

UNIVERZITA KARLOVA
2. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce



**Organizace funkčních oblastí mozku u epileptochirurgických
pacientů**
Functional mapping in epilepsy surgery patients

Adam Kalina

Praha, 2024

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Neurovědy na Neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a FN Motol.

Školitel: prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D., Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

Oponenti:

Obhajoba se bude konat před komisí pro obhajoby oborové rady Neurovědy
dne v od hod.

Předsedou komise pro obhajobu disertační práce byl jmenován:

Předseda oborové rady a garant doktorského studijního programu:

prof. MUDr. Jan Laczó, Ph.D., Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol,

V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

Děkan fakulty: prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc.

S disertační prací je možno se seznámit na Oddělení Ph.D. studia děkanátu 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, V Úvalu 84, Praha 5, 150 06, tel. 224 435 836.

Organizace funkčních oblastí mozku u epileptochirurgických pacientů

Abstrakt

Intrakraniální elektroencefalografie (iEEG) je jednou z vyšetřovacích metod v rámci předoperační přípravy epileptochirurgických pacientů. Tato unikátní metoda měření mozkové aktivity představuje vzhledem ke své vysoké prostorové specifitě, kvalitnímu signálu a vysokému časovému rozlišení jedinečnou příležitost nejen pro analýzu epileptogenních sítí, ale i pro základní výzkum lidské kognice. Cílem práce bylo proto získání nových poznatků o funkční organizaci lidského mozku pomocí iEEG s využitím moderních metod digitálního zpracování signálu a neurozobrazování. Jako marker kognitivní aktivity jsme použili vysokofrekvenční gama aktivitu (HGB), která podle předchozích studií koreluje s aktivitou jednotlivých neuronů i se signálem funkční magnetické rezonance (fMRI). Ve své disertaci jsem se zaměřil na tři různá neurokognitivní paradigmatata (zpracování komplexních vizuálních podnětů, sociální kognice a změna zaměření pozornosti), ale také na fundamentální metodologické aspekty, jako je lokalizace zdroje elektrické aktivity pomocí iEEG. Naše výsledky ukazují, že iEEG umožňuje detailní mapování aktivací a interakcí jednotlivých funkčních oblastí. Při znalosti výhod a omezení může iEEG doplnit ostatní metody funkčního zobrazování. Výsledky této práce a budoucí vývoj by mohl přinést rutinní využití HGB aktivity v rámci funkčního mapování před resekcčním epileptochirurgickým výkonem za účelem minimalizace rizika pooperačního kognitivního deficitu.

Klíčová slova: intrakraniální EEG, SEEG, funkční mapování, epileptochirurgie, digitální zpracování signálu, somatosenzorické evokované potenciály, high-gamma band aktivita, electrical source imaging, rozpoznávání emocí, vizuální zpracování scén a objektů, pozornost

Functional mapping in epilepsy surgery patients

Abstract

Intracranial electroencephalography (iEEG) is one of the methods used in presurgical evaluation for epilepsy surgery patients. Due to its high spatial specificity, signal quality, and temporal resolution, this technique offers a unique opportunity not only for analyzing epileptogenic networks but also for basic research into human cognition. The aim of this thesis was to gain new insights into the functional organization of the human brain using iEEG in combination with modern digital signal processing and neuroimaging techniques. As a marker of cognitive activity, we used high-frequency gamma-band (HGB) activity, which, according to previous studies, correlates with both single-neuron activity and functional magnetic resonance imaging (fMRI) signals.

In my research, I focused on three distinct neurocognitive paradigms: the processing of complex visual stimuli, social cognition, and attentional shifts, while also addressing fundamental methodological aspects such as localizing sources of electrical activity with iEEG. Our findings demonstrate that iEEG enables detailed mapping of activations and interactions between different functional brain areas. When its advantages and limitations are understood, iEEG can complement other functional imaging methods. The results of this study, along with future developments, could lead to the routine use of HGB activity in functional mapping prior to epilepsy surgery, helping to minimize the risk of post-resection cognitive deficits.

Keywords: intracranial EEG, SEEG, functional mapping, epilepsy surgery, digital signal processing, somatosensory evoked potentials, high-gamma band activity, electrical source imaging, emotion recognition, visual processing of scenes and objects, attention

Obsah

1. Úvod do problematiky	8
1.1. Epileptochirurgie.....	9
1.2. Využití SEEG v základním výzkumu	9
1.3 Vybrané oblasti výzkumu lidské kognice	10
1.3.1. Zpracování scén	10
1.3.2. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti	10
1.3.3. Rozpoznávání emocí z obličeje	11
2. Hypotézy a cíle disertační práce	12
2.1. Lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging	12
2.2. Zpracování scén	12
2.3. Přepínání interně a externě orientované pozornosti.....	13
2.4. Rozpoznávání emocí z obličeje	13
3. Materiál a metodika	14
3.1. Studie SEPy.....	14
3.1.1. Somatosenzorické evokované potenciály	14
3.1.2. Zobrazení zdroje elektrického signálu.....	14
3.2. Prezentace stimulů u kognitivních studií	15
3.2.1. Zpracování scén	16
3.2.2. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti	16
3.2.3. Rozpoznávání emocí z obličeje	17
3.3. Časově frekvenční analýza.....	17
3.7.1.2. Zpracování scén	17
3.7.4.2. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti.....	18
3.7.4.3. Rozpoznávání emocí z obličeje	18
3.7.2. Funkční konektivita	18
4. Výsledky	19
4.1. Lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging	19
4.1.2. Determinanty přesnosti lokalizace na základě SEEG.....	19
4.2. Zpracování scén	20
4.2.1. Časová dynamika selektivních kanálů v anatomických oblastech.....	22
4.3. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti	22
4.3.1. Změny spektrálního výkonu DMN a DAN	22
4.3.5. Funkční konektivita mezi DMN a DAN.....	22

4.4. Rozpoznávání emocí z obličeje	23
4.4.1. Spektrální změny v STG a IFG.....	23
4.4.2. Funkční konektivita	24
5. Diskuse.....	26
6. Závěr	27
7. Souhrn	29
7. Summary	30
8. Literatura	31
9. Přehled publikační činnosti autora.....	39
9.1. Původní vědecké práce in extenso, které jsou podkladem disertace	39
9.2. Původní vědecké práce in extenso, se vztahem k tématu disertace, které nejsou podkladem disertace	40
9.3. Původní vědecké práce in extenso bez vztahu k tématu disertace.....	40
9.4. Přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních.	45
9.5. Další publikační činnost.....	47

1. Úvod do problematiky

Ke snaze lépe pochopit fungování lidského mozku patří mapování funkčně specifických oblastí kůry a jejich vzájemného propojení. Studium mozkových funkcí umožňuje řada neurovědních metod: např. neuropsychologické testy, neurozobrazovací metody (např. fMRI, PET) či elektrofyziologie. Důležitými parametry rozlišující výše zmíněné neurozobrazovací metody jsou zejména jejich časové a prostorové rozlišení a pokrytí mozku. Každá metoda má pochopitelně své přednosti, ale i nedostatky, jejichž odstraňování je stále předmětem výzkumu. Jednou z prominentních technik měření aktivity mozku je elektrofyziologie, pomocí které je možné měřit aktivitu jednotlivých neuronů až po synchronizovanou aktivitu několika milionů neuronů, jako např. v EEG signálu.

Jednou z elektrofyziologických metod je i intrakraniální EEG (iEEG), při kterém se nahrává elektrická aktivita přímo z mozkové tkáně, signál díky tomu není rušen šumem a artefakty, ani není zeslaben průchodem přes lebku. Jde ale o metodu invazivní, která je u lidí z etických důvodů využitelná pouze v rámci epileptochirurgického programu. Tedy u pacientů s fokální epilepsií, kteří jsou kandidáty resekční léčby. Pomocí iEEG je možno mapovat jak základní mozkové funkce (jako např. hybnost, citlivost, řeč), tak i tzv. “vyšší” kognitivní funkce, ke kterým patří například rozpoznávání vizuálních stimulů, pozornost, paměť, či rozhodování.

Kromě funkčního mapování vyšších kognitivních funkcí se ve své disertaci zaměřuji i na důležitou, související metodologickou otázku, kterou je lokalizace zdrojů elektrické aktivity pomocí SEEG. Všechny tyto výzkumné oblasti mají za cíl přispět k minimalizaci rizik spojených s resekcí části mozku v rámci epileptochirurgického programu a do budoucna tím zvýšit kvalitu života pacientů s epilepsií.

1.1. Epileptochirurgie

Epilepsie je jedno z nejčastějších neurologických onemocnění a představuje závažný socioekonomický problém (Ngugi et al., 2010). Farmakologická léčba je

dostatečně účinná pouze u 66-70 % pacientů (Kalilani et al., 2018; Kwan & Brodie, 2000; Mohanraj & Brodie, 2006; Sultana et al., 2021). U tzv. farmakorezistentních pacientů by mělo být co nejdříve zváženo, jestli jsou vhodnými kandidáty chirurgické léčby s cílem tzv. odstranění epileptogenní zóny. U některých pacientů je nutné doplnit i invazivní vyšetření s iEEG monitorací. Cílem tohoto vyšetření je otestovat hypotézu o lokalizaci epileptogenní zóny a zmapovat hranice důležitých funkčních oblastí. Na našem pracovišti jsou využívány především hloubkové elektrody, které jsou zaváděny pomocí stereotaktického rámu. Tato metoda se nazývá stereoencefalografie (SEEG). Počet a lokalizace zavedených elektrod je individuální pro každého pacienta, pohybuje se od 5 do 20 implantovaných elektrod, na každé elektrodě je různý počet nahrávacích kontaktů (8-18). Obecně je vyšetření dobře tolerované a umožňuje nahrávat mozkovou aktivitu i z jinak nepřístupných oblastí mozku po dobu několika dní, během kterých je pacient při vědomí.

1.2. Využití SEEG v základním výzkumu

Dlouhodobá monitorace pomocí intrakraniálních elektrod u pacientů s farmakorezistentní epilepsií představuje unikátní příležitost nahrávat a analyzovat elektrickou aktivitu přímo z lidského mozku. V této práci se věnujeme především využití v rámci kognitivního výzkumu.

Ve srovnání s funkční magnetickou rezonancí (fMRI) má SEEG výrazně vyšší časové rozlišení, obvykle v řádu jednotek kHz. Stran prostorového rozlišení se obě metody pohybují v řádu milimetrů, ale fMRI poskytuje současně pokrytí celého mozku, zatímco SEEG pouze limitovaný vlned do implantovaných oblastí. V případě SEEG je tedy na místě mluvit spíše o prostorové specificitě. To je hlavní slabinou SEEG, ať už z klinického, nebo čistě vědeckého pohledu. V naší práci jsme se mimo jiné věnovali tomu, jestli je možné tuto nevýhodu překonat pomocí metod zobrazení zdroje elektrické aktivity (*electrical source imaging*, ESI), která by nám mohla umožnit zobrazení z vzdálenějších zdrojů elektrické aktivity.

Jako marker kognitivní aktivity používáme v této studii vysokofrekvenční gama aktivitu (HGB, *high gamma band*), o které víme, že koreluje s BOLD (*blood oxygen level dependency*) signálem funkční magnetické rezonance, ale také s tzv. *multi-unit* aktivitou, tedy asynchronní aktivitou větší neuronální populace.

1.3 Vybrané oblasti výzkumu lidské kognice

1.3.1. Zpracování scén

Vizuální zpracování scén a objektů jsou základní dovednosti pro orientaci v okolním prostředí. Specifické oblasti mozku reagující na scény byly zjištěny v oblasti mozku podél kolaterálního sulku, označované jako *parahippocampal place area* (PPA; (Aguirre et al., 1998; Epstein & Kanwisher, 1998; Ishai et al., 1999)), dále v mediální parietální kůře (retrosplenální komplex, *medial place area*, MPA) (O'Craven & Kanwisher, 2000), a v okcipitální kůře, v blízkosti *sulcus occipitalis transversus* (Hasson et al., 2003; Nakamura et al., 2000), později označené jako *occipital place area* (OPA, (Dilks et al., 2013)). Vizuální percepce objektů vyvolává odezvu v tzv. laterálním okcipitálním komplexu (LOC; (Malach et al., 1995)), následně rozděleném na dvě funkční části (Grill-Spector et al., 1999): zadní (označená LO) a přední v zadní části fusiformního gyru (označená pFs). Zatímco některé oblasti reagující selektivně na scény a objekty jsou dobře zdokumentovány ve studiích využívajících fMRI, jsou jen částečně podpořeny iEEG experimenty, chybí zejména potvrzení selektivity pro scény v MPA a OPA.

