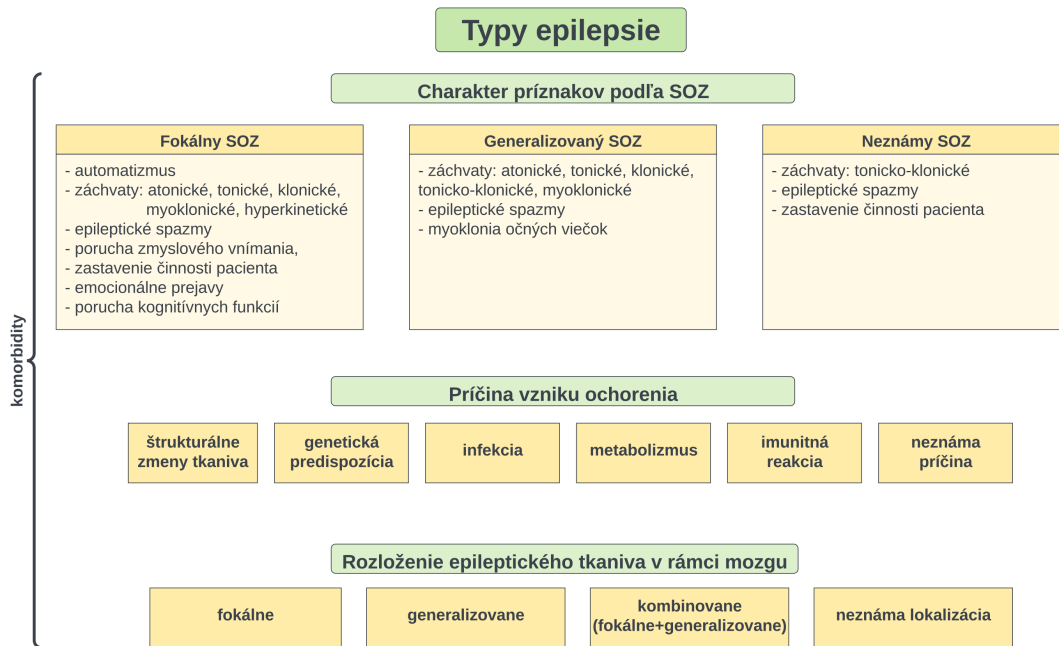


Obr. 1.4: Zobrazenie zavedených elektród invazívneho EEG. Na obrázku vľavo je ukážka sEEG, vpravo ECoG. Obrázok bol prevzatý z [12].

1.2 Epilepsia

Súhrnným pojmom epilepsia sú označované ochorenia, pri ktorých mozog vykazuje abnormálnu elektrickú aktivitu, čo spôsobuje epileptické záchvaty. Epilepsia je však veľmi všeobecným termínom a voľba vhodnej terapie je závislá na precíznej diagnostike konkrétneho pacienta. ILAE (International League Against Epilepsy) uvádza, že

rozlišujeme rôzne typy epilepsie (obr. 1.5) podľa typu záchvatov, typu epileptického syndrómu a príčiny vzniku epilepsie [1].



Obr. 1.5: Schéma zobrazujúca rozdelenie typov epilepsie do kategórií inšpirovaná ILAE [1].

Na diagnostiku epilepsie je potrebná dôsledná anamnéza, zistenie prítomnosti záchvatov a ich prejavov, poprípade iných ochorení, u ktorých je epilepsia častou pridruženou diagnózou. Jednotlivé príznaky nie sú pre epilepsiu špecifické, preto je nutné nazerať na symptómy komplexne. Pri diagnostike epilepsie môže výrazne napomôcť analýza video-PSG (polysomnografické dáta doplnené o videozáznam), prípadne zistenie prítomnosti biomarkerov epileptickej aktivity v interiktálnom zázname EEG. V klinickej praxi sú na diagnostiku využívané taktiež zobrazovacie metódy, hlavne MRI, ale aj fMRI, SPECT a PET . Epileptické ložisko je však na MRI snímkoch viditeľné len u asi 20 % novodiagnostikovaných pacientov, preto je potrebné prihliadať na koreláciu výsledkov viacerých diagnostických metód. [1] [3] [7]

V prvotných fázach je u pacientov s epilepsiou zahájená cielená farmakologická liečba. Pokiaľ pacient nereaguje na zvolenú terapiu, môže byť vhodným kandidátom na podstúpenie invazívnych spôsobov liečby, čo určuje podrobnejšia diagnostika. Predovšetkým u pacientov s farmakorezistentnou formou fokálnej epilepsie, ktorí tvoria približne tretinu populácie epileptikov, je možné odstránenie záchvatov abeláciou, poprípade resekciou EZ (epileptická zóna). Pri lokalizácii EZ je potrebné

zohľadniť zónu počiatku záchvatu (SOZ - Seizure onset zone), zónu morfológického nálezu, tiež iktálne aktívnu zónu a funkčne deficitnú zónu (pomalšia aktivita interiktálneho EEG, hypoperfúzia na SPECT, hypometabolizmus na PET). Významnú úlohu pri lokalizácii EZ zohráva interiktálny záznam EEG. [7] [13]

1.2.1 Biomarkre epileptickej aktivity v interiktálnom EEG

Rozpoznanie elektrickej aktivity, ktorá je vlastná epileptickému mozgu, je kľúčovým krokom pri diagnostike a terapii epilepsie. Iktálna aktivita trvá niekoľko minút a často je doprevádzaná viditeľnými prejavmi pacienta. Zmeny v aktivite sú však pozorovateľné aj v medzizáchvatových záznamoch. Krátke prechodné epizódy sa zvyknú vyskytovať častejšie ako záchvaty. Medzi vzorce príznačné pre patologickú aktivitu epileptického mozgu patria ostré vlny, interiktálne epileptické špičky (IED), mikrozáchvaty a vysokofrekvenčné oscilácie (HFO). Analýzou interiktálnych signálov je možné lokalizovať SOZ a EZ a taktiež predikovať začiatok nadchádzajúceho záchvatu. [4] [7]

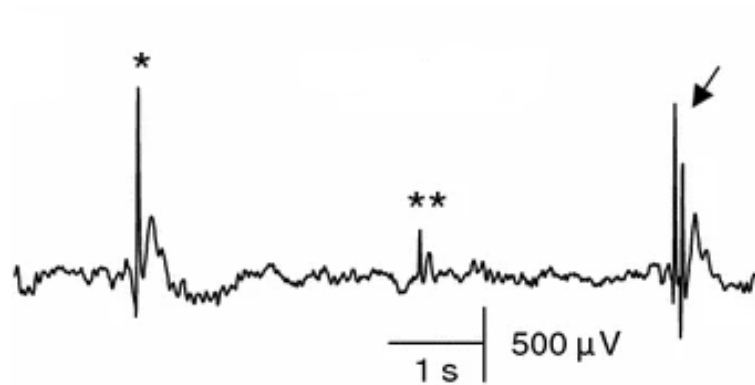
Epileptiformné výboje IED

Epileptiformné výboje IED (obr. 1.7) sú prechodné javy s charakteristickým tvarom a dĺžkou 20-70 ms (14,3-50 Hz), ktoré jasne vyčnievajú nad aktivitou pozadia [14]. IED vytvára komplex ostrého hrotu a pomalej vlny, ktorej trvanie je 200-400 ms. Ložisko vzniku IED býva identifikované ako SOZ. Napriek tomu, že pre lokalizáciu SOZ sa štandardne využíva analýza interiktálnych signálov zo štádia pokojnej bdelosti, IED sú provokované spánkom (najviac IED v N3 fáze [4], [15]) a dokonca u tretiny pacientov sú IED detekovateľné výlučne v spánku. Preto zohľadnenie stavu vedomia má význam pri detekcii IED [16] [17] [3].

Doposiaľ nie je známe, či IED sú len sumáciou viacerých HFO a teda prispievajú k spusteniu iktálnej aktivity alebo sú naopak mechanizmom, ktorý bráni šíreniu patologickej aktivity mozgu [10].

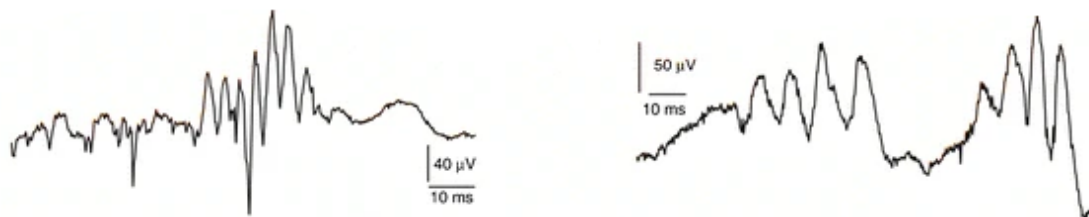
Vysokofrekvenčné oscilácie HFO

HFO, vysokofrekvenčné vlnky, sú taktiež jedným z prejavov epileptogénnej aktivity. Nejedná sa však o úzko špecifický biomarker, nakoľko istá forma HFO môže byť generovaná aj zdravým mozgovým tkanivom. V signálovej analýze sú podľa konvencie za vysokofrekvenčné vlny považované oscilácie s frekvenciou nad 1 kHz, avšak u mozgovej aktivity ide o HFO už pri nižších frekvenciách. Vysokofrekvenčné oscilácie pri analýze EEG rozdelujeme podľa frekvencie na pomalé vlnky (ripples: 80-200 Hz)



Obr. 1.6: Vzorová ukážka IED. * označuje štandardný výboj, ** označuje výboj s nízkou aktivitou (sporný) a šípka naznačuje prítomnosť výboja s viacerými hrotmi. Obrázok bol prevzatý z [10].

a rýchle vlnky (fast ripples, FR: 250-500 Hz), pričom FR je možné detekovať aj skalpovým snímaním. [4] [10] [16] [17]



Obr. 1.7: Vľavo je zobrazený príklad priebehu HFO o frekvencii z rozmedzia 250-500 Hz, vpravo je viditeľné HFO s nižšími frekvenciami 80-200 Hz. Obrázok bol prevzatý z [16].

Mikrozáchvaty

Mikrozáchvaty sú krátkymi udalosťami v interiktálnych EEG záznamoch, ktoré sa tvarom podobajú makroskopickým záchvatom. Priestorovo postihujú oblasť o veľkosti približne 500 μm . V 20 % prípadov vedú mikrozáchvaty k iniciácii záchvatov s klinickými príznakmi. [10] [16]

2 Detektory IED

V nasledujúcej kapitole bude predstavených niekoľko metód pre detekciu IED z intrakraniálnych dát EEG. Podrobný postup detekcie bude popísaný predovšetkým u detektorov od DT Barkmeiera [18] a R. Janču [19], nakoľko spomínané algoritmy majú význam aj pre ďalšie časti tejto práce. Oba spomínané detektory boli pôvodne implementované v prostredí Matlab, avšak pri následných experimentoch boli využité dostupné verzie algoritmov z prostredia Python.

2.1 Barkmeier detektor

V roku 2011 bol uverejnený článok odborníkov z USA (DT Barkmeier a kol.) [18], ktorý sa zaoberal problematikou detekcie IED v intrakraniálnych signáloch EEG. Motiváciou štúdie bol fakt, že analýza EEG signálov je ovplyvnená subjektivitou hodnotiacich špecialistov, čo dokazuje aj porovnanie výsledkov hodnotenia záznamov EEG signálov epileptických pacientov tromi skúsenými elektroencefalografami, ktorá je súčasťou tejto štúdie. Publikácia obsahuje popis algoritmu na detekciu IED z intrakraniálneho EEG. Detektor od Barkmeiera mal byť nástrojom, ktorý by umožnil hodnotiť epileptické EEG záznamy komplexne, s prihliadnutím na vývoj elektrickej aktivity skrz snímané kanály, podobne ako pri manuálnom vizuálnom značení a zároveň konzistentne bez vplyvu ľudského faktora.

