

Leszek Czerwosz

Nowy wielofunkcyjny program komputerowy  
do rejestracji sygnałów biologicznych:  
Zastosowanie do badań oczopląsu



25 196 (dublet)

Praca na stopień doktora nauk biologicznych  
Promotor: Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Pokorski

Zakład Neurofizjologii Instytutu - Centrum Medycyny Doświadczalnej i  
Klinicznej Polskiej Akademii Nauk

Warszawa 1998

## Spis treści

Wstęp.....	W.1
W.1. Wprowadzenie.....	W.1
W.2. Zawroty głowy.....	W.1
W.3. Oczopląs.....	W.3
W.4. Anatomia narządu przedsionkowego.....	W.4
W.5. Fizjologia układu równowagi.....	W.6
W.5.1. Uwarunkowania fizyczne działanie receptora.....	W.7
W.5.2. Uwarunkowania elektrofizjologiczne działanie receptora.....	W.8
W.5.3. Nieliniowość receptora.....	W.8
W.5.4. Integracja i przetwarzanie informacji.....	W.9
W.6. Układ równowagi a ruchy gałek ocznych.....	W.10
W.7. Pamięć i uczenie się w układzie równowagi.....	W.12
W.8. Elektrofizjologia.....	W.12
W.9. Alternatywne w stosunku do ENG metody śledzenia ruchu gałek ocznych.....	W.14
W.10. Badanie narządu przdsionkowego.....	W.15
W.10.1. Próby przy oczach otwartych i zamkniętych.....	W.16
W.10.2. Próby położeniowe.....	W.16
W.10.3. Próby optokinetyczne.....	W.17
W.10.4. Próba wahadła.....	W.18
W.10.5. Próby kaloryczne.....	W.19
W.11. Zalety i wady metody ENG w ocenie oczopląsu.....	W.20
W.12. Elektronystagmografia komputerowa.....	W.21
W.13. Zakres działania systemów komputerowych.....	W.21
Cel pracy i kolejne etapy jego realizacji.....	W.23
Metoda.....	M.1
M.1 Rutynowe badanie metodą elektronystagmografii - Zestaw testów diagnostycznych ..	M.1
M.1.1 Wyposażenie pracowni.....	M.1
M.1.2 Wstępna selekcja pacjentów.....	M.1
M.1.3 Warunki przeprowadzenia testów.....	M.2

M.1.4 Kalibracja.....	M.2
M.1.5 Rodzaje prób ENG.....	M.4
M.1.5.1 Próby przy oczach otwartych i zamkniętych.....	M.4
M.1.5.2 Próby położeniowe.....	M.5
M.1.5.3 Próby optokinetyczne.....	M.6
M.1.5.4 Próba wahadła.....	M.8
M.1.5.5 Próby kaloryczne.....	M.8
M.1.6 Opracowywanie wyników badań rutynowych.....	M.9
M.1.7 Obliczanie współczynników DP i CP, wzór Jongkeesa.....	M.9
M.1.8 Wnioskowanie na podstawie zestawu prób i wyników obliczeń.....	M.11
M.2 Cyfrowa rejestracja sygnału ENG.....	M.12
M.2.1 Analogowa część systemu rejestracji.....	M.12
M.2.2 Przenoszenie danych analogowych do systemu komputerowego.....	M.13
M.3 Baza danych pacjentów.....	M.14
M.4 Odzyskiwanie danych ENG.....	M.14
M.4.1 Program ENG95 w języku LCMakro.....	M.14
M.4.2 Oprogramowanie metodą aplikacji użytkownika.....	M.15
M.5 Metoda automatycznej detekcji fazy szybkiej.....	M.16
M.5.1 Wyznaczanie prędkości chwilowej.....	M.16
M.5.2 Detekcja punktów krytycznych i załamek.....	M.18
M.6 Metoda nakładania fragmentów sygnału ENG.....	M.20
M.7 Ocena sygnału ENG w próbie wahadła.....	M.23
M.8 Rejestracja podstawowej grupy pacjentów.....	M.26
M.9 Analiza statystyczna związana z próbą wahadła.....	M.27
Wyniki.....	R.1
R.1 Opracowanie oprogramowania JULADC do rejestracji i analizy sygnałów biolog.....	R.1
R.2 Opracowanie Systemu Komputerowej Elektronystagmografii (KENG).....	R.2
R3. Opracowanie, uruchomienie i testowanie algorytmów przetwarzania sygnału.....	R.2
R.3.1 Syntetyczna ocena jakościowa metodą uśredniania zapisu oczopląsu.....	R.3
R.3.2 Ocena zgodności sygnału ENG z wzorcem dla bodźca optokinetycznego – wahadła.....	R.9
R.3.3 Zestawienie komputerowo uzyskanego profilu ENG z oceną lekarza.....	R.11
R.3.4 Zestawienia wartości $\chi^2$ w zależności od wieku pacjenta.....	R.11

R.3.5 Zestawienie i porównanie wartości średnich.....	R.14
R.3.6 Rozkłady statystyczne zmiennej $\chi^2$ w grupach.....	R.14
R.3.7 Inne zmienne klasy $\chi^2$ .....	R.17
R.3.8 Podział wyników uzyskanych na drodze obliczenia funkcji $\chi^2$ przez poziom dyskryminacyjny.....	R.17
R.3.9 Tabela kontyngencji.....	R.17
R.3.10 Badanie zgodności (korelacja) $\chi$ -kwadrat.....	R.19
Dyskusja.....	D.1
D.1 Oprogramowanie JULADC do rejestracji i analizy sygnałów biologicznych.....	D.1
D.1.1 Warunki powstania systemu.....	D.1
D.1.2 Budowa systemu.....	D.2
D.1.3 Szersze zastosowanie uruchomionego systemu.....	D.2
D.2 Opracowanie Systemu Komputerowej Elektronystagmografii KENG.....	
- Pierwsza wersja KENG 1995.....	D.3
D.2.1 Rejestracja danych a bezpieczeństwo pacjenta.....	D.3
D.2.2 Nowy moduł zarządzania systemem (administracji).....	D.3
D.2.3 Specjalne wymagania przy wdrożeniu KENG do badań rutynowych.....	D.4
D.2.4 Wybór pomiędzy analizą sygnału na bieżąco (on-line) a odłożoną w czasie.....	D.6
D.2.5 Interpreter Języka LCMakro.....	D.7
D.2.6 „Ręczne” oznaczanie załamków.....	D.8
D.2.7 Algorytmy obliczeniowe wersji KENG 1995.....	D.9
D.3 Druga wersja - KENG 1998.....	D.10
D.3.1 Cyfrowe różniczkowanie sygnału po czasie.....	D.10
D.3.2 Kryteria detekcji faz.....	D.12
D.4 Syntetyczna ocena jakościowa metodą nakładania fragmentów zapisu oczopląsu.....	D.14
D.5 Zbadanie zgodności sygnału ENG ze wzorcem dla bodźca optokinetycznego.....	D.19
D.5.1 Brak sygnału wzorca.....	D.19
D.5.2 Artefakty próby wahadła.....	D.21
D.6 Próba zestawienia komputerowo uzyskanego profilu ENG z oceną lekarza.....	D.21
D.6.1 Wiek jako zmienna pomocnicza.....	D.21
D.6.2 Dobór poziomu odcięcia.....	D.22
D.6.3 Wybór dobrej miary podobieństwa.....	D.22

D.6.4 Potrzeba zestawienia wyników próby wahadła dla różnych chorób .....	D.23
D.7 Inne projekty .....	D.23
D.7.1 Badanie ruchów gałek ocznych we śnie .....	D.23
D.7.2 Rehabilitacja pacjentów po zawale serca.....	D.26
Wnioski.....	D.29
Piśmiennictwo.....	P.1

## Wstęp

### W.1 Wprowadzenie

Niniejsza praca dotyczy zagadnień znajdujących się na pograniczu informatyki i medycyny. Omawia bowiem zastosowanie systemu komputerowego i technik cyfrowego przetwarzania danych do analizy sygnału biologicznego powstającego w wyniku rejestracji stałego potencjału elektrycznego poruszających się gałek ocznych. Metoda śledzenia ruchów gałek ocznych na podstawie zmian potencjału elektrycznego nosi nazwę elektronystagmografii (ENG) i służy diagnostyce zaburzeń narządu przedsionkowego. Ocena czynności tego narządu jest jednym z podstawowych elementów diagnostyki otoneurologicznej.

Przedstawię poniżej w skrócie budowę i czynność narządu przedsionkowego [rozdziały W.4 i W.5] oraz wyjaśnię związek zachodzący pomiędzy diagnostyką narządu a ruchem gałek ocznych. Związek ten wynika bezpośrednio z powiązania anatomicznego i fizjologicznego zmysłów wzroku i równowagi [rozdział W.6].

W następnych rozdziałach wstępu omówię zagadnienia związane z wykonywaniem klasycznych, rutynowych badań metodą elektronystagmografii [rozdział W.10]. Interpretacja wyników tych badań wymaga wysokich kwalifikacji, prowadzone są więc tylko w specjalistycznych przychodniach. Od doświadczenia i obiektywizmu badającego zależy bowiem w dużej mierze ich prawidłowa ocena.

Osobny rozdział poświęcony jest zaletom i wadom klasycznej ENG [rozdział W.11] oraz elektronystagmografii komputerowej (KENG) [rozdział W.13].

Na samym zaś wstępie opiszę zawroty głowy i oczopląs jako główne objawy zaburzeń układu równowagi.

### W.2 Zawroty głowy

Żaden inny objaw opisywany w medycynie nie wymaga zapewne tak precyzyjnego odniesienia do anatomicznych struktur - jak zawroty głowy [Ranali 1993]. Zawroty głowy są bowiem odczuciem subiektywnym i nie są przez pacjenta określane dokładnie. W praktyce klinicznej używany jest węższy termin - **vertigo** - określający zawroty głowy polegające na

iluzji ruchu obiektu w stosunku do otaczającego świata albo ruchu otoczenia wokół obiektu. Obiektem jest oczywiście pacjent odczuwający zawroty głowy, a odczuciem jest ruch wirowy wokół osi przechodzącej przez głowę.

Zawroty głowy mogą być także określane przez pacjenta jako odczucie niepewności utrzymania postawy pionowej albo jako wrażenie padania. Zawroty głowy mogą być pochodzenia obwodowego lub ośrodkowego, a każdy z tych typów różni się kilkoma cechami: sposobem pojawienia się, intensywnością, czasem trwania, rodzajem bodźca wyzwalającego lub nasilającego to odczucie.

Część obwodowa i ośrodkowa układu równowagi są nierozdzielnie związane i wiele prac zarówno fizjologów jak i lekarzy klinicystów poświęcono badaniu lokalizacji uszkodzenia. Wobec faktu, że zawroty głowy są różnego pochodzenia, diagnostyka ich jest wielospecjalistyczna. Konieczne są opinie internisty, neurologa, okulisty, a najczęściej radiologa oraz otolaryngologa. Wykonuje się również szereg badań pomocniczych, w tym badania audiometryczne czy badania obrazowe. Podstawowym jednak badaniem jest ocena czynności obwodowego narządu równowagi, czyli narządu przedsionkowego, najczęściej metodą ENG [rozdział W.10] lub inną metodą, która umożliwi rejestrację ruchów gałek ocznych [rozdział W.9].

Najogólniej przyczyny powstawania zawrotów głowy dzielą się na obwodowe i ośrodkowe. Zaburzenia równowagi wynikające z uszkodzenia lub porażenia obwodowej części narządu przedsionkowego występują:

- na skutek schorzeń wrodzonych i urazów okołoporodowych prowadzących odpowiednio do niedorozwoju ucha wewnętrznego lub uszkodzenia piramidy kości skroniowej;
- w wyniku urazów ucha wewnętrznego w przebiegu urazów czaszki;
- w przebiegu chorób zapalnych i nowotworowych ucha wewnętrznego;
- przy zaburzeniach ukrwienia w uchu wewnętrznym;
- w przebiegu schorzeń ogólnoustrojowych uszkadzających wybiórczo ucho wewnętrzne (grypa!);
- w przebiegu innych chorób ucha wewnętrznego o różnej i nieustalonej etiologii (np. wodniak labiryntu - choroba Ménière'a, otoskleroza błędnikowa, choroba lokomocyjna).

Zaburzenia równowagi typu ośrodkowego mogą występować po urazach czaszki, wstrząśnieniach mózgu, w wyniku chorób zapalnych mózgu i opon mózgowych. Uszkodzenie części ośrodkowej może mieć także związek z rozwojem guzów, np. mózdzku lub w kącie mostowo - mózdkowym.

Zaburzenia równowagi obu typów łącznie występują szczególnie często w przebiegu miażdżycy naczyń ośrodkowego układu nerwowego i niewydolności tętnic kręgowych (18 %), w wyniku procesów zapalnych w obrębie ucha środkowego i wewnętrznego (13%), po urazach głowy (10%).

„Typowe” jednostki chorobowe w otoneurologii występują znacznie rzadziej. Zapalenie neuronu przedsionkowego czy choroba Ménière’a są bowiem przyczyną zaburzeń równowagi u zaledwie 4 % pacjentów, a guz kąta mostowo-mózdkowego - u 3 % [dane liczbowe wg Bień 1998].

### **W.3 Oczopląs**

Oczopląs jest rytmicznym, niezależnym od woli ruchem gałek ocznych. Ścisłe powiązanie narządu przedsionkowego i mięśni gałek ocznych powoduje, że zmiany chorobowe występujące w układzie równowagi mają wpływ na występowanie i charakter oczopląsu. Zatem dokładne opisanie charakteru oczopląsu pomaga w ustaleniu rozpoznania przyczyny zaburzeń układu równowagi.

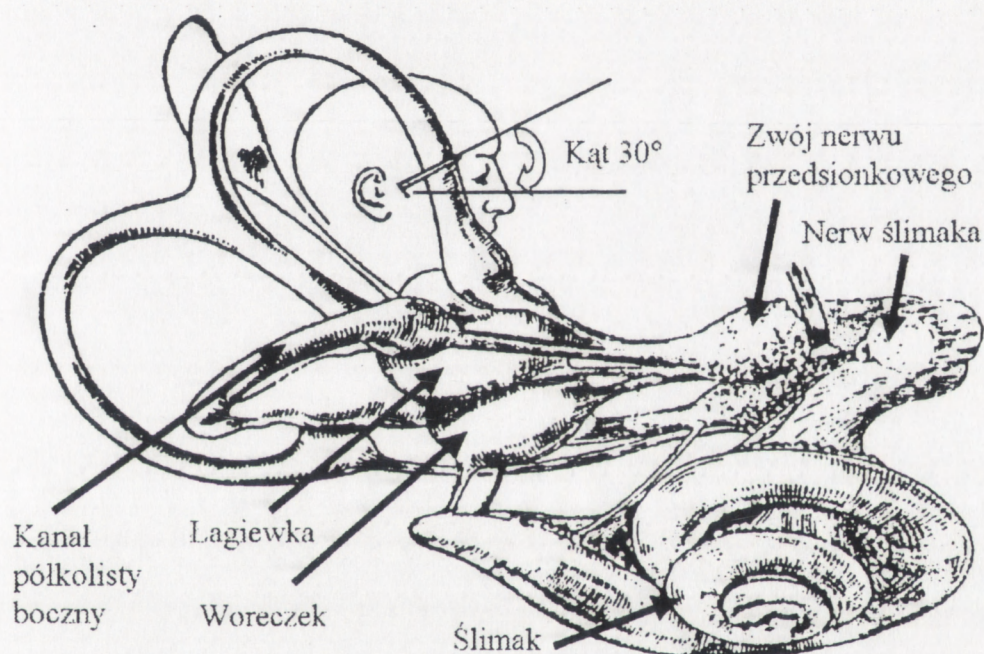
Oczopląs może być klasyfikowany zgodnie z typem, postacią, kierunkiem, amplitudą, regularnością, nasileniem [Janczewski 1998] a także, podobnie jak zawroty głowy, według przyczyny powstawania albo też stopnia spontaniczności [Henriksson i in. 1972].

Przykładem najczęstszej postaci oczopląsu jest oczopląs typu rytmicznego czyli dwufazowego (ang. jerk nystagmus) [wg. Fletcher 1993]. Charakteryzuje się on naprzemiennie występującymi fazami wolną i szybką. Wywołany może być przez podrażnienie lub uszkodzenie narządu przedsionkowego a także przez stymulowanie bodźcem nystagmogennym, np. optokinetycznym [rozdział W.10.3] lub kalorycznym [rozdział W.10.5]. Nie każdy dwufazowy ruch gałek ocznych jest jednak oczopląsem. Przykładem takim jest ruch oczu w trakcie czytania. Faza szybka tego ruchu skierowana jest w lewo, faza wolna - zgodna z kierunkiem pisma - w prawo (dla pisma arabskiego jest jednak odwrotnie!).



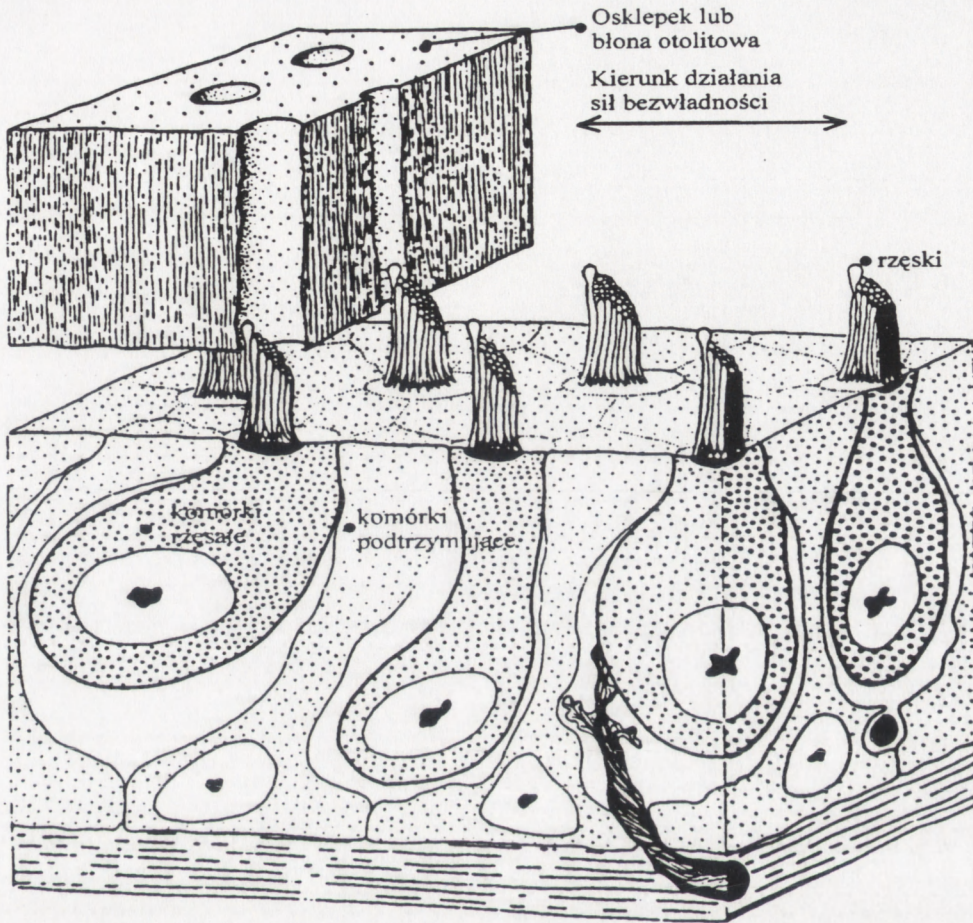
## W.4 Anatomia układu przedsionkowego

Zadanie percepcji bodźców mechanicznych spełniają wyspecjalizowane komórki receptorowe. Otoczone są one strukturami wzmacniającymi swoistość tego zmysłu poprzez odpowiednie kształtowanie i filtrację bodźców, ich charakteru, kierunku i amplitudy. W skład obwodowej części układu równowagi [Rysunek W.1] wchodzi przedsionek i trzy kanały półkoliste. Stanowią one część środkową i tylną błędniaka, w przedniej znajduje się ślimak. Błędniki położone są symetrycznie po obu stronach czaszki.



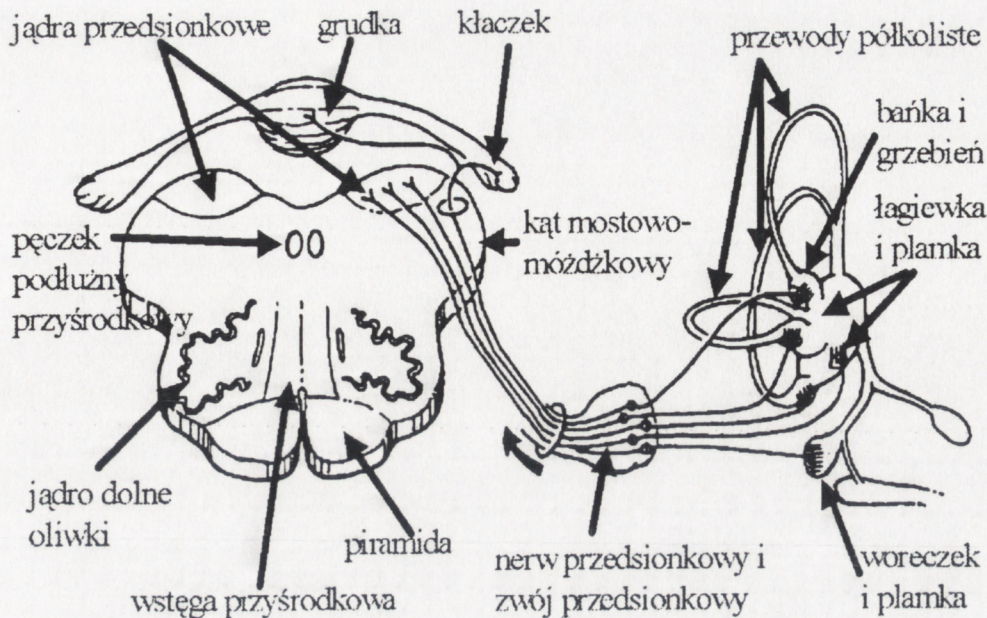
**Rysunek W.1** Błędnik błoniasty ucha prawego wraz z nerwem przedsionkowo-ślimakowym [wg. Brodala, adaptacja Bień i Kukwa 1998]. Widoczna jest orientacja przestrzenna narządu w stosunku do położenia głowy.

Komórki receptorowe narządu przedsionkowego zgromadzone są w pięciu polach zmysłowych: w trzech narządach bańkowych kanałów półkolistych oraz w obrębie plamki łagiewki i plamki woreczka [wg Rogowski 1998]. Kanały półkoliste: przedni, tylny i boczny ułożone są ku tyłowi i ku górze w stosunku do przedsionka. Kanały boczne, po stronie lewej i prawej leżą w jednej płaszczyźnie nachylonej do poziomu pod kątem  $30^\circ$  (kąt otwarty do przodu). Ma to ogromne znaczenie w czasie badań z użyciem stymulacji kalorycznej [rozdział W.10.5], gdy kanały te ustawiane są pionowo przez odpowiednie ułożenie głowy badanego.



Rysunek W.2 Fragment nabłonka zmysłowego. Wystające rzęski komórek zmysłowych (rzęsate) podlegają działaniom siły skierowanej poprzecznie do powierzchni nabłonka [adaptacja z Jones 1993].

Płaszczyzny kanałów bocznych, przednich i tylnych są wzajemnie ortogonalne, tworząc układ współrzędnych kartezjańskich. Umożliwia to percepcję dowolnych ruchów obrotowych, ponieważ wektor ruchu rozkłada się na trzy niezależne współrzędne. Wewnątrz kanałów półkolistych znajdują się przewody półkolisty błoniaste zakończone z jednej strony bankami błoniastymi. Znajdują się w nich grzebienie bankowe, ustawione prostopadle do płaszczyzny odpowiedniego przewodu, pokryte nabłonkiem zmysłowym [rysunek W.2] i galaretowatym osklepek. Z komórek zmysłowych nabłonka wyrastają rzęski pokrywające grzebień bankowy. Wnikają one do osklepka, który ma możliwość przesuwania się pod wpływem sił bezwładności i może odchyłać rzęski.



Rysunek W.3 Unerwienie obwodowej części układu równowagi [adaptacja z Fix 1997].

Ucho wewnętrzne unerwione jest przez VIII nerw czaszkowy - nerw przedsionkowo-ślimakowy [rysunek W.3]. Zasadnicza część unerwienia błędniaka ma charakter aferentny, prowadzący impulsy powstające w czasie depolaryzacji komórek zmysłowych do dalszych odcinków szlaku przedsionkowego. Występują również włókna eferentne, mogące hamować i kontrolować część obwodową przez część ośrodkową na drodze sprzężenia zwrotnego.

## W.5 Fizjologia układu równowagi

Utrzymanie równowagi polega na współdziałaniu kilku zmysłów koordynowanych na poziomie ośrodkowego układu nerwowego - zmysłu wzroku, czucia głębokiego oraz czynności narządu przedsionkowego. Jakikolwiek zaburzenie tego współdziałania może prowadzić do poczucia braku równowagi albo utraty jej kontroli, co uniemożliwia normalne poruszanie się.

Dzięki swoistej percepcji przyspieszeń w ruchu liniowym i kątowym oraz dzięki zdolności określania kierunku siły grawitacji narząd przedsionkowy pozwala, wspólnie z narządem wzroku oraz receptorami czucia głębokiego, na utrzymanie prawidłowej postawy i koordynację ruchów. Narząd przedsionkowy jest szczególnie ważny u osobników należących do niższych gatunków, natomiast u gatunków wyższych jest on w dużej mierze zastępowany

przez narząd wzroku. Ocenia się, że informacje wzrokowe stanowią około 2/3 danych, jakie dostarczają wszystkie receptory do ośrodkowego układu nerwowego [Miodoński 1986].

### **W.5.1. Uwarunkowania fizyczne działania receptora**

Działanie receptora narządu równowagi polega na odchyleniu osklepka albo błony otolitowej na skutek działania siły bezwładności. Według Henrikssona i Gleisnera działa jedynie składowa równoległa siły bezwładności [wg Bochenek, Morawiec-Bajda 1998]. We wszystkich polach zmysłowych działanie siły prostopadłej do powierzchni nabłonka jest bodźcem nieskutecznym. Mechanizm drażnienia pól zmysłowych narządu przedsionkowego najlepiej tłumaczy teoria hydrodynamiczna Macha, Breura i Ewalda, według której mechaniczna bezwładność osklepka i otolitów przyczynia się do ich niewielkiego przesunięcia, a w wyniku tego - do ugięcia rzęsek komórek receptorowych. Galaretowaty osklepek z fizjologicznego punktu widzenia stanowi całość wraz z rzęskami i endolimfą wypełniającą przewód półkolisty. Może on tworzyć układ drgający, który - dzięki swojej elastyczności - silnie tłum i amortyzuje drgania. Stała czasu układu wynosi około 5-7 sekund [Sharpe i Johnston 1993].

Poszczególne przewody półkoliste, łagiewka i woreczek reagują wybiórczo na położenie, ruchy i przyspieszenia. Ukształtowanie kanałów półkolistych i ich orientacja przestrzenna sugeruje, że ta część narządu równowagi jest organem percepującym ruch obrotowy, w którym bodźcem jest przyspieszenie kątowe. Każdy z kanałów półkolistych reaguje tylko na określoną składową ruchu przyspieszonego. Na przyspieszenia liniowe reagują neurony dwóch elementów narządu równowagi - łagiewki i woreczka [wg Zee i Hain 1993]. Poziomo położone pole receptorowe łagiewki reaguje na składowe poziome siły działających na organizm. Są to siły bezwładności powstające przy przyspieszaniu, a także przy ruchach obrotowych o dużym promieniu (siły odśrodkowe). Pole receptorowe woreczka położone jest pionowo, zatem może być ono receptorem sił skierowanych pionowo, lub reagować na zmiany pionowej składowej siły o innych kierunkach. Woreczek i łagiewka mogą informować o zmianie położenia ciała, bowiem przy odchyleniu głowy od położenia pionowego zmienia się kierunek wektora siły grawitacji i pojawia się dodatkowa, niezerowa składowa tej siły, równoległa do danego pola receptorowego.