1.3.2. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti

Ze studií fMRI při tzv. resting state (klidovém stavu) bylo zjištěno, že lidský mozek je možno rozdělit do několika vzájemně propojených oblastí neboli sítí. Výchozí síť klidového stavu se nazývá *default mode network* (DMN) a kromě nicnedělání a bloudění myslí se aktivuje také při úkolech zaměřených na vnitřní pozornost, jako například vzpomínání. Antagonistické aktivace mezi DMN a dalšími sítěmi jsou považovány za základní fyziologický mechanismus organizace a optimalizace

přidělování výpočetních zdrojů v mozku (Anticevic et al., 2012; Demertzi et al., 2022). V úlohách vyžadujících pozornost zaměřenou na vnější prostředí je DMN deaktivována, zatímco jiná funkční neuronální síť, *dorsal attention network* (DAN), je aktivována. (Corbetta & Shulman, 2002; Fox et al., 2005). Potlačení aktivity DMN může být způsobeno efektivní alokací výpočetní kapacity mozku a řízením toku informací mezi DAN a dalšími sítěmi nezbytnými pro řešení úkolu. (Demertzi et al., 2022). Antagonismus DMN a DAN tedy může představovat funkční soupeření mezi systémy při přepínání orientace pozornosti, přičemž je upřednostňována buď interní, nebo externí informace na základě aktuálních potřeb a situace. (Anticevic et al., 2012).

1.3.3. Rozpoznávání emocí z obličeje

Rozpoznávání výrazu obličeje je jednou z klíčových funkcí lidské sociální kognice. Navzdory četným neurovizuálním studiím nejsou v současné době plně pochopeny základní neuronální mechanismy a zejména dynamika mezi jednotlivými funkčními oblastmi mozku zapojenými do vizuálního zpracování obličejů. Model organizace funkčních oblastí pro zpracování obličejů navržený (Duchaine & Yovel, 2015) předpokládá, že existují dva hlavní proudy, ventrální a dorzální, které spojují oblasti selektivní pro obličej. Ventrální proud se skládá z tzv. *occipital face area*, *fusiform face area* a temporálního pólu a reprezentuje statické informace z obličejů (identita, pohlaví a věk).

Dorzální proud se skládá z oblastí v zadní a přední části horního temporálního sulku (souhrnně horní temporální gyrus, STG) a dolního frontálního gyru (IFG). Předpokládá se, že horní temporální sulcus reprezentuje především dynamické rysy obličeje (výraz, ale také směr pohledu a otáčení hlavy). Konkrétní funkce IFG v procesu rozpoznávání emocí není zatím přesně známa a dosavadní výsledky z fMRI se v interpretaci často rozcházejí.

2. Hypotézy a cíle disertační práce

Obečným cílem bylo získání nových poznatků o funkční organizaci lidského mozku pomocí intrakraniálního EEG s využitím moderních metod digitálního zpracování signálu a neurozobrazování. Zaměřili jsme se na kognitivní funkce, které aktuálně nejsou u těchto pacientů rutinně testovány. Jedna z předkládaných prací se zabývá základním metodologickým nedostatkem intrakraniálního EEG, kterým je omezené pokrytí lidského mozku pomocí intrakraniálních elektrod a tím, jaké faktory ovlivňují rekonstrukci signálu.

2.1. Lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging

V současné době chybí systematické zhodnocení faktorů, které ovlivňují zobrazení zdroje elektrického signálu (ESI) z SEEG v plně realistických experimentálních podmínkách a na větším vzorku pacientů. Pro takový úkol je nutné vyřešit otázku neznámé lokalizace zdroje, který se pomocí ESI snažíme určit. Proto jsme vytvořili experiment se známým umístěním referenčního zdroje, konkrétně somatosenzorickou kůrou pro ruku. Ve studii (Kalina et al., 2023) jsme porovnali výsledky lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů (SEP) získané z HD-EEG ESI a SEEG ESI u 20 různých pacientů. Cílem bylo analyzovat parametry SEEG, které nejvíce ovlivňují rekonstrukci zdroje a zjistit, jestli je ESI dostatečně robustní nástroj k detekci zdroje signálu i při implantaci elektrod ve větší vzdálenosti od zdroje. Tuto studii dále v textu označujeme jako “Studie SEPy”.

2.2. Zpracování scén

Cílem studie (Vlcek et al., 2020) bylo identifikovat pomocí iEEG funkční oblasti, které se podílí na vizuálním zpracování scén v porovnání s objekty. Dále jsme chtěli popsat časovou dynamiku a interakci jednotlivých oblastí. na základě předchozích studií předpokládáme, že percepce scén bude u subjektů aktivovat oblasti

v parahipokampálním gyru a percepce objektů bude aktivovat oblasti v laterální okcipitální kůře. Tuto studii dále v textu označujeme jako “Studie PPA”.

2.3. Přepínání interně a externě orientované pozornosti

V této studii (Hammer et al., 2024) jsme se soustředili na antagonistický vztah mezi neuronálními sítěmi *default mode network* (DMN) a *dorsal attention network* (DAN) při úkolech vyžadujících pozornost zaměřenou na vnější (zpracování vizuálních podnětů, prostorová orientace) nebo vnitřní prostředí (vybavování vzpomínek, představitost). Cílem naší studie bylo identifikovat, která frekvenční pásma zprostředkovávají přechody mezi aktivními stavy DMN a DAN. Dále jestli existuje časové uspořádání těchto sítí při přepínání jejich aktivity a jaká je povaha, směr a dynamika jejich vzájemné interakce. Pro zodpovězení těchto nevyřešených otázek jsme navrhli paradigma vyvolávající přepínání mezi externě a interně orientovanou pozorností. Kromě HGB aktivity jsme analyzovali i další frekvenční pásma a funkční konektivitu obou sítí. Tuto studii dále v textu označujeme jako “SEI”.

2.4. Rozpoznávání emocí z obličeje

V této studii jsme pomocí SEEG chtěli zmapovat vzájemnou interakci STG a IFG (tedy dorzálního proudu oblastí selektivních pro obličeje) a posoudit jejich selektivitu pro statické stimuly. Nedostatek výsledků z fMRI v dorzálním proudu může být následkem omezeného časového rozlišení této metody. Ojedinelá data, která oblasti v dorzálním proudu pomocí fMRI zobrazila využívala dynamické (pohyblivé) stimuly. Výhodou SEEG oproti fMRI je především vysoké časové rozlišení a nízké SNR. Naší hypotézou je, že se dorzální proud bude aktivovat i za pomoci statických stimulů emocí, a dále, že aktivace v STG budou předcházet časovým aktivacím v IFG. Pro analýzu dynamiky oblastí dorzálního proudu pro zpracování obličejů jsme využili HGB aktivitu a metody funkční konektivity. Tuto studii dále v textu označujeme jako “EmoReco”.

3. Materiál a metodika

Do studií v této práci jsou zařazeni pacienti, kteří podstoupili implantaci SEEG elektrod v Centru pro Epilepsie Fakultní nemocnice Motole mezi lety 2014 a 2023. Celkem se jedná o 65 pacientů (37 žen). Průměrný věk pacientů byl 32 let, rozpětí 12-55. Po implantaci byla zkontrolována pozice zavedených kontaktů pomocí koregistrace před- a post-implantačních snímků. Ke každému kontaktu byla manuálně přiřazena informace o jeho anatomické lokalizaci podle anatomických oblastí definovaných v (Mai et al., 2016) na základě vzorců gyrifikace a významných sulků. Pro studii SEI byl navíc použit atlas neuronových sítí odvozený z analýzy klidového stavu mozku na velkém počtu zdravých dobrovolníků (Thomas Yeo et al., 2011; Yeo et al., 2014). Poloha kontaktů byla normalizována do MNI prostoru.

3.1. Lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging

3.1.1. Somatosenzorické evokované potenciály

U pacientů zařazených ve studii SEPy bylo provedeno jak vyšetření SEEG, tak i vyšetření pomocí skalpového EEG s vysokým počtem elektrod, tzv. *high density* EEG (HD-EEG), během kterých byly vyšetřovány somatosenzorické evokované potenciály (SEP). HD-EEG signál byl nahráván na systému ANT Neuro, použita byla čepice s 256 kontakty. Pomocí systému Synergy Nicolet EMG byl stimulován n. medianus na zápěstí na každé straně, s frekvencí 2 Hz, šířkou pulsu 0,2 ms a amplitudou individuálně nastavenou tak, aby vyvolala motorickou odpověď. S každým impulsem stimulátoru byla do příslušného EEG zesilovače (SEEG nebo HD-EEG) zaznamenána značka pro následné zprůměrování dat.

3.1.2. Zobrazení zdroje elektrického signálu

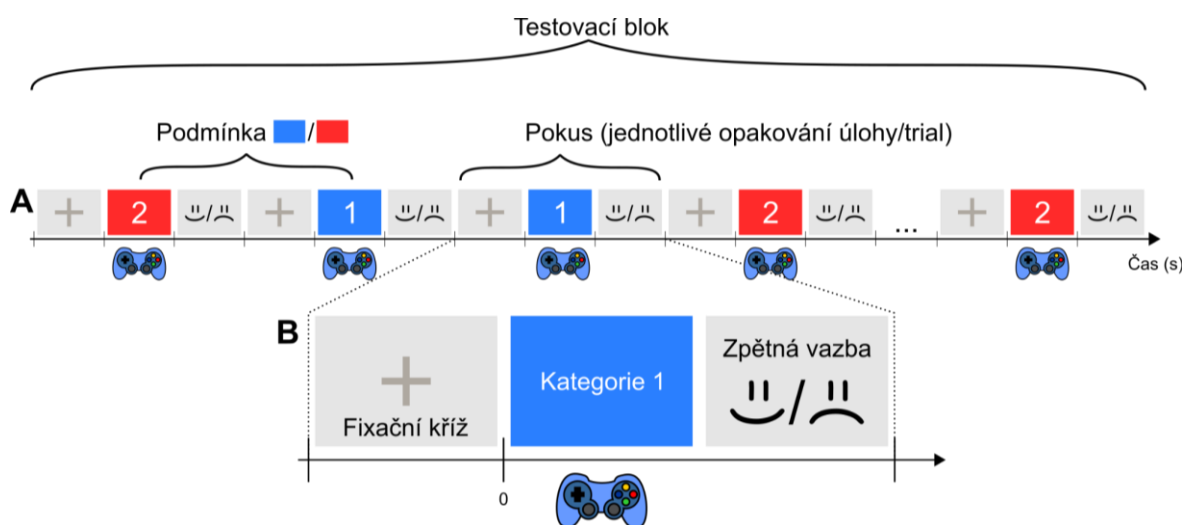
Algoritmy zobrazení zdroje elektrického signálu (ESI, *electrical source imaging*) byly původně vyvinuty pro účely skalpového EEG a MEG. Slouží k výpočtu a následnému zobrazení zdroje elektrické aktivity uvnitř mozku (Michel et al., 2004; Michel & Brunet, 2019). K výpočtu je třeba vytvořit co nejpřesnější model hlavy konkrétního pacienta a vypočítat tzv. inverzní řešení (*inverse problem*), ve kterém se snažíme o odhad pozice a orientace dipólů uvnitř hlavy na základě povrchové aktivity změřené senzory.

Pro inverzní řešení ze SEEG jsme vybrali dvě metody: (1) sLORETA (*standardized LOw REsolution brain electromagnetic Tomography*) (Pascual-Marqui, 2002) a (2) ekvivalentní proudový dipól (*equivalent current dipole*, ECD) (Hämäläinen et al., 1993). Analýzy lokalizace zdrojů byly provedeny v softwarovém balíku Brainstorm (Tadel et al., 2011). Pro účely analýz jsme definovali referenční polohu zdroje jako polohu voxelu s maximální intenzitou sLORETA z HD-EEG.