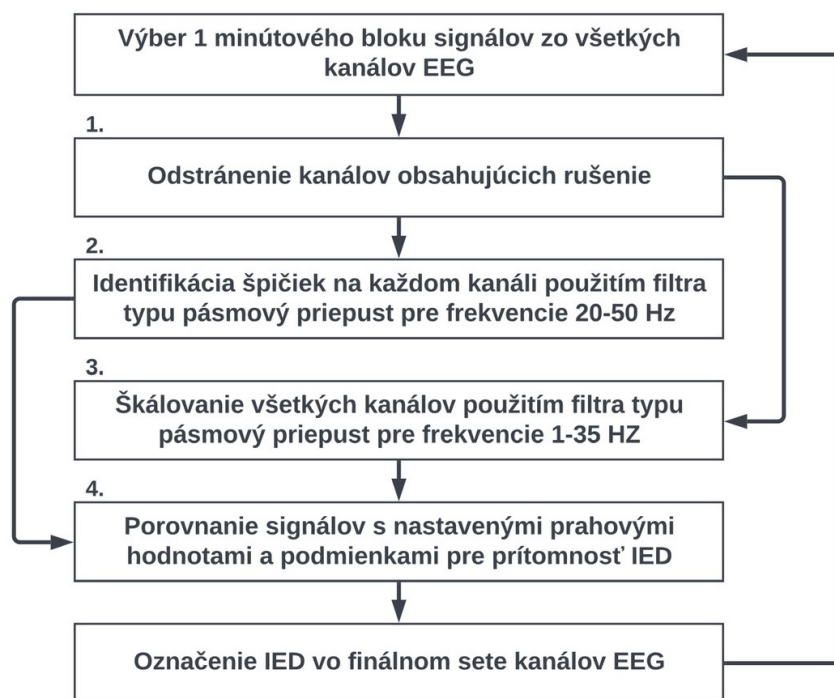
2.1.1 Dáta použité pri návrhu detektora

Pre návrh a testovanie detektora IED boli použité záznamy elektrickej aktivity mozgu 20 pacientov trpiacich farmakorezistentnou fokálnou epilepsiou. Zvolení pacienti boli vhodnými kandidátmi pre chirurgickú resekciu EZ. Pre detekciu IED bol u každého pacienta vybraný desaťminútový úsek EEG signálu, zaznamenaný v stave pokojnej bdlosti minimálne 6 hodín od záchvatu.

2.1.2 Popis algoritmu

Zvolená metóda kombinuje prienik určenia potenciálnych epileptických špičiek na základe strmosti krivky a amplitúdy v signáloch s jednotnou hodnotou mediánu cez všetky snímané kanály v danom úseku. Vývojový diagram algoritmu je k nahliadnutiu na obrázku 2.1 a podrobný postup detekcie IED je popísaný v ďalšom texte:

1. Signál je analyzovaný postupne po minútových úsekoch multikanálových záznamov iEEG (ECoG, sEEG). V prvom kroku sú algoritmom na danom segmente odstránené kanály, ktoré predstavujú rušenie. Za artefakt je považovaný



Obr. 2.1: Vývojový diagram detektora Barkmeier prevzatý z [18].

každý kanál, ktorého priemerná strmosť je aspoň desaťkrát väčšia ako smerodajná odchýlka (STD) strmosti všetkých kanálov.

2. Následne je na signál aplikovaný filter typu pásmový priepust (PP) pre frekvencie z rozmedzia 20 až 50 Hz. Podľa definície má IED trvanie 20-70 ms [14], čo zodpovedá prepusteným frekvenciám. Zvolené pásmo nie je zafaržené sieťovým rušením (50 Hz/60 Hz), preto nie je v tomto smere potrebná ďalšia filtrácia. Ak je amplitúda špičky v takto upravenom signáli väčšia ako štvornásobok STD strednej hodnoty amplitúdy na danom kanáli, špička je považovaná za potenciálny IED.
3. V ďalšom kroku sú pôvodné dáta filtrované Butterworth filtrom typu PP pre frekvencie 1-35 Hz (v štúdiu sa neuvádza dôvod tohto rozmedzia). V každom minútovom úseku je medián amplitúdy privedený na hodnotu $70 \mu V$. Táto metóda sa snaží priblížiť postupu pri manuálnom značení EEG signálov, kedy špecialista využíva nastavenie mierky tak, aby bola amplitúda v jednotlivých kanáloch daného bloku porovnateľná.
4. Nakoniec sú na základe zvolených prahových hodnôt označené IED v príslušnom 60 sekundovom zázname. Za epileptickú špičku je považovaná každá vlnka, pre ktorú platia nasledovné podmienky:
 - v bode 2 tohto postupu bola vyhodnotená ako potenciálny IED

- absolútna hodnota amplitúdy každej polvlny signálu z bodu 3 presahuje $600 \mu V$
- strmosť oboch polvln z bodu 3 je aspoň $7 \mu V/ms$
- trvanie každej z polvln z bodu 3 nie je menšie ako 10 ms.

Pri vizuálnej analýze signálu sú za IED považované ostré vlny, ktoré jasne vyčnievajú oproti pozadiu signálu, a zvolená metóda s nastavenými prahovými hodnotami sa snaží simulovať tento prístup. Hoci zvolený postup prihliada na amplitúdu signálu vo všetkých kanáloch, IED sú značené individuálne na každom z kanálov a súvislosti s priestorovým rozložením IED neboli brané do úvahy.

2.2 Janča detektor

Štúdia, ktorou sa zaoberal mezinárodný tím vedcov pod vedením R. Janču bola základom pre vývoj detektora IED využívajúceho rozloženie obálky signálu [19]. Dôvodom návrhu nového detektora bola potreba zefektívnenia lokalizácie epileptického tkaniva pomocou hodnotenia dlhodobých EEG záznamov. Nakoľko manuálne hodnotenie niekoľkohodninových multikanálových záznamov je časovo náročné a náchylné na chybu spôsobenú vplyvom ľudského faktora, robustný detekčný algoritmus pre značenie IED by predstavoval vhodnú alternatívu.

2.2.1 Dáta použité pri návrhu detektora

Na základe mnohých kritérií bolo pre štúdiu vybraných 15 epileptických pacientov, pričom u každého boli analyzované 5 minútové záznamy interiktálneho EEG z 15 snímaných kanálov.

Pre testovanie algoritmu boli použité tiež dáta neepileptických pacientov trpiacich chronickou bolesťou v oblasti tváre. Pacientom boli implantované intrakraniálne elektródy s cieľom prevedenia experimentálnej terapie, pri ktorej bolo elektricky stimulované mozgové tkanivo. Súčasťou zákroku bol aj záznam elektrickej aktivity mozgu pacienta.

2.2.2 Popis algoritmu

Detekcia IED sa aj v tomto prípade opiera o definíciu IED (prechodný jav s trvaním 20 – 70 ms, ktorý je jasne odlíšiteľný od aktivity na pozadí [14]). Metóda prihliada na analýzu EEG signálu vo frekvenčnej oblasti. Výskyt IED sa prejavuje ako nárast energie spektra v pásme 14,3 – 50 Hz. Algoritmus znázornený na vývojovom diagrame (obr. 2.2) je popísaný v nasledovnom texte:

1. Pre zachovanie jednotných charakteristík použitých filtrov je v prvom kroku signál prevzorkovaný na 200 Hz.
2. Na každý kanál bola aplikovaná kombinácia filtrov Chebyshev II typu horný a dolný priepust na prepustenie frekvenčného pásma 10 – 60 Hz. Nakoľko prepustené pásmo bolo zatažené sieťovým brumom (50 Hz), ktorý bol následne filtrovaný Notch biquad filtrom s pólmi na 0,985.
3. Pomocou absolútnej hodnoty Hilbertovej transformácie bola dopočítaná obálka filtrovaného signálu. Hroty obálky predstavujú nárast energie na vlnách z pásma 10 - 60 Hz.
4. Nasleduje štatistický odhad rozdelenia obálky signálu, pričom sú na základe dopočítanej prahovej hodnoty odlišené IED od aktivity na pozadí. Signálová obálka bola analyzovaná pomocou pohyblivého okna o veľkosti 5 s s prekryvom 4 s medzi susednými oknami. Štatistické rozloženie amplitúdy obálky bolo vypočítané pre každý úsek. Pre ďalšiu analýzu bol použitý štatistický model log-normálneho rozdelenia, pretože najlepšie popisuje tak segmenty s aktivitou pozadia, ako segmenty s IED. Úseky, v ktorých má obálka s lognormálnym rozložením väčší rozptyl a predĺženú pravú stranu grafu, naznačujú prítomnosť IED. Naopak časti len s aktivitou pozadia majú rozloženie s menším rozptylom. Pre kvantitatívne vyhodnotenie tvaru rozloženia pravdepodobnosti bola zvolená kombinácia modusu a mediánu lognormálneho rozloženia. Pomocou odhadu minimálnej pravdepodobnosti (MLE) bola určená stredná hodnota μ a rozptyl σ lognormálneho rozdelenia pre výpočet prahu th (rovnice 2.1 - 2.3), ktorý klasifikuje segmenty podľa prítomnosti IED:

$$th = k1 \cdot (Mode + Median) \quad (2.1)$$

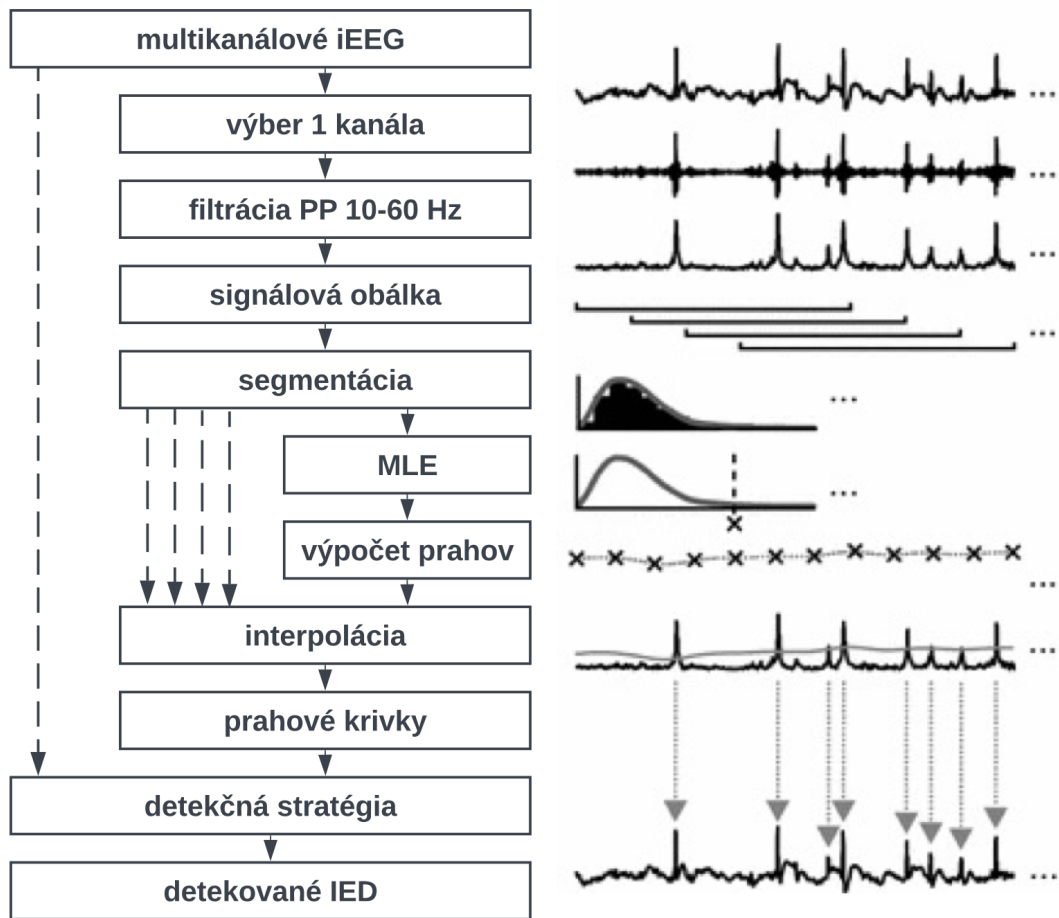
$$Mode = e^{\mu - \sigma} \quad (2.2)$$

$$Median = e^{\mu} \quad (2.3)$$

Koeficient $k1$ bol optimalizovný s prihliadnutím na referenčné špičky značené povereným elektroencefaloferom.

5. Prahové krivky jednotlivých kanálov boli určené interpoláciou vektorov prahov z jednotlivých segmentov kubickým splajnom. Priemerovacím filtrom boli krivky vyhladené.
6. Lokálne maximá medzi priesečníkmi obálky signálu a príslušnou prahovou krivkou boli vyhodnotené ako potenciálne IED. Avšak špičky, medzi ktorými bola vzdialenosť menšia ako 120 ms boli označené ako jedna udalosť.