Uważa się, że woreczek może reagować też na bodźce akustyczne o niewielkiej częstotliwości i dużym natężeniu oraz na wibracje [wg Bochenek i Morawiec-Bajda 1998]

### **W.5.2. Uwarunkowania elektrofizjologiczne działania receptora**

Według teorii Malcolma z 1974 r. [wg Bochenek i Janczewski 1986], w komórkach zmysłowych ucha wewnętrznego odgięcie rzęsek w kierunku kinocilium (grubsza rzęska) [Rysunek W.2], co prowadzi do zmiany jej przepuszczalności dla jonów, a w wyniku tego do zmiany polaryzacji. Zwiększa to częstość wyładowań potencjałów czynnościowych. Odgięcie rzęsek w drugą stronę zmniejsza powierzchnię błony komórkowej i jej przewodność, a w wyniku tego następuje hiperpolaryzacja komórki i zmniejszenie częstości wyładowań.

Polaryzacja zespołu komórek i orientacja przestrzenna plamek receptorowych powodują, że przepływ endolimfy wewnątrz przewodu półkolistego poziomego w kierunku bańki wzmacnia potencjał pola zmysłowego grzebieni bańkowych, czyli pobudza komórki receptorowe. W kanałach pionowych przy przepływie endolimfy w kierunku bańki następuje zmniejszenie tego potencjału.

### **W.5.3. Nieliniowość receptora**

Czułość jednostek obwodowego receptora przedsionkowego na przyspieszenie kątowe jest o kilkanaście procent większa dla bodźców powodujących odchylenie rzęsek na zewnątrz komórki, czyli od kinocilium, niż na bodźce w kierunku odwrotnym. Obserwacja ta wyjaśnia częściowo tzw. II prawo Ewalda z roku 1892, które mówi, że w przewodzie półkolistym poziomym dołagiewkowy przepływ endolimfy wywołuje silniejszy oczopląs niż przepływ odłagiewkowy (dla kanałów pionowych jest odwrotnie ze względu na odwrotną polaryzację receptorów w stosunku do położenia łagiewki) [wg Bochenek i Janczewski 1986].

Komórki receptorowe, podobnie jak wszystkie pierwsze neurony przedsionkowe, wykazują stałą, toniczną aktywność na poziomie 25-120 impulsów / sek, co stanowi toniczny impuls dla jąder przedsionkowych. W dużym stopniu eliminuje to próg pobudzenia tych komórek, umożliwiając liniową odpowiedź układu równowagi na stymulację swoistym bodźcem - przyspieszeniem. Odpowiedź taka jest liniowa tylko w wąskim przedziale siły bodźca. Ze względu na fakt, że przenoszenie informacji o pobudzeniu odbywa się na drodze częstotliwościowej, w przypadku ekstremalnych bodźców może nastąpić nasycenie bądź - co występuje częściej - całkowite zahamowanie neuronów przedsionkowych po jednej stronie [wg Halmagyi i in. 1993]. Manifestuje się to nieliniową odpowiedzią narządu przedsionkowego na silne bodźce i bezpośrednio łączy z II prawem Edwalda. Krzyżowanie się informacji z

przedsionków już na poziomie jąder przedsionkowych powoduje, że zmniejsza się asymetria w kierunkowej odpowiedzi pojedynczych kanałów półkolistych i odpowiedź całego układu staje się bardziej liniowa (linearyzacja).

#### **W.5.4. Integracja i przetwarzanie informacji**

Wydaje się oczywiste, że „surowa” informacja z narządu przedsionkowego musi być przetworzona, zintegrowana na kolejnych piętrach ośrodkowego układu nerwowego dla osiągnięcia formy przydatnej do sterowania pracą mięśni oczu, a także całego ciała oraz dla właściwego informowania kory mózgowej.

W ośrodkowym układzie nerwowym człowieka rolę ośrodka decydującego o zapoczątkowaniu ruchu spełnia kora mózgowa. Ruch programują jednak ośrodki podkorowe [wg Miodoński 1986]. Narządem kompensacyjnym systemu motorycznego jest mózdzek. Uważa się, że jedną z głównych właściwości mózdzku jest zdolność do wytwarzania wzorca przestrzennego dla ruchu, jego zasięgu i użytej siły. Tam gdzie nie jest możliwa, ze względu na szybkość lub precyzyjny charakter ruchu, odruchowa, zwrotna korekta w trakcie trwania aktywnego ruchu, kora mózdzku programuje czas i stopień pobudzenia poszczególnych grup mięśni dla osiągnięcia zamierzonego efektu. Bezpośrednie szlaki łączące mózdzek z przedsionkiem [wg Bochenek i Janczewski 1986] kontrolują odruchy rdzeniowe lub okoruchowe.

Istnieje koncepcja [Jones 1993], która zakłada możliwość integrowania sygnału - w sensie matematyczno-fizycznym, czyli całkowania po czasie - za pomocą mechanizmu percepcji bezpośrednio w przewodach półkolistych. Integracji poddawany jest tam sygnał przyśpieszenia kąтового ruchów głowy. Koncepcja ta zakłada, że prędkość ruchu endolimfy w kanale jest proporcjonalna do przyśpieszenia kąтового kanału półkolistego czyli siły bezwładności. Przesunięcie osklepka jest wtedy proporcjonalne do prędkości, nie zaś do przyśpieszenia. Mechaniczny układ integracyjny nie jest jednak doskonały. Gdy wirowanie trwa zbyt długo (>30 sek), nie podaje on prawdziwej wartości prędkości, ma bowiem krótką stałą czasu, rzędu 5-7 sek. Integrator ten jest również nieefektywny dla odwzorowania prędkości ruchów głowy z bardzo małą częstością (0.02 Hz), czyli z bardzo małymi prędkościami kątowymi. Postuluje się istnienie tzw. pamięci prędkości, opartej o sieć neuronalną [wg Sharpe i Johnston 1993 oraz Ireland 1993]. Jej działanie objawia się

wydłużeniem stałej czasu mechanicznego integratora przyspieszenia do około 20 sekund, a przez to bardziej precyzyjnym określeniem prędkości ruchu głowy.

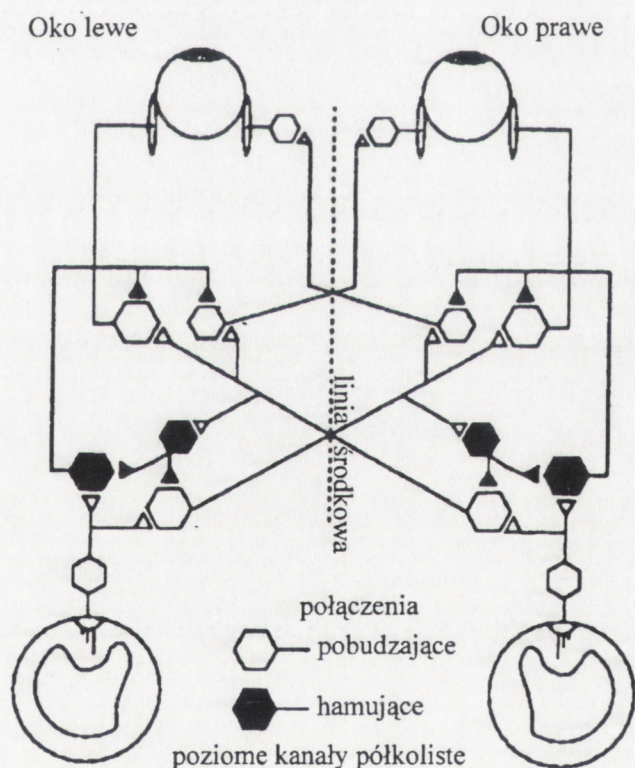
Integracji powinna być poddana nie tylko informacja o przyspieszeniu, ale i prędkość, która całkowana po czasie, tworzy najbardziej użyteczną dla organizmu informację o aktualnym położeniu. W procesie całkowania sygnału prędkości do postaci położenia pewną rolę odgrywać może istnienie sprzężeń zwrotnych pomiędzy neuronami jąder przedsionkowych a górnym odcinkiem pnia mózgu. Mechanizm integracji prędkości jako funkcji czasu nie jest dostatecznie wyjaśniony na poziomie mechanizmów neuronalnych, a określanie struktur anatomicznych odpowiedzialnych za proces integracji jest w dużej mierze spekulatywne.

## **W.6 Układ równowagi a ruchy gałek ocznych**

Zmysły równowagi i wzroku są ze sobą funkcjonalnie powiązane - oba te zmysły informują bowiem o położeniu ciała. Z anatomicznego i fizjologicznego punktu widzenia najważniejszym sprzężeniem obu układów jest odruch przedsionkowo-oczny [wg Sharpe i Johnston 1993]. Odruch ten umożliwia skojarzenie ruchów oczu z ruchami głowy i zapewnia stacjonarne, wypadkowe położenie gałek ocznych w stosunku do oglądanego obrazu.

Prędkość i przyspieszenie powolnych ruchów gałek ocznych są w przybliżeniu równe prędkości i przyspieszeniu ruchów głowy. Dokładność widzenia zależy od dokładności powolnych ruchów gałek ocznych, a ta z kolei od jakości odwzorowywania informacji płynących z układu równowagi przez system mięśni okoruchowych. Dokładność ta wyraża się współczynnikiem wzmocnienia (gain), który jest stosunkiem prędkości ruchu oka do prędkości ruchu głowy i powinien wynosić jeden. Różnica faz obu ruchów powinna wynosić  $180^\circ$  - ze względu na przeciwstawne kierunki. Zbyt duża lub zbyt mała wartość współczynnika albo opóźnienie lub przyspieszenie ruchów gałek ocznych uniemożliwia dobre widzenie i zmusza do wykonania dodatkowego, szybkiego ruchu oka (ang. saccade), fiksującego ponownie śledzony wzrokiem obiekt. Kierunek tego szybkiego ruchu zależy od tego, czy oko wyprzedza czy też spóźnia się w stosunku do obrazu poruszającego się względem obserwatora. Zakłócenia w powstawaniu, integracji i przepływie informacji o szybkości i położeniu głowy, a także brak równowagi pomiędzy lewym i prawym przedsionkiem powodują zawroty głowy i oczopląs [wg Leigh i in. 1993].

Podstawowy odruch przedsionkowo-oczny oparty jest na prostej, trzy-neuronowej drodze od przedsionka poprzez jądra przedsionkowe do jąder ruchowych gałki ocznej [wg Bochenek i Janczewski 1986 oraz rysunek W.4]. Ten szybki łuk odruchowy stanowi tzw. prosty odruch przedsionkowo-oczny. Latencja tego odruchu wynosi około 15 msek [wg Sharpe i Johnston 1993]. Odruch ten ma znaczenie podczas ruchów głowy o stosunkowo dużych częstościach, jakie występują podczas codziennej aktywności np. przy chodzeniu lub bieganiu. Umożliwia on bowiem uruchomienie kompensacyjnego - w stosunku do ruchu głowy - przesunięcia gałek ocznych. W ten sposób unika się przesuwania obrazu na siatkówce oka, a nawet jego znikania z pola widzenia. Prosty odruch jest w kategoriach systemów sterowania pętlą otwartą - bez sprzężenia zwrotnego (ang. feed forward open loop) [Morrow i Sharpe 1993]. Inaczej mówiąc, receptory w przewodach półkolistych nie otrzymują zwrotnej informacji o ruchu gałek ocznych jaki został faktycznie wykonany. Sterowanie z otwartą pętlą nie zapewnia wysokiej dokładności, jest jednak szybkie.



**Rysunek W.4 Połączenia neuronalne narządu przedsionkowego i mięśni okoruchowych jako podstawa działania prostego odruchu przedsionkowo-ocznego [adaptacja z Halagyi 1993].**

Jednocześnie z odruchem bezpośrednim dane o prędkości integrowane są dla uzyskania informacji o aktualnym położeniu głowy. Ośrodki biorące w tym udział gromadzą informację o



położeniu i prędkości głowy, a następnie przekazują polecenia do motoneuronów zaopatrujących mięśnie gałki ocznej. Tak powstaje druga droga odruchu – pośrednia [wg Sharpe i Johnston 1993 oraz Morrow i Sharpe 1993]. Uruchomienie tego odruchu następuje z opóźnieniem około 100 ms. Integrator neuronalny stanowiący podstawę odruchu pośredniego otrzymuje informacje o położeniu i prędkości ruchu gałek ocznych. Sterowanie z zamkniętą pętlą sprzężenia zwrotnego jest wolniejsze niż sterowanie z otwartą pętlą, jednak zapewnia dużo większą dokładność. Działanie sprzężenia zwrotnego umożliwia więc dokładniejsze kontrolowanie ruchów gałek ocznych.

## **W.7 Pamięć i uczenie się w układzie równowagi**

Według hipotezy Roberta [wg Bochenek i Morawiec-Bajda 1998] istnieje w układzie nerwowym pamięć wzorców informacji docierających z różnych zmysłów. Podlega ona wpływom czynników psychicznych, takich jak stan czuwania, motywacja, stopień wyuczenia. Pamięć ta zlokalizowana jest prawdopodobnie w tworze siatkowatym. Informacje docierające z narządów zmysłów przetwarzane są podkorowo i porównywane z zapamiętanymi wzorcami. Reakcja na typowe bodźce zewnętrzne odbywa się automatycznie. Jeżeli siła i charakter bodźca nie ma odpowiednika wśród zapamiętanych schematów, bodziec ten dociera do świadomości. W przypadku układu równowagi takimi typowymi bodźcami są ruchy głowy w czasie normalnej aktywności życiowej. Bodźcami nietypowymi mogą być intensywne ruchy wirowe, kołysanie - odbierane bezpośrednio poprzez układ równowagi. Ponieważ informacje o położeniu i ruchu docierają do układu nerwowego również poprzez narząd wzroku, to obserwacja wirujących obrazów, dająca iluzję ruchu, działa jak nietypowy bodziec ruchowy.

Często powtarzane wzorce informacyjne są podstawą procesu uczenia się, który dotyczyć może umiejętności ruchowych, jak i przyzwyczajenia do ruchów biernych. Przystawianie wzorców dla odruchów przedsiorkowo-rdzeniowych i przedsiorkowo-okoruchowych jest istotą habituacji. Termin ten został użyty już w 1906 roku w stosunku do zjawiska powolnego wygasania objawów choroby morskiej [Bień 1986a]

## **W.8 Elektrofizjologia**

W 1849 odkryty został przez DuBois - Reymonda stały potencjał elektryczny siatkówki oka w stosunku do jego rogówki [wg Bochenek i Latkowski 1998]. Gałka oczna tworzy w ten sposób tzw. dipol siatkówkowo - rogówkowy, z biegunem ujemnym na siatkówce. Wartość

potencjału u człowieka wynosi od 2 do 7 mV. Potencjał łatwo można mierzyć za pomocą elektrod umieszczonych na powierzchni skóry w najbliższym otoczeniu oka, to jest w odległości do kilku centymetrów. Wartość potencjału mierzona na powierzchni skóry wynosi w warunkach prawidłowych od około 0.3 do 1.2 mV.

Pod wpływem zmiany oświetlenia potencjał siatkówkowo-rogowkowy gałki ocznej zmienia się. Zmiana następuje stosunkowo powoli, u człowieka potencjał spada o około 10% po 5 minutach przebywania w ciemności i stabilizuje się po około 30 minutach. Potencjał ten zmienia się też pod wpływem emocji (napiecie emocjonalne zasadniczo podwyższa potencjał) i innych czynników psychicznych. Zależności te są istotne dla prawidłowego wykonywania badań wykorzystujących potencjał gałki ocznej.

Metoda elektronystagmografii (ENG) polega na rejestracji stałego potencjału wytwarzanego przez ruchomą gałkę oczną. Zmiana położenia gałki ocznej wpływa na zmianę rozkładu pola elektrycznego na powierzchni skóry. Wektor tego pola zależy ściśle od kierunku dipola elektrycznego gałki ocznej, jego kierunek jest zbliżony do osi optycznej oka, czyli do kierunku patrzenia. Można przyjąć, że zależność wektora pola elektrycznego na powierzchni skóry od kierunku patrzenia jest liniowa w zakresie małych kątów odchylenia osi oka (zasada Mowrera z 1936 r.) [wg Bochenek i Latkowski 1998].

Odbiór zmieniającego się w czasie potencjału powierzchniowego, czyli sygnału bioelektrycznego odbywa się za pomocą biologicznego wzmacniacza elektrycznego o czułości porównywalnej z przyrządami używanymi do pomiaru aktywności elektrycznej serca. Jest to pomiar stałego i stosunkowo wolnozmiennego potencjału. Ruchy gałki ocznej są raczej powolne (rzędu od 10 do 100 °/sek) Klasyfikacja sygnałów ze względu pasmo częstotliwości omówione zostały szczegółowo omówione w Suplemencie I do tej pracy [rozdział I.1].

Kierunek osi oka rzutowany na płaszczyzny poziomą i pionową, wyrażony jest dwiema składowymi i daje też dwie niezależne składowe wektora pola elektrycznego. Aby je mierzyć należy odpowiednio umieścić elektrody odbiorcze. Dla pomiaru składowej poziomej umieszcza się je na skroni - na wysokości oka i na czole. Dla pomiaru składowej pionowej - nad łukiem brwiowym i pod okiem.

Zarówno w ramach niniejszej pracy, jak i w badaniach diagnostycznych prowadzonych przez Pracownię ENG Szpitala Czerniakowskiego mierzono tylko **składową poziomą** ruchu gałek ocznych. Ograniczenie to nie wpłynęło istotnie na wyniki badań, bowiem poziome ruchy

oka mają większy udział w zjawisku oczopląsu [Kitamura i in. 1995] i odbywają się w szerszym przedziale kątowym niż ruchy pionowe. Stymulowanie oczopląsu bodźcem optokinetycznym wywoływało ruchy gałek ocznych tylko w płaszczyźnie poziomej przez poziome usytuowanie stymulatora. Oczopląs indukowany bodźcami kalorycznymi nie zawierał istotnej komponenty pionowych ruchów gałek ocznych, bowiem w testach kalorycznych [rozdział W.10.5] pobudzany jest tylko **poziomy kanał półkolisty**. Pole elektryczne jest wytwarzane przez jedno oko niezależnie od drugiego i dlatego możliwy jest jego odrębny pomiar dla każdej gałki. W badaniu diagnostycznym metodą ENG w praktyce klinicznej potencjały obu gałek ocznych sumuje się poprzez zastosowanie wzmacniacza różnicowego. Polaryzacja dipola oka jest równoległa do jego osi optycznej, biegun ujemny znajduje się na siatkówce. Dla oka lewego skierowanie wzroku w lewo polaryzuje elektrodę skroniową dodatnio, skierowanie wzroku na prawo polaryzuje ją ujemnie. Prawa elektroda otrzymuje odpowiednio odwrotne polaryzacje. Dla standaryzacji zapisu ENG przyjęto (Genewa r. 1960) [wg Bohenek i Latkowski 1998], że wychylenie gałki ocznej w prawo reprezentowane jest podwyższeniem zapisu powyżej linii zerowej, ruch oczu w lewo powoduje spadek linii wykresu. Założenie to ma zastosowanie zarówno dla rejestratorów pisakowych jak i do systemów komputerowych.

## **W.9 Alternatywne w stosunku do ENG metody śledzenia ruchu gałek ocznych**

Metody ilościowe wymagają ciągłego pomiaru położenia gałki ocznej w odpowiednio długim odcinku czasu. Jedną z nich jest metoda ENG, opierająca się na rejestracji zmian kierunku wektora elektrycznego oka. Alternatywnie można stosując odpowiednią technikę rejestrować położenie gałki ocznej za pomocą pomiaru pola magnetycznego. Pomiar magnetyczny łączy się z koniecznością naklejenia na rogówkę małej cewki magnetycznej [Robinson 1963]. Wymiary takiej cewki i jej zewnętrzne własności fizyczne są zbliżone do soczewki kontaktowej i najczęściej nie stanowią przeszkody w widzeniu. Sam pomiar pola magnetycznego obarczony jest błędem nieliniowości i konieczne jest, dla uzyskania dokładnych wartości położenia, komputerowe opracowanie sygnału w osiach pionowej (Y) i poziomej (X). Metoda umożliwi rejestrację przy oczach otwartych i zamkniętych. Naklejanie cewek jest poważną przeszkodą w szerokim stosowaniu metody magnetycznej, ponieważ niesie potencjalne niebezpieczeństwo uszkodzenia bądź podrażnienia oka.

Do bezpośredniej obserwacji ruchów gałek ocznych używany jest prosty przyrząd, jakim są okulary Frenzla o zdolności skupiania od +10 do +20 dioptrii. W okularach takich możliwe jest obserwowanie ruchów gałek ocznych we wszystkich kierunkach. Warunkiem obserwacji jest otwarcie oczu. Efekt fiksacji wzroku nie występuje, ponieważ przy takim dużym powiększeniu pacjent nie może widzieć ostro żadnych obrazów.

Bezpośrednia obserwacja oka może być zastąpiona przez pomiar intensywności światła odbitego od oka, a dokładniej - różnicy intensywności pomiędzy odbiciem od tęczówki i rogówki. Oko oświetlane jest niewidocznymi promieniami podczerwonymi. Jest to podstawa działania metody fotoelektrycznej PENG [Torok i in.1951] oraz metody BIRO [Kumar 1991].

Do bezpośredniej obserwacji oka stosować można kamerę video [Lintuicum i in.1988]. Przenosi ona obraz oka do pamięci komputera, a jego oprogramowanie „śledzi” źrenicę, wyliczając współrzędne jej chwilowego położenia. Możliwe jest również obserwowanie na monitorze powiększonego obrazu oka [Kitamura 1995].

Zaletą nowoczesnych metod obserwacyjnych jest całkowita nieinwazyjność, prawie całkowity brak artefaktów i wysoka czułość, wadą zaś - konieczność ciągłego otwarcia oczu. Dla obserwacji ruchów gałek ocznych bez udziału wzroku stosowane jest badanie w podczerwieni z jednoczesnym zasłonięciem całego pola widzenia specjalnymi okularami.

#### **W.10      Badanie narządu przedsionkowego.**

W badaniach przedsionka wyróżnia się dwie zasadnicze grupy testów, z których jedne wykorzystują bodziec zmiany temperatury płynów ucha wewnętrznego, zaś drugie przyśpieszenia kątowe. Odpowiedzi, które otrzymuje się przy drażnieniu jakimkolwiek bodźcem są wynikiem integracji aktywności obu błędników na poziomie ośrodkowego układu nerwowego, a także wynikiem sprzężeń zwrotnych pomiędzy obwodową a ośrodkową częścią układu równowagi [wg Janczewski 1995]. Bez względu na to jaką metodą wywołuje się reakcje przedsionkowe, nie jest aktualnie możliwe oddzielenie w całkowicie pewny sposób reakcji obwodowych od ośrodkowych. Z powyższych powodów, w laboratoriach klinicznych badających układ przedsionkowy stosuje się rutynowo zestaw prób służących do obserwacji oraz rejestracji oczopląsu samoistnego lub indukowanego różnymi bodźcami. W czasie wykonywania tych prób rejestruje się ruchy gałek ocznych, najczęściej metodą ENG.

### W.10.1. Próby przy oczach otwartych i zamkniętych

Próby te są prostą rejestracją spontanicznego sygnału ENG i pozwalają wykluczyć lub wykryć oczopląs samoistny. Pacjent znajduje się w pozycji siedzącej z głową pochyloną ku przodowi lub leży na wznak. Oczopląs samoistny występuje przy braku jakiegokolwiek uchwytnego bodźca nystagmogenego. Jego pojawianie jest, ogólnie mówiąc, uznawane za patologię, zaś jego obecność przy oczach zamkniętych lub otwartych wskazuje w pewnym stopniu na poziom uszkodzenia w układzie równowagi.

### W.10.2. Próby położeniowe

Oczopląs indukowany wywołany jest bodźcem o działaniu nystagmogenym. Niektóre z takich bodźców indukują oczopląs tylko u chorych, a nie wywołują reakcji u zdrowego człowieka. W grupie tej wyróżnia się między innymi oczopląs: spojrzeniowy (ang. gaze) - związany z przeniesieniem kierunku wzroku w odpowiednią stronę, położeniowy - występujący przy określonym położeniu głowy, np. przy ułożeniu na boku. Odmianą oczopląsu położeniowego jest oczopląs ujawniający się przy szybkiej zmianie położenia głowy.

Celem prób położeniowych jest zarejestrowanie oczopląsu powstającego tylko w określonej pozycji głowy (ciała) albo takiego, na którego intensywność lub kierunek wpływa położenie głowy (ciała) [wg Janczewski 1998].

Próby położeniowe polegają na wykonaniu krótkich rejestracji ENG w różnych pozycjach. Jedną z nich jest wspomniana już powyżej pozycja siedząca.

W próbach tych powinna być zachowana stała pozycja głowy w stosunku do reszty ciała, aby wyeliminować wpływ odruchów szyjnych. Pozycją stałą jest „głowa na wprost” w stosunku do tułowia. Dlatego też przy próbach położeniowych zmienia się położenie całego ciała pacjenta.

ENG rejestruje się

- w pozycji leżącej na plecach,
- w pozycji leżącej na lewym lub na prawym boku,
- w pozycji leżącej na wznak, z głową zwieszoną do tyłu lub do dołu poza krawędź leżanki.

Ostatnia pozycja to tzw. pozycja Rosego, w której głowa nie znajduje się w pozycji „na wprost” lecz pozostaje odwrócona w lewo albo w prawo (zmodyfikowana pozycja Rosego).

Pozycje te odbiegają od przyjętej zasady utrzymania stałej neutralnej pozycji głowy w stosunku do tułowia aby sprawdzić wyzwalanie oczopląsu przez odruchy z drażnionych części anatomicznych szyi.

W czasie prób położeńowych zwraca się uwagę na konieczność wyeliminowania bodźców kinetycznych, mogących zakłócić oczopląs położeńowy; dlatego też wszelkie zmiany położenia ciała wykonuje się bardzo powoli.

Brak reakcji na bodziec nystagmogeny, wywołujący najczęściej oczopląs u zdrowej osoby wskazywać może na nieprawidłowe działanie narządu przedsionkowego. W zależności od bodźca wyróżniamy między innymi oczopląs:

- optokinetyczny - związany ze śledzeniem poruszających się obiektów.
- kaloryczny (lub pokaloryczny) - związany ze zmianą ciężaru właściwego płynu wypełniającego przewód półkolisty po zmianie jego temperatury;

### **W.10.3. Próby optokinetyczne**

Oczopląs optokinetyczny jest odruchem fizjologicznym, którego podstawą jest odruch przedsionkowo-oczny [rozdział W.6]. Wyróżnia się dwa rodzaje oczopląsu optokinetycznego, jeden - związany z poruszaniem całego pola widzenia, drugi - z poruszającym się obiektem wyróżnionym na tle nieruchomego otoczenia [wg Kubiczkowa 1986 i wg Howard 1993].