K posouzení výsledků lokalizace ESI ze SEEG jsme použili dvě veličiny: (1) chybu lokalizace a (2) prostorový překryv. Pro posouzení vlastností signálu, které nejvíce ovlivňují přesnost rekonstrukce jsme ze zaznamenaného signálu SEEG extrahovali osm různých parametrů, abychom prozkoumali jejich korelaci s výsledky ESI. (A) počet „vysoce aktivovaných“ ($> 10 \mu\text{V}$) kontaktů SEEG; (B) počet různých elektrod s „vysoce aktivovanými“ kontakty; (C) maximální hodnota amplitudy SEEG SEP; (D) maximální hodnota SEEG SEP SNR; (E) poměr prostorové podmíněnosti poměr poloh kontaktů SEEG kolem zdroje HD-EEG; (F) vzdálenost od zdroje HD-EEG k nejbližšímu kontaktu; (G) vzdálenost od zdroje HD-EEG k „nejvíce aktivovanému“ kontaktu SEEG; (H) vzdálenost od zdroje HD-EEG ke kontaktu s maximálním SNR. Pro statistické vyhodnocení jsme použili Pearsonův korelační koeficient a Wilcoxonův test. Abychom zohlednili vícenásobné testování, vypočítali jsme korekci false discovery rate (FDR) (Benjamini & Hochberg, 1995).

3.2. Prezentace stimulů u kognitivních studií

U kognitivních studií (Zpracování scén = PPA, Přepínání pozornosti = SEI, Rozpoznávání obličejů = EmoReco) byla využita obdobná metodika prezentace kognitivních stimulů pomocí počítačem řízeného behaviorálního paradigmatu. Propojení prezentačního softwaru a nahrávacího systému probíhalo přes paralelní port. Prezentované obrázky byly černobílé.



Obr. 1 Schématické znázornění testovacího paradigmatu. (A) znázorňuje průběh celého testovacího bloku. Jednotlivá opakování se liší prezentací stimulů z různých kategorií, které se střídají v (pseudo)náhodném pořadí. Porovnání různých kategorií tvoří podmínku (kontrast, condition). (B) Jednotlivé opakování úlohy. Obvykle úloha začíná fixační periodou bez konkrétního zadání. Prezentace stimulu si může vyžádat odpověď pacienta – stisknutí příslušného tlačítka, poté může následovat zpětná vazba, jestli pacient úlohu vyřešil správně.

3.2.1. Zpracování scén

Paradigma se skládá z obrázků tří kategorií: scény (dále “Scény”), drobné předměty denního života (“Objekty”) a obličejů. Za účelem udržení pozornosti měli pacienti za úkol stisknout tlačítko ovladače (gamepadu) pokaždé, když se na obrazovce objeví obrázek ovoce nebo zeleniny (tato kategorie nebyla analyzována).

3.2.2. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti

Paradigma bylo vytvořeno tak, abychom mohli studovat neurální změny při přepínání mezi dvěma úlohami: (1) úloha “E” - vizuální vyhledávání vyžadující pozornost orientovanou na vnější prostředí (Ossandon et al., 2011) a (2) úloha “I” - vyhledávání v autobiografické paměti vyžadující pozornost orientovanou na vnitřní prostředí (Foster et al., 2012). Pacienti odpovídali stisknutím tlačítek gamepadu. Mezi úlohami nebyla žádná pauza.

3.2.3. Rozpoznávání emocí z obličeje

Pro testování rozpoznávání emocí byly použity obrázky z datasetu *Pictures of facial affect* (POFA) (Ekman & Friesen, 1976). Jako kontrolní stimuly byly použity obrázky hudebních nástrojů. Při úloze byly současně prezentovány dva podobné obrázky, buď obličeje s emočním výrazem, nebo hudební nástroje. Úkolem pacienta bylo určit, jestli znázorňují stejný typ emoce nebo hudebního nástroje.

3.3. Časově frekvenční analýza

Signál EEG zachycuje neurální oscilace vznikající díky měnícím se elektrickým potenciálům na postsynaptických membránách neuronů. Zásadní roli v kognitivních procesech přisuzujeme vysokofrekvenční gama aktivitě (*high-gamma band*, HGB) (Lachaux et al., 2012), která koreluje s četností akčních potenciálů neuronů poblíž iEEG kontaktu (Manning et al., 2009; Ray & Maunsell, 2011). Zároveň HGB koreluje s BOLD signálem (blood oxygen level dependency) ve fMRI (Hermes et al., 2012; Mukamel et al., 2005; Nir et al., 2007).

Abychom mohli analyzovat jednotlivá frekvenční pásma, použili jsme nástroje časově-frekvenční analýzy a rozdělili tak iEEG signál na jednotlivé frekvence. Základním nástrojem pro časově-frekvenční analýzu je Fourierova transformace, jejíž výsledkem je komplexní frekvenční řada, ze které lze pro každou jednotlivou frekvenci spočítat sílu (*power*) signálu a také fázi signálu (Cohen, 2014). Další

metodou s podobnými výsledky je tzv. Hilbertova transformace. Na SEEG signál byla před zpracováním aplikována bipolární montáž.

3.7.1.2. Zpracování scén

Pomocí Hilbertovy transformace byla pro každé 5Hz frekvenční pásmo v rozsahu 50-150 Hz extrahována amplitudová obálka, která byla vydělena svou průměrnou hodnotou za celou nahrávací relaci, aby se “vybělilo” výkonové spektrum EEG a kompenzoval se frekvenční 1/f pokles výkonu signálů EEG (Miller et al., 2009). Zprůměrováním amplitud mezi 50 a 150 Hz byla získána jediná časová řada výkonu HGB pro každý kanál vyjádřená v procentech střední hodnoty. Dále jsme určili aktivní (porovnání se základní aktivitou) a selektivní kanály (významný rozdíl aktivace mezi kategoriemi stimulů).

3.7.4.2. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti

K analýze síly aktivací jednotlivých frekvenčních pásem jsme použili krátkodobou Fourierovu transformaci (STFT) k odhadu časově rozlišené výkonové spektrální hustoty (PSD, *power spectral density*). Za účelem kompenzace 1/f poklesu jsme normalizovali spektra výpočtem z-skóre v čase pro každý frekvenční bin v každém bloku paradigmatu. Abychom získali odpovědi specifické pro jednotlivé podmínky a sítě, byla data zprůměrována napříč opakováními na základě podmínky přepínání pozornosti $tr \in \{\text{vnitřní-vnější, vnitřní-vnější}\}$ a napříč kanály na základě lokalizace kanálu buď do DMN, nebo do DAN, $ch \in \{\text{DMN, DAN}\}$.

3.7.4.3. Rozpoznávání emocí z obličeje

Metodika této studie se v zásadě neliší od studie SEI. V porovnání aktivity oblastí byly využity anatomické lokalizace pro STG a IFG.

3.7.2. Funkční konektivita

K posouzení neorientované funkční konektivity mezi dvojicemi kanálů jsme použili metodu *phase-locking value* (PLV) (Lachaux et al., 1999). Frekvenčně rozlišená PLV byla poté zprůměrována do šesti frekvenčních pásem (delta, theta, alfa, beta,

LGB, HGB). U každého subjektu jsme zprůměrovali PLV mezi všemi kanály z testovaných oblastí (DMN/DAN u SEI nebo STG/IFG u EmoReco). Výsledná hodnota PLV byla uvedena jako průměr (\pm SEM) u všech subjektů. Odhad orientované konektivity byl založen na vícerozměrném autoregresním modelu (MVAR) (Schlögl & Supp, 2006) s využitím směrové přenosové funkce (*directed transfer function*, DTF) a Grangerovy kauzality (GGC).

4. Výsledky

4.1. Lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging

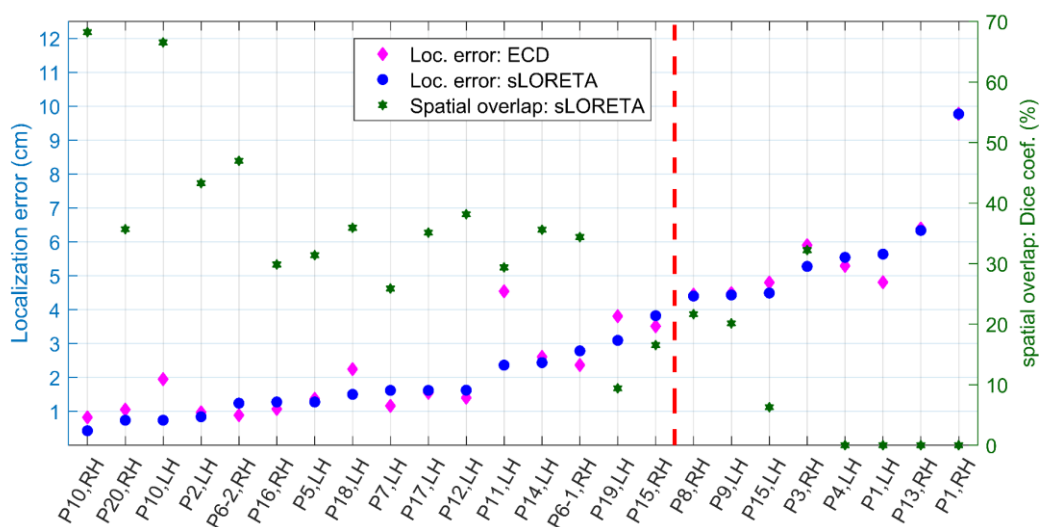
Obě metody ESI (sLORETA a ECD) konvergovaly k podobným řešením pro signál SEEG, protože mezi vzdálenostmi zdrojů sLORETA (Obr. 2, modré kruhy) a ECD (Obr. 2, fialové diamanty) byla velmi vysoká korelace (korelační koeficient $R = 0,96$, $P < 0,001$, Pearsonův korelační koeficient). Kromě toho byla zjištěna silná negativní korelace mezi chybou lokalizace sLORETA a prostorovým překrytím zdrojů HD-EEG a SEEG (Obr. 2, zelené hvězdičky): $R = -0,66$ ($P < 0,001$, Pearsonův korelační koeficient). Objem zdroje pro SEEG (průměr \pm SD) byl $2,9 \pm 1,8$ %, pro HD-EEG $2,2 \pm 0,4$ % bez významného rozdílu mezi oběma modalitami signálu ($P = 0,23$, Wilcoxonův test). Antikorelace mezi vzdáleností a překrytím podtrhuje platnost našich výsledků, neboť čím menší je vzdálenost mezi oběma zdroji (SEEG a HD-EEG), tím větší je překrytí.

4.1.2. Determinanty přesnosti lokalizace na základě SEEG

V dalším kroku jsme zjišťovali, které parametry záznamu SEEG souvisejí s výsledky ESI. Za tímto účelem jsme vybrali 8 různých parametrů, které mohou hrát roli při lokalizaci zdroje SEEG. Vybrali jsme 16 souborů dat s vizuálně jasně rozlišitelným SEP v signálu SEEG. Parametrem, který nejvíce a významně koreloval (Pearsonův korelační koeficient, $P < 0,05$, korigováno pro FDR) s chybami lokalizace ESI, byla vzdálenost od zdroje HD-EEG k „nejvíce aktivovanému“ kontaktu SEEG.

Poněkud méně korelovala vzdálenost od zdroje HD-EEG ke kontaktu SEEG s maximálním SNR. Ještě méně korelovala vzdálenost od zdroje HD-EEG k nejbližšímu kontaktu SEEG. Je však třeba poznamenat, že vzdálenost HD-EEG zdroje od „nejvíce aktivovaného“ SEEG kontaktu byla vysoce korelovaná se vzdáleností od kontaktu s maximální SNR (korelační koeficient $R = 0,87$, $P <$

0,001), stejně jako se vzdáleností od nejbližšího SEEG kontaktu ($R = 0,81$, $P < 0,001$). Jinými slovy, kontakty SEEG, které byly neaktivnější, měly také obvykle maximální SNR a byly často nejbližší zdroji. Ostatní parametry spolu významně nekorelovaly.