7. Do frekvenčného pásma 10 – 60 Hz spadajú aj frekvencie často synchronizovaných beta a mí (8-12 Hz, kľudové EEG) vln, ktoré výrazne ovplyvňujú detekciu IED. Tie sú obmedzené v ďalšej vetve algoritmu. Na nefiltrovaný signál rozdelený na segmenty dlhé 20 s s 10 s prekryvom bol aplikovaný lineárny predikčný filter 12. rádu, pomocou ktorého bolo v každom segmente vypočítané energetické spektrum signálu. Prítomnosť beta alebo mí rytmu sa prejavuje prítomnosťou spektrálneho maxima na frekvencii z rozmedia 10 – 25 Hz. Za IED sú považované len potenciálne IED (vyhodnotené v predchádzajúcich krokoch), ktorých časové značky sa nachádzajú mimo segmenty s beta alebo mí aktivitou.



Obr. 2.2: Vývojový diagram detektora Janča prevzatý z [19].

2.3 Iné metódy detekcie

Vhodným nástrojom využívaným pri analýze signálov je vlnková transformácia. Napomáha pri odhade trendov, nachádzaní periodických vzorcov, a nachádza uplatne-

nie ako pri časovej, tak pri priestorovej analýze signálov. Taktiež je využívaná pri detekcii prechodných javov, akými sú napríklad aj epileptické špičky v interiktálnom zázname EEG. Preto bola aj vlnková analýza základom pre mnohé detekčné algoritmy [20] [21] [22].

Jedným z ďalších prístupov používaných pre detekciu IED je využitie modelov umelých neurónových sietí. Predovšetkým hlboké neurónové siete sú v posledných rokoch stále častejšou alternatívou volenou pre analýzu signálov, rovnako ako aj pre iné aplikácie. Natrénované modely strojového učenia dokážu určiť či sa jedná o signál epileptického mozgu, poprípade vedieť detekovať konkrétne časové značky IED, pričom sa jedná o veľmi robustné metódy detekcie. Príkladom podobného typu detektorov IED sú aj mnohé algoritmy publikované v posledných rokoch [23] [24].

3 Analýza detektorov IED

Vybrané detektory (Janča, Barkmeier) boli validované v rámci štúdií [18][19], ktoré viedli k ich vývoju a sú používané pri diagnostike, ale predovšetkým pri výskume epilepsie vo Fakultnej nemocnici u sv. Anny v Brne (FNUSA).

Nakoľko spánkové štádiá ovplyvňujú tak fyziologickú, ako i patologickú aktivitu mozgu, je potrebné tento vplyv zohľadniť aj pri detekcii biomarkerov epilepsie. Nasledujúca kapitola obsahuje popis štatistických metód použitých pri porovnaní detektorov Barkmeier a Janča vzhľadom na spánkové fázy. Detekcia a štatistické výpočty boli prevedené v prostredí Python.

3.1 Výber pacientov

Pre porovnanie detektorov IED boli použité dáta 16 pacientov s farmakorezistentnou formou fokálnej epilepsie, ktorí boli hospitalizovaní vo Fakultnej nemocnici u sv. Anny v Brne. U všetkých pacientov bolo snímajúce intrakraniálne EEG s cieľom presne vymedziť EZ. Umiestneniu elektród predchádzala diagnostika zobrazovacími metódami. Všetci pacienti neskôr podstúpili resekciu epileptickej zóny.

3.2 Dostupné dáta

U každého z pacientov boli k dispozícii 24 hodinové záznamy stereo-EEG, pričom na dostupných dátach bolo prevedené značenie spánkových fáz podľa AAMS. Na multikanálové stereo-EEG dáta boli aplikované detektory Janča a Barkmeier, čím boli získané časové značky IED (v jednotkách μUTC).

3.3 Hodnotenie detektorov Janča a Barkmeier

3.3.1 Príprava dát

Úseky záznamov stereo-EEG troch pacientov s farmakorezistentnou fokálnou epilepsiou boli vybrané pre výpočet zvolených hodnotiacich parametrov. V signáloch každého z pacientov boli obsiahnuté všetky spánkové fázy (N1, N2, N3, R, W). Skutočné pozície IED boli na zvolených úsekoch EEG identifikované a označené manuálne skúseným epileptológom. Na rovnakých častiach signálov boli časové značky IED nájdené aj detektormi Janča a Barkmeier.

3.3.2 Metriky pre hodnotenie detektorov

Na objektívne zhodnotenie fungovania detektorov signálových výbojov sú v mnohých štúdiách používané štatistické ukazovatele využívajúce pomery početností pravdivo pozitívnych (TP, True Positive), nepravdivo pozitívnych (FP, False Positive) a nepravdivo negatívnych (FN, False Negative) detekcií [19][25][26]. Predpokladom pre zistenie počtu TP, FP a FN je znalosť skutočného umiestnenia hľadaných vzorov signálu v analyzovaných dátach. Podmienky klasifikácie výbojov medzi TP, FP a FN sú popísané na obrázku 3.1. Skutočne negatívne (TN, True Negative) detekcie nemajú pre signálovú analýzu zmysel.

		referencia	
		áno	nie
detekcia	áno	TP	FP
	nie	FN	TN

Obr. 3.1: Matica zámien (Confusion Matrix) je využívaná na vyhodnotenie kvality predikčných algoritmov. Na základe zhody s referenčnými hodnotami radí predikcie medzi TP (predikované aj očakávané), TN (neočakávané a nedetekované), FN (očakávané ale nedetekované) a FP (detekované ale neočakávané).

Jedným z parametrov použitých pre hodnotenie detektorov bola senzitivita (TPR, True Positive Rate), ktorá vyjadruje pravdepodobnosť, že referenčný IED bude označený detektorom. TPR je počítaná podľa vzťahu:

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (3.1)$$

Ďalšou metrikou bola pozitívna prediktívna hodnota (PPV, Positive Predictive Value), popisujúca pomer pravdivo detekovaných ku všetkým detekovaným IED:

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \quad (3.2)$$

U detektorov IED je žiadúce, aby presnosť bola čo najvyššia a zároveň aby boli detekované všetky IED vyskytujúce sa v analyzovanom signáli. Charakteristika F1-skóre (*fScore*) kombinuje senzitivitu (TPR) a presnosť (PPV), čím popisuje správanie detektora komplexnejšie ako dané metriky samostane:

$$fScore = \frac{2 \cdot PPV \cdot TPR}{PPV + TPR} \quad (3.3)$$

3.3.3 Klasifikácia detekcií

Referenčné a detekované výboje boli rozdelené na základe ich príslušnosti k spánkovej fáze a súčasne boli zaradené do kategórií v matici zámien (obr. 3.1).

Pre nájdenie všetkých TP a FN boli hľadané detekované výboje v okolí každej referenčnej značky. Ak bol vo zvolenom okolí detekovaný výboj, značka bola klasifikovaná ako pravdivo pozitívna, inak išlo o falošne negatívnu detekciu.

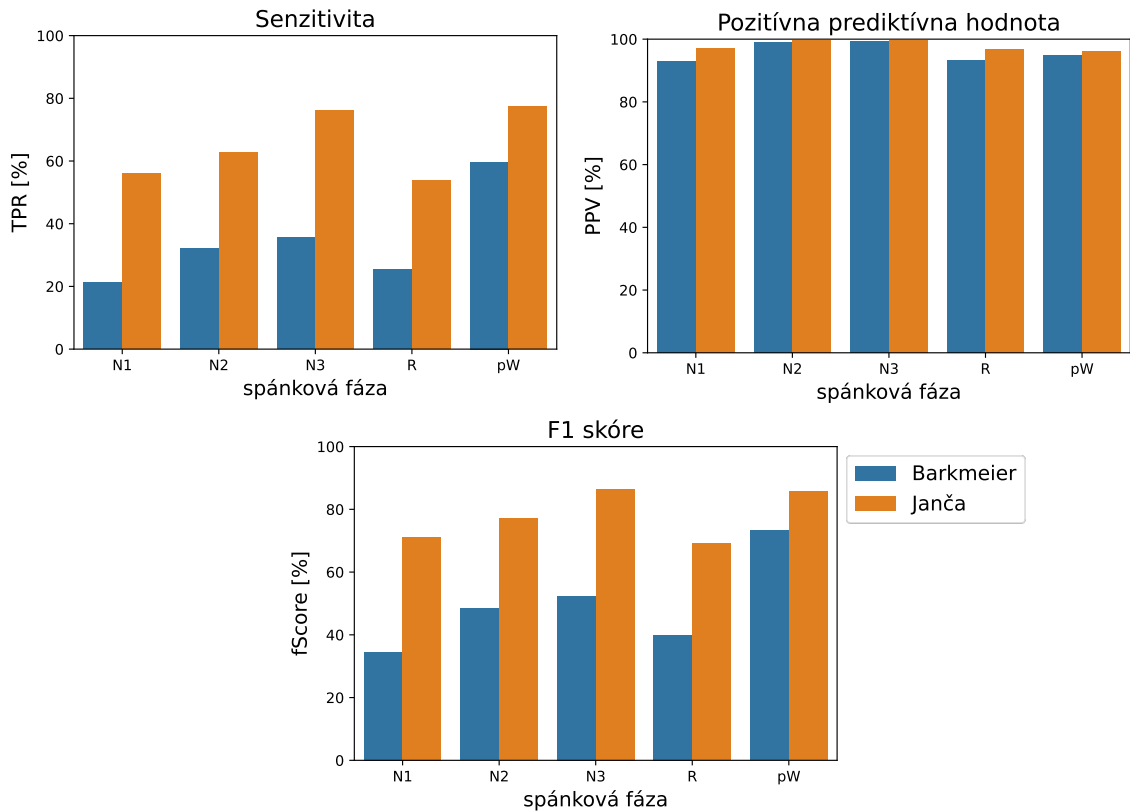
Za FP boli považované detekované výboje v ktorých okolí nebol nájdený referenčný výboj. Dĺžka časového okna pre nájdenie zhody detekcie s referenciou a naopak bola 240 ms (špičky vo vzdialenosti kratšej ako 120 ms sú považované za jednu udalosť [19]).

3.3.4 Výsledky hodnotenia detektorov

Celkové hodnoty TPR, PPV a F1-skóre boli vypočítané pre každý z detektorov. Súčasne boli vyššie spomenuté parametre zistené osobitne pre každú zo spánkových fáz (obrázok 3.2) a boli dopočítané stredné hodnoty a STD pozorovaných metrík (uvedené v tabulke 3.1).

Tab. 3.1: Stredné hodnoty (mean) a smerodatné odchýlky (STD) sledovaných metrík pre detektory Barkmeier a Janča

	Barkmeier	Janča
	mean \pm STD [%]	
TPR	34,8 \pm 15,0	65,3 \pm 11,1
PPV	95,9 \pm 3,2	97,8 \pm 1,7
fScore	49,7 \pm 14,9	77,9 \pm 8,0



Obr. 3.2: Grafy zobrazujúce hodnoty TPR, PPV a fScore pre detektory Janča a Barkmeier. Metriky sú vykreslené zvlášť pre jednotlivé spánkové fázy.

3.4 Porovnanie detektorov Janča a Barkmeier

3.4.1 Príprava dát

Keďže pohľady na detekciu IED sa u pozorovaných algoritmov líšia, pri ich vzájomnom porovnávaní boli použité dodatočné filtrácie detekovaných výbojov na základe fyziologických poznatkov, pre zabezpečenie konzistentnosti dát:

1. IED je súčasťou komplexu tvoreného ostrým hrotom a pomalou vlnou, ktorý trvá približne 0,5 s [10]. Zároveň pokiaľ sa špičky nachádzajú v časovom rozstupe kratšom ako 120 ms, jedná sa o zhluk považovaný za jeden výboj. Preto bola na detekované značky aplikovaná filtrácia špičiek, ktoré sa nachádzali v časovom rozstupe kratšom ako 0,5 s, na odstránenie prebytočných špičiek zo zhlukov a prípadných rušivých výbojov.
2. Výboje, ktoré sa vyskytujú v rovnakom čase na viac ako polovici snímaných kanálov sú klasifikované ako rušenie. Z uvedeného dôvodu boli preto zanedbané aj výboje šumu, ktorý postihol viac ako 50 % kanálov súčasne.

Taktiež bola z dostupných značených záznamov vypočítaná celková dĺžka značených spánkových fáz u každého z pacientov a dopočítaná dĺžka fázy pW (pseudo Wake – fáza Wake dopočítaná na základe označenia ostatných spánkových fáz), ktorá priamo anotovaná nebola, ale podľa konvencie predstavuje všetky neznačené úseky EEG. V ďalšom kroku boli detekovaným výbojom priradené príslušné spánkové fázy (R, N1, N2, N3, pW) a bol zistený počet detekovaných IED na jednotlivých kanáloch.