Jeden – to oczopląs podkorowy lub bierny – związany z poruszającym się obrazem otoczenia, drugi – oczopląs korowy lub aktywny – związany z poruszającym się punktem na tle nieruchomego otoczenia. W obu przypadkach ruchy gałki ocznej odbywają się w kierunku przesuwanego się w polu widzenia obrazu lub całego otoczenia. Prowadzą one do krótkotrwałego zatrzymania obrazu na siatkówce, czyli do tzw. fiksacji. Przerwane są przez szybkie, kompensacyjne ruchy w stronę przeciwną (szybka faza wyrównawcza), gdyż nie jest możliwe utrzymanie obrazu w polu widzenia. Jest to spowodowane maksymalnym lub submaksymalnym, ale uciążliwym dla pacjenta wychyleniem gałki ocznej za uciekającym obrazem albo też - zbyt wysoką prędkością poruszania się punktu fiksacji. Powstaje wtedy „zerwanie” fiksacji i przeniesienie punktu widzenia na nowy obiekt. Ponowna fiksacja może też nastąpić na tym samym obiekcie po „dogonieniu” go szybkim, skokowym ruchem gałki ocznej.

Wyróżnia się również oczopląs optokinetyczny plamkowy, bardziej związany ze świadomym obserwowaniem obiektu, oraz oczopląs powstały po pobudzeniu całej siatkówki – związany z biernym swobodnym patrzeniem - „gapieniem się” [Bień i Gołębiowska 1986]

Do stymulacji optokinetycznej używa się dwojakiego typu urządzeń. Jednym z nich jest projektor wyświetlający ruchomy obraz złożony z pionowych pasów o odpowiedniej szerokości, rzucający na półokrągły ekran otaczający pacjenta. Głowa badanego ustawiona jest w pozycji „na wprost”. Ekran jest takiej wielkości aby obejmował całe pole widzenia pacjenta. Stymulacja taka stosowana jest dla wywołania oczopląsu podkorowego.

Drugim typem stymulatora jest tzw. goniometr. Jest to rząd światełek zapalających się w określonym porządku i z określoną prędkością, dający wrażenie ruchomego obrazu - poruszającego się punktu świetlnego. Punkt ten porusza się jednostajnie przez całą długość stymulatora w płaszczyźnie poziomej. Po osiągnięciu maksymalnego skrajnego położenia, świecący punkt pojawia się po stronie przeciwnej. Stymulacja taka wywołuje oczopląs optokinetyczny aktywny.

#### **W.10.4. Próba wahadła**

Próba polega na śledzeniu wzrokiem wahadła. Ruch odbywa się w płaszczyźnie prostopadłej do osi widzenia, wahadło znajduje się na wprost badanego [wg Łukomski 1998]. Amplituda początkowa wychyleń wynosi około 0.5 m (w każdą stronę), a częstotliwość około 1 Hz (czas cyklu około 1 sekundy). Gdy amplituda spada znacznie - próba kończy się, a dzieje się tak po kilkunastu sekundach. Częstotliwość wahań pozostaje niezmienną przez cały czas badania. Najlepszym opisem matematycznym ruchu wahadła jest model drgań gasnących [wg Crawford 1972].

Próba wahadła jest odmianą próby optokinetycznej w wersji aktywnej, bowiem gałka oczna wykonuje powolne ruchy zgodnie z wolą osoby badanej. Śledzenie wzrokiem punktu wykonującego powolny ruch wahadłowy regulowane jest przez podobny mechanizm jak w przypadku sterowania wolną fazą oczopląsu optokinetycznego [wg Janczewski, 1986c]. W przypadku wahadła fiksacja jest jednak ciągła, a nie jest przerywana - jak przy stymulacji optokinetycznej - szybką fazą wyrównawczą. Faza szybka jednak może wystąpić wtedy, gdy następuje zakłócenie ciągłego śledzenia punktu wahadła.

U zdrowego człowieka, w zapisie ENG oczopląsu wahadłowego uzyskuje się gładką krzywą sinusoidalną. Uszkodzenia narządu przedsionkowego typu obwodowego, nawet przy występowaniu oczopląsu samoistnego, nie powodują silnego zniekształcenia kształtu krzywej, a jedynie pojedyncze „skoki” linii sygnału w stosunku do wzorca sinusoidy, szybko kompensowane jeszcze w tym samym cyklu. Silniejsze i bardziej charakterystyczne drgania nystagmograficzne obserwuje się przy zaburzeniach wzroku związanych z oczopląsem ocznym lub fiksacyjnym. Największe zmiany kształtu krzywej obserwowane są w uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza w obrębie pnia mózgu [wg Bień 1986b]. Nieregularne lub wręcz chaotyczne zmiany kształtu krzywej obserwuje się u osób starszych, a jest to związane ze zmianami miażdżycowymi naczyń krwionośnych. U osób młodych zmiany takie mogą wskazywać na patologię innego typu.

#### **W.10.5. Próby kaloryczne**

Ochłodzenie lub ogrzanie przewodu słuchowego zewnętrznego, wodą lub powietrzem powoduje powstanie wewnątrz tkanek kości skroniowej i ucha wewnętrznego gradientu temperatury. W próbach kalorycznych głowa pacjenta ułożona jest pod kątem  $30^\circ$  w stosunku do poziomu (w pozycji leżącej, broda skierowana jest ku klatce piersiowej) [wg Janczewski i Bień 1998]. Ułożenie to wynika z geometrii narządu równowagi [rysunek W.1]. Boczne kanały półkolisty są w tej pozycji pionowe, bańka kanału znajduje się u góry. Pod wpływem temperatury zmienia się ciężar właściwy płynu (endolimfy) w kanałach. Zmiana ciężaru właściwego powoduje przemieszczanie się płynu w kierunku pionowym, a w następstwie tego - pobudzenie komórek receptorowych poprzez odgięcie osklepka w kierunku ruchu endolimfy.

Przykładowo: w lewym uchu pobudzenie bodźcem cieplejszym od temperatury ciała powoduje unoszenie się płynu do góry i odchylenie osklepka w kierunku łagiewki, a zatem stymulowanie aktywności bioelektrycznej kanału w lewym błędniku. Aktywność prawego błędnika pozostaje niezmienną. Asymetria ta powoduje pojawienie się oczopląsu z fazą szybką w lewo. Odwrotnie jest przy stymulacji bodźcem chłodniejszym od temperatury ciała. Ruch endolimfy do dołu zmniejsza aktywność bioelektryczną receptora kanału błędnika, faza szybka oczopląsu skierowana w stronę prawą, czyli przeciwnie do drażnionej strony układu przedsionkowego.

Reakcje takie są u zdrowego człowieka symetryczne. Uszkodzenia mechaniczne kanału półkolistego, zaburzenia czułości komórek receptorowych i przewodnictwa nerwu



przedsionkowego wyrażą się asymetrią odpowiedzi, czyli zmniejszeniem reakcji lub jej brakiem.

Próby kliniczne wykonuje się zmodyfikowaną metodą Fizgerada - Hallpike [wg Janczewski i Bień 1998] z wodą ciepłą o temperaturze 44°C, a zimną - 30°C. Woda wlewana do każdego ucha ma standardową objętość, czas wprowadzania jest ściśle określony. Oba czynniki wpływają bowiem na gradient temperatury, a więc na stopień pobudzenia bioelektrycznego. Pomiedzy próbami należy stosować przerwy potrzebne do wyrównania temperatur i stanu pobudzenia obu błędników.

W sytuacji, gdy nie jest wskazane stymulowanie za pomocą wody, stosuje się powietrze lub dwutlenek węgla przepuszczane przez wymiennik cieplny dla osiągnięcia właściwej temperatury. Metoda ta jest modyfikacją testu cieplnego według Dundas - Granta [wg Janczewski i Bień 1998]. W praktyce klinicznej stosuje się często tylko oziębione powietrze, a nie pełny test dwukaloryczny.

#### **W.11 Zalety i wady metody ENG w ocenie oczopląsu**

ENG jest czułą metodą oceny ruchu gałek ocznych oraz badania oczopląsu. Daje ona trwałą, powtarzalną i obiektywną zapis ruchów oka. Dzięki temu możliwe jest porównywanie zapisów tego samego pacjenta z różnych okresów choroby. Możliwe jest również klasyfikowanie wzorców zapisu i porównywanie wyników różnych pacjentów pomiędzy sobą i w stosunku do wzorców. Metoda ENG umożliwia ocenę parametrów oczopląsu takich jak szybkość wolnej fazy, amplituda, intensywność, czas trwania reakcji. Pozwala też na rejestrację przy oczach zamkniętych, co jest ważne dla wykrywania i oceny oczopląsu hamowanego przez fiksację spojrzenia.

ENG jest metodą, która rejestruje tylko sygnał elektryczny, będący odbiciem ruchu gałek ocznych. Sygnał ten jest zakłócany potencjałami elektroencefalograficznymi (EEG) i mięśniowymi (EMG), a także podlega wahaniom związanym ze zmianami potencjału siatkówkowo-rogowkowego. Najpoważniejszą jednak wadą metody ENG jest fakt, że rejestrowany sygnał nie odwzorowuje bezpośrednio pracy błędnika, a informacja o zachowaniu się narządu przedsionkowego jest pośrednia. Badanie ENG może więc dostarczyć pewnych elementów dla rozpoznania jednostki chorobowej.

Wadą metody ENG jest konieczność oceny dużej ilości danych w postaci zapisów z wielu prób. Zapisy te w tradycyjnej postaci wykonywane są na taśmie papierowej.

Odczytywanie ich jest pracochłonne, a ocena jest często subiektywna [Houston i Watson 1994].

### **W.12 Elektronystagmografia komputerowa**

Pojawienie się w latach osiemdziesiątych komputera osobistego (PC) zaowocowało powstaniem komputerowych systemów diagnostycznych do badań narządu równowagi, przeznaczonych dla klinik. Systemy te integrują funkcje rejestratora ENG i stacji przetwarzania danych, a także edytora tekstu do opisywania badań [Technology and Equipment Review 1995].

Przetwarzanie danych ENG datuje się od połowy lat siedemdziesiątych, kiedy to w piśmiennictwie pojawiło się wiele ciekawych algorytmów obliczeniowych i opisów programów dotyczących charakterystyki oczopląsu różnego pochodzenia [Allum i in. MITNYS II 1975, Anzaldi i Mira 1975].

Ostatnio jednak publikowane są wyniki badań bez prezentacji metod komputerowych, ponieważ algorytmy i oprogramowanie komputerowe stały się wraz ze sprzętem komputerowym przedmiotem komercyjnym.

### **W.13 Zakres działania systemów komputerowych**

Zastosowanie systemów komputerowych ułatwiło ocenę wyników. Inżynieria dostarczyła narzędzie, które z jednej strony wspomaga techniczny proces gromadzenia i prezentacji wielkiej ilości danych, a z drugiej wprowadza jakościowo nową możliwość przekształcania danych w postać syntetyczną. Redukcja danych przy pomocy komputera umożliwia selekcję informacji najbardziej wartościowej z punktu widzenia diagnostyki. Przy pomocy systemów decyzyjnych i ekspertowych podejmuje się próbę integracji danych pomocnych do ustalenia rozpoznania. Allum [Allum i in. 1991, 1996] a niezależnie Wei [Wei i in. 1992] zastosowali znaną już od dawna analizę dyskryminacyjną jako czuły test statystyczny dla wielu parametrów jednocześnie, to jest dla podsumowania wyników wielu prób ENG. Podobnie stosowane mogą być inne metody rozpoznawania obrazu, a także sieci neuronowe.

Do analizy ENG stosowano analizę spektralną z użyciem szybkiej transformaty Fouriera (FFT) [Reccia i in. 1989, Telezhnikov 1989]. Metoda ta daje statystyczną ocenę

szybkości i kształtu wychyleń gałek ocznych w pewnym przedziale czasu, trudna jest jednak do interpretacji.

Całkowicie innym podejściem jest analiza syntaktyczna sygnału ENG [Juhola 1988, 1991], w której następuje zamiana krótkich fragmentów sygnału, obejmujących pojedynczą fazę oczopląsu lub jej część, na proste symbole tworzące ciągi, interpretowane jako słowa i zdania formalnej gramatyki, analizowane metodami lingwistycznymi.

Do analizy oczopląsu optokinetycznego oraz kalorycznego zastosowano analizę związaną z teorią chaosu (chaosu deterministycznego). Metoda daje pewien wgląd w udział deterministycznych i losowych czynników w generowaniu zjawiska oczopląsu [Aasen 1993], przypisując tym ostatnim ważną rolę w stanie zdrowia lub normy. Wprowadzenie teorii chaosu i analizy fraktalnej jest niekiedy traktowane jako kamień milowy w rozróżnieniu normalnego i patologicznego obrazu ENG.

Wszystkie te badania pozostają jednak w sferze eksperymentów i nie znalazły dotychczas szerszego zastosowania w praktyce klinicznej.

Wnioskowanie na podstawie prób z pomocą systemów komputerowych lub bez ich użycia pozostawia nadal około 20% przypadków bez rozpoznania [dr. T.Wasiak - konsultacje osobiste]. Oznacza to, że badanie ENG nie może być jako jedyne używane do diagnostyki układu równowagi. Należy je uzupełniać innymi badaniami, a także przeprowadzać szczegółowy wywiad pacjenta. Często zaleca się powtórzenie badania ENG po pewnym czasie.

Potrzeba opracowania komputerowego systemu do stosowania w praktyce lekarskiej wpłynęła w bezpośredni sposób na projekt tej pracy jej realizację w kolejnych etapach.

## **Główny cel pracy i kolejne etapy jego realizacji**

### **1. Opracowanie oprogramowania do rejestracji i analizy sygnałów biologicznych.**

Wykonane oprogramowanie ma charakter uniwersalny i od kilku lat służy jako narzędzie wspomagające pracę neurofizjologów i lekarzy w Instytucie Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie i w kilku innych ośrodkach. Pełny opis oprogramowania znajduje się w Suplemencie II do pracy.

### **2. Opracowanie komputerowego systemu rejestracji KENG.**

System KENG uruchomiłem w 1995 roku, po czym rozpoczęto z jego zastosowaniem rutynowe badania diagnostyczne w Pracowni ENG Przychodni Przychodni Przychodni i Kliniki Otolaryngologii Akademii Medycznej w Szpitalu Czerniakowskim w Warszawie. Jednocześnie gromadziłem materiał z badań w postaci zapisów sygnału ENG. Na jego podstawie opracowałem analizę komputerową ENG, opisaną w niniejszej części pracy.

### **3. Opracowanie, uruchomienie i testowanie algorytmów przetwarzania sygnału ENG.**

Te zagadnienia przedstawione są w niniejszym tomie pracy. Cele szczegółowe to:

- **Opracowanie nowej metody uśredniania zapisu oczopląsu opartej na nakładaniu fragmentów sygnału ENG. Syntetyczna ocena jakościowa.**
- **Zbadanie zgodności sygnału ENG z wzorcem dla bodźca optokinetycznego, w próbie wahadła**
- **Zestawienie komputerowo uzyskanego opisu ENG próby wahadła z oceną lekarza.**

## Metoda

### M.1 Rutynowe badanie metodą elektronystagmografii (ENG) - Zestaw testów / prób diagnostycznych

Opis poniższy dotyczy Pracowni ENG Szpitala Czerniakowskiego, w której uruchomiłem system komputerowy i gdzie dokonuje się przy jego pomocy rutynowych badań narządu przedsionkowego.

#### M.1.1. Wyposażenie pracowni

W pracowni badania narządu równowagi znajdują się dwa stanowiska pomiarowe:

- stanowisko do prób przeprowadzanych w pozycji siedzącej - krzesło oraz umieszczony w odpowiedniej odległości stymulator optyczny - gonioskop, o długości jednego metra. Odległość pacjenta od stymulatora wynosi około 3 m i jest dobrana tak, aby kąt odchylenia kierunku patrzenia do lewego lub prawego brzegu stymulatora wynosił  $\pm 10^\circ$ .
- Stanowisko do pomiarów w pozycji leżącej to leżanka o regulowanym podparciu pod głowę, która pozwala na ułożenie głowy pod kątem ( $30^\circ$ ) lub całkiem płasko.

Próby kaloryczne wymagają przygotowania wody lub powietrza o odpowiednich temperaturach dla stymulacji narządu przedsionkowego. Woda przygotowywana jest w termostacie, powietrze pobierane jest z butli i przepuszczane przez wymiennik ciepły dla osiągnięcia właściwej temperatury w momencie zastosowania.

Znajdujący się w pracowni ENG rejestrator sygnałów biologicznych to **komputerowy elektronystagmograf**. Jest nim system komputerowy klasy PC, wyposażony w oprogramowanie mojego autorstwa. Szczegółowe omówienie konfiguracji komputera i cechy oprogramowania znajdują się w Suplemencie II do pracy.

#### M.1.2. Wstępna selekcja pacjentów

Każdy pacjent wymagający testu ENG jest ma wstępie przebadany przez lekarza otolaryngologa. Bardzo istotna jest otoskopowa ocena uszu. Badanie to ma na celu wykluczenie czynnego lub przebytego procesu zapalnego w uchu środkowym. Stan błony bębenkowej ma decydujące znaczenie przy podejmowaniu decyzji dotyczącej sposobu stymulacji cieplnej za pomocą powietrza lub wody, jak również przy interpretacji zapisu.

Obecność w przewodzie słuchowym zewnętrznym zalegającej wydzieliny uniemożliwia wykonanie badania.

Diagnostykę ENG może utrudnić wpływ określonych leków, zwłaszcza stosowanych przy zaburzeniach równowagi. Chory nie powinien przez co najmniej 3 dni przed badaniem zażywać leków uspokajających, środków nasennych, pić alkoholu.

### **M.1.3. Warunki przeprowadzenia testów**

Pod wpływem zmiany oświetlenia ulega zmianie potencjał siatkówkowo-rogówkowy gałki ocznej [rozdział W.8], dlatego też przed rozpoczęciem zasadniczej części badania należy doprowadzić do ustabilizowania się potencjału. Pomieszczenie do wykonywania badań jest oświetlone rozproszonym, słabym, dziennym światłem. Potencjał siatkówkowo-rogówkowy zmieniać się też może pod wpływem emocji. Badanie prowadzić może do nasilenia zawrotów głowy i wystąpienia nudności. Dla prawidłowego wykonania badania należy więc uprzedzić pacjenta o możliwych doznaniach i objawach o także pomóc w opanowaniu niepokoju.

Typowe badanie ENG składa się z szeregu testów (prób) wykonywanych w określonym porządku i z zachowaniem podobnych warunków otoczenia. Dobrze widoczna reakcja na stymulację kaloryczną trwa kilka minut, ale może trwać nawet kilkanaście. W praktyce klinicznej stosuje się więc odstępy piętnastominutowe pomiędzy kolejnymi próbami kalorycznymi.

### **M.1.4. Kalibracja**

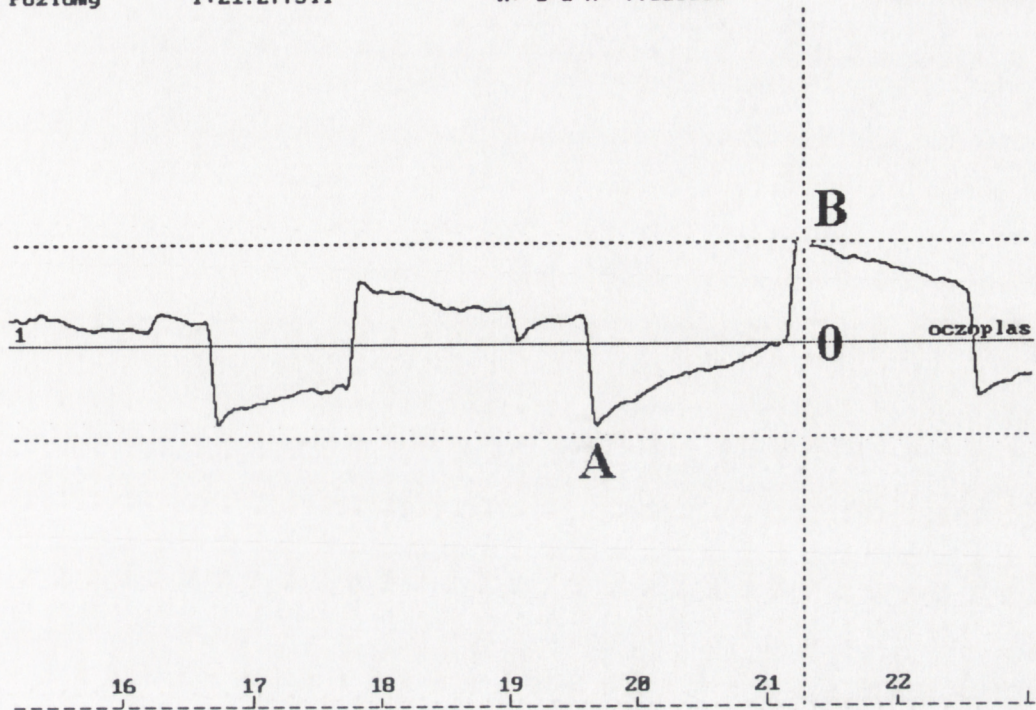
Kalibrację wykonuje się w takich samych warunkach otoczenia jak próbę właściwą. Pacjent z przyklejonymi elektrodami znajduje się w pozycji siedzącej z głową ustawioną pionowo, ze wzrokiem skierowanym na wprost. Naprzeciw pacjenta znajduje się stymulator optyczny - gonioskop. Kalibracja polega na naprzemiennym przenoszeniu wzroku na zapalające się w odstępach jednej sekundy światła po lewej i prawej stronie osi optycznej. Odległość stymulatora od głowy pacjenta jest tak dobrana by uzyskać kąty odchylenia wzroku równe  $+10^\circ$  i  $-10^\circ$ , w płaszczyźnie poziomej. Bardzo ważne jest dla prawidłowej kalibracji, by pacjent nie poruszał głową. W razie wyraźnych ruchów głowy próbę kalibracji powtarza się.

Poziomy

T: 21.277344

K: 1/a A= 7.625888

H= 7.625888



Rysunek M. 1 Kalibracja sygnału ENG za pomocą stimulatora świetlnego. Fiksacja wzroku na nieruchomym świetle goniometru objawia się zmniejszającą się eksponencjalnie amplitudą sygnału od punktu A do 0. Punkt A jest początkiem fiksacji wzroku na lewym świetle goniometru i powinien być uznany za dolny poziom kalibracji, punkt B jest początkiem fiksacji na prawym punkcie i odnosi się do górnego poziomu kalibracji.

Kalibrację wykonuje się „metodą dwóch punktów” [Suplement II, rozdział 4.8]. Kalibracja rzeczywistym sygnałem ENG, będącym odpowiedzią na bodziec nosi też nazwę kalibracji „do pacjenta” [Gregorczyk i in. 1990]. Jako poziom kalibracyjny górny lub dolny uznaje się poziom początkowy sygnału ENG, który występuje przy skierowaniu wzroku na, odpowiednio, lewe lub prawe światło stimulatora. Punkt oznaczony literą A [rysunek M.1] związany jest z lewym światłem, czyli określa odchylenie wzroku o  $+10^\circ$ . Poziom sygnału wskazywany przez ten punkt powoli powraca samoistnie do linii zerowej. Trwająca niecałą sekundę fiksacja oka w danym położeniu kalibracyjnym rejestrowana jest jako linia krzywa o charakterze dążącej do zera funkcji wykładniczej (eksponencjalnej), przerywanej po około 1 sekundzie przez fiksację oka na kolejnym punkcie kalibracyjnym - punkt B. Powolna zmiana wartości sygnału kalibracyjnego wynika z właściwości wzmacniacza biologicznego, który nie jest wzmacniaczem prądu stałego (DC) lecz zmiennego (AC) ze stałą czasu wynoszącą 10 sekund.

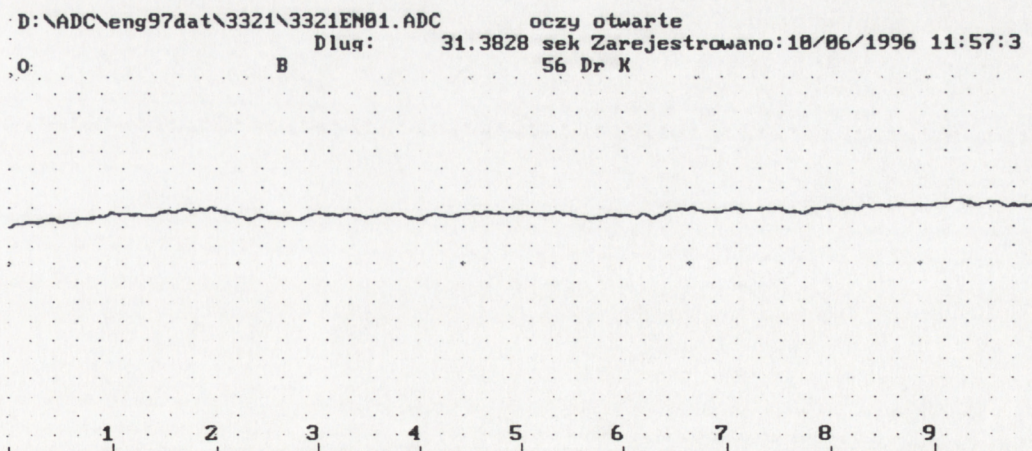
Pożądaną jest wykonanie kalibracji dwukrotnie, zarówno przed jak i po badaniu. W badanym materiale odstąpiono od tej zasady biorąc pod uwagę dużą zgodność obu kalibracji w początkowej serii badań. Przyczyną pominięcia końcowej kalibracji jest także zastosowana metoda oceny prób ENG. Próby położeniowe i optokinetyczne oraz próba wahadła oceniane są w badaniu rutynowym wzrokowo, nie wymagają więc precyzyjnej kalibracji. Próby kaloryczne ocenia się korzystając ze wzorów matematycznych [rozdział M.1.7], których wynik nie zależy od przyjętych jednostek pomiarowych, a zatem nie zależy od kalibracji. Metody oceny prezentowane poniżej również nie będą, w dużej mierze, zależały od amplitudy sygnału. Dla tych metod możliwe jest więc nawet całkowite pominięcie kalibracji.

Kalibracja była wykonywana jeden raz u każdego pacjenta, służyła przede wszystkim kontroli jakości przyklejenia elektrod i wszystkich połączeń oraz sprawdzeniu prawidłowego działania programu. Jej wykonanie pomagało również pacjentowi przyzwyczaić się do warunków pomiaru i rozładować stres.

### M.1.5. Rodzaje prób ENG

Poniżej przedstawiam zestaw prób ENG wykonywanych rutynowo w pracowni ENG dla celów diagnostycznych.

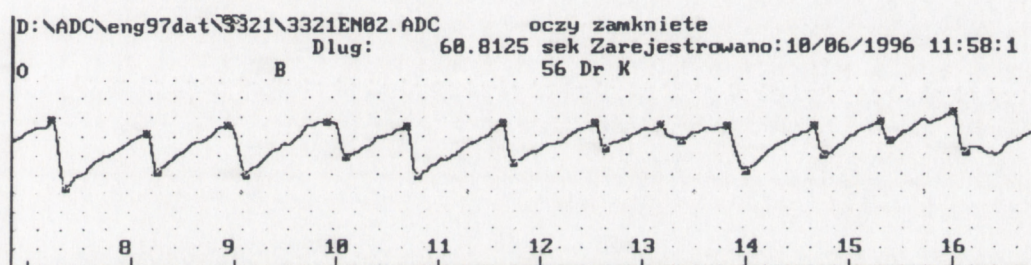
#### M.1.5.1. Próby przy oczach otwartych i zamkniętych



Rysunek M. 2 Przykład rejestracji przy oczach otwartych. Oczopląs u tego pacjenta nie ujawnia się, pojawi się jednak po zamknięciu oczu [Rysunek M. 3].