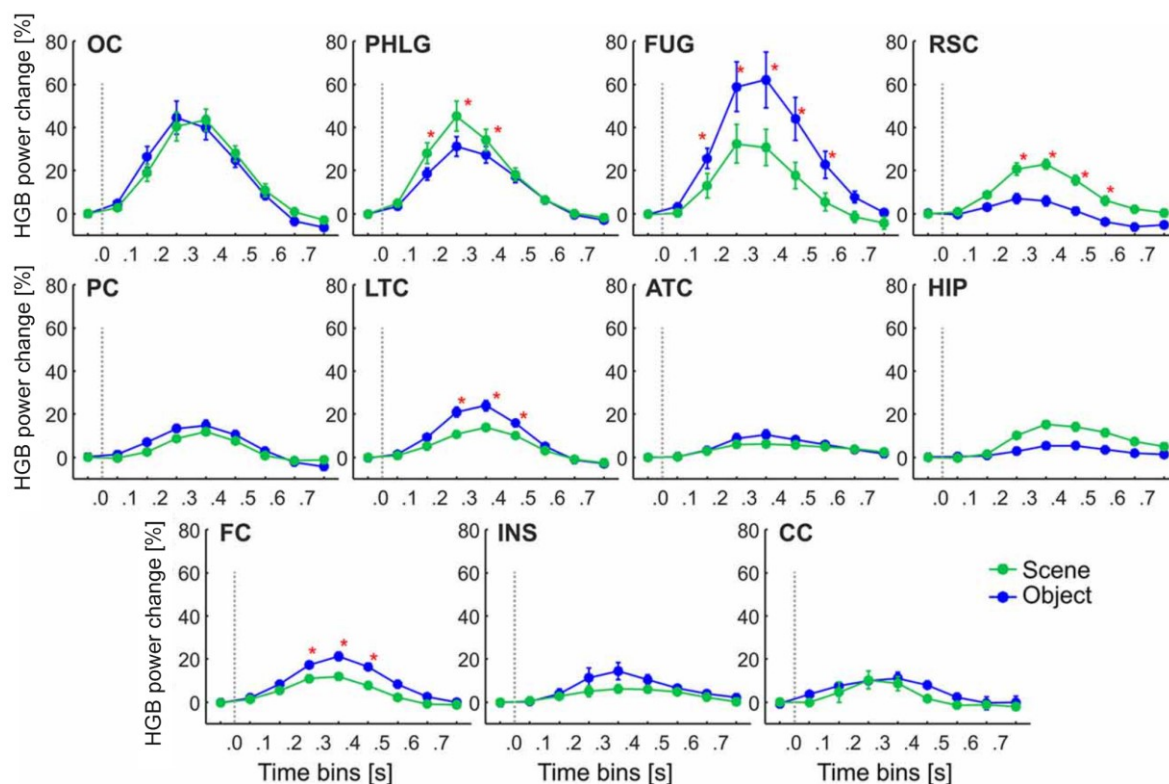


Obr. 2 – Přesnost a prostorový překryv výsledku ESI na základě SEEG pro lokalizaci zdroje SEP. Osa x zobrazuje pacienty (P1-P20) a stranu stimulace n. medianus (LH – levá ruka, RH – pravá ruka). Zahrnuti byli pouze pacienti s kontralaterální stimulací ruky a implantací elektrod. Pacienti byli seřazeni na základě lokalizačních vzdáleností podle sLORETA. Chyba lokalizace (*localization error*) ESI (levá osa y) byla vypočtena jako euklidovská vzdálenost mezi HD-EEG zdrojem odhadnutým pomocí sLORETA (referenční zdroj) a rekonstruovanými zdroji ze SEEG, a to buď na základě algoritmu sLORETA (modré tečky), nebo metody ECD (fialové diamanty). V případě metody sLORETA byl zdroj definován jako voxel s maximální hustotou proudu. Prostorový překryv (*spatial overlap*, zelené hvězdičky, pravá osa y) mezi výsledky sLORETA z HD-EEG a SEEG byl vypočten pomocí Diceova koeficientu z voxelů, kde byla intenzita sLORETA větší než 95 % *robust range*. Přerušovaná červená čára pak ohraničuje 16 stimulovaných stran s vizuálně jasně rozlišitelným SEP v SEEG. Převzato z (Kalina et al., 2023).

4.2. Zpracování scén

Z 375 kanálů zahrnutých do analýzy odpovídalo v porovnání se základní linií nejvíce kanálů (177 kanálů, 47 %) na obě kategorie, 123 kanálů (33 %) odpovědělo výhradně na kategorii Objekty a 75 (20 %) na kategorii Scény. Podle anatomické lokalizace byly kanály rozřazeny do 11 oblastí mozku (OC, PHLG, FUG, RSC, PC,

HIP, LTC, ATC, FC, INS, CC – význam zkratek vizte v popisu Obr. 3). Tyto oblasti se lišily průměrným časovým průběhem své reakce. Kanály ve dvou oblastech reagovaly více na Scény než na Objekty; v PHLG od 100 do 400 ms a v RSC od 200 do 600 ms (post hoc test na třífaktorovou interakci). Kanály v ostatních třech oblastech reagovaly významně více na objekty než na Scény (FUG, 100-600 ms; LTC, 200-500 ms; a FC, 200-500 ms).



Obr. 3 – Časový průběh průměrné skupinové odpovědi HGB. Jednotlivé křivky (průměr \pm SEM) pro všechny aktivní kanály v závislosti na anatomicky definovaných oblastech mozku a typu podnětu. Červené hvězdičky odrážejí statisticky významný rozdíl mezi odezvou na Scény (zeleně) a Objekty (modře) v každém časovém úseku (binu) v délce 100 ms. Šedé přerušované svislé čáry označují prezentaci stimulu. Značky na ose x označují středy časových binů, zatímco hodnoty na ose x označují jejich hranice. OC – okcipitální, PHLG – parahipokampální a dolní lingvální gyrus, FUG – fusiformní kůra, RSC – retrosplenická kůra, horní lingvální gyrus a precuneus včetně MPA, PC parietální kůra, HIP – hipokampus, LTC – laterální temporální kůra, ATC – přední temporální kůra, FC – frontální kůra, INS – insula, CC – cingulární a paracingulární kůra. Převzato z (Vlcek et al., 2020).

4.2.1. Časová dynamika selektivních kanálů v anatomických oblastech

U kanálů selektivních pro Scény byl první rozdíl v reakci na Scény a objekty v PHLG (100-200 ms), následovaný RSC (200-300 ms). Pokud jde o délku trvání rozdílu ve významnosti, nejdelší rozdíl byl v oblasti PHLG a RSC (400 ms).

4.3. Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti

4.3.1. Změny spektrálního výkonu DMN a DAN

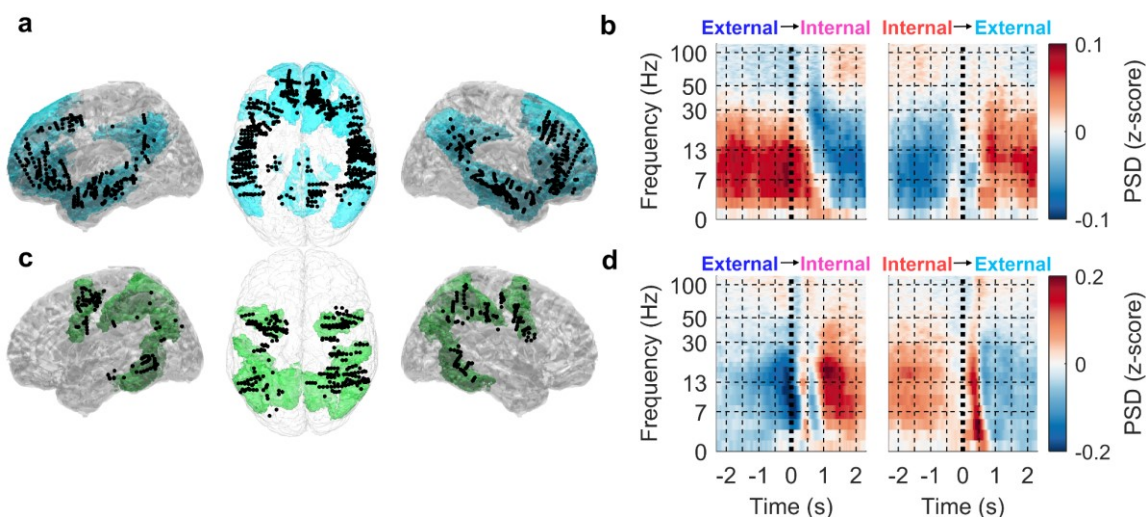
Zkoumali jsme změny spektrálního výkonu DMN a DAN na úrovni sítě, vypočítané pomocí STFT jako průměr všech spektrogramů zprůměrovaných přes opakování úlohy z kanálů přiřazených buď k DMN nebo k DAN. V analýzách jsme se zaměřili na časový úsek kolem přepínání úkolů v intervalu $t \in [-2,3, 2,3]$ s, kde $t = 0$ s znamená dokončení předchozího úkolu a současné zahájení nového úkolu. Obě sítě vykazovaly antagonistické aktivity.

4.3.5. Funkční konektivita mezi DMN a DAN

Nakonec jsme zkoumali funkční konektivitu mezi DMN a DAN. Vybrali jsme pouze ty subjekty, které měly alespoň pět významných kanálů v obou sítích. Tato kritéria splnilo 17 subjektů, což zahrnuje 465 kanálů v DMN a 235 kanálů v DAN. Významné rozdíly v PLV mezi podmínkami přepínání pozornosti byly zjištěny pouze ve frekvenčním pásmu delta, kde byla PLV pro úkol interně orientované pozornosti významně vyšší než pro úkol externě orientované pozornosti. Další výrazná modulace PLV byla zjištěna v pásmu theta s jasným vrcholem v čase $t = 0,5$ s. Vyšší frekvenční pásma vykazovala desynchronizaci s mnohem menšími PLV.

Změny DTF související s úkolem byly převážně v nízkofrekvenčních pásmech, u nichž se DTF z DMN do DAN ($DTF_{DMN \rightarrow DAN}$) významně zvýšila během úkolu zaměřeného na vnitřní pozornost a snížila během úkolu zaměřeného na vnější pozornost, přičemž křížení nastalo kolem $t = 0,5$ s. Opačný vzorec byl pozorován

u $DTF_{DAN \rightarrow DMN}$, u níž byly zjištěny vyšší hodnoty během úkolu zaměřeného na vnější pozornost než během úkolu zaměřeného na vnitřní pozornost.



Obr. 4 – Spektrální změny DMN a DAN během přepínání pozornosti. DMN a DAN byly definovány na základě parcelace mozku Yeo-7. **(a)** Levý laterální, axiální a pravý laterální pohled. Kanály iEEG (černé tečky) lokalizované do DMN (zvýrazněné modře) zakreslené na šabloně MNI mozku (colin27, šedě). **(b)** Průměrné spektrogramy všech kanálů iEEG přiřazených k DMN. Každý spektrogram představuje časovou (osa x) a frekvenční (osa y) výkonovou spektrální hustotu (PSD; barevně odlišeno). Vlevo: přepínání vnější pozornosti na vnitřní (svislá tečkovaná čára v bodě $t = 0$ s označuje čas přepnutí úlohy). Vpravo: přepínání pozornosti z vnitřní na vnější. **(c, d)** stejný zápis jako v bodech **(a)** a **(b)**, ale pro DAN. U obou sítí lze nejvýraznější rozdíly mezi vnějším a vnitřním přepínáním pozornosti pozorovat u nízkofrekvenčního výkonu (< 30 Hz). Převzato z (Hammer et al., 2024).