3.4.2 Štatistické testy pre porovnanie detektorov

V ďalšej analýze boli použité štatistické testy na kvantitatívny popis rozdielu medzi detektormi.

Wilcoxonov test

Jedná sa o neparametrický párový test, ktorý overuje štatistickú významnosť rozdielu medzi skupinami. Dáta v porovnávaných skupinách musia byť na sebe závislé, respektíve popisujú zmenu konkrétnych subjektov. Nulovou hypotézou je, že porovnávané skupiny sa rovnajú. Veľkosť p-hodnoty štatistického testu určuje, či bude alebo nebude nulová hypotéza zamietnutá. P-hodnota je porovnávaná s hladinou významnosti α , pričom nulová hypotéza je zamietnutá pri $p < \alpha$. V prípade porovnania detektorov boli porovnávané frekvencie IED zistené detektorom Janča a detektorom Barkmeier, pričom boli vždy sledované rovnaké úseky epileptického EEG.

Veľkosť efektu

Štatistickú významnosť rozdielu medzi porovnávanými skupinami je možné overiť aj pomocou koeficientu Cliff's δ . Koeficient δ nadobúda hodnoty od -1 do 1. Hodnoty blízke 0 indikujú výrazný prekryv medzi porovnávanými skupinami, naopak hodnoty blízke 1 alebo -1 znamenajú absenciu prekryvu dát. Definíciou intervalov pre δ je možné určiť štatistickú významnosť rozdielu rozsahu dát medzi porovnávanými skupinami. Slovný popis miery rozdielu medzi skupinami je známy ako Effect size (ES, veľkosť efektu) Pre potreby tejto práce boli na základe štúdie [27] zvolené nasledovné intervaly :

- ($\delta < 0.147$) - zanedbateľný ES
- ($0.147 \leq \delta < 0.33$) - malý ES
- ($0.33 \leq \delta < 0.474$) - stredný ES
- ($\delta \geq 0.474$) - veľký ES.

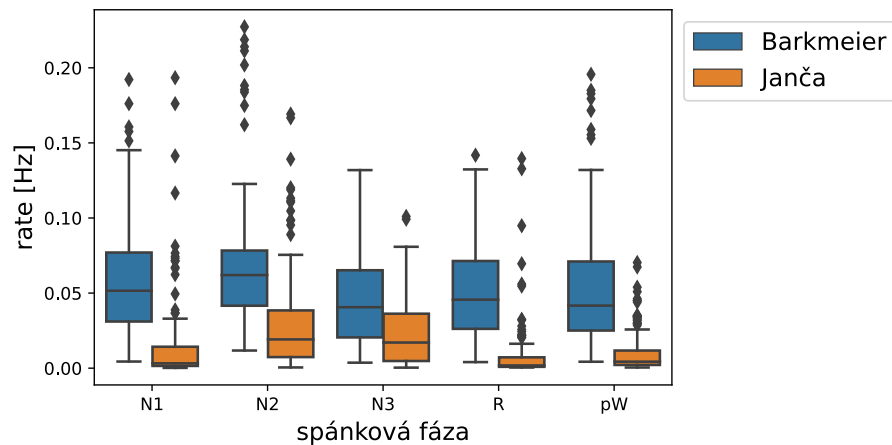
3.4.3 Frekvencia IED jednotlivo u každého pacienta

Ako základ pre kvantitatívne vyjadrenie podobnosti detektorov bol zvolený výpočet frekvencie IED podľa vzťahu 3.4 pre jednotlivé spánkové fázy u každého pacienta na každom z kanálov.

$$rate = numpeaks/length \quad (3.4)$$

Premenná *rate* predstavuje frekvenciu IED (v Hz) pre zvolený úsek signálu o dĺžke *length*. Premenná *numpeaks* zodpovedá počtu IED v danom úseku.

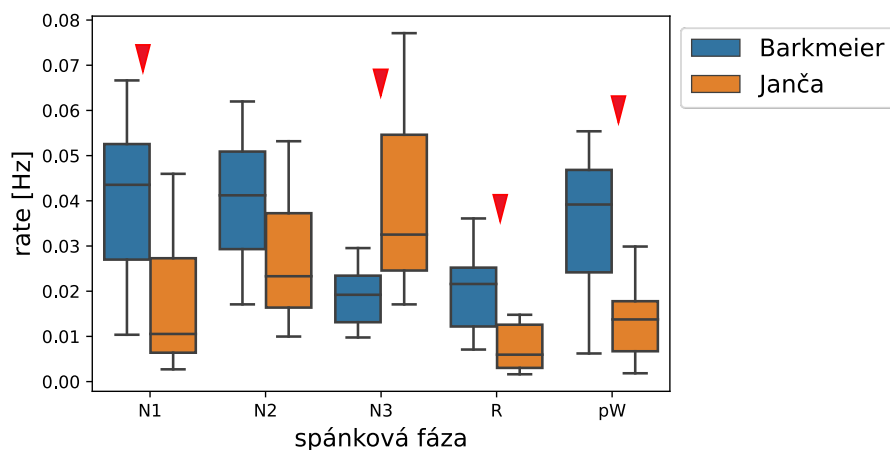
Vypočítané hodnoty frekvencií boli vykreslené ako boxploty. Pre každého pacienta bol tak získaný graf porovnania frekvencií detekovaných IED u detektorov Janča a Barkmeier s ohľadom na stav vedomia. Na grafe 3.3 je ukážka vykreslenia frekvencií u pacienta 59.



Obr. 3.3: Príklad vykreslenia frekvencií výskytu IED u pacienta 59. Každý box obsahuje hodnoty *rate* zo snímaných kanálov u daného pacienta v pozorovanej spánkovej fáze. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odlahlé hodnoty.

3.4.4 Mediány frekvencie IED

Na komplexnejšie zhodnotenie toho, či sa detektory líšia s ohľadom na spánkové fázy alebo nie, boli dopočítané mediány frekvencií IED u jednotlivých pacientov. Získané hodnoty boli vykreslené na obr. 3.4, a dopočítaná bola príslušná štatistika pre každú spánkovú fázu. P-hodnota pri použití Wilcoxonovho párového neparametrického testu potvrdzovala u fáz N1, N3, R a pW štatisticky významný rozdiel medzi detektormi na hladine významnosti $\alpha = 0,05$. Taktiež hodnota Effect Size klasifikovala tieto spánkové fázy do kategórie dát s veľkým rozdielom medzi porovnávanými skupinami.



Obr. 3.4: Vykreslenie mediánov frekvencií výzkytu IED skrz pacientov a spánkové fázy. U pozorovaných pacientov boli dopočítané mediány frekvencií IED zvlášť v každej spánkovej fáze. Graf zobrazuje rozloženie hodnôt mediánov všetkých pacientov. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červené značky ukazujú sa spánkové fázy, u ktorých p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.

Tab. 3.2: Výsledky štatistických testov pre hodnotenie rozdielu mediánov frekvencií detektorov Janča a Barkmeier v spánkových fázach.

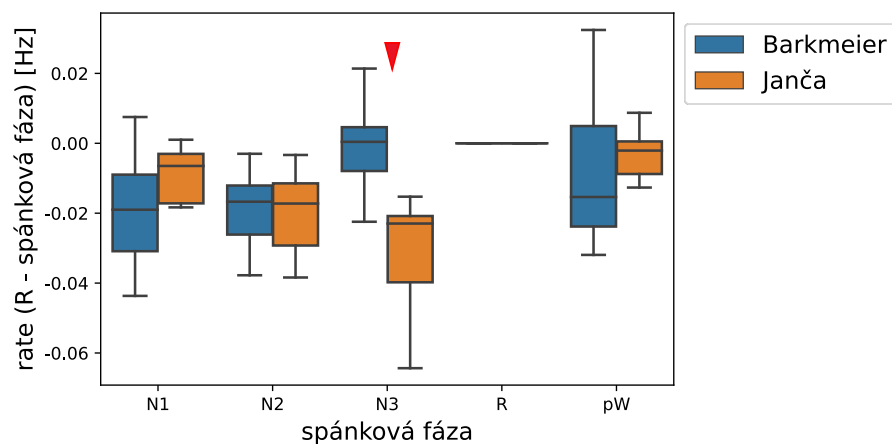
Spánková fáza	Wilcoxon (p-hodnota)	Cliffs δ	Effect size
N1	0,0131	0,5391	veľký
N2	0,2979	0,3516	stredný
N3	0,0031	-0,6224	veľký
R	0,0034	0,5859	veľký
pW	0,0002	0,6797	veľký

3.4.5 Diferencie mediánov frekvencií IED

Ďalším prístupom využitým pri porovnávaní detektorov bol výpočet diferencií (*difference*) mediánov frekvencií IED referenčnej spánkovej fázy (*reference*) a mediánov ostatných spánkových fáz (*sleepStage*) podľa rovnice 3.5. Ako referencie boli postupne zvolené fázy REM, N2, pW. Získané hodnoty boli vykreslené. Pre ilustráciu bol vybraný graf s referenciou vo fáze R viditeľný na obrázku 3.5.

$$difference = reference - sleepStage \quad (3.5)$$

Takýmto spôsobom bol hľadaný vzťah medzi jednotlivými spánkovými fázami navzájom. Kladné hodnoty v grafoch naznačujú, že mediány frekvencií IED u referenčnej spánkovej fázy sú vyššie ako mediány vzťahnutej fázy. Naopak záporné hodnoty znamenajú nižšie frekvencie IED u referencie. U fázy N3 je viditeľný značný rozdiel medzi diferenciami frekvencií IED z porovnávaných detektorov. Vypočítané cliffs delta u N3 radí rozdiel medzi porovnávanými skupinami do kategórie s veľkým rozdielom rozptylu u všetkých zvolených referencií. Vypočítaná p-hodnota u Wilcoxonovho testu taktiež ukázala štatistickú významnosť rozdielu medzi detektormi predovšetkým u fázy N3.



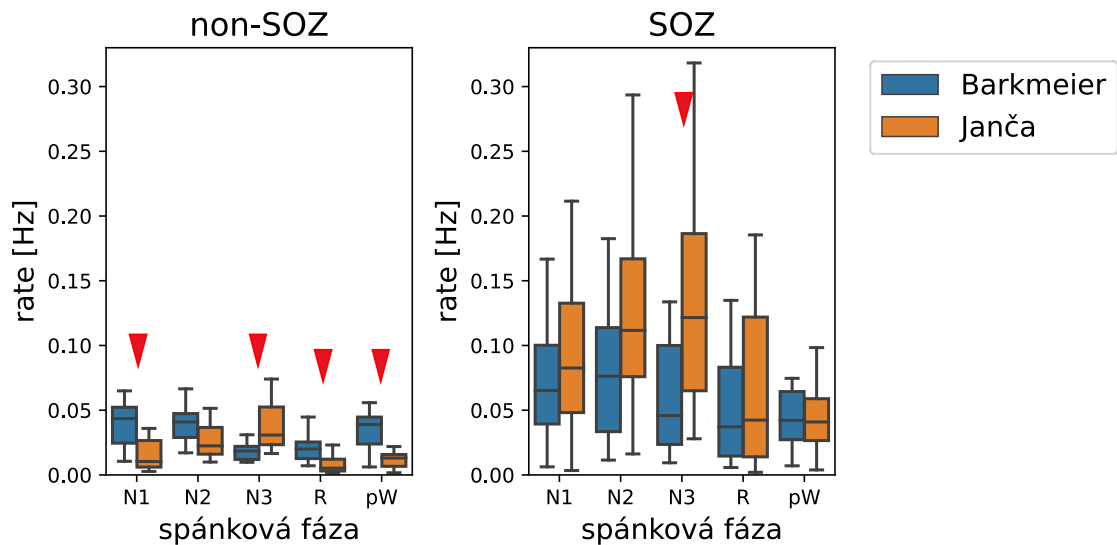
Obr. 3.5: Vykreslenie diferencií mediánov frekvencií výskytu IED s referenciou vo fáze R. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červená značka ukazuje sa spánkovú fázu N3, u ktorej p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.

Tab. 3.3: Výsledky štatistických testov pre hodnotenie rozdielu diferencií mediánov frekvencií detektorov Janča a Barkmeier v spánkových fázach.