Próba polega na rejestracji ENG przy oczach otwartych [Rysunek M. 2] lub zamkniętych [Rysunek M. 3] i jest bierną obserwacją spontanicznej aktywności elektrycznej związanej z ruchami gałek ocznych [rozdział W.10.1]. Pacjent znajduje się w pozycji siedzącej z głową skierowaną na wprost. Mruganie nie jest przeszkodą w wykonaniu próby, jednak fragmenty zapisu ENG zawierające artefakty związane z mruganiem eliminuje się. Czyni się tak też z fragmentami rejestrowanymi w momencie przypadkowego albo intencjonalnego skupienia wzroku na przedmiotach znajdujących się w polu widzenia pacjenta. W celu uniknięcia fiksacji wzroku zleca się pacjentowi wykonywanie prostych czynności myślowych, najczęściej prostych ćwiczeń arytmetycznych. Odwraca to skutecznie uwagę badanego od postrzeganych lub wyobrażonych przedmiotów.

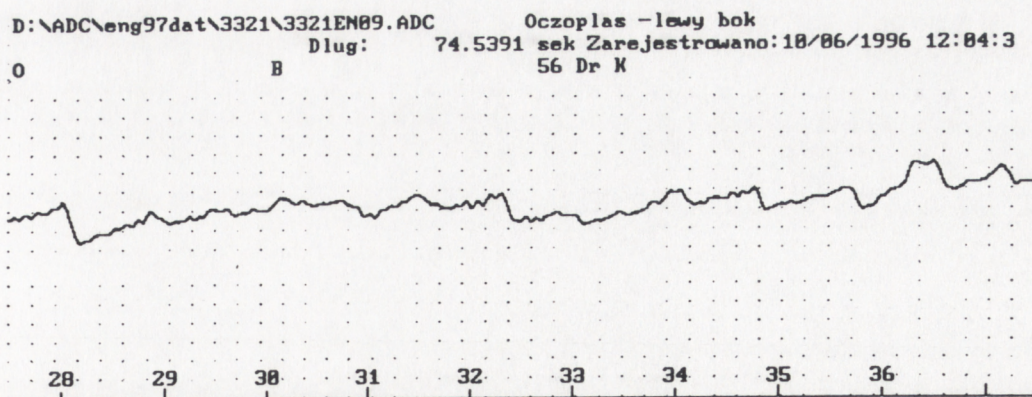


Rysunek M. 3 Rejestracja ENG przy oczach zamkniętych. U tego pacjenta oczopląs pojawił się po zamknięciu oczu, nie występował on przy oczach otwartych [Rysunek M. 2]. Widoczne są zaznaczenia punktów krytycznych zmiany fazy wolnej (W) w szybką (S) i odwrotnie. Para kolejnych dwóch faz tworzy załamki SW lub WS [rozdział M.5.2]. Zaznaczenia przygotowane są do nakładania załamek [Rysunek R.5 w rozdziale R.3.1]. Metoda nakładania omówiona jest w rozdziale M.6

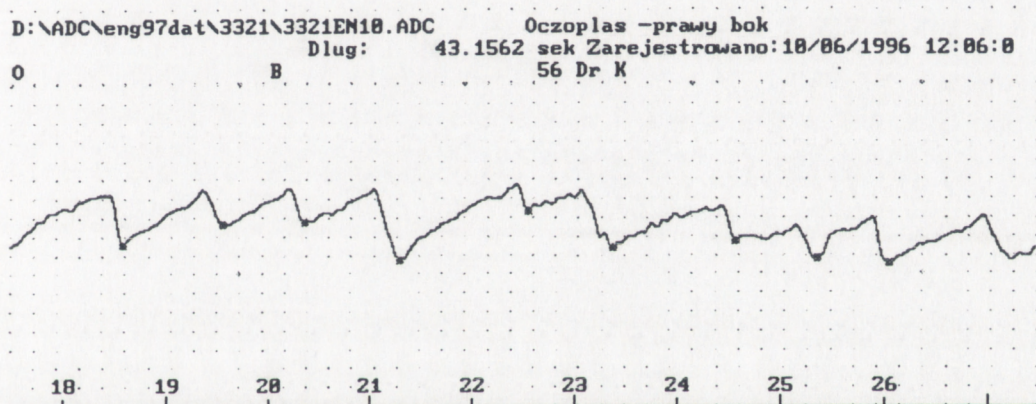
#### M.1.5.2. Próby położeniowe

Rejestracji ENG dokonuje się w następujących położeniach: na siedząco, na leżąco na wznak, na leżąco na boku lewym lub prawym, w pozycji Rosego [rozdział W.10.2] - na wznak z głową zwieszoną do tyłu lub również w zmodyfikowanej pozycji Rosego - z dodatkowym skręceniem głowy w lewo lub w prawo.

Poniżej prezentuję przykłady rejestracji ENG w dwóch położeniach [Rysunek M. 4 i Rysunek M. 5]. W jednym z nich pojawia się wyraźny oczopląs.



Rysunek M. 4 Rejestracja ENG u pacjenta leżącego na lewym boku. Występuje niewielki oczopląs, nasilił się po zmianie pozycji [Rysunek M. 5]



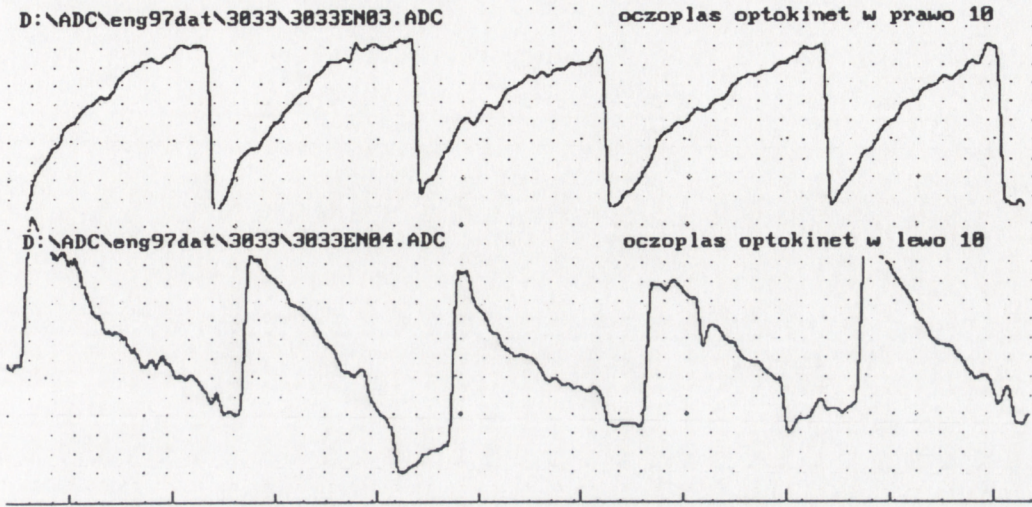
Rysunek M. 5 Rejestracja ENG u pacjenta leżącego na prawym boku. Oczopląs nasilił się w stosunku do pozycji poprzedniej [Rysunek M. 4].

### M.1.5.3. Próby optokinetyczne

W wykonywanych rutynowo badaniach wykonuje się próby optokinetyczne polegające na wywoływaniu ruchu gałek ocznych za pomocą ruchomego obrazu [rozdział W.10.3].

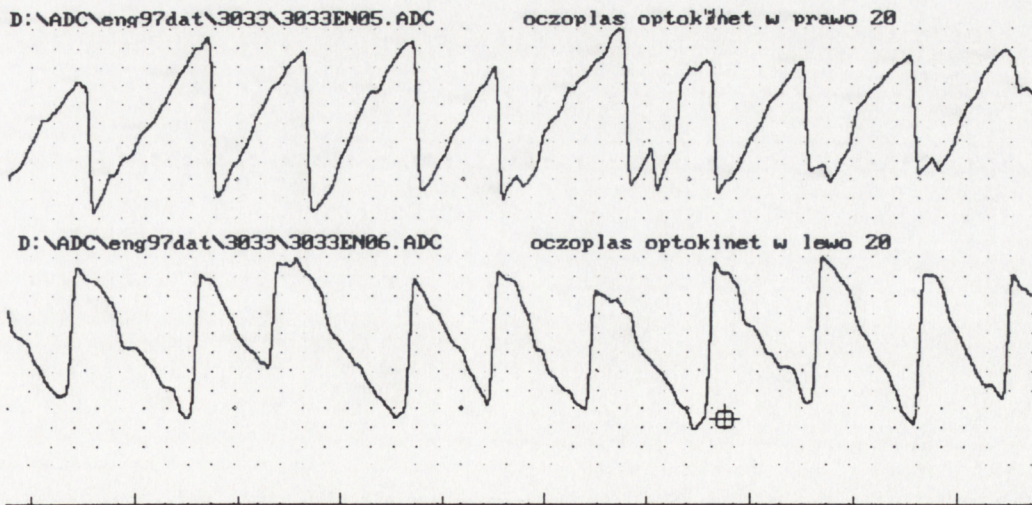
Próby wykonywane w Pracowni ENG Szpitala Czerniakowskiego polegają na świadomym śledzeniu punktu widocznego w polu widzenia. Do stymulacji optokinetycznej stosuje się gonioskop. Punkt świecący porusza się jednostajnie przez całą długość stymulatora, w płaszczyźnie poziomej. Pacjent znajduje się w pozycji siedzącej z głową wyprostowaną. Stymulator ustawiony jest na przeciwko twarzy pacjenta na wysokości oczu, w takiej odległości od głowy pacjenta aby maksymalny kąt, o jaki odchyła się oś oka od kierunku „na

wprost”, wynosił  $\pm 10^\circ$ . Jasność świecenia stimulatora jest niewielka, a więc nie wpływa na potencjał siatkówkowo-rogówkowy gałki ocznej.



Rysunek M. 6 Oczopląs indukowany bodźcem optokinetycznym. Śledzenie bodźca jest świadome. Prędkość poruszania się plamki  $10^\circ/\text{sek}$ .

Wykonuje się cztery próby optokinetyczne przy stymulacji bodźcem świetlnym - plamką poruszającą się z prędkością kątową  $10^\circ/\text{sek}$  lub  $20^\circ/\text{sek}$ , w prawo lub w lewo. Czas każdej stymulacji wynosi kilkanaście sekund. Pacjent śledzi ruchomą plamkę świetlną nie poruszając głową.

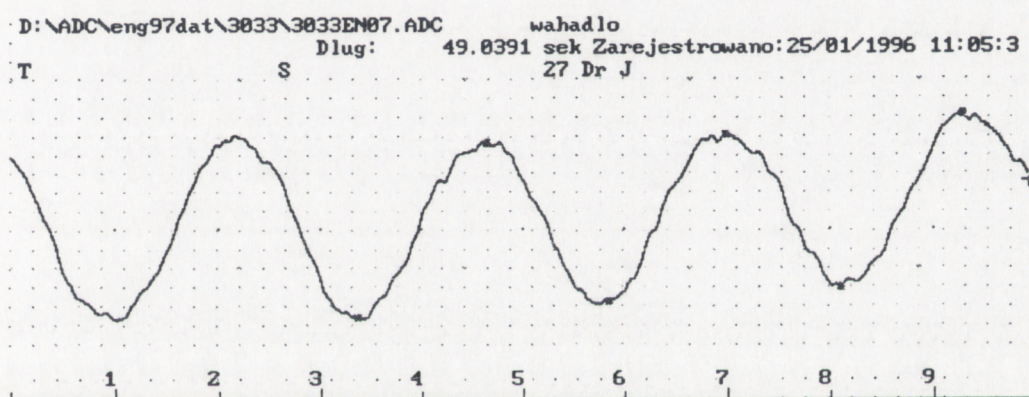


Rysunek M. 7 Oczopląs indukowany bodźcem optokinetycznym. Prędkość poruszania się bodźca w postaci plamki świetlnej wynosiła  $20^\circ/\text{sek}$ .

#### M.1.5.4. Próba wahadła

Próba polega na świadomym śledzeniu wzrokiem kulki zawieszanej na długiej nici (około 1,5 m.) [rozdział W.10.4]. Ruch wahadła odbywa się w płaszczyźnie prostopadłej do osi widzenia, na wprost badanego. Amplituda początkowa wychyleń wynosi około 1 m (w każdą stronę), a częstotliwość około 0.3 Hz (czas cyklu około 3.5 sekundy).

Pacjent znajduje się w pozycji siedzącej z głową wyprostowaną. W czasie badania pacjent nie powinien poruszać głową. Badanie kończy się po kilkunastu sekundach, gdy wahadło wyraźnie zmniejszy amplitudę wychyleń. Poniżej przedstawiam przykładowy zapis ENG próby wahadła [Rysunek M. 8].

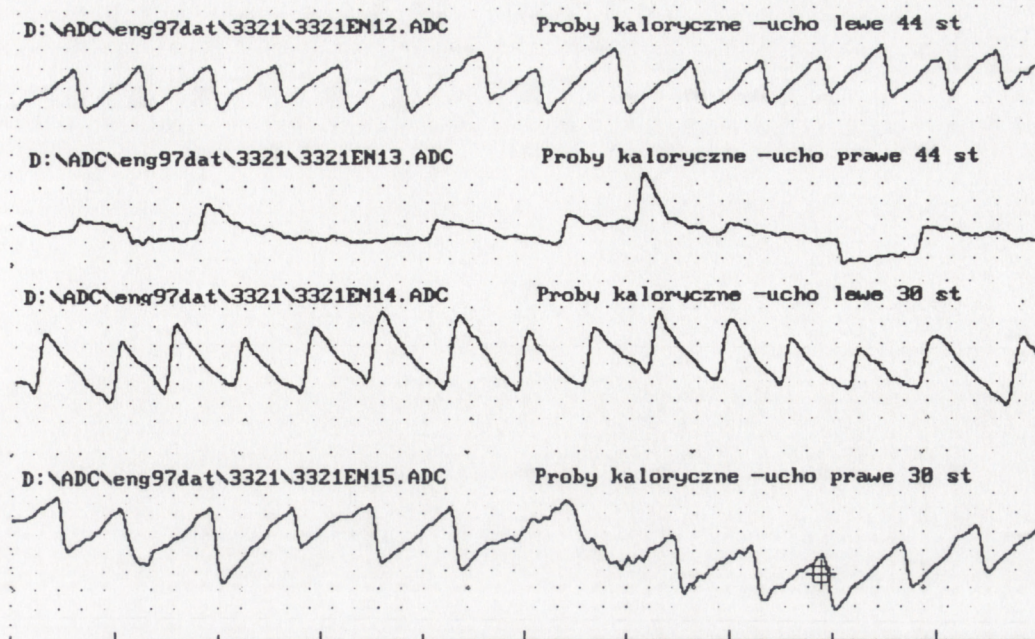


Rysunek M. 8 Oczopląs indukowany bodźcem optokinetycznym – wahadłem.

#### M.1.5.5. Próby kaloryczne

Próby kaloryczne wykonywano według zmodyfikowanej metody Fizgerada-Hallpike [wg Janczewski i Bień 1998, oraz rozdział W.10.5]. Kanał słuchowy zewnętrzny przepłukuje się wodą ciepłą - o temperaturze 44°C lub zimną - o temperaturze 30°C, pobieraną z termostatu. Ilość wody wynosi od 350 do 500 cm<sup>3</sup> na każdą próbę. Pomiędzy próbami stosowano przerwy trwające od 10 do 15 minut.

W sytuacji, gdy nie było możliwe stymulowanie za pomocą wody, stosowano powietrze pobierane z butli i przepuszczane przez wymiennik ciepły dla osiągnięcia właściwej temperatury.



Rysunek M. 9 Rejestracja czterech prób kalorycznych. Pokazane są fragmenty zapisu ENG, gdy reakcja na bodziec kaloryczny była maksymalna.

#### M.1.6. Opracowywanie wyników badań rutynowych

We wstępnym etapie pracy, polegającym na komputerowej rejestracji oczopląsu i prezentacji fragmentów sygnału dla celów praktyki klinicznej, czyli dla rutynowych badań diagnostycznych, nie zastosowałem żadnej metody obliczeniowej związanej z oceną spontanicznych ruchów gałek ocznych dla prób przy oczach otwartych lub zamkniętych oraz w próbach położeniowych. To samo dotyczyło próby wahadła i stymulacji optokinetycznej. Jedynie próby kaloryczne były analizowane ilościowo – arytmetycznie z użyciem techniki komputerowej. W obliczeniach tych, podobnie jak we wszystkich pozostałych ilościowych opracowaniach przyjąłem założenie, że chwilowa wartość sygnału ENG, rejestrowana przy użyciu systemu komputerowego, jest dokładnym odwzorowaniem chwilowego położenia gałki ocznej. Położenie to określane jest w stopniach kątowych.

#### M.1.7. Obliczanie współczynników DP i CP, wzór Jongkeesa

Ilościowa ocena oczopląsu powstającego w wyniku dwukrotnego drażnienia błędników bodźcem kalorycznym jest możliwa, ponieważ siły bodźców przy drażnieniu "zimnym" i

"ciepłem" zostały do siebie tak dobrane, aby w sytuacji „idealnego pacjenta” zachodziła podwójna symetria. Symetryczne względem siebie są badania wykonywane po stronie lewej i prawej oraz przy temperaturach bodźca 44°C i 30°C.

Symetria ta dotyczy miary reakcji określanej przez:

- czas latencji (utajenia) reakcji,
- czas trwania reakcji,
- liczbę wychyleń oczopląsu w czasie trwania całej reakcji,
- liczbę wychyleń oczopląsu na szczycie reakcji w odcinku o czasie trwania 10 sekund,
- amplitudę całkowitą, liczoną jako suma amplitud faz wolnych w czasie reakcji lub w wybranym odcinku trwającym 10 sekund na szczycie reakcji,
- średnią szybkość kątową fazy wolnej na szczycie reakcji.

W badaniach przeprowadzanych w Pracowni ENG przy użyciu systemu komputerowego oceniano szybkość kątową fazy wolnej w wybranym fragmencie badania, w okresie szczytu reakcji. Zgodnie ze schematem Jongkeesa [wg Janczewski i Bień 1998] obliczano dwa współczynniki:

- współczynnik **osłabienia pobudliwości** ( w literaturze anglosaskiej nazywany canal paresis - CP):

$$CP = \frac{(L30 + L44) - (P30 - P44)}{L30 + P30 + L44 + P44} * 100\% \quad (M.1)$$

współczynnik przewagi kierunkowej (ang.: directional preponderance - DP):

$$DP = \frac{(L30 + P44) - (P30 - L44)}{L30 + P30 + L44 + P44} * 100\% \quad (M.2)$$

Występujące w tych wzorach zmienne L30, L44, P30 i P44 są miarą wybranego parametru dla lewego lub prawego ucha oraz dla bodźca zimnego lub ciepłego.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że wzory te całkowicie nie zależą od jednostek, w których wyrażone są mierzone parametry. Wynika z tego możliwość pominięcia kalibracji układu pomiarowego albo wykonywanie kalibracji przybliżonej. Dlatego też, jak wspomniałem powyżej [rozdział M.1.4], zrezygnowano z przeprowadzania podwójnej kalibracji,



Interpretacja odpowiedzi na bodziec kaloryczny przy występowaniu samoistnego oczopląsu, nakładającego się na oczopląs indukowany, jest niejednoznaczna. Reakcja kaloryczna polega w takim przypadku na przejściowym odwróceniu kierunku oczopląsu lub zmianie jego charakteru. Ocena wartości mierzonego parametru, na przykład określenie średniej prędkości fazy wolnej, jest trudne ze względu na duży rozrzut nachylenia krzywej w fazie wolnej, a nawet zmianę kierunku oczopląsu. Przyjęcie w takim przypadku zerowej wartości reakcji i podstawienie jej do wzoru daje w wyniku działania arytmetycznego, wartość współczynnika 100% dla współczynnika DP lub CT.

## **M.2 Cyfrowa rejestracja sygnału ENG**

W zaprojektowanym przeze mnie komputerowym systemie diagnostycznym zastosowano cyfrową rejestrację sygnału ENG oraz komputerowo wspomaganą ocenę wyników.

Zastosowałem komputer klasy PC z procesorem Intel 80486 a potem 586 (Pentium). Standardowy kolorowy monitor ekranowy VGA służył do oglądania rejestrowanego sygnału na bieżąco oraz do komunikacji z operatorem, to jest do sterowania programem, a także prezentacji wyników.

### **M.2.1. Analogowa część systemu rejestracji**

Stosowano klasyczne elektrody krążkowe chlorkowo - srebrowe z pastą / żelem, przyklejane do skóry jednorazowymi krążkami dwuprzylepnymi. Dają one pewny kontakt przez co najmniej godzinę, to jest na czas pełnego badania. Elektrody czynne były umieszczane symetrycznie na skroniach, około 1 cm od zewnętrznego kąta oka, a elektroda odniesienia umieszczona była na środku czoła.

Sygnał analogowy powstawał przez sumowanie aktywności ENG lewej i prawej gałki ocznej. Zmienne w czasie potencjały elektryczne mierzone były pomiędzy elektrodami czynną - lewą i elektrodą odniesienia oraz elektrodami czynną - prawą i odniesienia. Potencjały te były następnie dodawane do siebie w obwodzie wzmacniacza - analogowo. Dwubiegunowy wzmacniacz biologiczny prądu zmiennego (AC), ze stałą czasu 10 s, skutecznie eliminował składową prądu stałego i zapobiegał blokowaniu się wzmacniacza i przetwornika a/c, prawidłowo odwzorowując powolne ruchy oka. Górny filtr ustawiony był na poziomie 25 Hz, co całkowicie eliminowało aktywność mięśniową i zakłócenia sieciowe. Filtracja taka



zmniejszała jednocześnie prędkość fazy szybkiej, co należało brać pod uwagę w algorytmie detekcji faz [rozdział M.5].

### **M.2.2. Przenoszenie danych analogowych do systemu komputerowego**

Karta przetwornika analogowo-cyfrowego została skonstruowana zgodnie z wymogami dla urządzeń medycznych [Suplement I, rozdział 12]. Obwód elektryczny dołączony do pacjenta był odseparowany galwanicznie od pozostałych obwodów związanych z systemem komputerowym. Chroni to pacjenta przed porażeniem prądem elektrycznym.

W systemie komputerowym zastosowano jednokanałowy przetwornik a/c 11 bitowy. Dawało to wystarczającą rozdzielczość przy prawidłowo ustawionej czułości wzmacniacza, czyli przy właściwej proporcji amplitudy użytecznej do amplitudy maksymalnej przetwornika a/c [Suplement I, rozdział 3]. Częstota próbkowania (sampling frequency) [Suplement I, rozdział 2] wynosiła 256 Hz. Oprogramowanie umożliwiało monitorowanie sygnału w formie analogowej, tj. w postaci wykresu w czasie rejestracji. Rozdzielczość ekranu komputera wynosiła 480 x 640 punktów (piksli). Wystarczało to do roboczej prezentacji sygnału ENG oraz kontroli jego jakości na bieżąco.

W czasie rejestracji możliwe było zaznaczanie fragmentów rejestrowanej krzywej przez przypisywanie wskazanym punktom zapisu adnotacji lub tzw. litery atrybutu zaznaczenia [Suplement II, rozdziały 4.7.17 oraz 5.3.3.7] zapamiętywanych następnie w systemie komputerowym razem z zapisem sygnału. Atrybuty zaznaczeń były jednoznacznie skojarzone z listą typowych opisów. Technika taka umożliwia w rejestracji komputerowej, czyli bez użycia papieru, zaznaczanie na bieżąco fragmentów sygnału o specyficznych cechach lub rejestrowanych w szczególnych momentach, (np. podczas wystąpienia nudności u badanego, wykonywania przez pacjenta odwracających uwagę czynności myślowych np. liczenia). Zaznaczenia te są ważne przy interpretacji zapisu.

Próbki sygnału gromadzone były w pamięci rozszerzonej komputera (extended RAM) [Suplement I, rozdział 4]. Zapis danych na dysk odbywał się po zakończeniu próby. Jak wspomniałem, czas trwania pojedynczej próby wynosił od kilkunastu sekund do 3-5 minut, a więc nie był ograniczony wielkością pamięci komputera. Po zapisie na dysk z każdej próby powstawał plik dyskowy o wielkości od kilkunastu do kilkudziesięciu kilobajtów (kb).

### M.3 Baza danych pacjentów

Zarejestrowane dane gromadzone były na dysku magnetycznym komputera w postaci oddzielnych dla każdej próby plików, identyfikowanych nazwą. Pliki całego badania jednego pacjenta należą do wspólnej rodziny plików [Suplement II.4.6]. Zastosowałem prosty schemat nadawania nazw plikom: początkowa część nazwy była czterocyfrowym numerem pacjenta, końcowa część zawierała numer próby. Schemat ten gwarantuje to identyfikację badań przy pojemności systemu obejmującej 10000 pacjentów. Na tak opracowany schemat nałożyłem indeksację według standardu bazy danych Dbase3 [Tsu de Chou]. Umożliwiło to utworzenie kartoteki pacjentów i przechowywanie w niej podstawowych danych [Suplement II.3.5].

### M.4 Odzyskiwanie danych ENG

Termin „odzyskiwanie” określa metodę dostępu do zarejestrowanych wcześniej danych [Suplement I.8]. Odbywać się to musi z użyciem odpowiednich narzędzi, z uwzględnieniem formatu zapisu i przeznaczenia danych. Bezpośrednio potem może bowiem odbywać się analiza sygnału jak i jego graficzna prezentacja w formie surowej lub przetworzonej.

#### M.4.1. Program ENG95 w języku LCMakro

Wykonane badanie ENG musi być udostępnione w formie graficznej dla oceny. Dostęp do danych określonego pacjenta odbywa się poprzez podanie nazwiska lub numeru pacjenta, następnie wykonanie specjalnego programu ENG95 ułożonego w języku LCMakro [Suplement II.6] dla prezentacji wyników. Możliwa jest prezentacja każdej próby z osobna w różnych skalach czasu i amplitudy, a także przesuwanie „okna czasowego”, czyli wybór fragmentu próby do prezentacji [Suplement I.5.3].

Program ENG95 umożliwia przeglądanie zarejestrowanych prób oraz ich wzrokową ocenę. Dla prób kalorycznych uruchomiłem część arytmetyczną programu. Dla każdej z wykonanych czterech prób kalorycznych należy określić średnią prędkość fazy wolnej oczopląsu i obliczyć współczynnik przewagi kierunkowej DP i współczynnik pobudliwości CP [wzory M.1 i M.2 w rozdziale M.1.7]. Obliczeń tych dokonuje program, jednak operator komputera ma za zadanie wybrać właściwy fragment próby, w którym reakcja oczopląsu jest maksymalna, a następnie zaznaczyć za pomocą kursora [Suplement II, rozdział 5.3] początek i koniec każdej fazy wolnej oczopląsu. Punkty te stanowią załamki krzywej ENG. Program

ułatwia optymalne określenie załamków, bowiem wyszukiwanie punktu maksymalnego lub minimalnego wychylenia krzywej w otoczeniu kursora odbywać się może automatycznie.

Jeżeli wyznaczenie prędkości fazy wolnej oczopląsu dla danej próby kalorycznej jest niemożliwe ze względu na brak reakcji lub nietypowy zapis, to do wzorów M.1 i M.2 na obliczanie współczynników CT i DP wprowadza się wartości zerowe lub odstępuje od wykonywania obliczeń.

Program komputerowy zastępuje „ręczne” opracowywanie wyników czyli pomiary dokonywane linijką, przeliczanie jednostek przy pomocy tabel. Zamiast tego potrzebne czynności techniczne program wykonuje sam. Należy tylko wskazać fragment istotny dla oceny danej próby. W drugiej wersji oprogramowania, sprawdzanej w ramach niniejszej pracy, wprowadzam algorytm automatycznej detekcji fazy szybkiej. Nadal jednak pozostawiam badającemu ostateczną decyzję w zakresie wyboru najważniejszego fragmentu krzywej jak i ponownej oceny każdego załamka.