4.4. Rozpoznávání emocí z obličeje

4.4.1. Spektrální změny v STG a IFG

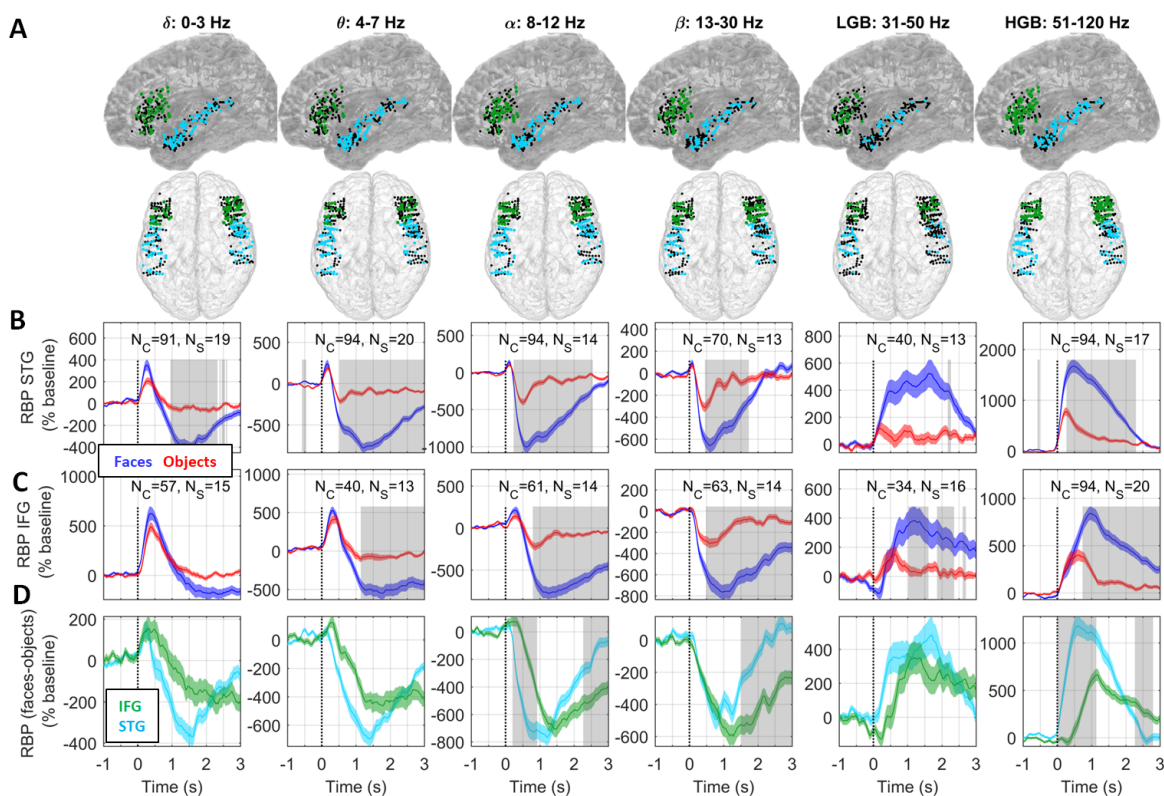
Pro analýzu spektrálních změn jsme vybrali všechny signifikantně aktivované kanály ($P < 0,05$ ve srovnání se základní aktivitou) v některém ze šesti frekvenčních pásem. Spektrogramy obou zájmových oblastí (ROI) byly vypočteny jako průměr všech zprůměrovaných jednokanálových spektrogramů. Obě ROI vykazovaly typické aktivační profily bezprostředně po prezentaci podnětu, se zvýšením výkonu

ve vysokých frekvencích (> 30 Hz), současným snížením výkonu v nízkých frekvencích (< 30 Hz) a zvýšením ve velmi nízkých frekvencích.

V HGB došlo k výrazně většímu nárůstu aktivity související s Obličejí než s Objekty v STG i IFG. Obě oblasti měly v časovém profilu aktivace HGB odlišné latence.

4.4.2. Funkční konektivita

Ačkoli mezi jednotlivými podmínkami (Obličejí a Objekty) nebyly zjištěny žádné významné rozdíly, zajímavé a významné ($P < 0,001$, FDR korigováno) rozdíly jsme zjistili při porovnání vzhledem k výchozím hodnotám (t od $[-2, 0,3]$). PLV byla významně zvýšená v pásmu delta a překvapivě, i když v menší míře také v HGB. U GGC se rovněž projevil zajímavý vzorec kauzality, kdy kauzální vliv od STG k IFG ($GGC_{STG \rightarrow IFG}$) byl větší v nízkofrekvenčních pásmech, opačný směr vlivu ($GGC_{IFG \rightarrow STG}$) byl zjištěn ve vysokofrekvenčních pásmech (LGB, HGB). V samotném HGB se $GGC_{IFG \rightarrow STG}$ objevilo dříve než $GGC_{STG \rightarrow IFG}$, což naznačuje obousměrný vliv, ale v různých fázích zpracování úkolu.



Obr. 5 – Změny v relativní síle pásma v STG a IFG. Sloupce představují různá frekvenční pásma označená jejich názvem. **(A)** Kanály iEEG (černé tečky) promítnuté na šablonu mozku, přičemž významné kanály jsou barevně zvýrazněny (STG modře; IFG zeleně). **(B, C)** Aktivita relativní síly pásma (RBP) **(B)** STG a **(C)** IFG mezi jednotlivými podmínkami úlohy (Obličej modře; Objekty červeně). Každý dílčí graf: osa x představuje čas vzhledem k prezentaci stimulu ($t = 0$ s, svislá tečkovaná čára); osa y ukazuje aktivace v procentech základní aktivity. Aktivita RBP (průměr +/- SEM napříč kanály) v každém pásmu se skládala z různého počtu významných kanálů (N_C) a subjektů (N_S) uvedených v textu každého dílčího grafu. Signifikantní rozdíl v aktivitě RBP mezi podmínkami úlohy zvýrazněna šedě ($P < 0,001$, FDR korekce). **(D)** RBP rozdílu mezi Obličejí a Objekty pro STG (modrá) a IFG (zelená). Stejná konvence jako v B. Zpracování Obličejů v IFG začalo později a trvalo déle než v STG.

5. Diskuse

Ve výše uvedených výsledcích jsme prezentovali čtyři studie využívající data z intrakraniálního EEG, konkrétně SEEG. Všechny tyto studie mají několik společných nevýhod. Dostupnost SEEG pouze u epileptochirurgických pacientů znamená, že se nejedná o zdravé jedince. Nelze vyloučit, že nahrávaná SEEG aktivita je ovlivněná kognitivním deficitem pacienta, nebo současně probíhající interiktální epileptiformní aktivitou. V každé studii byl otestován relativně vysoký počet pacientů ve srovnání se studiemi podobného typu. Výsledky tedy nejsou založené na jednotlivých anekdotálních případech a jsou reprodukovatelné na větším množství pacientů. Předpokládáme tedy, že naše výsledky odrážejí fyziologickou aktivitu lidského mozku.

Další nevýhodou SEEG je heterogenní pokrytí mozku elektrodami závislé na hypotéze o začátku záchvatů. U každého pacienta je tedy lokalizace elektrod přísně individuální. Ve většině velkých publikovaných souborů pacientů se SEEG je určitá stranová preference ve prospěch pravostranných implantací, která se může pohybovat až okolo 60 %. V našem souboru 65 pacientů mělo pravostrannou implantaci elektrod 31, levostrannou 20 a bilaterální 14 pacientů.

Hlavní nevýhodou SEEG ale nadále zůstává prostorové “podvzorkování”. SEEG elektroda (resp. kontakt) nahrává signál pouze z omezené oblasti mozkové tkáně, ale už nám nic neříká o tom, co leží za hranicí této oblasti. Proto bychom spíše o vysokém prostorovém rozlišení měli mluvit o vysoké prostorové specifitě. U nízkofrekvenční aktivity (IED, ERP) lze tento problém částečně (ale jen do určité vzdálenosti) překonat pomocí algoritmů zobrazení zdroje elektrického signálu (ESI), ale vysokofrekvenční aktivita se ukazuje jako čistě lokální fenomén.

Ve srovnání s fMRI má ale SEEG výhodu ve vysokém časovém rozlišení, díky kterému jsme mohli ve výše uvedených studiích detailně zkoumat i dynamiku aktivace mezi jednotlivými funkčními oblastmi. Zatímco HGB aktivita koreluje s BOLD signálem fMRI, vztah s nižšími frekvenčními pásmy není tak jednoznačný a může se lišit v podle oblasti kůry.

6. Závěr

Obecným cílem této disertační práce bylo získání nových poznatků o funkční organizaci lidského mozku pomocí intrakraniálního EEG s využitím moderních metod digitálního zpracování signálu a neurozobrazování. V rámci studií zkoumajících kognitivní funkce jsme se zaměřili na HGB aktivitu jako marker kognitivní aktivity.

Cílem studie “Lokalizace somatosenzorických evokovaných potenciálů pomocí electrical source imaging” bylo prokázat, že rekonstrukce zdrojů elektrické aktivity ze SEEG je možná, porovnat její přesnost a zhodnotit jaké faktory ji ovlivňují. Prokázali jsme, že hlavním determinantem úspěšnosti zůstává krátká vzdálenost od zdroje signálu, čili nejdůležitějším faktorem pro úspěšnou lokalizaci zdroje elektrické aktivity (např. epileptických výbojů) pomocí SEEG elektrod je nadále plánovací strategie.

Ve studii “Zpracování scén” jsme potvrdili selektivní aktivitu pro scény (PPA) a objekty (LOC) v oblastech ventrálního zrakovou proudu. Rozšířili jsme výsledky předchozích iEEG studií o dvě oblasti selektivní pro scény: MPA a OPA. Naše výsledky navíc rozšiřují tuto síť na další oblasti mozku, které dosud nebyly popsány pomocí iEEG ani fMRI, především přední část temporálního laloku, laterální parietální kůru a dolní frontální gyrus. Podrobnou analýzou časového průběhu selektivity na rozdílné kategorie jsme zmapovali interakci oblastí ventrálního a dorzálního zrakového proudu.

Ve studii “Přepínání interně a externě zaměřené pozornosti” jsme popsali antagonistický vztah mezi sítěmi DMN a DAN při přepínání vnější a vnitřní orientace pozornosti. Ukázali jsme, že neurofyziologickým podkladem této interakce je střídání HGB a nízkofrekvenční aktivity. Zdůraznili jsme úlohu nízkofrekvenční modulace výkonu, která byla často přehlížena, protože mnoho předchozích studií se zaměřovalo na HGB. Poskytujeme také důležitý vhled do směrovosti interakcí mezi DMN a DAN a ukazujeme, že tok informací směřoval od aktivované sítě k deaktivované síti a po přepnutí pozornosti se obrátil. Analýza

funkční konektivity naznačuje, že aktivovaná síť deaktivuje druhou navýšením amplitudy nízkofrekvenčních oscilací.

Ve studii “Rozpoznávání emocí z obličeje” jsme ukázali, že oblasti dorsálního proudu pro zpracování obličeje se aktivují i při prezentaci statických stimulů. Jedná se o první iEEG práci mapující specifickou aktivitu na emoční podněty v této oblasti, předchozí údaje vychází především z fMRI. Podle našich výsledků se aktivuje nejprve STG a teprve poté IFG. Analýza funkční konektivity ukazuje interakci v nízkofrekvenčních i vysokofrekvenčních pásmech mezi oběma oblastmi, která se v čase vyvíjí.

Hlavním přínosem postgraduálního studenta pro výše uvedené výsledky bylo samostatné zpracování dat z HD-EEG i SEEG, lokalizace zdroje elektrického signálu ze všech modalit, anatomická lokalizace kontaktů SEEG, identifikace kanálů s epileptickou aktivitou, administrace testovacích paradigmat během intrakraniální monitorace, analýza dat iEEG, napsání a publikace několika odborných článků publikovaných v prestižních zahraničních vědeckých časopisech s vysokým impakt faktorem.

Další směřování výzkumu na naší klinice vidíme především v translaci poznatků do klinické praxe. Vzhledem k rozvinuté metodice analýzy iEEG signálu, která v posledních letech dostala také výraznému zrychlení a automatizaci, bychom rádi implementovali baterii testů sloužící pro identifikaci klíčových elokventních oblastí pomocí HGB v rámci plánování resekčního výkonu. Nabízí se také analýza předchozích dat s využitím jiných kontrastů, nebo např. porovnání specifické aktivace na obličeje mezi výše uvedenými studiemi, protože ve studii “Zpracování scén” byly tyto stimuly přítomny, ale nebyly vzhledem k zaměření práce analyzovány. V neposlední řadě jsme součástí multicentrické spolupráce v projektech využívající přímou kortikální stimulaci v kognitivních úlohách.

