



FYZIOLOGICKÝ ÚSTAV AV ČR

Oponentský posudek
disertační práce Ing. Mgr. Jana Cimbálíka

na téma

Detekce vysokofrekvenční EEG aktivity u epileptických pacientů.

Cíle disertační práce, výsledky a aktuálnost zvoleného tématu

Ve své práci se Ing. Mgr. Jan Cimbálík zaměřuje na problematiku vysokofrekvenčních oscilací (VFO), především na vývoj algoritmů detekce VFO v intrakraniálním EEG a na jejich využití při studiu lokalizace epileptogenní tkáně a ke studiu kognitivních pochodů v mozku.

V úvodu práce se autor zaměřuje na popis problematiky epilepsie, především pak na farmakorezistentní epilepsii a možnosti její chirurgické léčby. Čtenáře seznamuje se základními principy předoperačního vyšetření, která jsou využívána k lokalizaci epileptogenní zóny a k plánování resekce. Dále se zaměřuje na principy záznamu intrakraniálního EEG, které je využíváno u vybraných kandidátů chirurgické léčby k upřesnění lokalizace epileptogenní tkáně. Stěžejním tématem disertační práce jsou VFO, které se účastní řady fyziologických funkcí mozku, ale také hrají klíčovou úlohu v patofyziologii epilepsie. Patologické VFO jsou v současnosti považovány za specifický ukazatel epileptogenní tkáně, tj. oblasti mozku, která je schopna generovat záchvaty. Dále tyto oscilace hrají úlohu v iniciaci záchvatů, předchází rozvoj epilepsie a s jejich pomocí lze monitorovat aktivitu onemocnění. Z výše uvedených důvodů představují VFO velmi atraktivní moderní téma, neboť mají potenciál významně zvýšit výtěžnost a přesnost předoperačního vyšetření a zkvalitnit výsledky chirurgické léčby epilepsie. Autor se dále zaměřuje na popis problémů spojených s omezeným využitím VFO v současné klinické praxi. Zrková analýza VFO v dlouhodobých intrakraniálních záznamech z desítek až stovek elektrod je extrémně náročná a tudíž je zrkové hodnocení zpravidla omezeno pouze na krátké úseky EEG. Je navíc zatíženo vysokým stupněm subjektivity. Možnost, jak úspěšně objektivně analyzovat dlouhodobé intrakraniální záznamy spočívá, ve vytvoření automatických algoritmů detekce VFO, na jejichž popis se autor detailně zaměřuje.

Hlavním cílem předložené práce bylo navrhnout, implementovat a optimalizovat nové metody automatické detekce VFO v intrakraniálním EEG. Ve své práci autor implementoval různé algoritmy. První navržený detektor je založený na měření délky signálu, druhý algoritmus využívá 2D Hilbertovy transformace a poslední algoritmus je založený na frekvenční homogenitě. Vlastnosti navržených detektorů autor důkladně testoval na reálných a umělých signálech s pomocí doporučených standardních kritérií definovaných pro testování detektorů EEG grafoelementů. Zde velmi oceňuji, že jako jedny z kritérií testování autor použil porovnání účinnosti detektoru v lokalizaci zóny počátku záchvatů a oblasti resekce, které přináší mnohem důležitější informaci než klasické porovnání s „gold standard“ signály. V další části práce se autor zaměřil na popis a vývoj vhodných metod vizualizace výsledků detekcí ve spojení s daty ze zobrazovacích modalit, či jiných analýz EEG.

Detektory autor úspěšně použil v práci, která využívala detekce VFO k lokalizaci zóny počátku záchvatů v intrakraniálních záznamech získaných s využitím mikro- a makroelektrod. Dále autor úspěšně aplikoval metodu Hilbertovy detekce VFO v analýze fyziologických oscilací, které se podílejí na zpracování zrakové informace, vytváření a vybavování paměťových stop.

Výsledky disertační práce a její přínos pro další rozvoj vědy a pro klinickou praxi

Předložená disertační práce je kvalitní, zaměřená na vysoce aktuální téma a vykazuje předpoklady pro úspěšné splnění podmínek samostatné tvůrčí vědecké práce. Jedná se o multioborovou práci s vysokým translačním potenciálem, která účinně kombinuje metody číslicového zpracování signálu a kdy autor úspěšně přenáší získané výsledky do klinické praxe za účelem zkvalitnění léčby. Prezentované výsledky byly navíc publikovány v prestižních mezinárodních časopisech s vysokým impaktovým faktorem, kde figuruje Ing. Mgr. Jan Cimbálník jako spoluautor, ale také jako hlavní autor. Získaná data přináší důležité poznatky k dalšímu využití vysokofrekvenčních oscilací v klinické praxi.

Připomínky k formální stránce práce

Disertační práce obsahuje celkem 91 stran. Práce je napsána čtivě a odborně v anglickém jazyce s minimem překlepů a gramatických chyb. Text je doplněn vhodnými obrázky. Množství použitých citací svědčí o důsledné práci autorka s odbornou literaturou. Dále disertační práce obsahuje seznam použité literatury, seznam zkratk. Disertační práci by prospěl seznam autorových primárních publikací.

Témata pro diskusi při obhajobě disertační práce

1. VFO vykazují v intrakraniálních záznamech vysokou interindividuální variabilitu. Výsledky retrospektivních studií opakovaně prokazují vyšší četnost VFO v oblastech počátku záchvatů, či v epileptogenní zóně. Prospektivní využití získaných poznatků je však minimální, neboť bohužel na základě současných znalostí nelze definovat hranice četnosti VFO, kdy by daná oblast měla být ještě zavzata do resekce a kdy už ne. Jaký je názor autora na tento problém a bude jej možné v budoucnosti nějakým způsobem vyřešit?
2. Jak velký význam je analýzám VFO přikládán na epileptochirurgickém pracovišti, se kterým autor spolupracuje? Jak jsou využívány VFO lokalizační vlastnosti v případech kdy získaná informace je diskordantní s jinými výsledky, např. s lokalizací zóny počátku záchvatů, či zobrazovacími daty.
3. Porovnal autor vyvinuté detektory s jinými publikovanými detektory, např. MNI detektorem? Proč každé pracoviště upřednostňuje jiný typ detektoru? Představuje v současnosti vývoj dalšího detekčního algoritmu budoucí směr v analýze VFO? Jakým směrem se budou ubírat metody automatické analýzy VFO?

Závěr

Na základě rozboru disertační práce, její vědecké úrovně, původnosti a řešení konstatuji, že Ing. Mgr. Jan Cimbálník prokázal tvůrčí vědecké schopnosti a předložená práce splňuje požadavky kladené na práce tohoto typu ve smyslu §47 VŠ zákona 111/98 Sb. Navrhuji komisi pro obhajoby kandidátských disertací, aby předloženou práci posoudila kladně a uchazeči udělila titul „Ph.D.“.

V Praze, dne 7. listopadu 2016

doc. MUDr. Přemysl Jiruška, Ph.D.