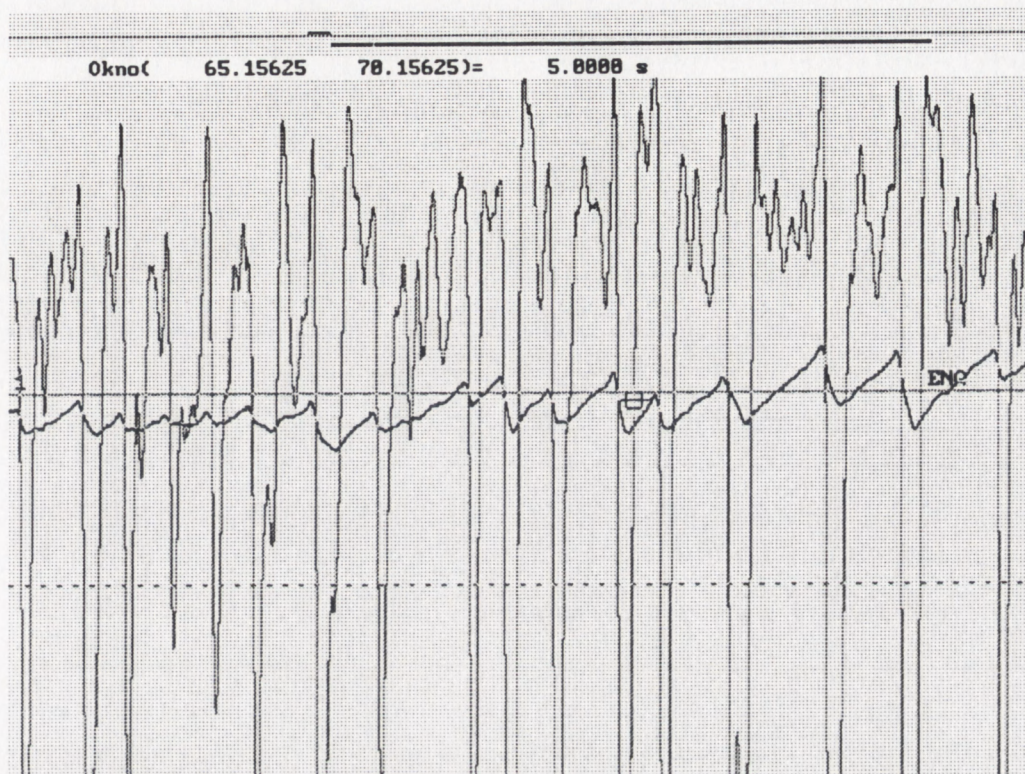
#### **M.4.2. Oprogramowanie metodą aplikacji użytkownika**

Aby ulepszyć metodę opracowywania wyników ENG, po 2 latach eksploatacji opisanego systemu zmodyfikowałem sposób programowania. Potrzeba zmiany wynikała z ograniczeń strukturalnych języka LCMakro oraz wysokiego poziomu trudności budowania programów w LCMakro dla bardziej złożonych metod analizy.

Dlatego też opracowałem metodę dostępu do danych polegającą na programowaniu w języku C, a następnie na wykonywaniu modułów tzw. aplikacji użytkownika. Programy aplikacji są dla kompilatora C samodzielnymi jednostkami (EXE), jednak ich wykonanie wspomagane jest przez moduł główny - jądro systemu. Programy te odwołują się do wspólnych zasobów jądra systemu zlecając mu wszystkie typowe, podstawowe czynności programu, takie jak wyświetlanie napisów, rysowanie elementów graficznych np. kursorów. Jądro systemu wykonuje również funkcje bardziej zaawansowane: dostęp do próbek z kreśleniem kształtu sygnału i jego skalowaniem, dostęp do punktów zaznaczeń, kalibrowanie sygnału. Elementy swoiste oprogramowania, realizujące czynności związane z analizą danych, budowane są lokalnie w aplikacji użytkownika. Opis budowy programu aplikacji, lista dostępnych dla programów funkcji, realizowanych na poziomie jądra, a także podstawowe struktury danych, znajdują się w Suplemencie II w rozdziale 8.

## M.5 Metoda automatycznej detekcji fazy szybkiej

### M.5.1. Wyznaczanie prędkości chwilowej



Rysunek M. 11 Przykład fragmentu sygnału ENG dla reakcji kalorycznej z wyznaczoną prędkością chwilową metodą najmniejszych kwadratów. Faza prędkości jest przesunięta w stosunku do sygnału w prawo na odległość równą długości odcinka służącego do wyznaczania wartości prędkości chwilowej (czyli  $n$  kolejnych próbek).

Wyznaczanie **prędkości chwilowej** ruchu gałek ocznych jest wstępem do **automatycznego przetwarzania** sygnału ENG. Prędkość chwilowa jest sygnałem **pochodnym po czasie** w stosunku do surowego sygnału ENG, który stanowi zapis chwilowego położenia oka w funkcji czasu. Prędkość chwilowa może być wyznaczona z surowego sygnału ENG przy użyciu metody **różniczkowania cyfrowego** po czasie [Bahill 1983].

Podobnie jak surowy sygnał położenia, sygnał prędkości podlega znacznym **fluktuacjom**, co jest wynikiem dużego udziału **losowych czynników**, to jest takich oddziaływań ze strony różnych struktur układu nerwowego, których czas występowania, czas trwania i stopień oddziaływania na ruch oka nie dają się przewidzieć. Oczopląs jest

wypadkową tych czynników. Nie jest dostatecznie wyjaśnione, dlaczego odczucie ruchu wirowego, czyli zawroty głowy lub faktyczny ruch wirowy pacjenta powodują reakcję w postaci oczopląsu o tak niestabilnej prędkości.

Niezależnie od tego z metodą pomiarową związane jest wiele zakłóceń. Należy do nich pole elektryczne pochodzenia wewnętrznego (wpływ aktywności ze strony EEG, mięśni), a także zakłócenia zewnętrzne od sieci energetycznej 50Hz.

Rysunek M. 11 przedstawia fragment sygnału ENG z widocznymi załamkami spowodowanymi występowaniem oczopląsu skierowanego w lewo. Fragment sygnału położenia został **cyfrowo zróżniczkowany**. Wykres funkcji pochodnej po czasie nałożyłem na wykres funkcji różniczkowanej, aby można było każdemu chwilowemu położeniu gałki ocznej przypisać chwilową wartość prędkości. Rysunek ten wykazuje **przesunięcie fazy** sygnału prędkości w stosunku do sygnału położenia, co wynika z opisanej poniżej metody różniczkowania.

Dla wyliczenia prędkości chwilowej w danym punkcie czasu  $t_i$  zastosowałem metodę **najmniejszych kwadratów** [wg Dahlquist i Björck 1983]. Jest to metoda statystyczna, zawierająca wewnętrzną funkcję **uśredniania**. Wyliczenie prędkości w punkcie  $t_i$  polega na wyznaczeniu **współczynnika nachylenia** prostej  $y(t_i) = m_i t_i + b_i$ . Prosta ta przechodzić ma przez zbiór punktów  $(t_j, y_j)$  płaszczyzny w otoczeniu punktu czasu  $t_i$  tak, aby suma kwadratów odległości punktów  $(t_j, y_j)$  od prostej była jak najmniejsza. Punkty  $(t_j, y_j)$  są w otoczeniu czasu  $t_i$  krótkim fragmentem sygnału ENG. Współczynnik nachylenia  $m$  dla regresji liniowej wylicza się ze wzoru M.3, który minimalizuje podniesioną do kwadratu średnią odległość każdego punktu sygnału od prostej regresji:

$$m_i = \frac{n \cdot \sum_{j=i}^{i+n} t_j y_j - \sum_{j=i}^{i+n} t_j \cdot \sum_{j=i}^{i+n} y_j}{n \cdot \sum_{j=i}^{i+n} t_j^2 - (\sum_{j=i}^{i+n} t)^2}, \quad (M.3)$$

W powyższym wzorze sumy liczone są po  $j=i, \dots, i+n$ , gdzie  $n$  jest liczbą próbek w otoczeniu chwili czasu  $t_i$ . W cyfrowej metodzie obliczeń czas określany jest w sposób „**dyskretny**” a nie ciągły. Wartości  $t_j$  we wzorze określają chwile czasu, czyli numery próbek

w stosunku do chwili  $t_i$ , przesunięcie czasu odbywa się do przodu z krokiem czasu równym odstępom próbkowania (odwrotność częstości próbkowania) sygnału ( $t_{j+1} - t_j = 1/256$  sek).

Dla wyznaczenia sygnału pochodnego, czyli prędkości chwilowej ruchu gałek ocznych w funkcji czasu, program wyliczał **ciąg nachyleń linii regresji**  $m_i$  dla zmieniających się kolejno chwil czasu  $t_i$ . Metoda taka podaje prędkość w oparciu o pewną liczbę punktów sygnału, równą  $n$ . Liczba  $n$  wraz z **częstością próbkowania** (256 Hz) określa otoczenie punktu  $t_i$  w sekundach, a więc stopień uśredniania metody.

Uśrednianie odpowiada wstępnej **filtracji sygnału** w dziedzinie częstości i prowadzi do wygładzenia sygnału, a zatem do eliminacji drobnych fluktuacji prędkości chwilowej gałek ocznych. Z drugiej jednak strony filtracja ta zmniejsza nachylenie fazy szybkiej oczopląsu, zwłaszcza w pobliżu punktów krytycznych – załamek sygnału ENG, powodując ich „zaokrąglenie”. Utrudnić to może dyskryminację tych punktów. Takie samo działanie ma **filtracja górnozaporowa** po stronie analogowej [rozdział M.2.1]

### M.5.2. Detekcja punktów krytycznych i załamek

Obliczenie prędkości chwilowej pozwala wyznaczyć punkty krytyczne sygnału będące początkiem bądź końcem fazy wolnej (W) lub szybkiej (S) oczopląsu. Zgodnie z przyjętą konwencją, kierunek fazy szybkiej określa kierunek oczopląsu. Dla oczopląsu skierowanego w lewo, faza szybka skierowana jest w lewo, co w zapisie ENG oznacza malejącą w czasie wartość sygnału, koniec fazy szybkiej kończy się dolnym punktem krytycznym.. Załamek SW utworzony jest przez parę faz S oraz W, załamek WS składa się z tych samych faz w odwrotnej kolejności. Załamek SW zawiera więc pośrodku punkt krytyczny dolny, o ile oczopląs skierowany jest w lewo. Dla oczopląsu skierowanego w prawo jest odwrotnie.

Wzrokowa obserwacja oczopląsu pozwala często na proste wyróżnienie fazy wolnej i szybkiej, jednak automatyczna analiza wymagała ścisłych określeń. Aby uznać istnienie fazy szybkiej przyjąłem, że muszą być spełnione następujące kryteria:

- **prędkość** ruchu gałki ocznej w fazie szybkiej ma mieć dostatecznie dużą wartość;
- **amplituda** fazy szybkiej liczona pomiędzy punktami krytycznymi musi osiągnąć odpowiednio dużą wartość;
- **kierunek** fazy szybkiej ma być zgodny z kierunkiem oczopląsu.

Tylko przy spełnionych trzech kryteriach algorytm automatycznego wykrywania fazy szybkiej stwierdza, że fragment sygnału ENG traktowany jest jak faza szybka, zaś fragment ją

poprzedzający i następujący po niej może być fazą wolną. Program wykonuje oznaczania punktów krytycznych według następujących kroków algorytmu:

1. Dla określonego fragmentu próby ENG wyznaczana jest w pewnym przedziale czasu  $T_{1000}$  prędkość chwilowa - jako ciąg wartości  $m_i$ . Doboru fragmentu próby ENG dokonuje operator komputera. Przedział czasu  $T_{1000}$  wynika z wielkości pamięci komputera przydzielonej na przechowywanie ciągu liczb  $m_i$  i wynosi  $1000/256$  sekund. Początek przedziału  $T_{1000}$  jest początkiem fragmentu próby. Jeżeli fragment próby ENG jest krótszy niż przedział czasu  $T_{1000}$  to przedział ten jest odpowiednio skracany.
2. Ciąg liczb  $m_i$  stanowiących zapis prędkości chwilowej porównywany jest z przyjętym **poziomem dyskryminacyjnym PD**. Jeżeli wartość bezwzględna  $m_i$  przekracza poziom PD to zaznaczana jest próbka czasu  $t_i$  odpowiadająca chwili, w której przekroczenie wystąpiło po raz pierwszy. Przeglądanie ciągu  $m_i$  jest kontynuowane do chwili, gdy nastąpi obniżenie bezwzględnej wartości  $m_i$  do poziomu niższego od PD. Przykładowy poziom PD pokazany jest na rysunku w postaci linii przerywanej [Rysunek M. 11]. Krzywa funkcji prędkości chwilowej przyjmuje formę skierowanych w dół „iglic”, przecinających przerywaną linię. Znalezione punkty  $t_i$  znajdują się na przecięciu pierwszego (lewego) brzegu iglicy z linią.
3. Znaleziona próbka stanowi środek stosunkowo małego otoczenia czasu  $T_{10}$ , dla którego wyznaczana jest minimalna i maksymalna wartość próbek sygnału położenia gałki ocznej. Typ poszukiwanej wartości ekstremalnej zależy od tego, czy wyznaczany jest początek czy koniec fazy szybkiej. Wielkość otoczenia  $T_{10}$  dobierana jest odpowiednio do liczby punktów  $n$  [patrz opis wzoru M.3], która określa stopień wygładzania w procesie różniczkowania, a jednocześnie wpływa na przesunięcie fazy sygnału prędkości w stosunku do sygnału położenia. Znalezione próbki w chwili  $t_{i1}$  i  $t_{i2}$  zapamiętywane są do dalszych obliczeń. Oznaczenie  $T_{10}$  związane jest z przykładową wielkością otoczenia podawanego jako liczba próbek 10.
4. Jeżeli w trakcie przeglądania próbek w przedziale  $T_{1000}$  numer kolejnej próbki dojdzie do końca tego przedziału, następuje odpowiednie przesunięcie przedziału w prawo. Nowy początek ustawiany jest w końcu poprzedniego przedziału. Jeżeli nowy koniec „wystaje” poza fragment sygnału ENG przewidziany przez operatora do obliczeń, to przedział  $T_{1000}$  jest odpowiednio skracany. Proces przesuwania przedziału odbywa się tyle razy, ile potrzeba aby pokryć przedziałami  $T_{1000}$  cały wyznaczony fragment próby ENG. Po wyznaczeniu każdego nowego położenia przedziału  $T_{1000}$  powtarzane są kroki 2 i 3.

5. W trakcie procesów opisanych w krokach 1-4 algorytmu następuje wyznaczenie punktów czasu  $t_i$ , z których każdy może być początkiem lub końcem fazy szybkiej. Następuje więc przeglądanie całej listy tych punktów, połączone z obliczaniem różnic amplitud sygnału.

Każda para punktów jest klasyfikowana dwoma sposobami:

- Różnica amplitud musi być większa niż przyjęta arbitralnie wartość  $rA$ .
- Dwa kolejne punkty muszą być innego typu. Jeżeli wyznaczane są załamki zawierające fazę szybką skierowaną w lewo (na wykresie ENG -kierunek do dołu), pierwszy z nich musi być związany z lokalnym maksimum sygnału, a drugi z lokalnym minimum. Odwrotnie jest dla oczopląsu skierowanego w prawo. Jeżeli uzyskujemy dwa kolejne punkty tego samego typu, to lista przeszukiwana jest dalej, aż do znalezienia punktu o odmiennej charakterystyce.

W ten sposób uzyskuje się pary stanowiące początek i koniec fazy wolnej. Wyjątkowo tylko pary te nie są związane z fazą szybką, ale z artefaktem metody. Oceny wiarygodności znalezionych faz szybkich dokonuje w obecnej wersji operator systemu komputerowego. Powyższa lista czynności jest nieformalnym i uproszczonym zapisem algorytmu wyszukiwania punktów krytycznych, jaki został oprogramowany w ramach systemu komputerowej elektronystagmografii (KENG). Rzeczywisty algorytm zawiera wiele dodatkowych elementów związanych z techniką programowania oraz powiązania jego pracy z natychmiastowym wyświetlaniem wyników i współpracą z operatorem komputera.

## M.6 Metoda nakładania fragmentów sygnału ENG

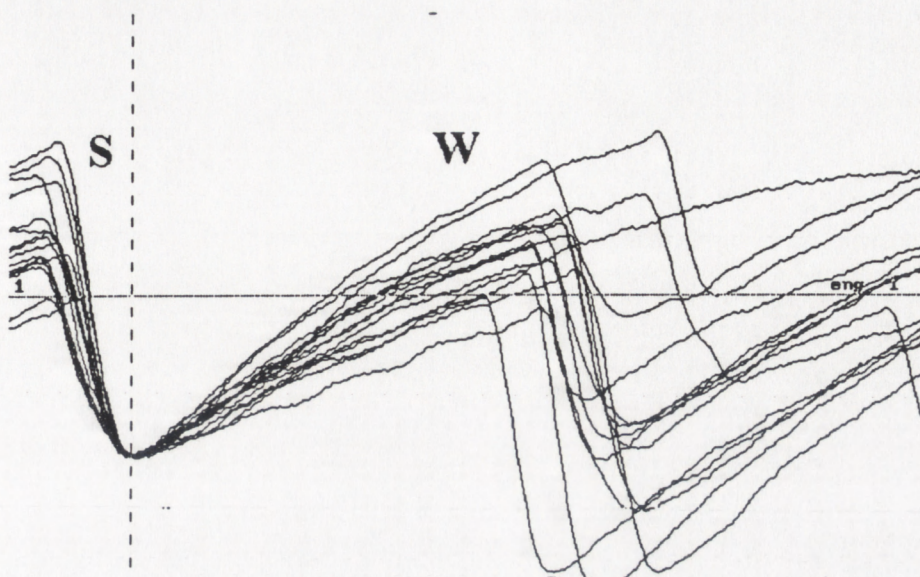
Wyznaczone punkty krytyczne stanowią podstawę do nałożenia na siebie powtarzających się elementów sygnału - faz wolnych i szybkich. Jeśli przyjąć, że początek każdej kolejnej fazy wolnej jest nałożony na poprzedni taki punkt, to otrzymamy rodzinę linii wychodzących z jednego punktu. Jest to wspólny początek wszystkich nałożonych na siebie faz wolnych a jednocześnie koniec faz szybkich. Utworzony jest „węzeł” załamków SW.

[Rysunek M. 12].

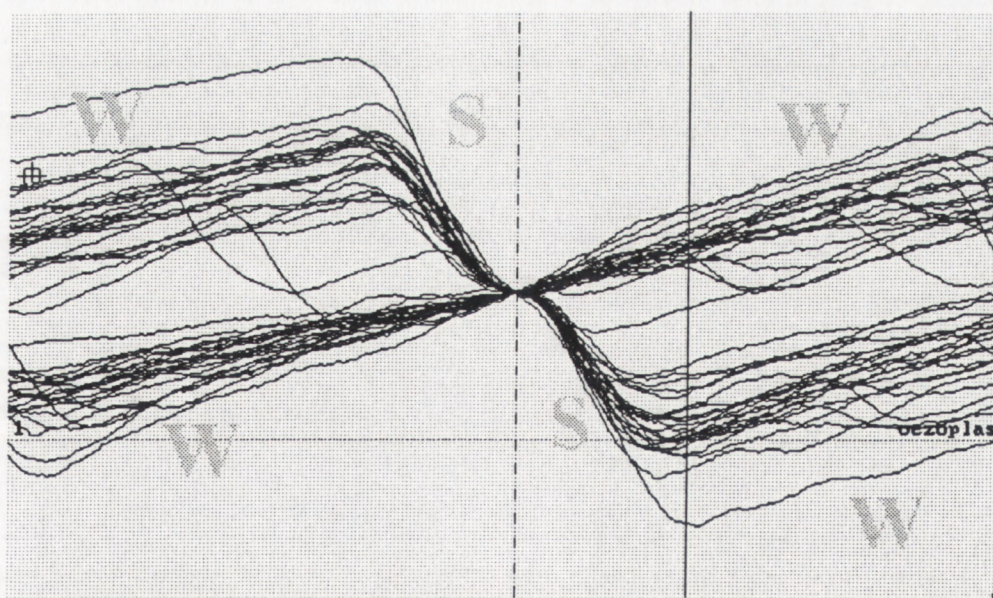
Jeżeli nałoży się na siebie wszystkie punkty krytyczne, to jest górne i dolne razem to otrzymuje się specyficzny układ graficzny przedstawiony na następnym rysunku [Rysunek M. 13]. Otrzymany obraz zawiera **syntetyczną jakościową informację** z opracowywanego fragmentu surowego zapisu ENG. Zawarta jest w nim informacja o typowym nachyleniu fazy wolnej i szybkiej a także o różnicach lub rozrzucie tych prędkości. Skupienie poszczególnych



fragmentów obrazu stanowi o jednorodności sygnału, rozmycie zaś lub zamazanie jest wskaźnikiem zmienności.

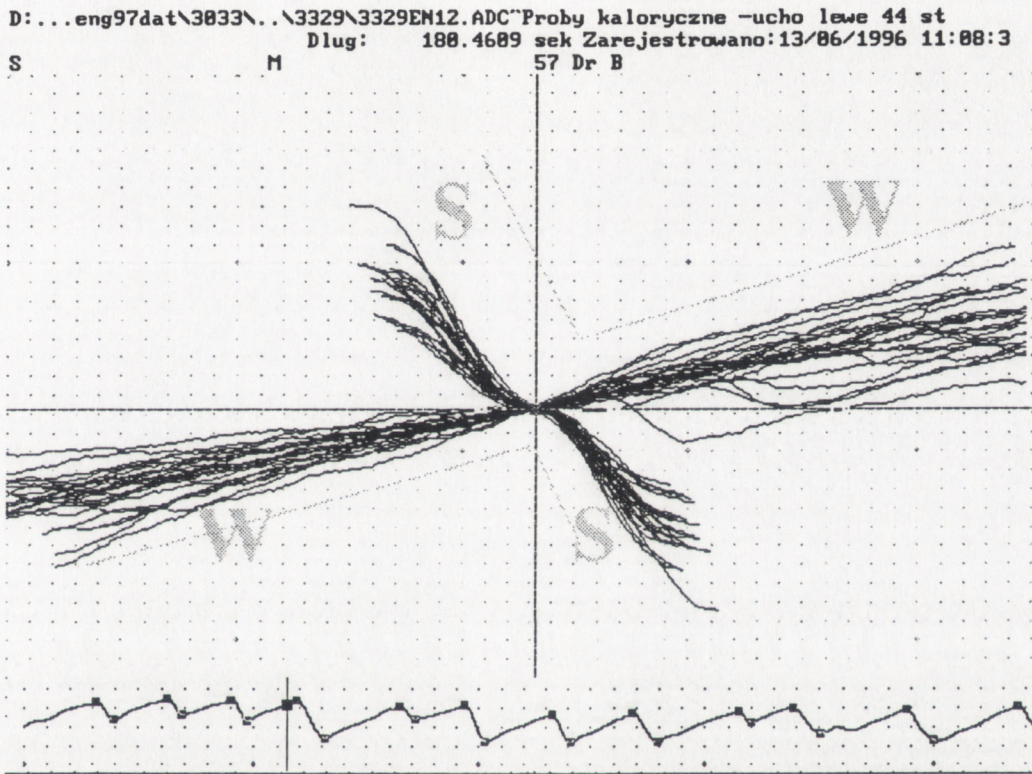


Rysunek M. 12 Nalozenie kilkunastu zalamków oczopląsu skierowanego w lewo. Nalozenie zalamków SW - kończących fazę szybką a jednocześnie rozpoczynających fazę wolną umożliwia porównanie nachylenia linii sygnału zarówno w fazie wolnej (W) jak i szybkiej (S) oraz ocenę długości lub czasu trwania faz. Oznaczenia S i W dotyczą także następnych rysunków.



Rysunek M. 13 Nalozenie zalamków rozpoczynających i kończących fazę szybką. Te same fragmenty sygnału - fazy S lub W znajdują się na obrazie dwukrotnie - na dolnej i górnej gałęzi „węzła” - raz jako część zalamka SW albo WS.

Drugim wariantem metody nakładania jest nakładanie załamków skróconych (nakładanie z obcinaniem). Każdy fragment jest przed nałożeniem obcinany tak, by nakładać tylko fazę poprzedzającą punkt krytyczny i po nim następującą. Otrzymuje się w ten sposób znacznie bardziej czysty obraz w stosunku do uzyskanego z nakładania fragmentów nie obcinanych [Rysunek M. 14].



Rysunek M. 14 Nalożenie tej samej jak na poprzednim rysunku próby ENG Metoda nakładania z obcinaniem. Poniżej "węzła" umieściłem fragment oryginalnego zapisu z zaznaczonymi punktami krytycznymi, będącymi granicami faz szybkiej (S) i wolnej (W). Po nalożeniu tworzą one środkowy punkt węzła. Obcinanie fragmentu następuje w punkcie krytycznym poprzedzającym miejsce nalożenia oraz w punkcie następnym. Każda faza rysowana jest więc dokładnie dwa razy. Dolna para faz W i S tworzy załamek WS, górna SW.

Nie znalazłem do chwili obecnej metody dla ilościowej oceny uzyskanego obrazu. W poszukiwaniu takiej oceny potrzeba znaleźć parametryczny albo nieparametryczny opis obrazu zawierającego nałożone fragmenty ENG. Opis ten powinien obejmować zarówno krzywe ENG z wyraźnie zróżnicowanymi fazami szybką i wolną, jak i krzywe o załamkach mniej zaznaczonych. Takie zapisy są najtrudniejsze do oceny każdą metodą.

## M.7 Ocena sygnału ENG w próbie wahadła

Należy zwrócić uwagę na to, że w zastosowanej metodzie rejestracji ENG zapisywano tylko jeden kanał informacji - sygnał odzwierciedlający ruchy gałek ocznych, bez rejestracji sygnału wzorcowego. W takiej samej mierze uwaga ta dotyczy próby wahadła [rozdziały M.1.5.4 oraz W.10.4], jak i prób optokinetycznych [rozdziały M.1.5.3 oraz W.10.3].

Zapis ENG z użyciem bodźca wahadła był analizowany odmiennie od oczopląsu spontanicznego [rozdziały M.1.5.1 oraz M.1.5.2] lub kalorycznego [rozdział M.1.5.4]. Cechą charakterystyczną badań z użyciem bodźca jest możliwość porównania kształtu sygnału ENG, jako odpowiedzi układu nerwowego na stymulację, z kształtem sygnału bodźca. Układ pomiarowy, jak wspomniałem, nie pozwalał na jednoczesną rejestrację dwóch sygnałów - fali odpowiedzi i bodźca, jego kształt musiałem więc odtworzyć na podstawie znanych parametrów.

Dla stymulacji za pomocą wahadła, jako podstawę przyjąłem wzór drgań harmonicznym gasnącym [wg Crawford 1972]:

$$y(t) = A_0 \cdot e^{-t/\tau} \cdot \sin(2\pi f t + \omega_0) + const \quad (M.4)$$

We wzorze tym  $\tau$  jest stałą czasu gaszenia drgań wahadła,  $f$  jest częstotliwością podawaną w Hz, zaś  $t$  jest czasem bieżącym liczonym w sekundach. Liczenie czasu umownie rozpoczynamy od punktu zerowego, który jest początkiem próby. Wzór ten określony jest jednak tylko w pewnym przedziale czasu w wybranym fragmencie próby ENG. Fazę bodźca  $\omega_0$  musiałem odtworzyć na podstawie odpowiedzi, czyli z sygnału ENG. Podobnie należało postąpić z amplitudą początkową  $A_0$ .