Spánková fáza	Wilcoxon (p-hodnota)	Cliffs δ	Effect size
N1	0,1167	-0,3984	stredný
N2	0,2312	0,0938	zanedbatelný
N3	0,0001	0,9388	veľký
pW	0,0335	-0,3438	stredný

3.4.6 SOZ a non-SOZ kanály

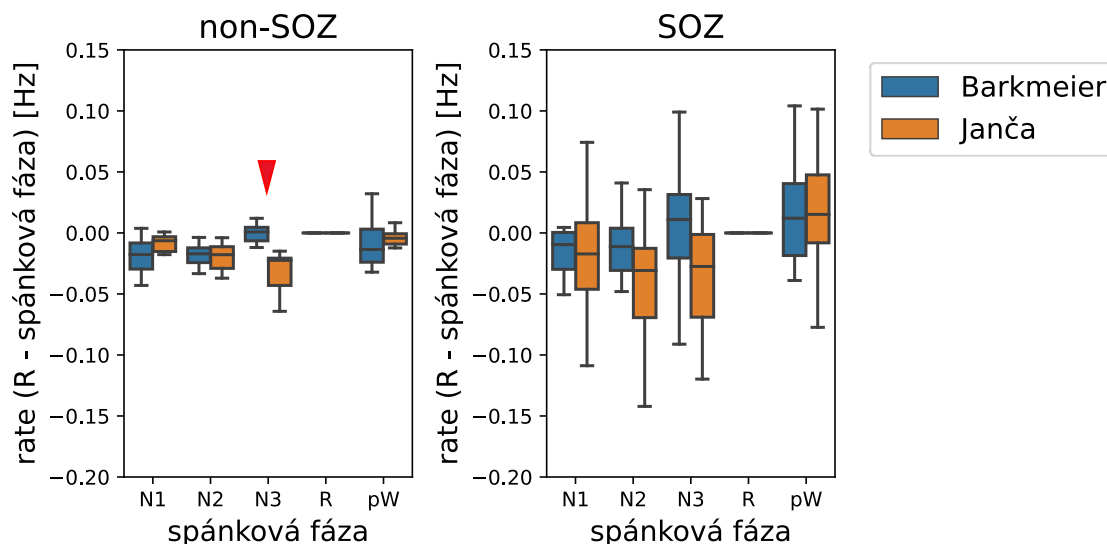
Ako už bolo vyššie spomínané, SOZ sa vyznačuje zvýšenou aktivitou oproti zdravému mozgovému tkanivu. Pre lokalizáciu EZ je dôležité rozlíšiť výskyt IED v SOZ a non-SOZ (zóna mimo počiatku záchvatu). Na zistenie presnejších vlastností detektorov a vzťahu medzi nimi bola preto braná do úvahy aj informácia o umiestnení snímaných kanálov vzhľadom na SOZ.



Obr. 3.6: Vykreslenie mediánov frekvencií výskytu IED so zohľadnením SOZ. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červené značky ukazujú sa spánkové fázy, u ktorých p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.

Opäť boli vypočítané mediány frekvencií výskytu IED u každého pacienta v každej spánkovej fáze a ich diferencie s ostatnými spánkovými fázami. Získané hodnoty boli vykreslené (obr. 3.6 a 3.7) a taktiež boli aplikované príslušné párové štatistické testy.

Pre non-SOZ kanály bola p-hodnota u párového testu pod hranicou 0,05 u fáz N1, N3, R a pW, a taktiež bol u týchto fáz určený veľký Effect Size. U SOZ kanálov klesla p-hodnota pod 0,01 vo fáze N2 a N3 a u fázy N3 sa prejavil aj veľký Effect Size. Pri porovnaní diferencií mediánov bol najväčší rozdiel pozorovaný vo fáze N3, či už na SOZ alebo non-SOZ kanáloch.



Obr. 3.7: Vykreslenie diferencií mediánov frekvencií výskytu IED so zohľadnením SOZ s referenciou vo fáze R. Jednotlivé boxy vymedzujú kvartily datasetu, línie popisujú zvyšok distribúcie dát a bodky predstavujú odľahlé hodnoty. Červená značka ukazuje sa spánkovú fázu N3, u ktorej p-hodnota Wilcoxonovho testu preukázala štatisticky významný rozdiel medzi detektormi ($\alpha = 0,05$) a ES bol veľký.

3.4.7 Diskusia

Prvá časť kapitoly bola venovaná hodnoteniu detektorov Janča a Barkmeier, pričom kvantitatívna analýza sa opierala o metriky vyplývajúce z matice zámien. Hlavným cieľom bol popis odozvy sledovaných detektorov v spánkových fázach klasifikovaných podľa AASM. Výsledky boli zobrazené na obr. 3.2.

Pri porovnaní metrík detektorov z tabuľky 3.1 je zjavné, že detektor Janča vykazuje priaznivejšie výsledky v porovnaní s Barkmeierom. Celkovo vyššie stredné hodnoty naznačujú lepšiu presnosť a citlivosť detekcie a nižšie smerodatné odchýlky ukazujú, že správanie Janča detektora je skrz spánkové fázy konzistentnejšie. Vyššie hodnoty F1-skóre u Janču ($\text{mean} \pm \text{STD} = 77,9 \pm 8,0 \%$) sú ovplyvnené predovšetkým jeho vyššou senzitivitou vo všetkých spánkových fázach v porovnaní s detektorom Barkmeier ($\text{mean} \pm \text{STD} = 54,8 \pm 14,3 \%$). Nižšia senzitivita detektora Barkmeier bola očakávaná na základe skúseností z dlhoročného používania detektorov vo FNUSA. Pravdepodobnosť správnosti detekcie (PPV) bola u oboch detektorov vo všetkých spánkových fázach nad 90 %.

Následne boli porovnávané frekvencie detekovaných IED vzhľadom na stav vedomia. Hľadané rozdiely boli kvantifikované Wilcoxonovým testom a Cliffovým delta. Na obrázku 3.4 je vizualizované zloženie mediánov frekvencií, počítaných pre 16

pozorovaných pacientov. Štatisticky významný rozdiel medzi detekormi bol na základe Wilcoxonovho testu a Effect Size preukázaný vo fázach N1, N3, R a pW.

Ako bolo vyššie uvedené, IED sú evokované predovšetkým v stave hlbokého spánku. Rozloženie dát vo fáze N3 bolo však špecifické tým, že na rozdiel od ostatných stavov vedomia bola frekvencia mediánov IED nižšia u Barkmeiera ako u Janču. Navyše frekvencia IED vo fáze N3 u detektora Barkmeier bola nižšia ako v ostatných spánkových fázach. Tento jav je významným zistením pri porovnávaní detektorov, nakoľko ukazuje vplyv typu mozgovej aktivity na detekciu IED.

Názornejšie vyobrazenie významného rozdielu vo fáze N3 je na obr. 3.5. Mediány frekvencií IED boli vztiahnuté k fáze R. Približne rovnaké hodnoty rozloženia diferencií mediánov v pozorovaných fázach by znamenali, že trendy frekvencií detekcií Janču a Barkmeiera skrz stavy vedomia sú rovnaké, prípadne že sú voči sebe posunuté o konštantu. Avšak na obrázku diferencií je vo fáze N3 viditeľný rozdiel oproti trendom v ostatných fázach, čo opäť potvrdzuje rozdielnú funkciu detektorov.

Pri ďalšom porovnaní bola braná do úvahy aj informácia o umiestnení elektród v rámci epileptického mozgu - konkrétne či bola snímaná aktivita v SOZ alebo v non-SOZ. Opäť boli porovnávané mediány frekvencie IED (obr. 3.6) a ich diferencie s referenciou vo fáze R (obr. 3.7). U kanálov v non-SOZ u bola frekvencia detekovaných IED nižšia v porovnaní s SOZ kanálmi. V rámci sledovania odozvy detektorov na signály z SOZ bol preukázaný štatisticky významný rozdiel vo fázach N2 a N3. Oveľa výraznejšie rozdiely však boli odhalené u non-SOZ kanálov. Detektor Janča má stúpavú tendenciu frekvencie IED vo fázach NREM, kým vo fázach R a pW je frekvencia nižšia. Naopak u detektora Barkmeier boli pozorované nižšie frekvencie v hlbokom spánku.

Správna detekcia IED a rozlíšenie SOZ je dôležité pre presné vymedzenie EZ. Nekonzistentné správanie sa detektorov skrz spánkové fázy môže viesť k chybnjej lokalizácii EZ a k neuspokojivým výsledkom resekcie. Na obr. 3.6 vo fáze pW je viditeľné, že u SOZ majú dáta z oboch detektorov veľmi podobné rozloženie (umiestnenie 1. - 3. kvartilu je takmer identické). Avšak v non-SOZ bol rozdiel medzi detektormi štatisticky významný. Stredná hodnota frekvencií u Barkmeiera v non-SOZ dosiahla približne rovnaké hodnoty ako v SOZ (0,04 Hz), zatiaľ čo Janča detektoval v non-SOZ nižší počet IED (0,02 Hz). Podobný jav je viditeľný aj u fáz N1 a N2. Nejasná definícia SOZ v niektorých fázach vedomia by v praxi mohla znamenať neúplné ohraňovanie EZ a neúspešný výsledok operácie. Pri sledovaní diferencií je u SOZ kanálov sledujeme prekryv boxov vo všetkých fázach. Avšak u non-SOZ je znovu viditeľný významný rozdiel vo fáze N3. Záporné hodnoty u detektora Janča naznačujú vyšší počet výbojov v porovnaní s fázou R. pričom diferencie u Barkmeiera sú blízke 0. Aj v prípade grafu diferencií je viditeľný rozdiel medzi detektormi, predovšetkým vo fáze N3, ktorý je nutné brať do úvahy pri lokalizácii SOZ.

4 Optimalizácia detektorov IED

Nasledujúca kapitola popisuje optimalizáciu parametrov detektorov Janča a Barkmeier s cieľom zlepšiť ich fungovanie s ohľadom na stav vedomia pacienta. Zámerom optimalizácie je zachovať, prípadne zlepšiť metriky použité pre hodnotenie detektorov použité v kapitole 3.3 a zároveň zmenšiť rozdiely medzi spánkovými fázami.

4.1 Optimalizačné metódy

Optimalizačné metódy sú využívané na nájdenie najlepšieho možného riešenia pre definovaný problém. Hľadanie vyhovujúceho riešenia je realizované pomocou vhodného hodnotiaceho parametra, ktorého maximum, prípadne minimum, zodpovedá hľadanému najlepšiemu dosiahnuteľnému výsledku. Optimalizačné algoritmy sú vo veľkej miere využívané pri ladení nástrojov strojového učenia, predovšetkým pri nastavovaní hyperparametrov neurónových sietí a pod. Avšak tieto metódy je možné aplikovať aj na iné systémy, u ktorých je nastavením vstupov možné regulovať výstup. Rôzne prístupy optimalizácie sú vhodné pre špecifické typy problémov. [28]

Jednou z možných metód je hľadanie optimálneho riešenia vyskúšaním všetkých kombinácií vstupov a následným výberom vhodných parametrov na základe najlepšieho výsledku. Popísaný algoritmus nazývaný aj "hľadanie v mriežke" (ang. Grid search) je ideálnym riešením predovšetkým pre problémy s diskretnými vstupnými parametrami. Metódu je však možné použiť aj na optimalizáciu spojitých vstupov, ktoré boli vhodným spôsobom navzorkované. Výpočetná náročnosť metódy rastie s počtom vstupov a počtom vzoriek u jednotlivých parametrov.

Náhodné vyhľadávanie (ang. Random search) je spôsobom, ako znížiť náročnosť hľadania vhodného riešenia. Namiesto skúšania všetkých možných kombinácií parametrov sú vybrané a testované len náhodné kombinácie vstupov. Po ukončení algoritmu (zadaný počet iterácií alebo splnená podmienka pre ukončenie) je vybrané najlepšie riešenie.