7. Souhrn

V této práci jsme ukázali, jak lze pomocí intrakraniálního EEG získat nové poznatky o funkční organizaci lidského mozku. Pro výběr témat jsme často vycházeli z předchozího výzkumu na naší klinice. Jako marker kognitivní aktivity jsme využili HGB aktivitu, o které z předchozích studií víme, že koreluje s aktivitou jednotlivých neuronů, stejně jako se signálem BOLD měřeným pomocí fMRI. Narozdíl od fMRI má iEEG ale vyšší časové rozlišení, což nám umožňuje detailní mapování časové dynamiky kognitivní procesů. Dále lze pomocí iEEG analyzovat i nízkofrekvenční aktivitu, která s HGB aktivitou interaguje, jak jsme ukázali ve studii přepínání pozornosti. Vzhledem k dostupnosti iEEG pouze u epileptochirurgických pacientů má tato metoda své nedostatky, jako je omezený výběr pacientů, které nelze jednoznačně považovat za normální populaci, limitovaný čas pro testování a individuální systém plánování polohy elektrod, který znesnadňuje reprodukovatelnost výsledků. Další nevýhodou je různé pokrytí mozku elektrodami při jednotlivých implantacích. Toto omezení jsme se snažili překonat pomocí metod zobrazení zdroje elektrické aktivity, které doposud nebyly v rámci iEEG systematicky testovány v reálných, experimentálních datech.

Ve studiích zaměřených na kognitivní funkce jsme prokázali specifické odpovědi na scény a objekty v široké síti zahrnující parahipokampální gyrus (scény) a laterální okcipitální gyrus (objekty). Prokázali jsme antagonistický vztah funkčních mozkových sítí DMN a DAN při přepínání pozornosti mezi vnitřním a vnějším prostředím. Dále jsme ukázali specifickou aktivaci v horním temporálním a dolním frontálním gyru na emoční výrazy obličeje, která doposud nebyla pomocí iEEG popsána.

Závěrem lze říct, že práce splnila kladené cíle, většina výše uvedených výsledků byla publikována v impaktovaných časopisech, čímž etablovala kognitivní výzkum pomocí iEEG elektrod v epileptochirurgickém programu na naší klinice.

7. Summary

In this work, we demonstrated how intracranial EEG (iEEG) can be used to gain new insights into the functional organization of the human brain. Our choice of topics often drew upon previous research conducted at our department. We employed high-frequency gamma-band (HGB) activity as a marker of cognitive activity, which, based on prior studies, correlates with both single-neuron activity and the BOLD signal measured by fMRI. Unlike fMRI, however, iEEG offers higher temporal resolution, allowing us to map the temporal dynamics of cognitive processes in greater detail.

Due to the availability of iEEG being limited to epilepsy surgery patients, the method has certain drawbacks, such as a limited patient pool that cannot be considered fully representative of the normal population, restricted testing time, and individualized electrode placement, which challenges the reproducibility of results. Another limitation is the variable brain coverage by electrodes in each implantation. To mitigate these challenges, we explored methods for imaging the source of electrical activity, which had not yet been systematically tested on real experimental iEEG data.

In our cognitive function studies, we identified specific responses to scenes and objects within a broad network, involving the parahippocampal gyrus (scenes) and the lateral occipital gyrus (objects). We also demonstrated an antagonistic relationship between the default mode network (DMN) and the dorsal attention network (DAN) during attention shifts between internal and external environments. Additionally, we found unique activation in the superior temporal and inferior frontal gyri in response to emotional facial expressions, a finding that had not been previously described using iEEG.

In conclusion, this work successfully met its objectives. Most of the findings mentioned above were published in peer-reviewed journals, thereby establishing cognitive research using iEEG electrodes as part of the epilepsy surgery program at our department.

8. Literatura

1. Aguirre, G. K., Zarahn, E., & D'Esposito, M. (1998). An Area within Human Ventral Cortex Sensitive to “Building” Stimuli: Evidence and Implications. *Neuron*, *21*(2), 373–383. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80546-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80546-2)
2. Anticevic, A., Cole, M. W., Murray, J. D., Corlett, P. R., Wang, X.-J., & Krystal, J. H. (2012). The role of default network deactivation in cognition and disease. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(12), 584–592. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.008>
3. Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, *57*(1), 289–300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>
4. Cohen, M. X. (2014). *Analyzing neural time series data: Theory and practice*. The MIT Press.
5. Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(3), Article 3. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
6. Demertzi, A., Kucyi, A., Ponce-Alvarez, A., Keliris, G. A., Whitfield-Gabrieli, S., & Deco, G. (2022). Functional network antagonism and consciousness. *Network Neuroscience*, *6*(4), 998–1009. https://doi.org/10.1162/netn_a_00244
7. Dilks, D. D., Julian, J. B., Paunov, A. M., & Kanwisher, N. (2013). The

Occipital Place Area Is Causally and Selectively Involved in Scene Perception.

Journal of Neuroscience, 33(4), 1331–1336.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4081-12.2013>

8. Duchaine, B., & Yovel, G. (2015). A Revised Neural Framework for Face Processing. *Annual Review of Vision Science*, 1(1), 393–416.

<https://doi.org/10.1146/annurev-vision-082114-035518>

9. Ekman, P., & Friesen, W. V. (1976). *Pictures of Facial Affect*. Consulting Psychologist Press. <https://www.paulekman.com/product/pictures-of-facial-affect-pofa/>

10. Epstein, R., & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392(6676), 598–601. <https://doi.org/10.1038/33402>

11. Foster, B. L., Dastjerdi, M., & Parvizi, J. (2012). Neural populations in human posteromedial cortex display opposing responses during memory and numerical processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(38), 15514–15519. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206580109>

12. Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(27), 9673–9678.

<https://doi.org/10.1073/pnas.0504136102>

13. Grill-Spector, K., Kushnir, T., Edelman, S., Avidan, G., Itzhak, Y., & Malach, R. (1999). Differential Processing of Objects under Various Viewing

Conditions in the Human Lateral Occipital Complex. *Neuron*, 24(1), 187–203.

[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80832-6](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80832-6)

14. Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography—Theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65(2), 413–497. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.65.413>

15. Hammer, J., Kajsova, M., Kalina, A., Krysl, D., Fabera, P., Kudr, M., Jezdik, P., Janca, R., Krsek, P., & Marusic, P. (2024). Antagonistic behavior of brain networks mediated by low-frequency oscillations: Electrophysiological dynamics during internal–external attention switching. *Communications Biology*, 7(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06732-2>

16. Hasson, U., Harel, M., Levy, I., & Malach, R. (2003). Large-Scale Mirror-Symmetry Organization of Human Occipito-Temporal Object Areas. *Neuron*, 37(6), 1027–1041. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00144-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00144-2)

17. Hermes, D., Miller, K. J., Vansteensel, M. J., Aarnoutse, E. J., Leijten, F. S. S., & Ramsey, N. F. (2012). Neurophysiologic correlates of fMRI in human motor cortex. *Human Brain Mapping*, 33(7), 1689–1699.

<https://doi.org/10.1002/hbm.21314>

18. Ishai, A., Ungerleider, L. G., Martin, A., Schouten, J. L., & Haxby, J. V. (1999). Distributed representation of objects in the human ventral visual pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(16), 9379–9384.

<https://doi.org/10.1073/pnas.96.16.9379>

19. Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B., Noack-Rink, M., & Villanueva, V. (2018). The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, *59*(12), 2179–2193. <https://doi.org/10.1111/epi.14596>
20. Kalina, A., Jezdik, P., Fabera, P., Marusic, P., & Hammer, J. (2023). Electrical Source Imaging of Somatosensory Evoked Potentials from Intracranial EEG Signals. *Brain Topography*, *36*(6), 835–853. <https://doi.org/10.1007/s10548-023-00994-5>
21. Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early Identification of Refractory Epilepsy. *New England Journal of Medicine*, *342*(5), 314–319. <https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420503>
22. Lachaux, J., Axmacher, N., Mormann, F., Halgren, E., & Crone, N. E. (2012). High-frequency neural activity and human cognition: Past, present and possible future of intracranial EEG research. *Progress in Neurobiology*, *98*(3), 279–301. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2012.06.008>
23. Lachaux, J., Rodriguez, E., Martinerie, J., & Varela, F. J. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Human Brain Mapping*, *8*(4), 194–208. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1999\)8:4<194::AID-HBM4>3.0.CO;2-C](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1999)8:4<194::AID-HBM4>3.0.CO;2-C)
24. Mai, J. K., Majtanik, M., & Paxinos, G. (2016). *Atlas of the human brain* (4th edition). Elsevier Ltd. <https://www.thehumanbrain.info/book/>
25. Malach, R., Reppas, J. B., Benson, R. R., Kwong, K. K., Jiang, H., Kennedy, W. A., Ledden, P. J., Brady, T. J., Rosen, B. R., & Tootell, R. B. (1995). Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human

- occipital cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92(18), 8135–8139. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.18.8135>
26. Manning, J. R., Jacobs, J., Fried, I., & Kahana, M. J. (2009). Broadband Shifts in Local Field Potential Power Spectra Are Correlated with Single-Neuron Spiking in Humans. *Journal of Neuroscience*, 29(43), 13613–13620. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2041-09.2009>
27. Michel, C. M., & Brunet, D. (2019). EEG Source Imaging: A Practical Review of the Analysis Steps. *Frontiers in Neurology*, 10, 325. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00325>
28. Michel, C. M., Murray, M. M., Lantz, G., Gonzalez, S., Spinelli, L., & Grave de Peralta, R. (2004). EEG source imaging. *Clinical Neurophysiology*, 115(10), 2195–2222. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.06.001>
29. Miller, K. J., Sorensen, L. B., Ojemann, J. G., & Nijs, M. den. (2009). Power-Law Scaling in the Brain Surface Electric Potential. *PLOS Computational Biology*, 5(12), e1000609. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000609>
30. Mohanraj, R., & Brodie, M. J. (2006). Diagnosing refractory epilepsy: Response to sequential treatment schedules. *European Journal of Neurology*, 13(3), 277–282. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01215.x>
31. Mukamel, R., Gelbard, H., Arieli, A., Hasson, U., Fried, I., & Malach, R. (2005). Coupling between neuronal firing, field potentials, and fMRI in human auditory cortex. *Science (New York, N.Y.)*, 309(5736), 951–954. <https://doi.org/10.1126/science.1110913>

32. Nakamura, K., Kawashima, R., Sato, N., Nakamura, A., Sugiura, M., Kato, T., Hatano, K., Ito, K., Fukuda, H., Schormann, T., & Zilles, K. (2000). Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing: A PET study. *Brain*, *123*(9), 1903–1912.
<https://doi.org/10.1093/brain/123.9.1903>
33. Ngugi, A. K., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J. W., & Newton, C. R. (2010). Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-analytic approach. *Epilepsia*, *51*(5), 883–890. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x>
34. Nir, Y., Fisch, L., Mukamel, R., Gelbard-Sagiv, H., Arieli, A., Fried, I., & Malach, R. (2007). Coupling between neuronal firing rate, gamma LFP, and BOLD fMRI is related to interneuronal correlations. *Current Biology: CB*, *17*(15), 1275–1285. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.06.066>
35. O’Craven, K. M., & Kanwisher, N. (2000). Mental Imagery of Faces and Places Activates Corresponding Stimulus-Specific Brain Regions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(6), 1013–1023.
<https://doi.org/10.1162/08989290051137549>
36. Ossandon, T., Jerbi, K., Vidal, J. R., Bayle, D. J., Henaff, M.-A., Jung, J., Minotti, L., Bertrand, O., Kahane, P., & Lachaux, J.-P. (2011). Transient Suppression of Broadband Gamma Power in the Default-Mode Network Is Correlated with Task Complexity and Subject Performance. *Journal of Neuroscience*, *31*(41), 14521–14530. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2483->

11.2011

37. Pascual-Marqui, R. D. (2002). Standardized low resolution brain electromagnetic. *Clinical Pharmacology*, 16.
38. Ray, S., & Maunsell, J. H. R. (2011). Different Origins of Gamma Rhythm and High-Gamma Activity in Macaque Visual Cortex. *PLOS Biology*, 9(4), e1000610. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000610>
39. Schlögl, A., & Supp, G. (2006). Analyzing event-related EEG data with multivariate autoregressive parameters. In *Progress in Brain Research* (Vol. 159, pp. 135–147). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)59009-0](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59009-0)
40. Sultana, B., Panzini, M.-A., Veilleux Carpentier, A., Comtois, J., Rioux, B., Gore, G., Bauer, P. R., Kwon, C.-S., Jetté, N., Josephson, C. B., & Keezer, M. R. (2021). Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*, 96(17), 805–817. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011839>
41. Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2011/879716>
42. Thomas Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., Roffman, J. L., Smoller, J. W., Zöllei, L., Polimeni, J. R., Fischl, B., Liu, H., & Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*, 106(3), 1125–1165. <https://doi.org/10.1152/jn.00338.2011>

43. Vlcek, K., Fajnerova, I., Nekovarova, T., Hejtmanek, L., Janca, R., Jezdik, P., Kalina, A., Tomasek, M., Krsek, P., Hammer, J., & Marusic, P. (2020). Mapping the Scene and Object Processing Networks by Intracranial EEG. *Frontiers in Human Neuroscience, 14*, 561399.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.561399>
44. Yeo, B. T. T., Krienen, F. M., Chee, M. W. L., & Buckner, R. L. (2014). Estimates of segregation and overlap of functional connectivity networks in the human cerebral cortex. *NeuroImage, 88*, 212–227.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.10.046>

9. Přehled publikační činnosti autora

Pokud není uvedeno jinak, jsou impakt faktory platné k roku, kdy byl daný článek publikován.