Postępowanie takie związane było z następującymi założeniami:

- Średnia amplituda drgań sygnału ENG odwzorowuje średnią amplitudę drgań wahadła;
- faza drgań sygnału ENG odwzorowuje fazę ruchu wahadła.

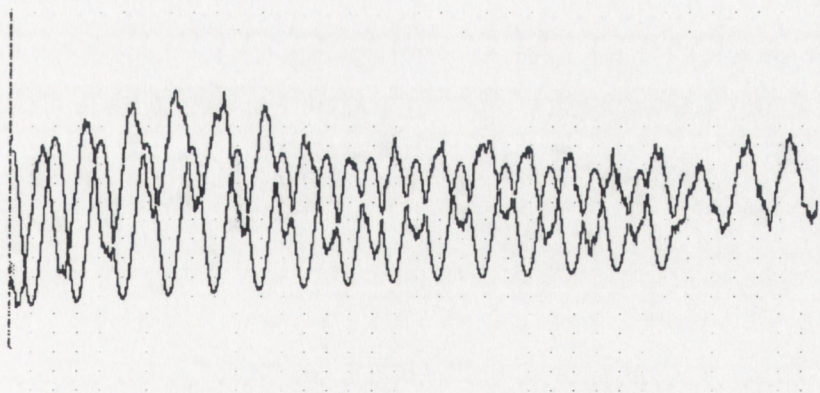
Amplitudę traktuje się tu nie jako chwilową wartość sygnału, ale jako średnią wartość zakresu wychyleń, mierzona metodą „od szczytu do szczytu” (peak to peak) albo od maksimum do zera. Fazę należy traktować jako średnią wartość przesunięcia całego wzorca.

Założenie zgodności amplitud wyduje się być paradoksalne, gdyż wiadomo, że sygnał odbiegać może, a w przypadku patologii nawet znacznie odbiega od kształtu idealnego

wzorca. Wynika to z natury badanego sygnału. Ruch oka wyprzedzać może ruch wahadła, w innych momentach może być w stosunku do niego opóźniony. Wchylenia mogą być większe lub mniejsze niż faktyczny ruch śledzonego wzrokiem wahadła. Założenia powyższe dotyczą jednak średnich, a nie chwilowych wartości sygnału. Dlatego występuje tu drugie założenie dotyczące zgodności faz. Przyjęcie obu założeń jest, jak mi się wydaje, jedyną możliwą metodą „odtworzenia” wzorca w sytuacji jednego kanału pomiarowego.

Opracowane oprogramowanie umożliwiło znalezienie parametrów modelowego drgania. Następowало to **iteracyjnie**. Oznacza to, że faza bodźca  $\omega_0$  i amplituda początkowa  $A_0$  były znajdowane cyklicznie. W wyjątkowych przypadkach korygowana była także częstotliwość modelowego wahadła  $f$ . Rysunek M. 15 pokazuje pierwsze, najczęściej przypadkowe ustawienie wzorca w stosunku do sygnału ENG.

W każdym **cyklu iteracji** minimalizowana była średnia kwadratowa odległość sygnał-wzorzec – tzw. **funkcja odległości  $\chi^2$** . Jest to miara, podobnie jak błąd średniokwadratowy RMS, wskazująca na zgodność dwóch krzywych lub funkcji, z których jedna ma przybliżać drugą. Miarą taką posługuje się np. Hacisalihzade [Hacisalihzade i Allen 1993]. Użyty termin **odległość  $\chi^2$**  odnosi się do pojęcia odległości funkcji w **przestrzeni funkcyjnej**, dla pewnej **klasy funkcji**, określonych na wspólnej dziedzinie [wg Dahlquist i Björck 1983].



**Rysunek M. 15** Fragment próby wahadła wraz z pierwszym przybliżeniem wzorca. Wzorzec nie jest jeszcze prawidłowo ustawiony, jego parametry nie są znalezione. Konieczne będzie ominięcie kilku początkowych wychyleń zawierających artefakt związany z przesunięciem całego sygnału.

Minimalizacja odległości  $\chi^2$  w funkcji pojedynczego parametru następowała w niezwykle prosty sposób. Zakładałem wartość początkową parametru, a następnie maksymalną wartość o jaką może się zmienić jego wartość początkowa w wyniku minimalizacji. Różnicę tę

dzieliłem na 10 lub 20 równych odcinków  $\Delta$ , następnie w 10 lub 20 krokach kolejno modyfikowałem dany parametr o wartość  $\Delta$ , za każdym razem wyliczając **odległość  $\chi^2$** . Najmniejsza ze znalezionych wartości **odległości  $\chi^2$**  wyznaczała oszacowaną w pojedynczym kroku iteracji wartość parametru. Po kilku iteracjach wartości parametrów nie zmieniały się znacznie (<5%). Procedura była w prawie wszystkich przypadkach zbieżna i była wystarczająco szybka.

Możliwe jest też „ręczne” wskazanie przybliżonego poziomu **amplitudy  $A_0$**  i początkowej **fazy  $\omega_0$** , a nawet zmiana parametrów już cyfrowo oszacowanych. Minimalizację przybliżenia wzorzec-sygnal można wielokrotnie powtarzać dla każdego parametru niezależnie i w dowolnej kolejności. Ręczny sposób wskazywania parametrów modelu polega na graficznym ustawianiu obrazu wzorca na tle wykresu sygnału ENG. Wzorzec ten może być modyfikowany z użyciem wskaźnika myszki lub klawiszy nawigacyjnych. W trakcie procedury aktualne położenie i kształt wzorca przedstawiane są graficznie i liczbowo razem z aktualnie otrzymaną **odległością  $\chi^2$** . Umożliwia to prostą kontrolę sensowności analizy, łatwo jest wyeliminować oczywiste błędy i artefakty. Szczególnie ważne jest początkowe ustawienie **fazy bodźca  $\omega_0$** , a jednocześnie określenie przedziału czasu działania procedury tak, aby rozpocząć analizę od właściwego fragmentu sygnału, zazwyczaj kilka sekund po rozpoczęciu próby. Początkowe cykle prawie zawsze gdyż zawierały artefakty. Nie nastęrczało to trudności bowiem do analizy potrzebny był fragment zapisu próby wahadła złożony z 9-15 cykli, tj. odcinek o długości równej połowie czasu trwania próby. Ręcznego ustawienia fazy początkowej bodźca można było i należało dokonać z dokładnością do jednego cyklu ruchu wahadła, gdyż komputerowa metoda umożliwiała zmianę fazy o długość maksymalnie jednego cyklu sinusoidy.

We wzorze M.4 występuje jeszcze jeden parametr. Jest to stała **const**, wprowadzona dla umożliwienia adaptacji wzorca do średniego poziomu sygnału ENG. Poziom ten może zmieniać się w wyniku powolnych ruchów głowy. Ruchy te należy traktować jak artefakt, bowiem zaburzają symetrię sygnału ENG lub powodują zmniejszenie jego amplitudy w niejednoznaczny i niemożliwy do skorygowania sposób. W wielu przypadkach można jednak ruch głowy jednak pominąć, a występujące pionowe przesunięcie sygnału ENG skorygować, poprzez dodanie stałej wartości **const** jako poprawki na odchylenie głowy pacjenta. Możliwość uproszczonego traktowania mimowolnych ruchów głową w czasie próby wahadła wynika też z tego, że dokonuje się wyboru fragmentu zapisu (patrz opis powyżej) o czasie trwania równym w przybliżeniu połowie czasu całej próby.

Po wyliczeniu najlepszych parametrów wzorca następowało niezależne porównanie kilkunastu cykli modelu bodźca z kształtem odpowiedzi w postaci sygnału ENG. Z tych cykli wybierane były następnie trzy najlepsze pod względem zgodności z modelem. Selekcja taka umożliwiała odrzucenie przypadkowych błędów w śledzeniu punktu wahadła, wynikających z rozproszenia uwagi pacjenta, z mrugania albo z nieumiejętności wykonania próby. Najczęściej jednak niezgodności sygnału z wzorcem powodowane były oczopląsem samoistnym i szybkimi ruchami gałki ocznej.

Zaprojektowany algorytm znajduje **średnią odległość  $\chi^2_k$**  modelowej sinusoidy wzorca i rzeczywistego sygnału ENG dla każdego k-tego pełnego cyklu sinusoidy oddzielnie, zaczynając od wierzchołka. Następnie z listy kilkunastu obliczeń wybierane były trzy „najlepsze” cykle o numerach:  $k_1, k_2, k_3$ , co dawało trzy odległości, odpowiednio równe:  $\chi^2_{k_1}, \chi^2_{k_2}, \chi^2_{k_3}$ . Wartości te były następnie uśredniane arytmetycznie dla otrzymania końcowego parametru  $\chi_3^2$ .

Jednocześnie z opisanym powyżej liczeniem odległości dla pełnych cykli, obliczane też były **odległości połówkowe**, czyli jednostronne  $\chi_{3L}^2$  i  $\chi_{3P}^2$ , określane dla ruchu wahadła tylko w lewą stronę lub tylko w prawą. Następnie wyznaczana była ich różnica  $\chi_{3D}^2$ . Połówkowe parametry mogą być pomocne przy próbie weryfikacji hipotezy, że w sygnale ENG przy stymulacji symetrycznym wzorcem wahadła występuje asymetria. Jej miarą jest wartość parametru  $\chi_{3D}^2$ .

## M.8 Rejestracja podstawowej grupy pacjentów.

W okresie od 1/3/1995 do 31/12/1997 w sposób opisany w rozdziałach M.1 - M.4 przeprowadzono w Pracowni ENG Szpitala Czerniakowskiego badania ENG u ponad 1000 kolejnych pacjentów.

U większości pacjentów wykonano komputerową ocenę oczopląsu metodą wywołanego bodźcem kalorycznym obliczając współczynniki **CT** i **DP** [wzory M.1 i M.2 w rozdziale M.1.7].

Wszyscy pacjenci mieli wykonywane próby wahadła. Grupa ta stanowi podstawę do dalszej analizy w niniejszej pracy.

## M.9 Analiza statystyczna związana z próbą wahadła

Opisana wyżej [rozdz.M.7] metoda dotyczy porównania odpowiedzi sygnału ENG na stymulację wahadłem z wzorcem. Stopień podobieństwa oceniany jest liczbowo u każdego pacjenta. Próba wahadła jest standardowo wykonywana podczas rutynowego badania diagnostycznego [rozdział M.1.5.4]. W dotychczasowych warunkach była ona oceniana wzrokowo przez doświadczonego lekarza. Dla określenia zgodności oceny wzrokowej z oceną wykonaną powyższą metodą należało zastosować statystyczną metodę korelacji lub porównania.

Analizę przeprowadziłem u 150 pacjentów wybranych z archiwum zgromadzonego na dysku CD z badań w roku 1996. W chwili selekcji pacjentów znane już było rozpoznanie a w tym wynik próby wahadła. Wybrałem 50 kolejnych osób z nieprawidłowym wynikiem próby wahadła i 100 kolejnych osób z wynikiem prawidłowym. Metoda doboru pacjentów była losowa, ponieważ oprócz prawidłowego albo nieprawidłowego wyniku próby wahadła nie stosowałem żadnego innego kryterium. Do wybranej grupy zaliczani byli pacjenci o kolejnych numerach porządkowych. Nie wprowadzałem badań o nieczytelnych zapisach ENG.

Nierówna liczebność grup wynikała z faktu, że częstość występowania nieprawidłowej próby wahadła u pacjentów zgłaszających się do badania ENG jest niewielka, rzędu 20%. W całej populacji częstość ta jest jeszcze mniejsza. Aby poprawić warunki pracy dla testu statystycznego zwiększyłem udział pacjentów z wynikiem nieprawidłowym do 50% w stosunku do liczby pacjentów z wynikiem prawidłowym.

Dokonałem następnie dwukrotnego przeglądu wybranego zbioru prób wahadła. Próby były pokazywane na ekranie monitora przez kilkanaście lub kilkadziesiąt sekund. W tym czasie doświadczony lekarz diagnostyk ENG oceniał wzrokowo każdą próbę. Na ekranie nie było widocznego wykresu wzorca, nie znany był wiek ani rozpoznanie, a tym bardziej wcześniej dokonana ocena. Znany był tylko numer kolejny pacjenta. Za prawidłowe uznano próby ocenione tak dwukrotnie. Za nieprawidłowe uznano próby dwukrotnie ocenione jako nieprawidłowe. Trzecią grupę utworzyli pacjenci, dla których ocena próby była niejednoznaczna w dwóch przeglądach.

Ten sam zestaw prób wahadła oceniłem przy użyciu opisanej metody komputerowej. Pomijałem fragmenty zawierające artefakty, odrzucałem też zapisy całkowicie wadliwe (trzy próby). Następnie stosowałem automatyczny, iteracyjny proces dopasowywania wzorca wahadła do sygnału ENG jako odpowiedzi na bodziec wahadła. Wyniki analizy w postaci ciągu

wartości  $\chi^2_{3^2}$ ,  $\chi^2_{3L}$ ,  $\chi^2_{3P}$ ,  $\chi^2_{3D}$  [rozdział M.7] były razem z numerem pacjenta zapisywane w pliku dyskowym.

Największa liczba przypadków dotyczyła wyników uznanych według oceny wzrokowej jako prawidłowe albo nieprawidłowe, dlatego też skupiłem uwagę na porównaniu tych dwóch grup. Wynik klasyfikacji wzrokowej: „nie wiem” nie dotyczył dużej liczebnie grupy pacjentów.

Plik wyników analizy komputerowej, wraz z dołączoną do niego informacją o ocenie wzrokowej utworzył bazę (kartotekę) danych dla analizy statystycznej. Wykonałem analizę dwiema metodami.

- Metoda **porównywania wartości średnich odległości  $\chi^2$**  dla dwóch grup statystycznych: „próby uznane za prawidłowe” i „próby uznane za nieprawidłowe” (w opisaney wyżej ocenie wzrokowej). Różnice **wartości średnich funkcji odległości  $\chi^2$**  obu grup, wraz z **odchyleniami standardowymi** określają podobieństwo tych grup. Test statystyczny obejmuje przyjęcie lub odrzucenie hipotezy (zerowej) polegającej na założeniu, że **grupy te nie różnią się wartościami średnimi** czyli, że różnica wartości średnich wynosi zero. Jako metodę weryfikacji tej hipotezy przyjąłem **test t** (Studenta) [wg Sokar 1973].
- **Badanie korelacji** dla zmiennych dyskretnych o dwóch możliwych wartościach: „próba prawidłowa” lub „próba nieprawidłowa” (zmiennie binarne). Zmienne uzyskuje się dwoma sposobami - za pomocą oceny wzrokowej i komputerowej, poprzez **funkcję odległości  $\chi^2$** .

Ocena wzrokowa wyrażona już była zmienną binarną, ocena komputerowa może być wyrażona też w formie binarnej jeżeli przyjmiemy założenie dyskryminacyjne lub poziom odcięcia. Założenie to dotyczy wartości granicznej dzielącej grupę ze względu na odległość  $\chi^2$ . Wartość odległości  $\chi^2$  przekraczająca wartość graniczną klasyfikowana jest jako nieprawidłowa, wartość poniżej wartości granicznej – jako prawidłowa. Sposób ten zgodny jest z intuicyjnym określeniem prawidłowej próby wahadła (kształt krzywej ENG zgodny z wzorcem ruchu wahadła). Zgodność ta zachodzi wtedy, gdy odległość wzorzec-odpowiedź wynosi zero lub wartość bliską zeru.

Korelacja dwóch zmiennych binarnych wyraża się nieparametryczną miarą chi-kwadrat [wg Siegel 1956] (ponownie ta sama nazwa metody matematycznej, dla odróżnienia od opisaney powyżej odległości  $\chi^2$  stosuję inną pisownię). Miarę tę liczy się dla odpowiedniej tablicy kontyngencji [wg Siegel 1956], w tym przypadku ma ona wymiary 2x2.



Miara chi-kwadrat określa stopień zgodności różnych ocen. Nie istnieje jednak wartość maksymalna tej zgodności, tak jak w przypadku współczynnika korelacji Pearsona [wg Sokar 1973] (wartości 1 lub -1 dla pełnej korelacji). Określenie braku korelacji jest możliwe, gdy miara chi-kwadrat przyjmuje wartość bliską zeru. Możliwa jest wtedy statystyczna ocena prawdopodobieństwa błędu.

Niezależnie od powyższej miary nieparametrycznej korelacji możliwe jest określanie zgodności ocen w procentach, czyli podanie udziału. Dla uzyskania procentu zgodności wystarczy zliczyć przypadki sklasyfikowane jednoznacznie oraz niejednoznacznie dwiema metodami. Suma tych liczb stanowi oczywiście 100%. Liczba zgodnie sklasyfikowanych rzędu 80-90% świadczy o dobrej zgodności różnych ocen.

Do porównania zgodności oceny wzrokowej i komputerowej zastosowałem trzy wspomniane metody: test t, korelację nieparametryczną chi-kwadrat i procent zgodności.

## Wyniki

### **R.1 Opracowanie oprogramowania JULADC do rejestracji i analizy sygnałów biologicznych.**

Oprogramowanie **JULADC** umożliwia komputerową rejestrację różnych sygnałów bioelektrycznych. Sygnałem nazywa się zmieniający się w czasie potencjał elektryczny lub też grupa jednocześnie zmieniających się w czasie potencjałów - tworząca sygnał wielokanałowy. Sygnał jest podstawowym obiektem dla oprogramowania **JULADC**, odwzorowuje on stan innego obiektu, którym może być pacjent, zwierzę doświadczalne lub dowolny układ fizyczny. System **JULADC** jest narzędziem pozwalającym na jego ocenę.

Zakres szybkości zmian potencjału rejestrowanych przez system pomiarowy jest szeroki i zależy tylko od jakości sprzętu. Współczesne urządzenia komputerowe już średniej klasy umożliwiają przetwarzanie większości typowych sygnałów biologicznych spotykanych w biologii i medycynie, takich jak EKG, EEG, EMG czy ENG. Wymaga to jednak właściwego oprogramowania. System **JULADC** jest narzędziem uniwersalnym, dedykowanym zarówno badaniom doświadczalnym jak i zastosowaniom medycznym. Charakterystyka systemu, opis możliwości pomiarowych oraz założenia dotyczące warunków rejestracji różnych sygnałów znajdują się w Suplemencie I do niniejszej pracy.

Oprogramowanie **JULADC** składa się z trzech grup modułów realizujących podstawowe funkcje systemu:

- 1. Rejestracja sygnału;**
- 2. Odzyskiwanie sygnału;**
- 3. Analiza sygnału;**
- 4. Administrowanie zasobami systemu.**

Jak wspomniałem pełny opis działania oprogramowania znajduje się w Suplemencie II do pracy, który jest jednocześnie podręcznikiem użytkownika systemu. Proces rejestracji sygnału połączony jest jego z graficzną, prowadzoną na bieżąco prezentacją oraz z uproszczoną analizą sygnału. Wynikiem rejestracji sygnału jest zapis cyfrowy w postaci pliku dyskowego.

Dla ułatwienia odzyskiwania danych napisałem tzw. **Interpreter Języka LCMakro**, którego opis znajduje się również w Suplemencie II. Metoda odzyskiwania danych z użyciem LCMakro umożliwia samodzielne dokonywanie zmian w sposobie analizy sygnału bez potrzeby modyfikacji i ponownej kompilacji oprogramowania podstawowego.

## **R.2 Opracowanie Systemu Komputerowej Elektronystagmografii (KENG).**

W 1995 roku uruchomiłem system komputerowy w Pracowni ENG w Szpitalu Czerniakowskim dla wykonywania rutynowych badań diagnostycznych narządu równowagi. Uniwersalne oprogramowanie **JULADC** [rozdział R.1] uzupełniłem modułami specyficznymi dla rejestracji i analizy oczopląsu, tworząc **System Komputerowej Elektronystagmografii KENG - wersja 95**. Do odzyskiwania i analizy danych wykonałem, napisany w języku LCMakro [rozdział R.1] program **ENG95**. Treść tego programu jest przedstawiona w Suplemencie II. Program ten stał się podstawą dla rutynowej pracy pracowni ENG przez trzy lata. System KENG obsługuje bazę danych czyli kartotekę pacjentów i badań [rozdział M.3 pracy oraz Suplement II.8], co pozwala to na proste administrowanie zasobami średniemu personelowi medycznemu.

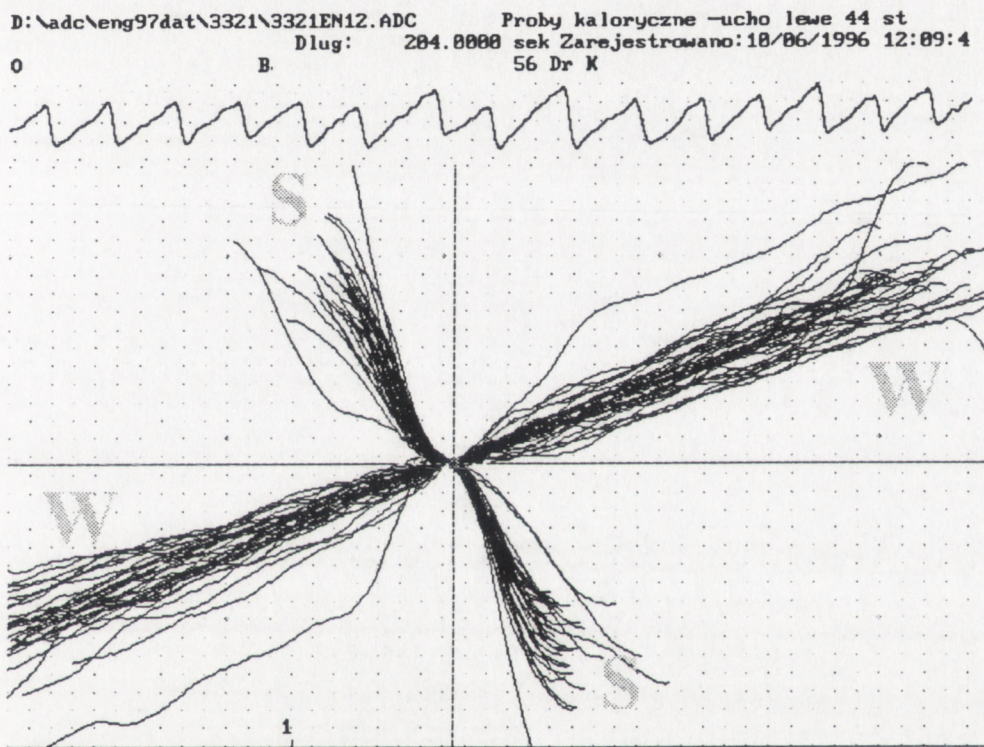
W 1998 uruchomiłem drugą, rozszerzoną wersję oprogramowania **KENG**. Do jego wykonania użyłem metody **Programowania Aplikacji** [rozdział M.4.2 i Suplement II], jako sposobu odzyskiwania danych, zamiast metody LCMakro.

## **R.3 Opracowanie, uruchomienie i testowanie algorytmów przetwarzania sygnału**

Do systemu KENG w nowej wersji włączone zostały elementy analizy i oceny ENG opisane w rozdziałach M.6 - M.9 tej rozprawy. Poniżej przedstawię dwie metody, pierwsza z nich jest propozycją oceny ENG dla określenia oczopląsu spontanicznego lub stymulowanego bodźcem kalorycznym, druga dotyczy stymulacji optokinetycznej, w tym przypadku - za pomocą wahadła.

### R.3.1. Syntetyczna ocena jakościowa metodą uśredniania zapisu oczopląsu.

W rozdziale poświęconym metodzie nakładania fragmentów sygnału ENG [M.6] przedstawiłem trzy wersje tej metody. Obecnie przedstawię wynik nałożenia prób kalorycznych tylko w wersji trzeciej, czyli z użyciem metody: „nakładania fragmentów z obcinaniem”. Rysunki R1 - R4 zawierają wyniki nałożenia załamek zapisu oczopląsu dla czterech prób kalorycznych.

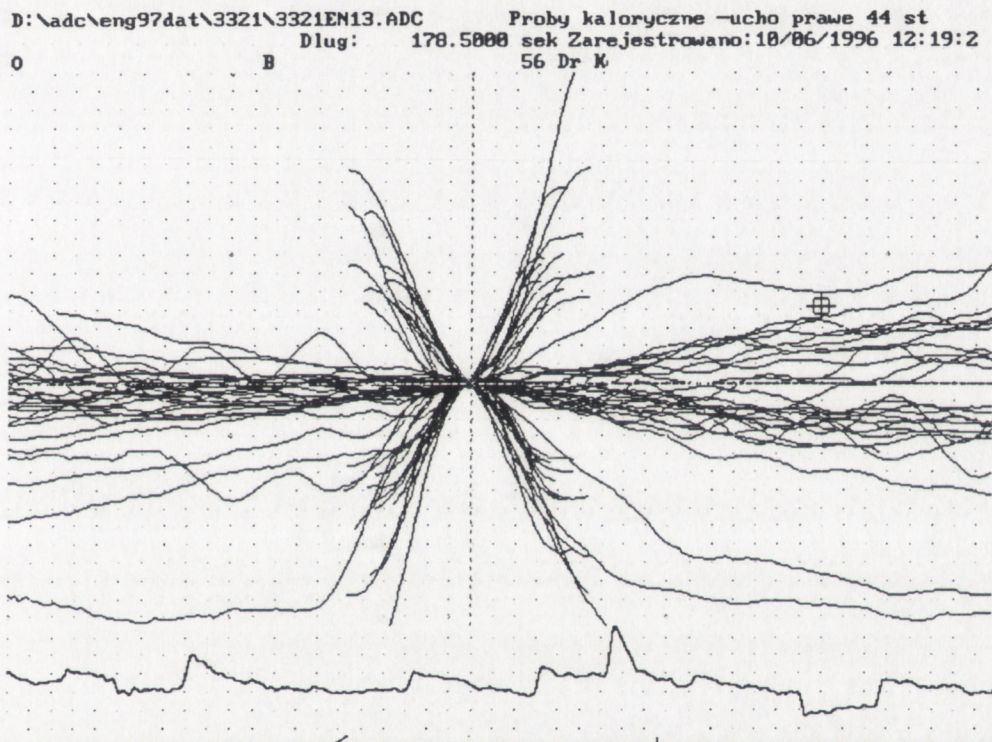


Rysunek R. 1 „Nałożenie z obcinaniem” dla próby kalorycznej: strona lewa, woda ciepła (L44). Oczopląs indukowany skierowany jest w lewo. Reakcja na bodziec jest wyraźna, oczopląs jest regularny. W górnej części rysunku zaprezentowany jest fragment oryginalnego zapisu ENG dla tej samej próby w okresie, gdy reakcja była szczytowa. Fragment ten jest krótszy niż zapis uwzględniony przy tworzeniu węzła. Litery S i W oznaczają odpowiednio fazę szybką i wolną - na tym i na następnych rysunkach. Załamki oznaczane są przez pary SW lub WS.

Rysunek R.1 przedstawia próbę kaloryczną ucha lewego, stymulowanego wodą o temperaturze 44° C (oznaczenie L44) . Dla ułatwienia, na rysunku tym zamieściłem dodatkowo fragment oryginalnego sygnału ENG w takiej skali, aby nachylenie faz było podobne do nachylenia „węzła”. Zestawienie węzła z fragmentem oryginalnego zapisu nie umożliwia identyfikacji poszczególnych załamek, ale poprzez porównanie dwu typów

prezentacji pomaga "przyzwyczaić się" do nowego przedstawienia ENG. Stymulacja błędniaka po stronie lewej bodźcem cieplnym o temperaturze wyższej od temperatury ciała wywołuje normalnie oczopląs skierowany w lewo. W prezentowanej próbie reakcja na stymulację jest wyraźna, oczopląs jest regularny.