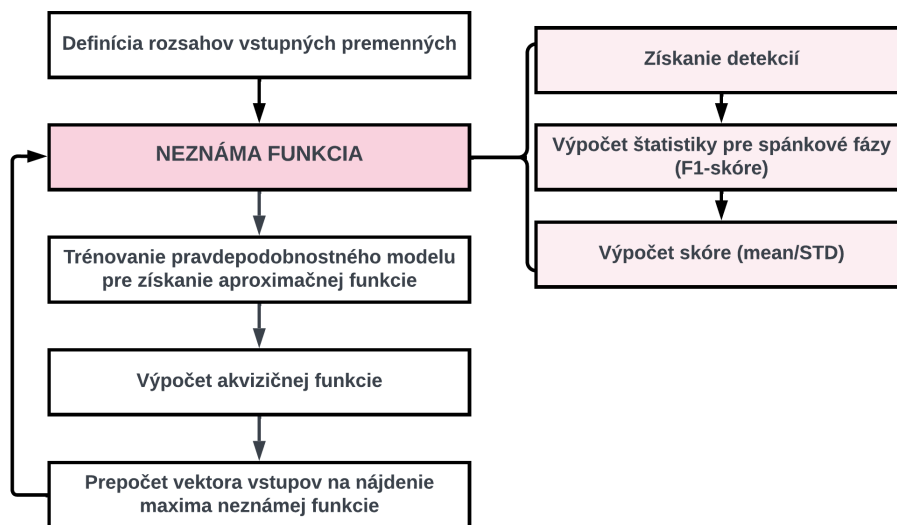
Pre parametre, ktoré sú diferencovateľné, je možnou alternatívou hľadanie ideálneho riešenia na základe gradientu sledovanej funkcie. Pokiaľ je žiadúcim výsledkom optimalizácie nájdenie minima, parametre sú v každej iterácii aktualizované v smere najstrmšieho klesania funkcie (ang. Gradient descent).

Sofistikovanejšou metódou je napríklad Bayesovská optimalizácia, ktorá je založená na hľadaní najlepšieho riešenia tréňovaním pravdepodobnostného modelu. Štandardne je neznáma funkcia aproximovaná strednou hodnotou normálneho rozloženia pravdepodobnosti (ang. Gaussian process). Výhodou metódy je konvergencia k požadovanému výsledku už pri relatívne malom počte iterácií. Bayesovská optimalizácia bola použitá aj pri optimalizácii detektorov Janča a Barkmeier v tejto práci.

Okrem spomenutých metód existuje aj mnoho iných algoritmov, ktoré ponúkajú riešenia pre širokú škálu problémov, ako napríklad genetické a evolučné algoritmy. Optimalizačné metódy našli uplatnenie aj v mnohých štúdiách venovaných analýze epileptického EEG [29][31][30][32].

4.2 Metodika

Na optimalizáciu detektorov Janča a Barkmeier bola použitá Bayesovská optimalizácia, ktorej vývojový diagram je zobrazený na obrázku 4.1. Metóda bola implementovaná v prostredí Python 3.9 s použitím balíčka `bayes_opt`.



Obr. 4.1: Vývojový diagram optimalizácie detektorov Janča a Barkmeier

V prvom kroku boli vybrané parametre, ktoré mohli ovplyvňovať senzitivitu a presnosť detektorov. Taktiež bol pre každý parameter určený rozsah, v ktorom bolo hľadané najlepšie riešenie daného vstupu. Pôvodné hodnoty zvolených parametrov pre jednotlivé detektory, ako aj rozsahy pre nájdenie optimálnych hodnôt, sú zhrnuté v tabuľkách 4.1 a 4.2.

Pre optimalizáciu detektora Barkmeier boli vybrané prahové hodnoty detekcie (LS, RS, TAMP, LD, RD) a medze dvoch pásmových priepustí (`narrow_low`, `narrow_high`, `broad_low`). Rozsahmi pre optimalizáciu boli okolia pôvodne nastavených parametrov, odhadované na základe vizuálnej analýzy TP, FP a FN detekcií.

U detektora Janča boli parametre vybrané na základe štúdie [10], ktorá uvádza, ktoré zo vstupov najvýraznejšie ovplyvňujú prejavy detektora. Optimalizácia parametra `k1` (koeficient prahu detekcií) v rozsahu hodnôt 1,8-10 prebehla aj počas vývoja detektora. Rovnaký interval bol použitý aj v prípade experimentu tejto práce.

Medze filtra, ktorý bol taktiež vybraný pre optimalizáciu, vychádzajú z informácie o trvaní IED (20-70 ms zodpovedá 14-50 Hz).

Tab. 4.1: Optimalizované parametre detektora Barkmeier

Parameter	Popis parametra	Meracia jednotka	Pôvodné nastavenie	Rozsah optimalizácie
LS	strmosť ľavej strany výboja	0,01 $\mu\text{V}/\text{ms}$	700	(500; 800)
RS	strmosť pravej strany výboja	0,01 $\mu\text{V}/\text{ms}$	700	(500; 800)
TAMP	prah amplitúdy	μV	600	(400; 700)
LD	trvanie ľavej strany výboja	s	0,01	(0,005; 0,015)
RD	trvanie pravej strany výboja	s	0,01	(0,005; 0,015)
narrow_low	horná medza úzkopásmovej zádrže	Hz	50	(35; 50)
narrow_high	dolná medza úzkopásmovej zádrže	Hz	20	(10; 30)
broad_low	horná medza širokopásmovej zádrže	Hz	80	(20; 80)

Tab. 4.2: Optimalizované parametre detektora Janča

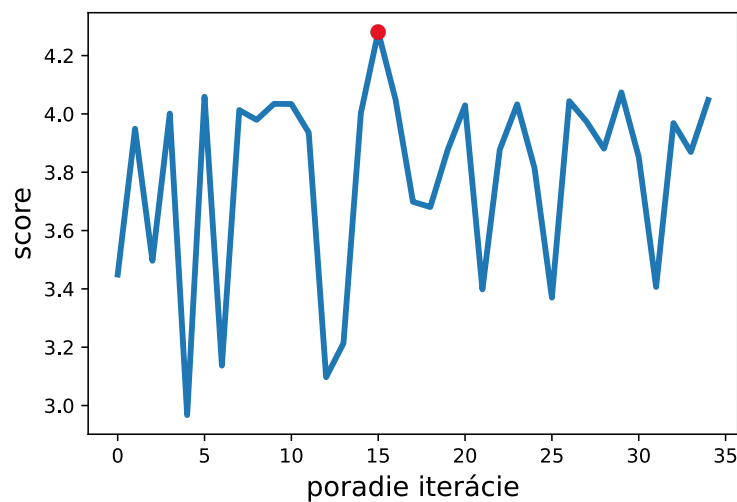
Parameter	Popis parametra	Meracia jednotka	Pôvodné nastavenie	Rozsah optimalizácie
k1	parameter prahu pre zjavné výboje	-	3,65	(1,8; 10)
high	dolná medza filtra	Hz	10	(8; 20)
low	horná medza filtra	Hz	60	(30; 80)

Cieľom optimalizácie parametrov analyzovaných detektorov bolo zmenšiť rozdiely v štatistických metrikách skrz spánkové fázy, pričom nemala byť významne negatívne ovplyvnená celková presnosť a senzitivita detektorov. Hľadaný hodnotiaci parameter mal byť vyjadrením závislosti rozdielu medzi stavmi vedomia a veľkosťou metrík.

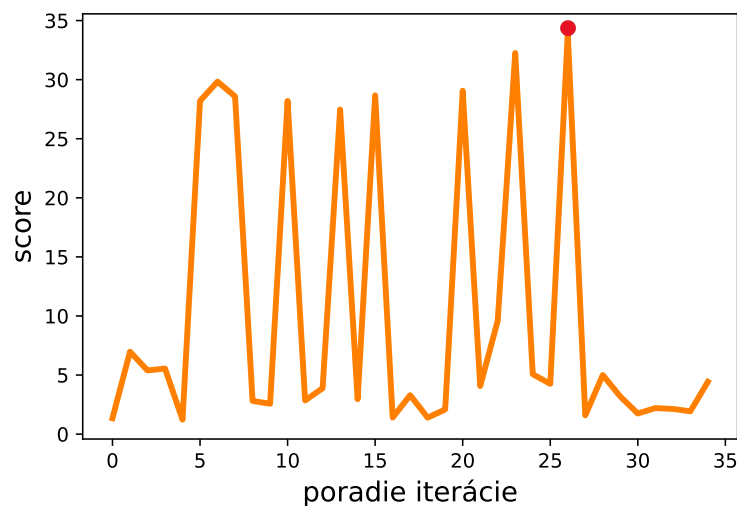
Nakoľko presnosť a senzitivita sú zahrnuté v F1-skóre, pre hodnotenie boli brané do úvahy práve hodnoty tohto parametra. Na popis diferencií medzi fázami bola zvolená smerodajná odchýlka a na zhrnutie veľkosti hodnôt sledovaných parametrov bol dopočítaný priemer F1-skóre skrz spánkové fázy. Skóre pre hodnotenie optimalizácie (*score*) vyjadrovalo nepriamo úmernú závislosť medzi strednou hodnotou (*mean*) a smerodajnou odchýlkou (*STD*) F1-skóre skrz spánkové fázy (rovnica 4.1).

$$score = \frac{mean}{STD} \quad (4.1)$$

V každej iterácii Bayesovskej optimalizácie boli získané detekcie IED, ktoré boli zaradené do kategórií matice zámien. Následne bolo vypočítané F1-skóre pre každú spánkovú fázu a z pomeru strednej hodnoty a STD bola dopočítaná výstupná hodnota *score*. Vektor hodnôt *score* (získaných v každej iterácii) bol priebehom neznámej funkcie (black box), ktorej maximum zodpovedalo hľadanému optimálnemu riešeniu. Priebehy funkcií *score* pre 35 iterácií u detektorov Janča a Barkmeier sú vykreslené na obrázkoch 4.2 a 4.3.



Obr. 4.2: Vývin *score* počas 35 iterácií optimalizácie detektora Barkmeier. Červený bod označuje maximálnu dosiahnutú hodnotu skóre ($score=4,28$).



Obr. 4.3: Vývin *score* počas 35 iterácií optimalizácie detektora Janča. Červený bod označuje maximálnu dosiahnutú hodnotu skóre (score=33,93).

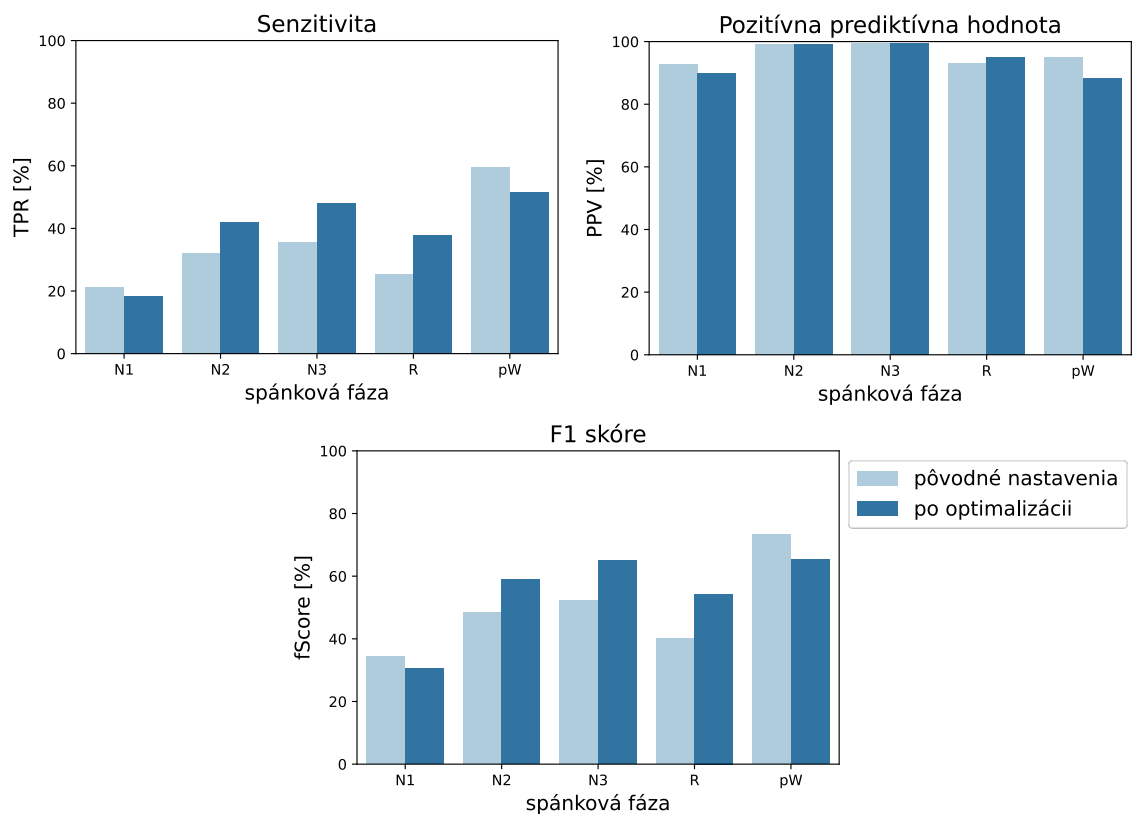
4.3 Výsledky optimalizácie

4.3.1 Detektor Barkmeier

Detektor Barkmeier umožňuje nastavenie sklonu detekovaných vln IED (LS, RS) a dĺžku ich trvania (LD, RD), nastavenie prahu detekcií (TAMP) a taktiež medzi použitých filtrov (*filter_spec* - narrow, broad). Predvolené hodnoty parametrov detektora, rovnako ako rozsahy optimalizácie parametrov, boli zhrnuté v tabuľke 4.1. Po 35 iteráciách optimalizačného algoritmu boli dosiahnuté výsledky viditeľné na obrázku 4.4. Dopočítané stredné hodnoty a STD F1-skóre pred a po optimalizácii sú uvedené v tabuľke 4.3.