9.1. Původní vědecké práce in extenso, které jsou podkladem disertace

KALINA, Adam, Petr JEZDIK, Petr FABERA, Petr MARUSIC a Jiri HAMMER, 2023. Electrical Source Imaging of Somatosensory Evoked Potentials from Intracranial EEG Signals. *Brain Topography* [online]. **36**(6), 835–853. ISSN 0896-0267, 1573-6792. Dostupné z: doi:[10.1007/s10548-023-00994-5](https://doi.org/10.1007/s10548-023-00994-5), **IF 2,3**

VLCEK, Kamil, Iveta FAJNEROVA, Tereza NEKOVAROVA, Lukas HEJTMANEK, Radek JANCA, Petr JEZDIK, **Adam KALINA**, Martin TOMASEK, Pavel KRSEK, Jiri HAMMER a Petr MARUSIC, 2020. Mapping the Scene and Object Processing Networks by Intracranial EEG. *Frontiers in Human Neuroscience* [online]. **14**, 561399. ISSN 1662-5161. Dostupné z: doi:[10.3389/fnhum.2020.561399](https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.561399), **IF 3,169**

HAMMER, Jiri, Michaela KAJSOVA, **Adam KALINA**, David KRYSL, Petr FABERA, Martin KUDR, Petr JEZDIK, Radek JANCA, Pavel KRSEK a Petr MARUSIC, 2024. Antagonistic behavior of brain networks mediated by low-frequency oscillations: electrophysiological dynamics during internal–external attention switching. *Communications Biology* [online]. **7**(1), 1–15. ISSN 2399-3642. Dostupné z: doi:[10.1038/s42003-024-06732-2](https://doi.org/10.1038/s42003-024-06732-2), **IF 5,2**

9.2. Původní vědecké práce in extenso, se vztahem k tématu disertace, které nejsou podkladem disertace

GUNIA, Anna, Sofia MORARESKU, Radek JANČA, Petr JEŽDÍK, **Adam KALINA**, Jiří HAMMER, Petr MARUSIC a Kamil VLČEK, 2024. The brain

dynamics of visuospatial perspective-taking captured by intracranial EEG. *NeuroImage* [online]. **285**, 120487. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:[10.1016/j.neuroimage.2023.120487](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120487), **IF 4,7**

MORARESKU, Sofiia, Jiri HAMMER, Radek JANCA, Petr JEZDIK, **Adam KALINA**, Petr MARUSIC a Kamil VLCEK, 2023. Timing of Allocentric and Egocentric Spatial Processing in Human Intracranial EEG. *Brain Topography* [online]. **36(6)**, 870–889. ISSN 0896-0267, 1573-6792. Dostupné z: doi:[10.1007/s10548-023-00989-2](https://doi.org/10.1007/s10548-023-00989-2), **IF 2,3**

JANCA, Radek, Martin TOMASEK, **Adam KALINA**, Petr MARUSIC, Pavel KRSEK a Robert LESKO, 2023b. Automated Identification of Stereoelectroencephalography Contacts and Measurement of Factors Influencing Accuracy of Frame Stereotaxy. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* [online]. **27(7)**, 3326–3336. ISSN 2168-2194, 2168-2208. Dostupné z: doi:[10.1109/JBHI.2023.3271857](https://doi.org/10.1109/JBHI.2023.3271857), **IF 3,7**

9.3. Původní vědecké práce in extenso bez vztahu k tématu disertace

HYNČICOVÁ, Eva, Martin VYHNÁLEK, **Adam KALINA**, Lukáš MARTINKOVIČ, Tomáš NIKOLAI, Jiří LISÝ, Jakub HORT, Eva MELUZÍNOVÁ a Jan LACZÓ, 2017. Cognitive impairment and structural brain changes in patients with clinically isolated syndrome at high risk for multiple sclerosis. *Journal of Neurology* [online]. **264(3)**, 482–493. ISSN 0340-5354, 1432-1459. Dostupné z: doi:[10.1007/s00415-016-8368-9](https://doi.org/10.1007/s00415-016-8368-9), **IF 3,783**

BAUD, Maxime O., Thomas PERNEGER, Attila RÁCZ, Max C. PENSEL, Christian ELGER, Bertil RYDENHAG, Kristina MALMGREN, J. Helen CROSS, Grainne MCKENNA, Martin TISDALL, Herm J. LAMBERINK, Sylvain RHEIMS, Philippe RYVLIN, Jean ISNARD, François MAUGUIÈRE, Alexis ARZIMANOGLU, Serdar AKKOL, Kaancan DENIZ, Cigdem OZKARA, Morten LOSSIUS, Ivan REKTOR, Reetta KÄLVIÄINEN, Lotta-Maria VANHATALO, Petia DIMOVA, Krassimir MINKIN, Anke Maren STAACK, Bernhard J. STEINHOFF, **Adam KALINA**, Pavel KRSEK, Petr MARUSIC, Zsofia JORDAN, Daniel FABO, Evelien CARRETTE, Paul BOON, Saulius ROCKA, Rūta MAMENIŠKIENĖ, Serge VULLIEMOZ, Francesca PITTAU, Kees P.J. BRAUN a Margitta SEECK, 2018. European trends in epilepsy surgery. *Neurology* [online].

91(2), e96–e106. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:[10.1212/WNL.0000000000005776](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005776), **IF 8,689**

HYNČICOVÁ, Eva, **Adam KALINA**, Martin VYHNÁLEK, Tomas NIKOLAI, Lukas MARTINKOVIC, Jiri LISY, Jakub HORT, Eva MELUZINOVA a Jan LACZÓ, 2018. Health-related quality of life, neuropsychiatric symptoms and structural brain changes in clinically isolated syndrome. *PLOS ONE* [online]. **13**(7), e0200254. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:[10.1371/journal.pone.0200254](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200254), **IF 2,776**

NĚMÁ, Eva, **Adam KALINA**, Tomáš NIKOLAI, Martin VYHNÁLEK, Eva MELUZÍNOVÁ a Jan LACZÓ, 2020. Spatial navigation in early multiple sclerosis: a neglected cognitive marker of the disease? *Journal of Neurology* [online]. [vid. 2021-01-01]. ISSN 0340-5354, 1432-1459. Dostupné z: doi:[10.1007/s00415-020-10079-z](https://doi.org/10.1007/s00415-020-10079-z), **IF 4,849**

LAMBERINK, Herm J, Willem M OTTE, Ingmar BLÜMCKE, Kees P J BRAUN, Martin AICHHOLZER, Isabel AMORIM, Javier APARICIO, Eleonora ARONICA, Alexis ARZIMANOGLU, Carmen BARBA, Jürgen BECK, Albert BECKER, Jan C BECKERVORDERERSANDFORTH, Christian G BIEN, Ingmar BLÜMCKE, Istvan BODI, Kees PJ BRAUN, Helene CATENOIX, Francine CHASSOUX, Mathilde CHIPAUX, Thomas CLOPPENBORG, Roland CORAS, J Helen CROSS, Luca DE PALMA, Jane DE TISI, Francesco DELEO, Bertrand DEVAUX, Giancarlo DI GENNARO, Georg DORFMÜLLER, John S DUNCAN, Christian ELGER, Katharina ERNST, Vincenzo ESPOSITO, Martha FEUCHT, Zeljka Petelin GADZE, Rita GARBELLI, Karin GELEIJNS, Antonio GIL-NAGEL, Alexander GROTE, Thomas GRUNWALD, Renzo GUERRINI, Hajo HAMER, Mrinalini HONAVAR, Thomas S JACQUES, Antonia JAKOVCEVIC, Leena JUTILA, **Adam KALINA**, Reetta KÄLVIÄINEN, Karl Martin KLEIN, Kristina KOENIG, Pavel KRSEK, Manfred KUDERNATSCH, Martin KUDR, Herm J LAMBERINK, Kristina MALMGREN, Petr MARUSIC, Armen MELIKYAN, Katja MENZLER, Soheyl NOACHTAR, Willem MOTTE, Çiğdem ÖZKARA, Tom PIEPER, Jose PIMENTEL, Savo RAICEVIC, Sylvain RHEIMS, Joana RIBEIRO, Felix ROSENOW, Karl RÖSSLER, Bertil RYDENHAG, Francisco SALES, Victoria San ANTONIO-ARCE, Karl Lothar SCHALLER, Olaf SCHIJNS, Theresa SCHOLL, Johannes SCHRAMM, Andreas SCHULZE-BONHAGE, Raf SCIOT, Margitta SEECK, Lyudmila SHISHKINA, Dragoslav SOKIC, Nicola SPECCHIO, Tom THEYS, Maria THOM, Rafael Toledano DELGADO, Joseph TOULOUSE, Mustafa UZAN, Johannes VAN LOON, Wim VAN PAESSCHEN,

Tim J VON OERTZEN, Floor JANSEN, Frans LEIJTEN, Peter VAN RIJEN, Wim GM SPLIET, Angelika MÜHLEBNER, Burkhard S KASPER, Susanne FAUSER, Tilman POLSTER, Thilo KALBHENN, Daniel DELEV, Andrew MCEVOY, Anna MISEROCCHI, Elisabeth LANDRÉ, Bares TURAK, Pascale VARLET, Sarah FERRAND-SORBETS, Martine FOHLEN, Christine BULTEAU, Anna EDELVIK, Mukesch J SHAH, Christian SCHEIWE, Eva Gutierrez DELICADO, Martin TISDALL, Christin ELTZE, Serdar AKKOL, Kaancan DENIZ, Buge OZ, Hans HOLTHAUSEN, Till HARTLIEB, Martin STAUDT, Sara CASCIATO, Pier P QUARATO, Felice GIANGASPERO, Nathalie STREICHENBERGER, Marc GUENOT, Jean ISNARD, Antonio VALENTIJN, Amanda CHANG, Nandini MULLATTI, Josef ZAMECNIK, Jana ZARUBOVA, Martin TOMASEK, Arto IMMONEN, Anni SAARELA, Tuomas RAURAMAA, Johannes A LOBRINUS, Kristof EGERVARI, Shahan MOMJIAN, Elisabeth HARTI, Hannah LOHR, Judith KROELL, Lynn VERMEULEN, Evy CLEEREN, Pavel VLASOV, Antonia KOZLOVA, Alexey VOROBYEV, Gudrun GOEPPPEL, Sharon SAMUELI, Thomas CZECH, Johannes HAINFELLNER, Gertraud PUTTINGER, Gabriele SCHWARZ, Harald STEFANITS, Serge WEIS, Roberto SPREAFICO, Flavio VILLANI, Laura ROSSINI, Anke HERMSEN, Susanne KNAKE, Christopher NIMSKY, Barbara CARL, Anezka BELOHLAVKOVA, Barbora BENOVA, Jeroen BISSCHOP, Albert COLON, Vivianne VAN KRANEN-MASTENBROEK, Rob PW ROUHL, Govert HOOGLAND, Jordi RUMIÁ, Alia RAMÍREZ-CAMACHO, Santiago CANDELA-CANTÓ, Karine OSTROWSKY-COSTE, Eleni PANAGIOTAKAKI, Alexandra MONTAVONT, Pascale Keo KOSAL, Zeynep GOKCE-SAMAR, Clara MILLERET, Anna M BUCCOLIERO, Flavio GIORDANO, Vlatko SULENTIC, Goran MRAK, Andrej DESNICA, Giusy CARFÍPAVIA, Alessandro DE BENEDICTIS, Carlo E MARRAS, Vladimir BASCAREVIC, Nikola VOJVODIC, Aleksandar RISTIC, Olinda REBELO, Angel ALEDO-SERRANO, Irene GARCIA-MORALES a Carla ANCIONES, 2020. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *The Lancet Neurology* [online]. **19**(9), 748–757. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:[10.1016/S1474-4422\(20\)30220-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30220-9), **IF 44,182**