Do prezentacji prób kalorycznych wybrałem pacjenta, u którego występował oczopląs samoistny skierowany również w lewo. Oryginalne zapisy ENG dla tego pacjenta prezentowane już były w rozdziale M.1.5 na rysunkach M2 – M.5 (spontaniczne ruchy gałek ocznych) oraz na rysunku M.9 (próby kaloryczne).

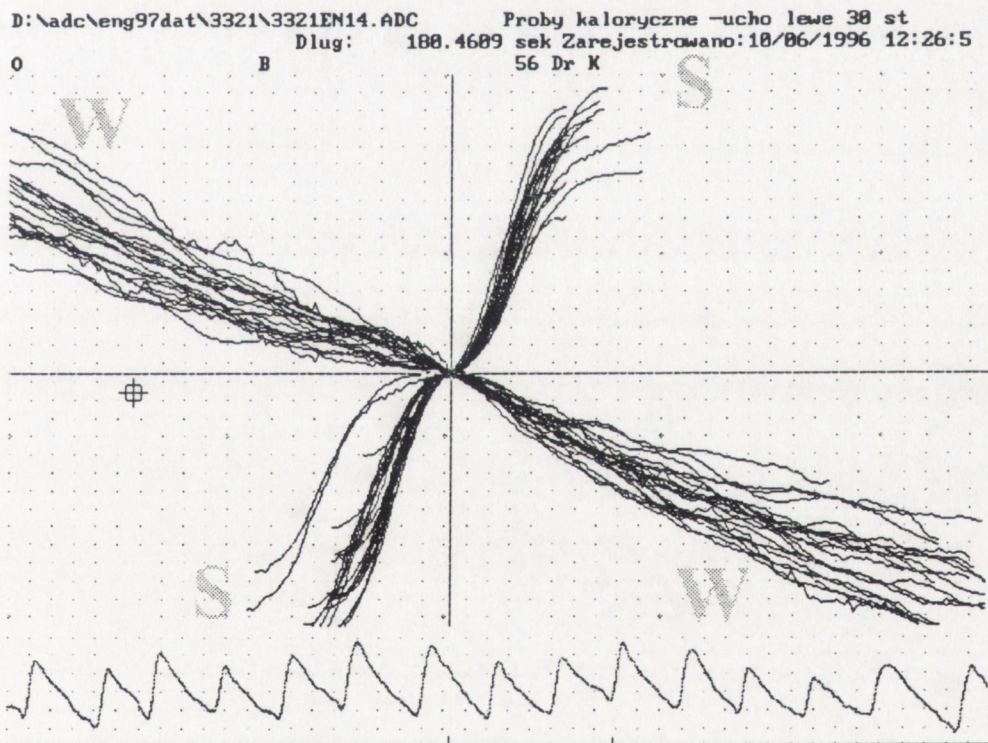


**Rysunek R. 2 „Nałożenie z obcinaniem” dla próby kalorycznej: strona prawa, woda ciepła (P44). Oczopląs indukowany skierowany jest przeciwnie niż samoistny i jest bardzo słaby. Reakcja polegała głównie na zahamowaniu oczopląsu samoistnego. Zapis w dolnej części rysunku prezentuje fragment oryginalnego zapisu ENG w okresie spodziewanego szczytu reakcji. Prawie poziome fazy wolne można łączyć z bardzo powolnymi ruchami gałek ocznych. Przerywane są one szybkimi fazami w obu kierunkach.**

Próba kaloryczna z ciepłą wodą [Rysunek R.2] wykazała prawie całkowity brak reakcji oczopląsu kalorycznego przy stymulacji błędniaka prawego (P44). Występujący u prezentowanego pacjenta oczopląs samoistny był w wyniku stymulacji kalorycznej zahamowany na kilkadziesiąt sekund, a po wyrównaniu się gradientu temperatur pojawił się znowu. Rysunek R. 2 różni się znacznie kształtem „węzła” od pozostałych rysunków dla prób

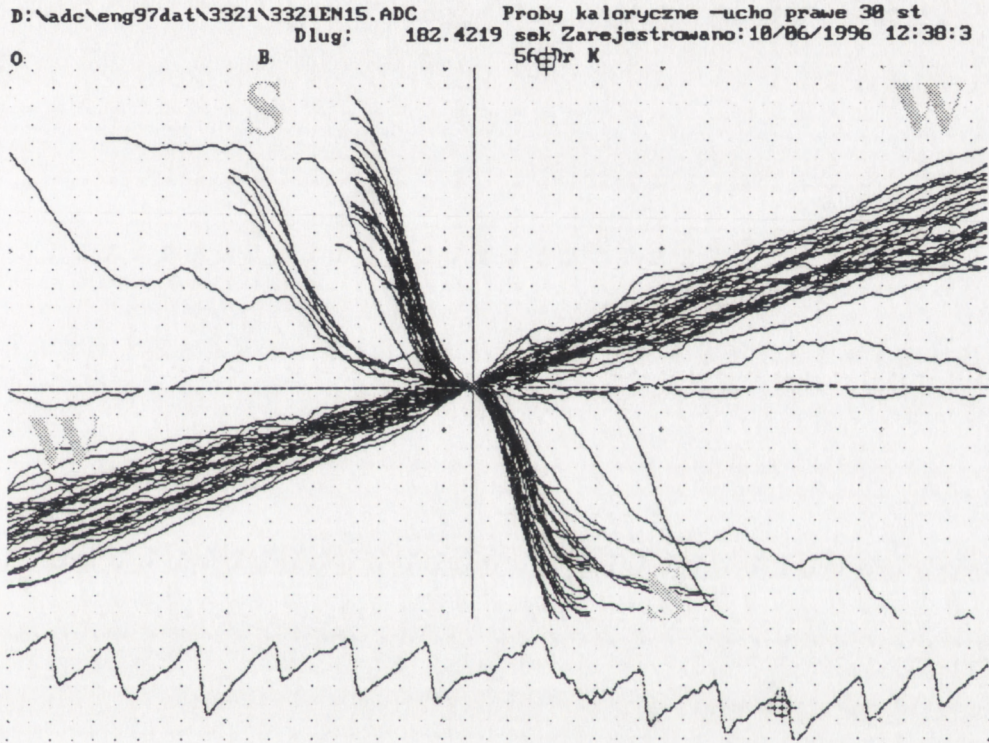
kalorycznych. "Węzeł" tworzą załamki związane z występowaniem faz szybkich skierowanych w lewo i w prawo oraz prawie poziome fragmenty sygnału związane z bardzo wolnymi ruchami gałek ocznych - nie przedstawiającymi oczopląsu mimo, że gałki oczne poruszają się co pewien czas szybkim ruchem w lewo lub w prawo.

Stymulacja błędnika po tej samej stronie dwoma bodźcami cieplnymi o temperaturach raz wyższej a raz niższej od temperatury ciała powodować powinna w przybliżeniu przeciwstawne, symetryczne reakcje. Rysunek R.3 przedstawia reakcję lewego błędnika na wodę zimną (L30). Na podstawie pobieżnej oceny „węzła” widać, że reakcja na bodziec kaloryczny L30 jest prawie symetryczna w stosunku do reakcji L44, przedstawionej na rysunku R.1. Średnie nachylenie fazy wolnej jest nieco wyższe w przypadku stymulacji wodą zimną niż ciepłą. Różnica taka występuje stosunkowo często w badaniach ENG i nie wymaga dodatkowej interpretacji.



Rysunek R. 3 „Nalożenie z obcinaniem” dla próby kalorycznej: strona lewa, woda zimna (L30). Reakcja wyraźna, indukowany oczopląs skierowany w prawo, regularny. Brak oczopląsu samoistnego w lewo, został on całkowicie zahamowany przez bodziec kaloryczny. Zwraca uwagę „odszczępienie” dwóch faz szybkich, spowodowane zapewne niedokładnym wyznaczeniem punktu krytycznego SW albo innym charakterem załamek. Zapis u dołu prezentuje oryginalny zapis ENG.

Rysunek R.4 przedstawia czwartą próbę kaloryczną – reakcję na bodziec zimny po stronie prawej (P30). Oczopląs skierowany w lewo jest wyraźny, trudno jednak odróżnić go od oczopląsu samoistnego, skierowanego również w lewo. Zwraca uwagę „odszczepienie” kilku faz szybkich. Efekt ten wystąpił już na rysunku R.3, jednak tu (tj. dla P30) odłączonych jest więcej faz. Inny kształt załamka SW - przejścia fazy szybkiej (S) w wolną (W) może być związany z innym mechanizmem wywoływania ruchu gałki ocznej. Nachylenie fazy wolnej jest mniejsze niż przy stymulacji po stronie lewej (tzn. L30 - rysunek R.3).

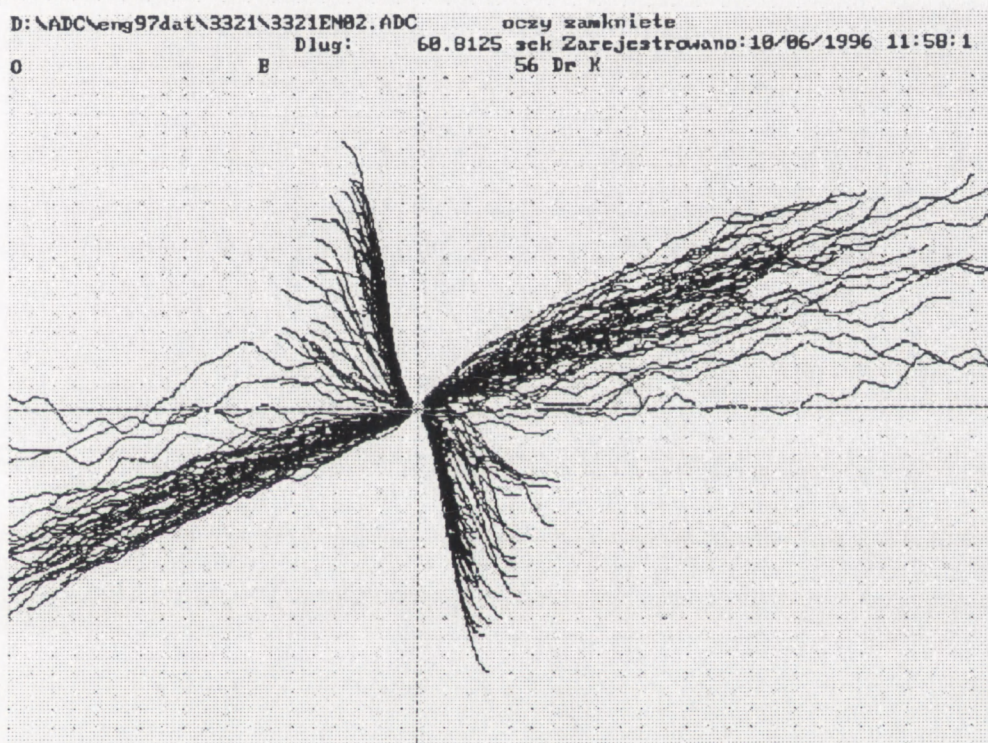


**Rysunek R. 4 "Nalożenie z obcinaniem" dla próby kalorycznej: stymulowana strona prawa bodźcem zimnym (P30). Reakcja jest wyraźna, indukowany oczopląs skierowany w lewo jest mniej jednak regularny niż przy stymulacji lewej strony bodźcem ciepłym lub zimnym. U dołu oryginalny zapis ENG.**

Występowanie symetrycznych reakcji przy stymulacji bodźcem zimnym lub ciepłym (po stronie lewej: L30 - L44 oraz po stronie prawej: P30 - P44) a także przy pobudzaniu strony lewej lub prawej (dla zimnego bodźca: L30 - P30 oraz dla ciepłego bodźca: L44 - P44) sprawiać powinno, że stymulacja błędników leżących po przeciwnych stronach odmiennymi bodźcami powinna dawać reakcję zgodną co do kierunku. Zachodzi tu bowiem złożenie dwóch symetrii. Zatem oczopląs wywołany bodźcem ciepłym po stronie prawej (P44) powinien być podobny do oczopląsu wywołanego bodźcem zimnym po stronie lewej (L30) i odwrotnie -

oczopląs wywołany bodźcem ciepłym po stronie lewej (L44) powinien być podobny do reakcji na bodziec zimny po stronie prawej (P30). W ten sposób „węzeł” z rysunku R.2 powinien być podobny do „węzła” z rysunku R.3 zaś „węzeł” z rysunku R.1 – podobny do węzła z rysunku R.4. Dla prezentowanego pacjenta pierwsze podobieństwo nie występuje, drugie jest bardzo wyraźne.

Jak wspomniałem wyżej, prezentowane próby kaloryczne wykonane zostały u pacjenta, który miał oczopląs samoistny skierowany w lewo, ujawniający się po zamknięciu oczu [Rysunek M.3]. Ta sama próba przedstawiona jest poniżej ponownie, z użyciem metody nakładania [Rysunek R. 5]

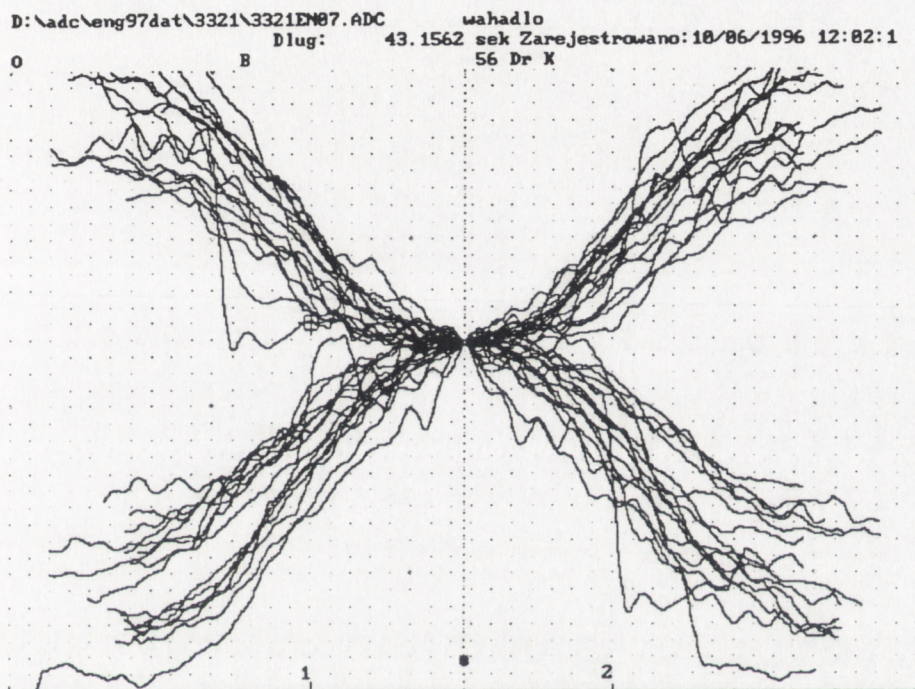


**Rysunek R. 5 „Nałożenie z obcinaniem” załamków oczopląsu samoistnego w lewo. Ten sam pacjent, którego zapis przedstawiony na rysunkach R.1-R4. Oryginalny sygnał ENG dla próby „oczy zamknięte” znajduje się w rozdz. M.1.5 [Rysunek M.3].**

Pobieżna nawet obserwacja czterech nałożonych obrazów prób kalorycznych umożliwia spostrzeżenie różnic w nachyleniach odcinków zapisu stanowiących fazę wolną oczopląsu. Nachylenie linii zapisu jest związane z prędkością kątową ruchu gałki ocznej, w tym przypadku z prędkością fazy wolnej oczopląsu. Nałożenie odcinków rzeczywistego zapisu ENG, wybranych automatycznie w procesie dyskryminacji załamków i detekcji faz oczopląsu, umożliwia graficzne uśrednienie sygnału.



Na rysunku R.6 prezentuję wynik nałożenia kilkunastu cykli ENG w próbie wahadła wykonany metodą „nakładania z obcinaniem”. Punktami określającymi wielkość przesunięcia kolejnych fragmentów, stanowiącymi podstawę do nałożenia, były kolejne wierzchołki cykli krzywej ENG - w przybliżeniu sinusoidy. Nakładane fragmenty są do siebie podobne, a jednocześnie wykazują subtelne różnice warunkujące spójność powstałego obrazu „węzła”.

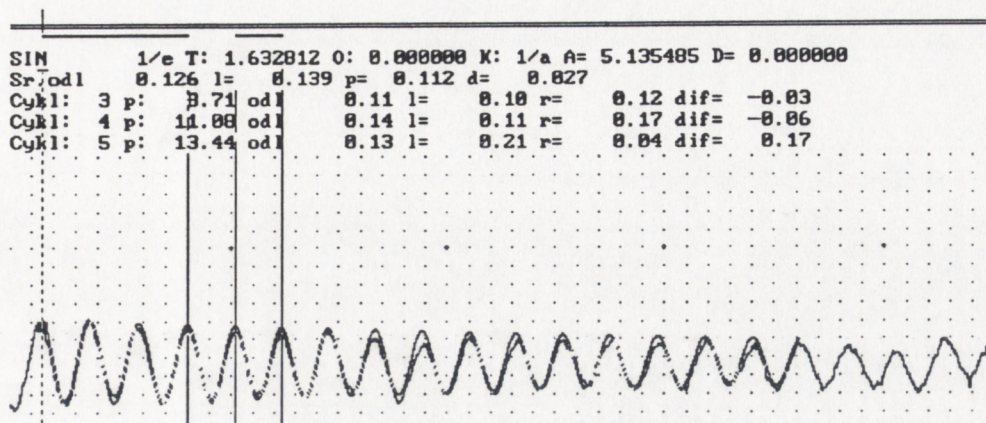


Rysunek R. 6 Nalożenie sygnału ENG dla próby wahadła. Jako punkty krytyczne przyjąłem wszystkie wierzchołki „sinusoidy”.

*Przedstawiona w niniejszej pracy metoda nakładania fragmentów zapisu ENG jest jakościowym sposobem syntetycznego przedstawienia oczopląsu. Zastosowana ona została w otolaryngologii po raz pierwszy. Brak jednorodności i symetrii oczopląsu wywołanego jest najczęściej objawem patologii. Metoda ta może okazać się przydatna dla szybkiej oceny oczopląsu gdyż umożliwia:*

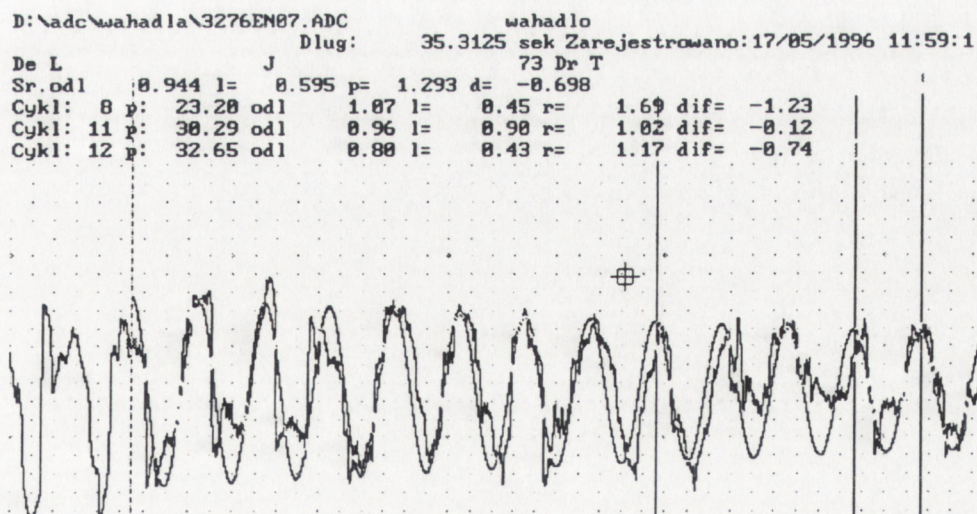
- ◆ ocenę jednorodności oczopląsu samoistnego;
- ◆ ocenę jednorodności oczopląsu odpowiedzi na pojedynczy bodziec kaloryczny;
- ◆ ocenę jednorodności oczopląsu dla bodźca optokinetycznego;
- ◆ porównanie czterech prób kalorycznych ze sobą.

### R.3.2. Ocena zgodności sygnału ENG z wzorcem dla bodźca optokinetycznego – wahadła.



Rysunek R. 7 Porównanie kształtu wzorca i sygnału odpowiedzi w próbie wahadła uznanej przez lekarza za prawidłową.

Zarejestrowany sygnał ENG w odpowiedzi na bodziec wahadła był w pierwszej wersji systemu KENG oceniany wzrokowo przez lekarza wykonującego badanie.



Rysunek R. 8 Porównanie kształtu wzorca i sygnału odpowiedzi w próbie wahadła uznanej przez lekarza za nieprawidłową

W drugiej wersji KENG wprowadziłem komputerową metodę badania zgodności kształtu sygnału ENG w odpowiedzi na bodziec optokinetyczny (- wahadło) z kształtem wzorca. Wzorec odtwarzany jako model drgań harmonicznycch gasnących opracowaną

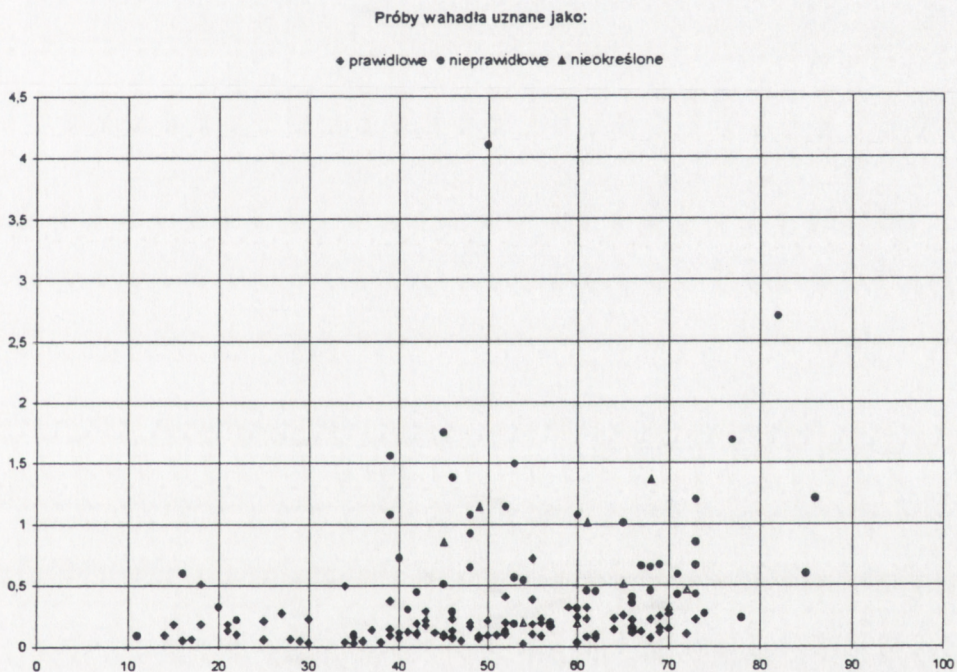


### R.3.3. Zestawienie komputerowo uzyskanego profilu ENG z oceną lekarza.

Poniżej przedstawiam porównanie statystyczne dwu metod oceny ENG przy stymulacji bodźcem optokinetycznym z użyciem wahadła – metody wzrokowej i metody pomiaru odległości  $\chi^2$ .

### R.3.4. Zestawienia wartości $\chi^2$ w zależności od wieku pacjenta.

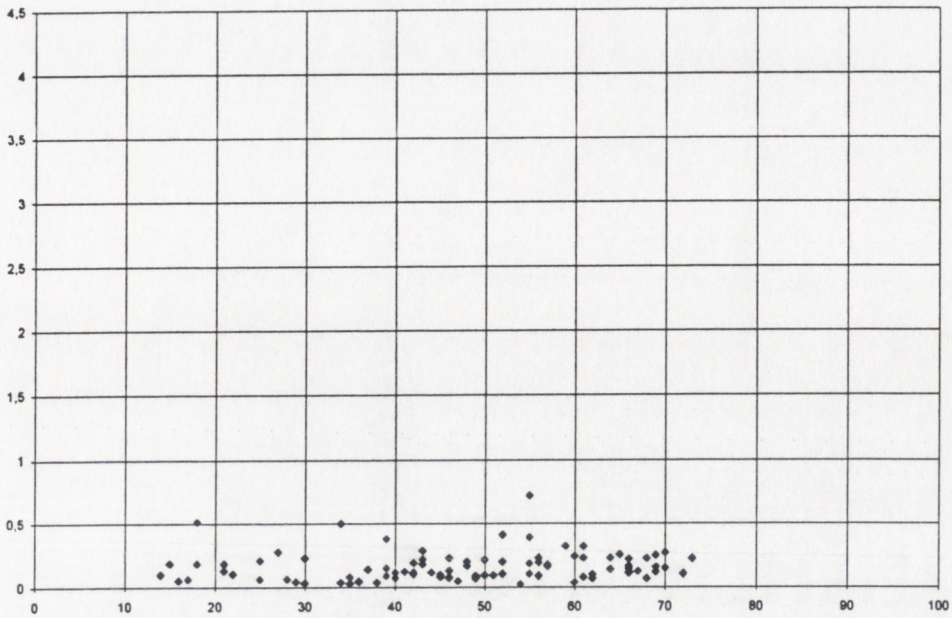
Rysunki R.10 – R.13 pokazują rozkład wartości zmiennej statystycznej  $\chi^2$  (pionowo) w zależności od wieku pacjenta (poziomo).



**Rysunek R. 10 Zestawienie danych wszystkich pacjentów (152 osoby). Odpowiedni symbol określa klasyfikację próby przez lekarza. Poziomo przedstawiony jest wiek pacjenta a pionowo: odległość  $\chi^2$ .**

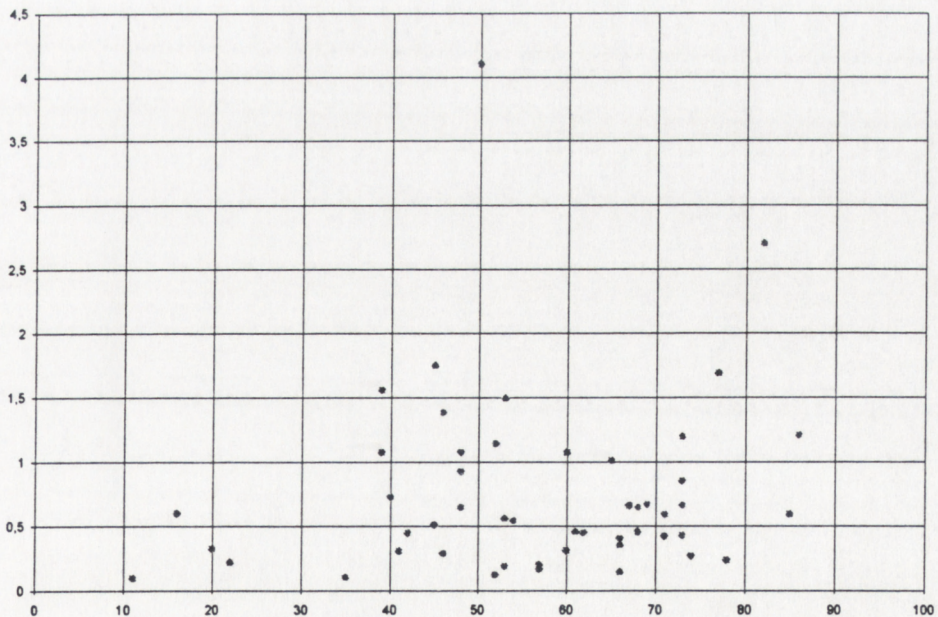
Pierwszy wykres [Rysunek R. 10] zawiera zestawienie całej grupy pacjentów (152 osoby). Punkty oznaczone rombem ◆ odpowiadają odległości  $\chi^2$  u pacjentów z oceną „wahadło prawidłowe” („P”) – dokonaną przez lekarza [rozdz. M.9], oznaczenie ● wskazuje na ocenę: „wahadło nieprawidłowe” („N”). Punkty oznaczone znakiem trójkąta ▲ odnoszą się do prób o nieustalonym jednoznacznie charakterze. Wartość odległości  $\chi^2$  jest średnią odległością wzorzec-odpowiedź, dla każdego pacjenta, podawaną jak na rysunkach R.7 – R.9.