Tab. 4.3: Stredné hodnoty (mean) a smerodatné odchýlky (STD) sledovaných metrík pre detektor Barkmeier pred a po optimalizácii.

	pôvodne	po optimalizácii
	mean \pm STD [%]	
TPR	34,8 \pm 15,0	39,6 \pm 13,0
PPV	95,9 \pm 3,2	94,4 \pm 5,2
fScore	49,7 \pm 14,9	54,8 \pm 14,3



Obr. 4.4: Porovnanie dosiahnutej TPR, PPV a F1-skóre v jednotlivých spánkových fázach pred a po 35 iteráciách optimalizácie pre detektor Barkmeier.

Tab. 4.4: Porovnanie parametrov detektora Barkmeier pred a po optimalizácii. Parametre, u ktorých došlo po optimalizácii k významnej zmene hodnoty v porovnaní s pôvodným nastavením, sú v tabuľke zvýraznené.

Parameter	Meracia jednotka	Pôvodné nastavenie	Nastavenie po optimalizácii
LS	0,01 $\mu\text{V}/\text{ms}$	700	715
RS	0,01 $\mu\text{V}/\text{ms}$	700	511
TAMP	μV	600	486
LD	s	0,01	0,01
RD	s	0,01	0,01
narrow_low	Hz	50	36
narrow_high	Hz	20	12
broad_low	Hz	80	62

Nová hodnota skóre (score=4,28) v porovnaní s pôvodnou hodnotou (score=3,72), predstavuje mierne zlepšenie pomeru strednej hodnoty a STD F1-skóre. Počítané

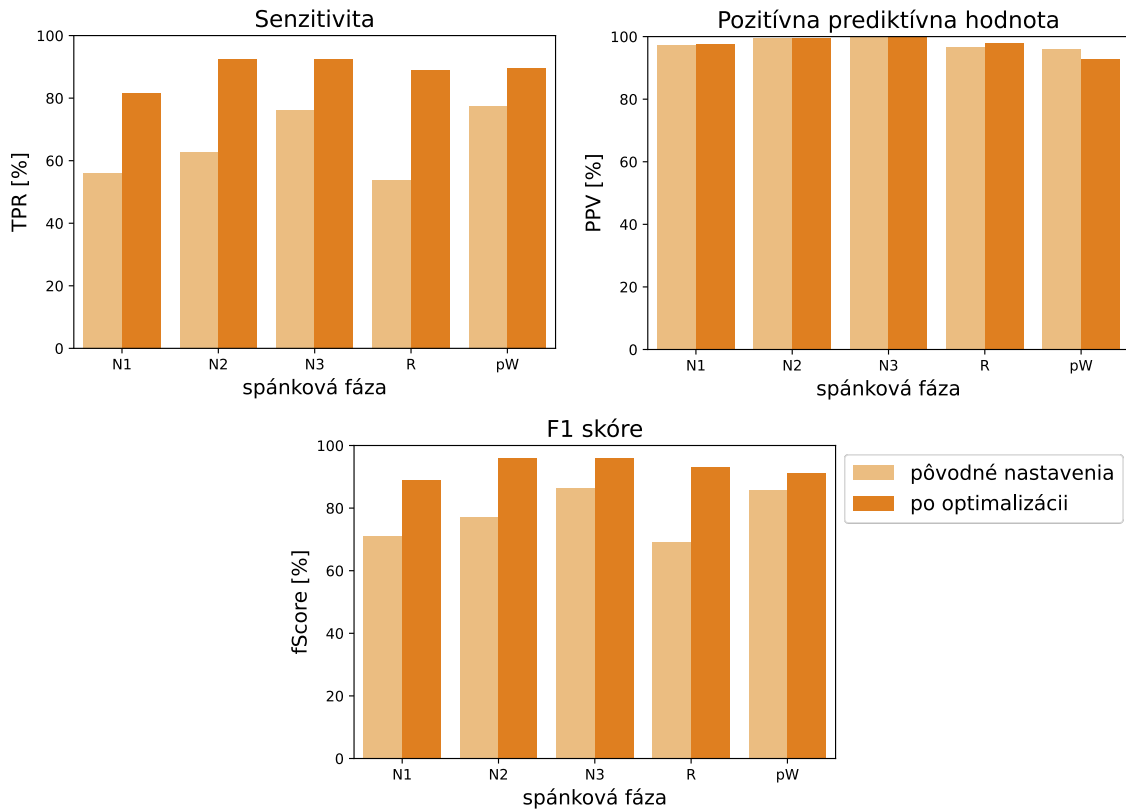
metriky, predovšetkým TRP, boli ovplyvnené zmenou parametrov vyznačených v tabuľke 4.4. Najvýraznejší rozdiel oproti pôvodným nastaveniam bol pozorovaný u prahových hodnôt určujúcich sklon pravej strany IED a amplitúdu výboja IED, ktoré boli znížené na hodnoty $RS=5,11 \mu V/ms$ a $TAMP=486 \mu V$. Taktiež medze filtrov boli znížené na $narrow=[12, 36]$ Hz a $broad=[1, 62]$ Hz.

4.3.2 Detektor Janča

U detektora Janča boli uvedené parametre, ktoré výrazným spôsobom ovplyvňujú chovanie detektora. Použitím Bayesovskej optimalizácie bola nájdená kombinácia parametrov (tabuľka 4.6), pri ktorej je F1-skóre vo všetkých spánkových fázach vyššie v porovnaní s predvoleným nastavením parametrov. Zmenou v porovnaní s odporúčaným nastavením detektora bolo nastavenie parametra $k1=2,33$ v kombinácii s úpravou medzí pásmovej priepusti na $bandwidth=[11, 65]$ Hz. Hodnotiace skóre stúplo z 10,86 na hodnotu 33,93. V tabuľke 4.5 a taktiež na grafoch 4.5 je viditeľný nárast F1-skóre vo všetkých spánkových fázach a zároveň pokles STD skrz stavy vedomia.

Tab. 4.5: Stredné hodnoty (mean) a smerodatné odchýlky (STD) sledovaných metrík pre detektor Janča pred a po optimalizácii.

	Pôvodne	Po optimalizácii
	mean \pm STD [%]	
TPR	65,3 \pm 11,1	89,0 \pm 4,4
PPV	97,8 \pm 1,7	97,5 \pm 2,8
fScore	77,9 \pm 8,0	93,0 \pm 3,1



Obr. 4.5: Porovnanie dosiahnutej TPR, PPV a F1-skóre v jednotlivých spánkových fázach pred a po 35 iteráciách optimalizácie pre detektor Janča.

Tab. 4.6: Optimalizované parametre detektora Janča. Parametre, u ktorých došlo po optimalizácii k významnej zmene hodnoty v porovnaní s pôvodným nastavením, sú v tabuľke zvýraznené.

Parameter	Meracia jednotka	Pôvodné nastavenie	Nastavenie po optimalizácii
k1	-	3,65	2,33
high	Hz	10	11
low	Hz	60	65

4.4 Diskusia

Bayesovská optimalizácia bola použitá na hľadanie takých kombinácií vstupných parametrov u detektorov Janča a Barkmeier, ktoré by viedli k zlepšeniu hodnotiacich metrik detektorov a zároveň by dorovnali rozdiely medzi spánkovými fázami v sledovaných metrikách. To, či bolo nájdené lepšie riešenie oproti predvoleným vstupom, bolo hodnotené pomocou skóre z rovnice 4.1.

Optimalizáciou parametrov detektora Janča boli dosiahnuté výrazne lepšie výsledky v porovnaní s odporúčaným nastavením detektora. Došlo najmä k nárastu TPR vo všetkých spánkových fázach a zároveň klesla smerodajná odchýlka skrz fázy ($\text{mean} \pm \text{STD} = 89,0 \pm 4,4 \%$), čo zlepšilo aj štatistiku F1-skóre ($\text{mean} \pm \text{STD} = 93,0 \pm 3,1 \%$). U PPV nedošlo k výrazným výkyvom, avšak mierny pokles vo fáze pW spôsobil nárast STD ($\text{mean} \pm \text{STD} = 97,5 \pm 2,8 \%$) oproti pôvodným výsledkom.

Výsledok optimalizácie detektora Janča ukazuje, že je možné také nastavenie parametrov, pri ktorom má detektor konzistentné štatistiky skrz spánkové fázy. Pre overenie validity dosiahnutých výsledkov by bolo vhodné otestovať detektor s upravenými parametrami na rozšírenom dataseťe značených epileptických signálov.

U detektora Barkmeier došlo len k nepatrnému zlepšeniu F1-skóre ($\text{mean} \pm \text{STD} = 54,8 \pm 14,3 \%$). Na obrázku 4.4 je viditeľné, že hoci F1-skóre vzrástlo u fáz N2, N3 a R, u fáz N1 a pW kleslo. Nižšie hodnoty F1-skóre u fáz N1 a pW sú ovplyvnené tak poklesom TPR, ako aj PPV v daných fázach. U F1-skóre aj u TRP došlo k zníženiu STD, no za cenu zhoršených charakteristík u PPV ($\text{mean} \pm \text{STD} = 94,4 \pm 5,2 \%$).

Prevedená úprava parametrov detektora Barkmeier nevedla k požadovanému výsledku. Podľa vývinu funkcie skóre na obrázku 4.2 je nepravdepodobné, že by zvýšenie počtu iterácií optimalizácie viedlo pri aktuálnych kritériách k značne lepšiemu výsledku.

Možnou alternatívou pre zlepšenie charakteristík detektora s ohľadom na stav vedomia pacienta je nájdenie vhodného nastavenia parametrov pre každú spánkovú fázu zvlášť. Detekcii IED by tak nutne predchádzalo značenie spánkových fáz a parametre detektora by boli závislé na stave vedomia pacienta, ktorého EEG je analyzované. Pri pôvodnom nastavení detektora je nevyhnutné zohľadniť spánkovú fázu analyzovaného signálu, obzvlášť pri porovnávaní epileptickej aktivity na rôznych úsekoch EEG (či už u jedného pacienta alebo medzi pacientami navzájom).

Záver

Táto práca sa venovala analýze epileptického EEG s ohľadom na stav vedomia pacienta. Hlavnou motiváciou pre napísanie práce bola hypotéza, že funkcia automatizovaných detektorov IED v epileptickom EEG je závislá na stave vedomia pacienta.

U detektorov Janča a Barkmeier bola hodnotená senzitivita a presnosť v jednotlivých spánkových fázach samostatne. Taktiež boli detektory vzájomne porovnané a boli odhalené štatisticky významné rozdiely vo frekvenciách detekovaných IED v rôznych fázach vedomia. Spomenuté výsledky podporili hypotézu, že detektory IED sú ovplyvňované stavom vedomia pacienta. Získané výsledky budú zohľadnené pri ďalších štúdiách vo Fakultnej nemocnici u sv. Anny v Brne.

V poslednej časti práce bola popísaná metodika optimalizácie vstupných parametrov detekčných algoritmov, s cieľom vyrovnať rozdiely hodnotiacich parametrov skrz spánkové fázy. U detektora Janča bola nájdená taká kombinácia parametrov, ktorá na použitých analyzovaných dátach zvýšila strednú hodnotu hodnotiacich metrík a zároveň znížila smerodajnú odchýlku medzi spánkovými fázami. Pre detektor Barkmeier, ktorý bol taktiež podrobený optimalizácii parametrov, neboli vlastnosti detektora zlepšené vzhľadom na stav vedomia pacienta. Boli preto navrhnuté ďalšie možnosti, ktoré by mohli viesť k vyváženej presnosti a senzitivite vo všetkých spánkových fázach.