JANSKÝ, Petr, Tereza RŮŽIČKOVÁ, Anna OLŠEROVÁ, Jakob REICHL, Milan VOSKO, Lucie ŠTOVÍČKOVÁ, Jaroslava PAUPASOVÁ-SCHWABOVÁ, Vlastimil ŠULC, **Adam KALINA**, Hana MAGEROVÁ, David KALA, Jakub OTÁHAL, Patr MARUSIČ, Milan VOSKO a Aleš TOMEK, 2020. Výskyt a rizikové faktory neprovokovaných epileptických záchvatů u pacientů po

ischemické cévní mozkové příhodě. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. **83/116(3)**, 278–284. ISSN 12107859, 18024041. Dostupné z: doi:[10.14735/amcsnn2020278](https://doi.org/10.14735/amcsnn2020278), **IF 0,35**

JANCA, Radek, Alena JAHODOVA, Jaroslav HLINKA, Petr JEZDIK, Lenka SVOBODOVA, Martin KUDR, **Adam KALINA**, Petr MARUSIC, Pavel KRSEK a Premysl JIRUSKA, 2021. Ictal gamma-band interactions localize ictogenic nodes of the epileptic network in focal cortical dysplasia. *Clinical Neurophysiology* [online]. **132(8)**, 1927–1936. ISSN 1388-2457. Dostupné z: doi:[10.1016/j.clinph.2021.04.016](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.04.016), **IF 4,861**

HEERS, Marcel, Sebastian BÖTTCHER, **Adam KALINA**, Stefan KATLETZ, Dirk-Matthias ALTENMÜLLER, Amir G. BAROUMAND, Gregor STROBBE, Pieter VAN MIERLO, Tim J. VON OERTZEN, Petr MARUSIC, Andreas SCHULZE-BONHAGE, Sándor BENICZKY a Matthias DÜMPELMANN, 2022. Detection of interictal epileptiform discharges in an extended scalp EEG array and high-density EEG—A prospective multicenter study. *Epilepsia* [online]. **63(7)**, 1619–1629. ISSN 0013-9580, 1528-1167. Dostupné z: doi:[10.1111/epi.17246](https://doi.org/10.1111/epi.17246), **IF 5,6**

PIDNEBESNA, Anna, Pavel SANDA, **Adam KALINA**, Jiri HAMMER, Petr MARUSIC, Kamil VLCEK a Jaroslav HLINKA, 2022. Tackling the challenges of group network inference from intracranial EEG data. *Frontiers in Neuroscience* [online]. **16** [vid. 2024-08-16]. ISSN 1662-453X. Dostupné z: doi:[10.3389/fnins.2022.1061867](https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1061867), **IF 4,3**

JANCA, Radek, Petr JEZDIK, Matyas EBEL, **Adam KALINA**, Martin KUDR, Alena JAHODOVA, David KRYSL, Katerina MACKOVA, Barbora STRAKA, Petr MARUSIC a Pavel KRSEK, 2023a. Distinct patterns of interictal intracranial EEG in focal cortical dysplasia type I and II. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* [online]. **151**, 10–17. ISSN 1872-8952. Dostupné z: doi:[10.1016/j.clinph.2023.03.360](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2023.03.360), **IF 3,7**

KYNČL, Martin, Zuzana HOLUBOVÁ, Jiří TINTĚRA, Nora PROFANTOVÁ, Jan ŠANDA, David KALA, Martin KUDR, Yeva PRYSIAZHNIUK, Pavel KRŠEK, **Adam KALINA**, Jana ZÁRUBOVÁ, Jakub OTÁHAL a Petr MARUSIČ, 2023. Doporučení pro strukturální zobrazení MR mozku v diagnostice epilepsie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. **86/119(1)**, 18–24. ISSN 12107859, 18024041. Dostupné z: doi:[10.48095/cccsnn202318](https://doi.org/10.48095/cccsnn202318), **IF 0,3**

POKOŠOVÁ, P., D. KALA, J. ŠANDA, P. JEŽDÍK, Y. PRYSIAZHNIUK, A. FARIDOVÁ, A. JAHODOVÁ, A. BĚLOHLÁVKOVÁ, A. **KALINA**, Z. HOLUBOVÁ, B. JURÁŠEK, M. KYNČL a J. OTÁHAL, 2023. Magnetic resonance imaging techniques for indirect assessment of myelin content in the brain using standard T1w and T2w MRI sequences and postprocessing analysis. *Physiological Research* [online]. **72**(S5), S573–S585. ISSN 1802-9973. Dostupné z: doi:[10.33549/physiolres.935250](https://doi.org/10.33549/physiolres.935250), **IF 1.9**

SANDERS, Maurits W., Iskander VAN DER WOLF, Floor E. JANSEN, Eleonora ARONICA, Christoph HELMSTAEDTER, Attila RACZ, Rainer SURGES, Alexander GROTE, Albert J. BECKER, Sylvain RHEIMS, Hélène CATENOIX, John S. DUNCAN, Jane DE TISI, Thomas S. JACQUES, J. Helen CROSS, Reetta KALVIAINEN, Tuomas RAURAMAA, Francine CHASSOUX, Bertrand C. DEVAUX, Giancarlo DI GENNARO, Vincenzo ESPOSITO, Istvan BODI, Mrinalini HONAVAR, Christian G. BIEN, Thomas CLOPPENBORG, Roland CORAS, Hajo M. HAMER, Petr MARUSIC, **Adam KALINA**, Tom PIEPER, Manfred KUDERNATSCH, Till S. HARTLIEB, Tim J. VON OERTZEN, Martin AICHHOLZER, Georg DORFMULLER, Mathilde CHIPAUX, Soheyl NOACHTAR, Elisabeth KAUFMANN, Andreas SCHULZE-BONHAGE, Christian F. SCHEIWE, Cigdem ÖZKARA, Thomas GRUNWALD, Kristina KOENIG, Renzo GUERRINI, Carmen BARBA, Anna Maria BUCCOLIERO, Flavio GIORDANO, Felix ROSENOW, Katja MENZLER, Rita GARBELLI, Francesco DELEO, Pavel KRSEK, Barbora STRAKA, Alexis A. ARZIMANOGLU, Joseph TOULOUSE, Wim VAN PAESSCHEN, Tom THEYS, José PIMENTEL, Isabel M. LOUÇÃO DE AMORIM, Nicola SPECCHIO, Luca DE PALMA, Martha FEUCHT, Theresa SCHOLL, Karl ROESSLER, Rafael TOLEDANO DELGADO, Antonio GIL-NAGEL, Savo RAICEVIC, Aleksandar J. RISTIC, Olaf SCHIJNS, Jan BECKERVORDER SANDFORTH, Victoria SAN ANTONIO-ARCE, Jordi RUMIA, Ingmar BLUMCKE, Kees P. BRAUN, a AS THE EUROPEAN EPILEPSY BRAIN BANK CONSORTIUM (EEBB), 2024. Outcome of Epilepsy Surgery in MRI-Negative Patients Without Histopathologic Abnormalities in the Resected Tissue. *Neurology* [online]. **102**(4), e208007. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:[10.1212/WNL.0000000000208007](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000208007), **IF 7,7 (2023)**

MOJŽIŠOVÁ, Hana, Martin ELIŠÁK, David KRÝSL, Jitka HANZALOVÁ, **Adam KALINA**, Marko PETRŽALKA, Irena DOLEŽALOVÁ, Matěj ČERVENKA, Barbora CVIČKOVÁ, Robert LEŠKO, Jan ŠROUBEK, Daniela SOCHŮRKOVÁ,

Jan HEMZA, Eva BRICHTOVÁ, Justina DARGVAINIENE, Zdeněk VOJTĚCH, Milan BRÁZDIL, Klaus-Peter WANDINGER, Frank LEYPOLDT a Petr MARUSIČ, 2024. Low prevalence of neural autoantibodies in perioperative cerebrospinal fluid samples of epilepsy surgery patients: A multicenter prospective study. *Epilepsia* [online]. **65**(3), 687–697. ISSN 0013-9580, 1528-1167. Dostupné z: doi:[10.1111/epi.17894](https://doi.org/10.1111/epi.17894), IF 6,6 (2023)

9.4. Přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních.

2024 ePoster, 10th Congress of the European Academy of Neurology - Helsinki, *Functional mapping of cortical areas involved in affect discrimination using intracranial EEG*

2023 Prezentace, 35. Český a slovenský neurologický sjezd, Hradec Králové, *Neurální autoprotilátky v peroperačních vzorcích likvoru u epileptochirurgických pacientů – multicentrická prospektivní studie*

2023 Prezentace, Motolský epileptochirurgický den, Praha, *Epileptochirurgie u dospělých pacientů s TSC*

2023 Prezentace, Vědecká konference 2. LF UK, Praha, *Aktivita default mode network během přepínání pozornosti v intrakraniálním EEG*

2021 Kazuistika, XXIV. postgraduální kurzu epileptologie “Dny Jiřího Dolanského”, Průhonice, *Klub záchvatů: Jak spolehlivé jsou lokalizační příznaky?*

2021 Prezentace, 67. český a slovenský neurofyziologický sjezd, Praha, *Electrical source imaging of physiological evoked potentials from intracranial EEG signals*

2020 Prezentace, Vědecká konference 2. LF UK, Praha, *Co nám intrakraniální EEG říká o vzdálených zdrojích?*

2020 Prezentace, Motolský epileptochirurgický den, Praha, *Lokalizace FCD ze skalpového EEG: mapování zdroje epileptické aktivity*

- 2019** Poster, 33. Český a slovenský neurologický sjezd, Praha, *Porovnání lokalizace senzorické oblasti pro ruku pomocí SEP ze skalpového a intrakraniálního EEG*
- 2018** Prezentace, 13th European Congress on Epileptology, Vídeň, *Functional mapping of emotion recognition in epilepsy patients: an intracranial EEG study*
- 2018** Prezentace, 30. česko-slovenský epileptologický sjezd, Průhonice, *Funkční mapování rozpoznávání emocí pomocí intrakraniálního EEG*
- 2018** Poster, 4th International Congress on Epilepsy, Brain & Mind, Brno, *Functional mapping of emotion recognition in epilepsy patients: an intracranial EEG study*
- 2018** Prezentace, International Neuropsychological Society, Praha, *Functional mapping of emotion recognition in epilepsy patients: an intracranial EEG study*
- 2018** Prezentace, Vědecká konference 2. LF UK 2018, Praha, *Funkční mapování rozpoznávání emocí pomocí intrakraniálního EEG*
- 2017** Prezentace, Motolský epileptochirurgický den, Praha, *Mapování zdroje epileptické aktivity pomocí high-density EEG*
- 2016** Poster, 12th European Congress on Epileptology in Prague, “*Asymmetry in temporal lobe cortex organisation*”
- 2016** Prezentace, 30. Český a slovenský neurologický sjezd, Praha, *Polio-like transverzální myelitida - případová studie*
- 2016** Prezentace, 63. společný sjezd české a slovenské společnosti klinické neurofyzologie, Praha, *Využití high-density EEG u pacientů s farmakorezistentní epilepsií jako součást předoperačního vyšetření*
- 2015** Poster, Vědecká konference 2. LF UK, “*Stranová asymetrie v uspořádání kůry temporálních laloků u zdravých osob*”

2013 Poster, Vědecká konference 2. LF UK, “*MR volumetrie amygdaly a hipokampu u zdravých osob*”

2013 Poster, 27. ČSNS, Praha, “*Metodiky MR volumetrie při kvantifikaci amygdaly a hipokampu*”

9.5. Další publikační činnost

Kalina, A. (2018). Motolkomix: Komiks o studiu medicíny. Grada Publishing a.s.