Literatúra

- [1] THIJS, Roland D, Rainer SURGES, Terence J O'BRIEN a Josemir W SANDER. Epilepsy in adults. *The Lancet* [online]. 2019, **393**(10172), 689-701 [cit. 2022-11-25]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(18)32596-0
- [2] FABER, Josef. *Epilepsie a epileptózy*. Praha: Maxdorf-Jessenius, 1995. ISBN 8085912023.
- [3] OŠLEJŠKOVÁ, Hana. *Epileptické a neepileptické záchvaty v dětství a adolescenci*. [Plzeň]: Adela, c2009. Editio medicinae. ISBN 9788087094068.
- [4] FRAUSCHER, Birgit a Jean GOTMAN. Sleep, oscillations, interictal discharges, and seizures in human focal epilepsy. *Neurobiology of Disease* [online]. 2019, **127**, 545-553 [cit. 2022-11-25]. ISSN 09699961. Dostupné z: doi:10.1016/j.nbd.2019.04.007
- [5] ROKYTA, Richard. *Fyziologie*. Třetí, přepracované vydání (první vydání v nakladatelství Galén). Praha: Galén, [2016]. ISBN 9788074922381.
- [6] Narcolepsy. In: PANDI-PERUMAL, S. R., ed. *Synopsis of Sleep Medicine* [online]. .. Toronto ; New Jersey: Apple Academic Press: Apple Academic Press, 2016, 2016-10-26, s. 303-336 [cit. 2023-01-02]. ISBN 9781315366340. Dostupné z: doi:10.1201/9781315366340-26
- [7] VOJTĚCH, Zdeněk. *EEG v epileptologii dospělých*. Praha: Grada, 2005. ISBN 8024706903.
- [8] MALHOTRA, Raman K. a Alon Y. AVIDAN. Sleep Stages and Scoring Technique. In: *Atlas of Sleep Medicine* [online]. 2014. Elsevier Books: Elsevier, 2014, 2014, s. 77-99 [cit. 2022-11-20]. ISBN 9781455712670. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-4557-1267-0.00003-5
- [9] ABHANG, Priyanka A., Bharti W. GAWALI a Suresh C. MEHROTRA. Technological Basics of EEG Recording and Operation of Apparatus. In: *Introduction to EEG- and Speech-Based Emotion Recognition* [online]. 50. .. Elsevier, 2016, 2016, s. 19-50 [cit. 2023-01-02]. ISBN 9780128044902. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-804490-2.00002-6
- [10] JANČA, Radek. *Analýza invazivních EEG signálů v epileptologii*. Praha, 2014. Disertační práce. České vysoké učení technické v Praze. Vedoucí práce Přemysl Jiruška.

- [11] FOLDVARY-SCHAEFER, Nancy a Madeleine M. GRIGG-DAMBERGER. Identifying Interictal and Ictal Epileptic Activity in Polysomnograms. *Sleep Medicine Clinics* [online]. 2012, **7**(1), 39-58 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1556407X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsmc.2012.01.002
- [12] JOBST, Barbara C., Fabrice BARTOLOMEI, Beate DIEHL, et al. Intracranial EEG in the 21st Century. *Epilepsy Currents* [online]. 2020, **20**(4), 180-188 [cit. 2023-01-09]. ISSN 1535-7597. Dostupné z: doi:10.1177/1535759720934852
- [13] CIMBALNIK, Jan, Petr KLIMES, Vladimir SLADKY, et al. Multi-feature localization of epileptic foci from interictal, intracranial EEG. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2019, **130**(10), 1945-1953 [cit. 2022-11-25]. ISSN 13882457. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinph.2019.07.024
- [14] PILLAI, Jyoti a Michael R. SPERLING. Interictal EEG and the Diagnosis of Epilepsy. *Epilepsia* [online]. 2006, **47**(s1), 14-22 [cit. 2023-01-02]. ISSN 0013-9580. Dostupné z: doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00654.x
- [15] KAROLY, Philippa J., Vikram R. RAO, Nicholas M. GREGG, Gregory A. WORRELL, Christophe BERNARD, Mark J. COOK a Maxime O. BAUD. Cycles in epilepsy. *Nature Reviews Neurology* [online]. 2021, **17**(5), 267-284 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1759-4758. Dostupné z: doi:10.1038/s41582-021-00464-1
- [16] STABA, Richard J., Matt STEAD a Gregory A. WORRELL. Electrophysiological Biomarkers of Epilepsy. *Neurotherapeutics* [online]. 2014, **11**(2), 334-346 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1933-7213. Dostupné z: doi:10.1007/s13311-014-0259-0
- [17] WORRELL, Greg a Jean GOTMAN. High-frequency oscillations and other electrophysiological biomarkers of epilepsy: clinical studies. *Biomarkers in Medicine* [online]. 2011, **5**(5), 557-566 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1752-0363. Dostupné z: doi:10.2217/bmm.11.74
- [18] BARKMEIER, Daniel T., Aashit K. SHAH, Danny FLANAGAN, Marie D. ATKINSON, Rajeev AGARWAL, Darren R. FUERST, Kourosh JAFARI-KHOUSANI a Jeffrey A. LOEB. High inter-reviewer variability of spike detection on intracranial EEG addressed by an automated multi-channel algorithm. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2012, **123**(6), 1088-1095 [cit. 2023-01-02]. ISSN 13882457. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinph.2011.09.023

- [19] JANCA, Radek, Petr JEZDIK, Roman CMEJLA, et al. Detection of Interictal Epileptiform Discharges Using Signal Envelope Distribution Modelling: Application to Epileptic and Non-Epileptic Intracranial Recordings. *Brain Topography* [online]. 2015, **28**(1), 172-183 [cit. 2023-01-02]. ISSN 0896-0267. Dostupné z: doi:10.1007/s10548-014-0379-1
- [20] LE DOUGET, J.E., A. FOUAD, M. MASKANI FILALI, J. PYRZOWSKI a M. LE VAN QUYEN. Surface and intracranial EEG spike detection based on discrete wavelet decomposition and random forest classification. In: *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* [online]. Jeju, Korea: IEEE, 2017, 2017, s. 475-478 [cit. 2023-01-02]. ISBN 978-1-5090-2809-2. ISSN 1558-4615. Dostupné z: doi:10.1109/EMBC.2017.8036865
- [21] INDIRADEVI, K.P., Elizabeth ELIAS, P.S. SATHIDEVI, S. DINESH NAYAK a K. RADHAKRISHNAN. A multi-level wavelet approach for automatic detection of epileptic spikes in the electroencephalogram. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2008, **38**(7), 805-816 [cit. 2023-01-02]. ISSN 00104825. Dostupné z: doi:10.1016/j.combiomed.2008.04.010
- [22] CHEN, Duo, Sui ren WAN a Forrest Sheng BAO. Epileptic Focus Localization Using Discrete Wavelet Transform Based on Interictal Intracranial EEG. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* [online]. 2017, **25**(5), 413-425 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1534-4320. Dostupné z: doi:10.1109/TNSRE.2016.2604393
- [23] ANTONIADES, Andreas, Loukianos SPYROU, David MARTIN-LOPEZ, Antonio VALENTIN, Gonzalo ALARCON, Saeid SANEI a Clive CHEONG TOOK. Detection of Interictal Discharges With Convolutional Neural Networks Using Discrete Ordered Multichannel Intracranial EEG. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* [online]. 2017, **25**(12), 2285-2294 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1534-4320. Dostupné z: doi:10.1109/TNSRE.2017.2755770
- [24] FUKUMORI, Kosuke, Noboru YOSHIDA, Hidenori SUGANO, Madoka NAKAJIMA a Toshihisa TANAKA. Epileptic Spike Detection Using Neural Networks With Linear-Phase Convolutions. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* [online]. 2022, **26**(3), 1045-1056 [cit. 2023-01-02]. ISSN 2168-2194. Dostupné z: doi:10.1109/JBHI.2021.3102247

- [25] VALENTI, Pablo, Enrique CAZAMAJOU, Marcelo SCARPETTINI, Ariel AZEMBERG, Walter SILVA a Silvia KOCHEN. Automatic detection of interictal spikes using data mining models. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2006, **150**(1), 105-110 [cit. 2023-05-29]. ISSN 01650270. Dostupné z: doi:10.1016/j.jneumeth.2005.06.005
- [26] BERNARDO, Danilo, Hiroki NARIAI, Shaun A. HUSSAIN, et al. Visual and semi-automatic non-invasive detection of interictal fast ripples: A potential biomarker of epilepsy in children with tuberous sclerosis complex. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2018, **129**(7), 1458-1466 [cit. 2023-05-29]. ISSN 13882457. Dostupné z: doi:10.1016/j.clinph.2018.03.010
- [27] HESS, Melinda a Jeffrey KROMREY. Robust Confidence Intervals for Effect Sizes: A Comparative Study of Cohen's d and Cliff's Delta Under Non-normality and Heterogeneous Variances. *Annual Meeting of the American Educational Research Association*. **2004**.
- [28] ROY, Rajkumar, Srichand HINDUJA a Roberto TETI. Recent advances in engineering design optimisation: Challenges and future trends. *CIRP Annals* [online]. 2008, **57**(2), 697-715 [cit. 2023-05-29]. ISSN 00078506. Dostupné z: doi:10.1016/j.cirp.2008.09.007
- [29] WANG, Xiashuang, Guanghong GONG, Ni LI a Shi QIU. Detection Analysis of Epileptic EEG Using a Novel Random Forest Model Combined With Grid Search Optimization. *Frontiers in Human Neuroscience* [online]. 2019, **13**, 1-13 [cit. 2023-05-29]. ISSN 1662-5161. Dostupné z: doi:10.3389/fnhum.2019.00052
- [30] THOMAS, John, Jing JIN, Prasanth THANGAVEL, et al. Automated Detection of Interictal Epileptiform Discharges from Scalp Electroencephalograms by Convolutional Neural Networks. *International Journal of Neural Systems* [online]. 2020, **30**(11) [cit. 2023-05-23]. ISSN 0129-0657. Dostupné z: doi:10.1142/S0129065720500306
- [31] SATAPATHY, Sandeep Kumar, Satchidananda DEHURI a Alok Kumar JAGADEV. EEG signal classification using PSO trained RBF neural network for epilepsy identification. *Informatics in Medicine Unlocked* [online]. 2017, **6**, 1-11 [cit. 2023-05-29]. ISSN 23529148. Dostupné z: doi:10.1016/j.imu.2016.12.001
- [32] OCAK, Hasan. Optimal classification of epileptic seizures in EEG using wavelet analysis and genetic algorithm. *Signal Processing* [online]. 2008, **88**(7), 1858-1867 [cit. 2023-05-29]. ISSN 01651684. Dostupné z: doi:10.1016/j.sigpro.2008.01.026

Zoznam symbolov a skratiek

EZ	epileptogénna zóna
EEG	elektroencefalogram
HFO	vysokofrekvenčné oscilácie, ang. High-frequency oscillations
IED	interiktálny epileptický výboj, ang. Interictal epileptiform discharge
CNS	centrálne nervová sústava
CT	počítačová tomografia
MRI	zobrazovanie pomocou magnetickej rezonancie
PET	pozitronová emisná tomografia
Hz	Hertz
s	sekunda
μV	mikrovolt
AASM	Americká akadémia pre spánkovú medicínu
W	fáza bdenia
REM	spánková fáza s rýchlym pohybom očí
NREM	spánková fáza bez rýchleho pohybu očí
N1, N2, N3	kategórie NREM
iEEG	invazívna elektroencefalografia
sEEG	elektroencefalografia s použitím hĺbkových elektród
fMRI	funkčné MRI
SPECT	jednofotónová emisná počítačová tomografia
ECoG	elektrokortikogram
SOZ	zóna počiatku epileptického záchvatu
ILAE	Medzinárodná liga proti epilepsii
video-PSG	polysomnografické dáta doplnené o videozáznam

ms	milisekunda
μm	mikrometer
STD	smerodajná odchýlka
PP	pásmový priepust
μ	stredná hodnota lognormálneho rozdelenia
σ	rozptyl lognormálneho rozdelenia
th	prah detekcie IED u detektora Janča
k1	koeficient pre výpočet th
FNUSA	Fakultná nemocnica u sv. Anny v Brne
μUTC	mikrosekunda koordinovaného svetového času
TP	pravdivo pozitívny
FP	nepravdivo pozitívny
TN	pravdivo negatívny
FN	nepravdivo negatívny
TPR	senzitivita
PPV	pozitívna prediktívna hodnota
fScore	F1-skóre
mean	stredná hodnota
pW	fáza W dopočítaná na základe označenia ostatných spánkových fáz
non-SOZ	zóna mimo SOZ
LS	strmosť ľavej strany výboja
RS	strmosť pravej strany výboja
TAMP	prah amplitúdy
LD	trvanie ľavej strany výboja
RD	trvanie pravej strany výboja