Próby wahadła uznane za prawidłowe



**Rysunek R. 11** Dane od pacjentów z prawidłową próbą wahadła – według oceny lekarza. Poziomo: wiek pacjenta, pionowo: odległość  $\chi^2$ . Rysunek ten odnieść można do rozkładu statystycznego przedstawionego w formie histogramu [Rysunek R. 15].

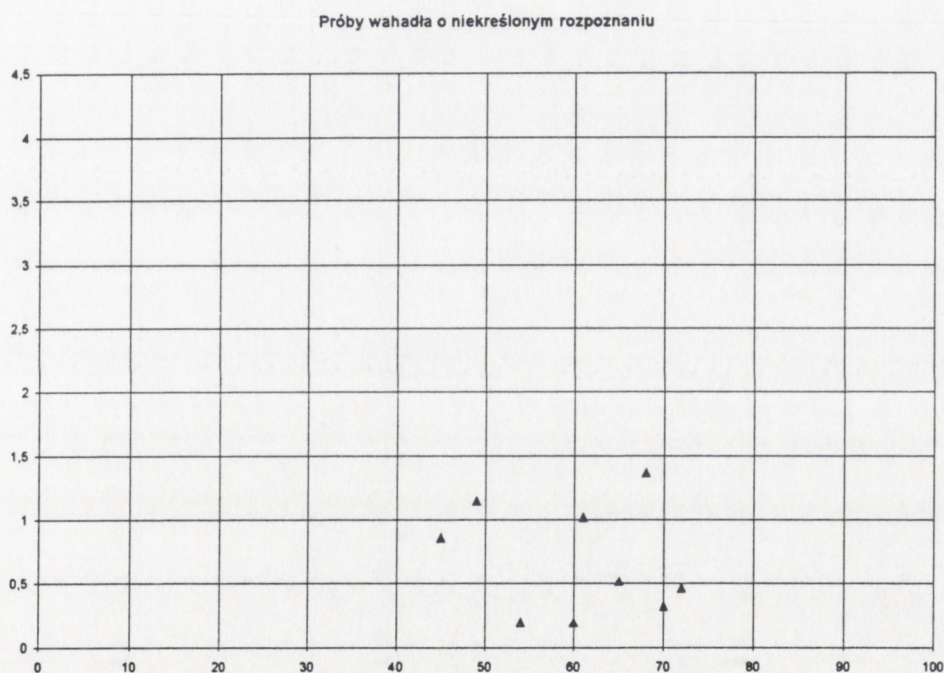
Próby wahadła uznane za nieprawidłowe



**Rysunek R. 12** Dane od pacjentów z nieprawidłową próbą wahadła („N”)– według oceny lekarza. Poziomo: wiek pacjenta, pionowo: odległość  $\chi^2$ . Rysunek ten odnieść można do rozkładu statystycznego przedstawionego w formie histogramu [Rysunek R. 16]. Zwraca uwagę duży rozrzut odległości oraz przesunięcie wartości ku górze, w stosunku do danych „P”.

Drugi wykres z tej grupy [Rysunek R. 11] obejmuje tylko pacjentów z oceną: „wahadło prawidłowe” – „P” (93 osoby), trzeci [Rysunek R. 12] – tylko „wahadło nieprawidłowe” – „N” (50 osób). Układ punktów odnoszących się do prób „P” jest liniowy i płaski. Uznać można, że dla tej grupy pacjentów nie istnieje zależność **odległości  $\chi^2$**  od wieku pacjenta. Analiza korelacji podaje wartość współczynnika korelacji Pearsona  $R=0.1$  i jest to wynik statystycznie istotnie ( $p < 0.01$ ) różny od zera, ale bardzo mały.

Charakter układu punktów „N” jest całkowicie odmienny. Występuje tu duży, w stosunku do układu „P”, rozrzut punktów. Pojawiające się małe wartości **odległości  $\chi^2$**  dla kilkunastu pacjentów wskazują na możliwość błędnej klasyfikacji niektórych wyników z tej grupy.



**Rysunek R. 13** Dane od pacjentów z nieokreślonym jednoznacznie wynikiem próby wahadła. Poziomo: wiek pacjenta, pionowo: odległość  $\chi^2$ . Tych pacjentów pomijam przy dalszej analizie.

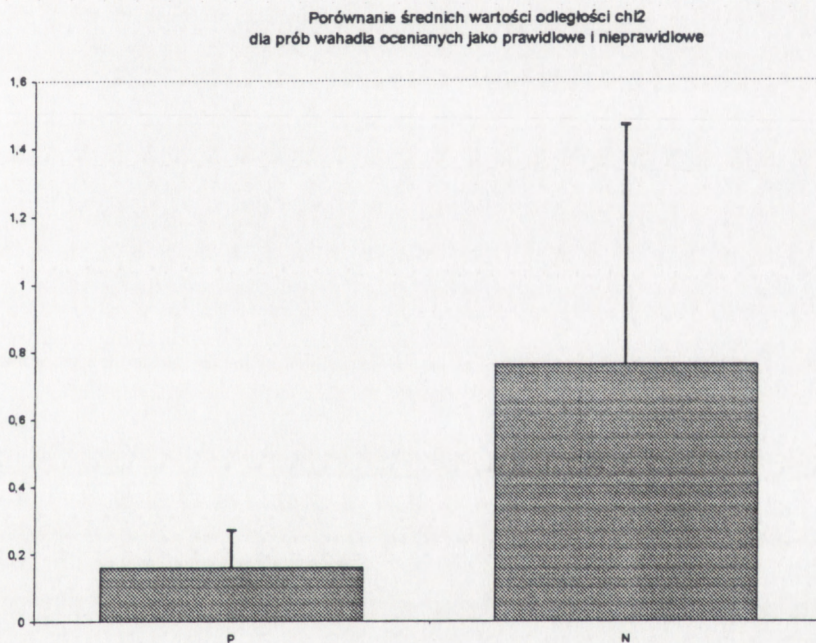
Na czwartym z kolei wykresie [Rysunek R. 13] umieściłem tylko wyniki prób o nieokreślonym charakterze. Liczba tych prób jest niewielka, ale wskazuje na trudności w interpretacji niektórych wyników, na jakie napotyka nawet bardzo doświadczony lekarz. Liczba źle sklasyfikowanych pacjentów może być większa, zwłaszcza dla prób o małej wartości **funkcji  $\chi^2$** .

### R.3.5. Zestawienie i porównanie wartości średnich.

Wartości średnie i odchylenia standardowe dla grup: „wahadło prawidłowe” – „P” i „wahadło nieprawidłowe” – „N” wynoszą:

- 0.16  $\pm$  0.11 w grupie „P”;
- 0.76  $\pm$  0.71 w grupie „N”.

W grupie trzeciej, zawierającej próby nierozpoznane nie prowadziłem analizy statystycznej bowiem była ona bowiem nieliczna (9 osób). Wyniki te zostały odrzucone.

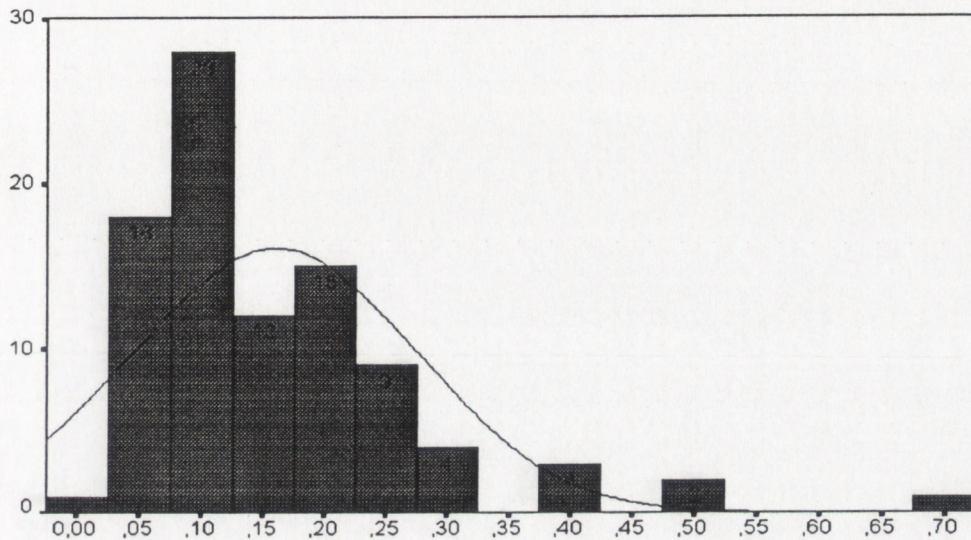


Rysunek R. 14 Słupkowy wykres porównawczy. Słupki określają wartości średnie, odcinki – odchylenia standardowe w grupach „P” i „N”. Różnica jest znamienna.

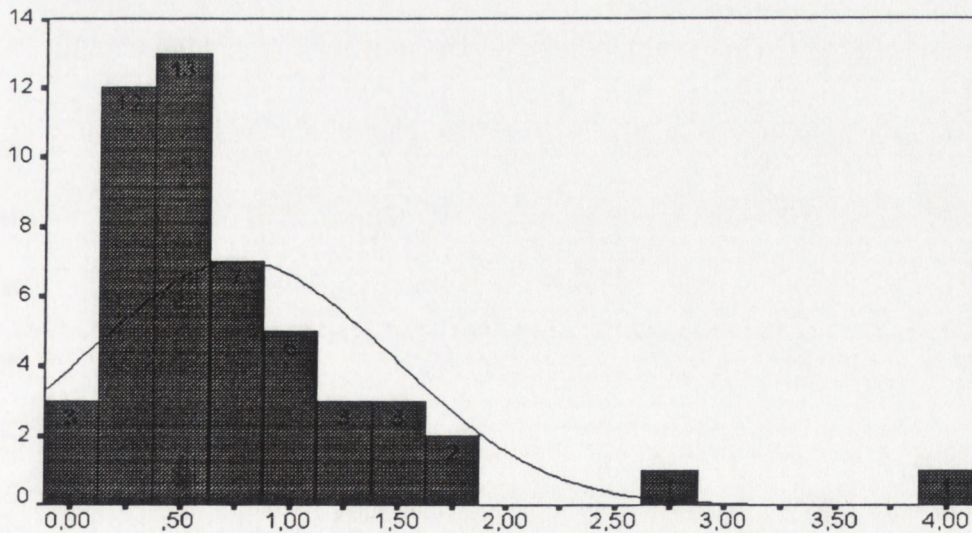
W wyniku przeprowadzonego **testu statystycznego t** (Studenta) można stwierdzić, że wartości średnie dla grup „P” i „N” różnią się istotnie, przy poziomie istotności  $p < 2.8 \cdot 10^{-7}$ . Porównanie wartości średnich odbywa się w kontekście wielkości odchylen standardowych obu grup oraz ich liczebności. Porównanie to jednak nie dowodzi zdolności diagnostycznej metody

### R.3.6. Rozkłady statystyczne zmiennej $\chi^2$ w grupach

Przeprowadziłem badanie rozkładu statystycznego zmiennej  $\chi^2$  w obu grupach testem Smirnowa-Kołmogorowa. Otrzymana w teście wartość Z określa stopień niezgodności rozkładu z próby (histogramu) z rozkładem teoretycznym – normalnym.



Rysunek R. 15 Rozkład statystyczny odległości  $\chi^2$  w grupie prób wahadła uznanych przez lekarza za prawidłowe („P”). Na histogram naniesiony jest najlepiej przybliżający go statystyczny rozkład „normalny”, którego parametry odpowiadają wyliczonej dla tej grupy średniej odległości  $\chi^2$  i jej odchyleniu standardowemu. Na słupach histogramu zaznaczone są liczebności w klasach histogramu.

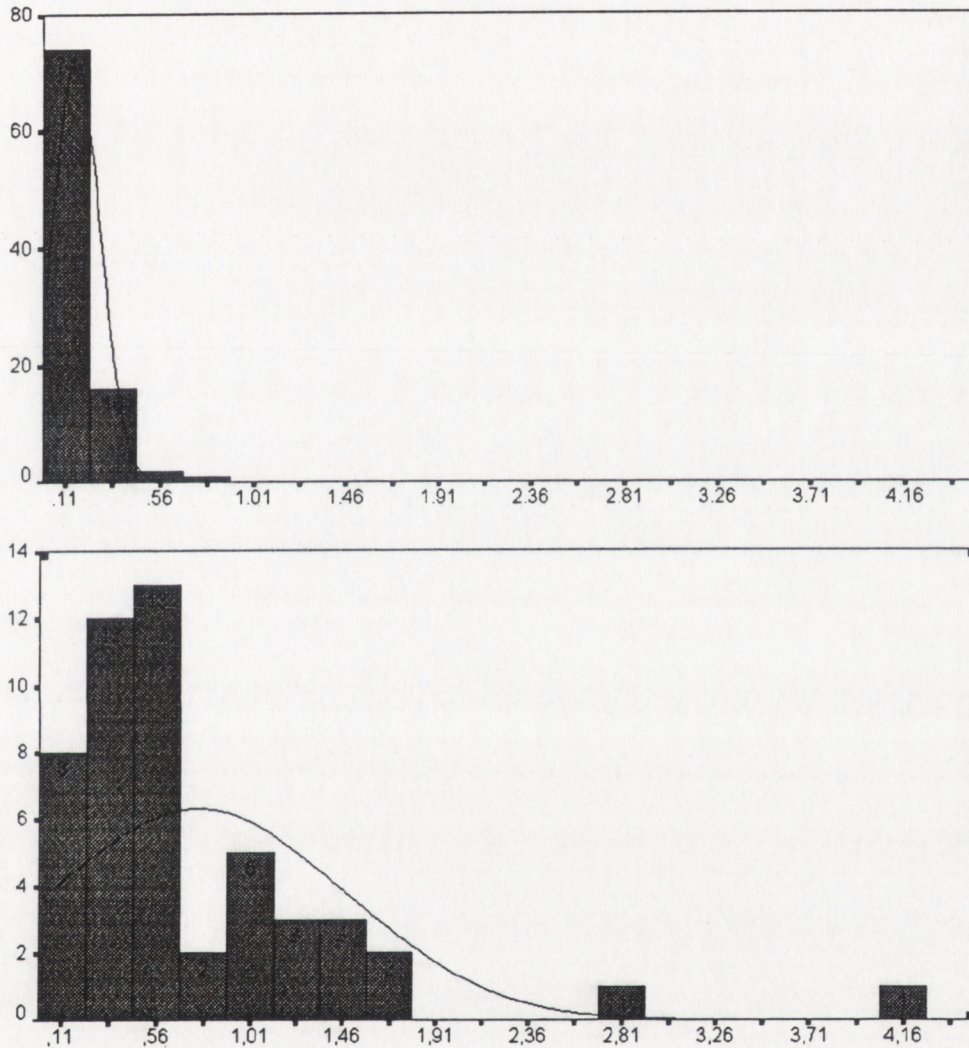


Rysunek R. 16 Rozkład statystyczny odległości  $\chi^2$  w grupie prób wahadła uznanych przez lekarza za nieprawidłowe („N”). Na histogram naniesiony jest najlepiej przybliżający go statystyczny rozkład „normalny”, którego parametry odpowiadają wyliczonej dla tej grupy średniej odległości  $\chi^2$  i jej odchyleniu standardowemu. Na słupach histogramu zaznaczone są liczebności w klasach histogramu.



Wartości Z dla tego testu kształtowały się następująco:

- dla grupy wyników prawidłowego wahadła: 1.24 z prawdopodobieństwem  $p < 0.09$ ,
- dla grupy z wynikiem nieprawidłowym: 1.47 z prawdopodobieństwem  $p < 0.03$ .



**Rysunek R. 17** Wspólne przedstawienie obu rozkładów statystycznych w tej samej skali poziomej. Skala pionowa jest jednak inna, kształt drugiego wykresu („N”) jest dużo bardziej „plaski” w stosunku do pierwszego („P”). Liczebności w odpowiednich słupkach mogły zmienić się w stosunku do histogramów na rysunkach R.13 i R14 z powodu innego podziału na klasy przedziału zmienności odległości  $\chi^2$ .

Otrzymany wynik dla prób prawidłowych należy odczytywać jako zgodność histogramu z rozkładem normalnym, dla prób nieprawidłowego wahadła - jako ograniczoną

zgodność. Stwierdziłem, że pomimo tego uzasadnione było wykonanie analizy porównawczej metodą parametryczną. Upoważnia do tego także względnie duża liczebność każdej z grup.

Histogramy zmiennej  $\chi^2$  w obu grupach „P” i „N” przedstawiają rysunki R.15 i R.16. Rozkłady te zestawione są dodatkowo na rysunku R.17 w tej samej skali. Widoczne jest silne rozsuniecie skupień wyników grup „P” i „N”. Pozostaje jednak niewielka liczba (około 10) pacjentów z małą wartością **odległości  $\chi^2$** , zaklasyfikowanych przez lekarza do grupy „N”.

### R.3.7. Inne zmienne klasy $\chi^2$ .

Oprócz opisanego już pomiaru **odległości  $\chi^2$** , zmierzono dwie odległości jednostronne (dla ruchów oka w lewo albo w prawo) oraz ich różnicę [rozdział M.7].

Analiza statystyczna wykazała całkowity brak zróżnicowania grup „P” i „N” względem tych zmiennych. Wartości średnie są statystycznie takie same w obu grupach, uznałem więc, że nie są przydatne do dalszej analizy.

### R.3.8. Podział wyników uzyskanych na drodze obliczenia funkcji $\chi^2$ przez poziom dyskryminacyjny

Podział pacjentów ze względu na wartości **funkcji odległości  $\chi^2$**  jest możliwy po przyjęciu w sposób arbitralny poziomu dyskryminacyjnego, inaczej mówiąc - wartości odcięcia. Arbitralność przyjęcia tego poziomu wynika z tego, że nie istnieje metoda statystyczna wskazująca jednoznacznie, gdzie poziom ten powinien się znajdować. Jedynym dobrym kryterium jest skuteczność takiego podziału. Przyjmuję zatem, że poziom odcięcia wynosi 0.3.

Wszyscy pacjenci, którzy w przeprowadzonej ocenie  $\chi^2$  uzyskali wynik poniżej wartości 0.3 zostali zaliczeni do grupy osób z prawidłowym wahadłem, wszyscy pozostali do grupy z wahadłem nieprawidłowym.

### R.3.9. Tabela kontyngencji

Przyjęcie poziomu dyskryminacyjnego pozwoliło na ponowne rozdzielenie grup metodą komputerową.

W tabeli R.1 zestawilem liczebności pacjentów w czterech klasach. Powstały one z nałożenia dwóch podziałów całej grupy pacjentów. Dwie kolumny tabeli tworzą grupy „Dr-P”

i „Dr-N” (poprzednio oznaczane jako „P” i „N”) sklasyfikowane wzrokowo przez lekarza (wprowadzam przedrostek Dr). Dwa rzędy tworzą grupy „Chi-P” i „Chi-N”, rozdzielone komputerowo (przedrostek Chi). W każdym kwadracie tabeli podane są trzy liczby:

- liczebność klasy
- wartość oczekiwana
- udział danej klasy w całej badanej grupie.

Na przekątnej tabeli znajdują się wyniki sklasyfikowanie zgodnie. Górny lewy kwadrat odnosi się do zgodności „Dr-P” – „Chi-P”, dolny prawy do „Dr-N” – „Chi-N”. Pozostałe dwa kwadraty tabeli określają dwie możliwe niezgodności wyników: z lewej „Dr-P” – „Chi-N” a z prawej „Dr-N” – „Chi-P”.

Liczebność	Dr-P	Dr-N	Podsumowanie w rzędach
Wartość oczekiwana			
Udział procentowy			
Chi-P	85 62.4 59.4 %	11 33.6 7.7 %	96  67.1 %
Chi-N	8 30.6 5.6 %	39 16.4 27.3 %	47  32.9 %
Podsumowanie w kolumnach	93 65.0 %	50 35.0 %	143 100.0 %

Tabela 1. Tabela kontyngencji dla wyników dwukrotnej klasyfikacji prób wahadła. Udziały procentowe zgodnie sklasyfikowanych pacjentów wynoszą 59.4% i 27.3%, co daje w sumie udział 86.7% zgodnych wyników.

Z dodania do siebie udziałów procentowych pacjentów sklasyfikowanych zgodnie wynika porównanie obu metod: zgodność 86.7 %. Oznacza to udział zgodnej klasyfikacji dwiema metodami w całej badanej grupie pacjentów. Zgodność na tym poziomie wydaje się być zadowalająca.

Pozostaje udział 13.3 % pacjentów sklasyfikowanych niezgodnie obiema metodami.

**R.3.10. Badanie zgodności (korelacja) chi-kwadrat**

Inną miarą zgodności **tablicy kontyngencji** jest miara **chi-kwadrat**. [rozdział M.9] Wynosi ona dla powyższej tabeli 70.97. Jest to liczba, która określa średnią różnicę pomiędzy liczebnościami faktycznymi (liczby podawane w pierwszym wierszu każdego kwadratu tabeli R.1) a oczekiwanymi (zapis w środkowym wierszu każdego kwadratu). Test statystyczny (jednostronny test t) wskazuje, że hipoteza przyrównania uzyskanej wartości **chi-kwadrat** do zera musi zostać odrzucona na poziomie istotności statystycznej  $p < 0.00001$ . Jest to jednoznaczny dowód na to, że w tablicy kontyngencji występuje korelacja.

*Występujące związki statystyczne wskazują na zasadność określania w próbie wahadła odległości krzywej odpowiedzi ENG od krzywej wzorca za pomocą miary  $\chi^2$ . Duża odległość związana jest z patologią, mała z normą.*

## Dyskusja

### D.1 Oprogramowanie JULADC do rejestracji i analizy sygnałów biologicznych.

#### D.1.1. Warunki powstania systemu

Oprogramowanie JULADC jest przeznaczone do **zapisu sygnału biologicznego** w doświadczeniach neurofizjologicznych. Do niedawna sygnały te zapisywano na różnego typu i pochodzenia **urządzeniach analogowych**. Warunki przeprowadzania doświadczeń naukowych oraz pochodzenie i rodzaj sygnału podlegają ciągłym zmianom zależnie od modelu doświadczalnego, co wymusza konieczność regulacji parametrów rejestracji. Zmiany tych parametrów mogą być tak duże, że zachodzi potrzeba wymiany całego urządzenia rejestrującego. Często stosuje się kilka rejestratorów jednocześnie, a każdy zapisywać ma inny rodzaj informacji. W Suplemencie I do niniejszej pracy opisuję różne aspekty komputerowej rejestracji sygnałów biologicznych skupiając swą uwagę na stronie technicznej zapisu. W tym miejscu chciałbym podkreślić tylko trzy zagadnienia.

Dotychczasowe metody rejestracji okazały się kłopotliwe ze względu na wąskie **pasma przenoszenia częstości**, małą pojemność informacyjną, konieczność wykonywania dodatkowych, zajmujących czas i uwagę czynności. Nawet proste awarie urządzeń rejestrujących łączyły się z bezpowrotną utratą części informacji.

Przesłanką dla wykonania własnego systemu zapisu danych była potrzeba poprawienia warunków **odzyskiwania danych**. Syntetyczna ocena zapisów odczytywanych z kilku różnych mediów była trudna i pracochłonna a ponadto występowało niebezpieczeństwo utraty synchronizacji zapisów, jeśli jedno medium zawiodło.

Ponadto czytelność zapisów pogarszała się jeżeli były one dłużej przechowywane w wyniku procesów starzenia się. Tylko system komputerowy mógł zapewnić w jednym urządzeniu możliwość rejestracji, bezpiecznej i prawie nieograniczonej **archiwizacji**, a potem wielokrotnego odzyskiwania danych w różny sposób. W tym głównie przejawia się przewaga systemów komputerowych. Pozwalają one wielokrotnie zmieniać sposób oglądania tych samych danych, stosować różne sposoby ich analizy i oceny –nie tracąc przy tym dostępu do oryginalnego zapisu.

### D.1.2. Budowa systemu

Z chwilą pojawienia się taniego komputera osobistego powstały możliwości samodzielnego wykonania konstrukcji złożonej z następujących czterech modułów:

- Wzmacniacz biologiczny
- Karta przetwornika analogowo/cyfrowego
- Typowy komputer osobisty
- Oprogramowanie.

Trzy pierwsze elementy to sprzęt elektroniczny (**hardware**), zadaniem moim był tylko jego odpowiedni dobór. Założenia dotyczące warunków technicznych, jakie powinny spełniać te urządzenia przedstawione są w Suplemencie I. Oprogramowanie (**software**) zostało wykonane z uwzględnieniem tych warunków a jednocześnie z zamiarem osiągnięcia jak największej uniwersalności całego systemu. Oprogramowanie nie określało ściśle ani rodzaju sygnału, ani warunków rejestracji, takich jak:

- **częstość próbkowania,**
- **liczba kanałów,**
- **czas trwania zapisu.**

Określone zostały natomiast wartości graniczne tych parametrów. Zależą one przede wszystkim od jakości zastosowanego komputera. Wymagania programowe nie są wygórowane, system w podstawowej wersji może działać na każdy praktycznie komputerze klasy IBM PC, począwszy od modelu **AT**. Pełne możliwości wykazuje jednak na sprzęcie klasy co najmniej **486**. Oprogramowanie zostało przystosowane do kilku różnych **przetworników analogowo / cyfrowych** [Suplement I.2.3]. Dobór wzmacniacza był dowolny, należało jedynie zadbać o dopasowanie napięciowe.

### D.1.3. Szersze zastosowanie uruchomionego systemu

Po napisaniu pierwszej wersji oprogramowania uruchomionej w Zakładzie Neurofizjologii Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie spostrzegłem możliwość szerszego jego zastosowania. Wynikało to z uniwersalności i **otwartości oprogramowania**, jak i możliwości dostosowania technicznego do istniejącej analogowej aparatury pomiarowej, a także adaptacji merytorycznej. Adaptacja ta polegała na

dobrze warunków rejestracji, odpowiednich sposobów odzyskiwania danych i ich prezentacji oraz zastosowanych analiz. Początkowo, rozszerzenie pola działania wiązałem ściśle z zastosowaniem systemu w eksperymentalnym zakładzie naukowym, a dopiero później z kliniką człowieka. Obecnie system ten został wdrożony w kilku innych placówkach badawczych i klinikach .

## D.2 Opracowanie Systemu Komputerowej Elektronystagmografii KENG - Pierwsza wersja KENG 1995

Oprogramowanie to zostało określone jako **medyczna wersja systemu**. Nie różniła się ona strukturalnie od wersji „eksperymentalnej” (czyli służącej doświadczeniu na zwierzętach). Zachowane też zostało całe **jądro systemu** [Metoda: rozdział M.4.2]. Oprogramowanie i współpracujący z nim sprzęt analogowy i komputerowy (**hardware**) będę teraz określał jako system **KENG 1995** [Wyniki: rozdział R.2].

### D.2.1. Rejestracja danych a bezpieczeństwo pacjenta

Różnica pomiędzy systemem KENG 95 a jego poprzednikiem „eksperymentalnym” polegała na wymianie układu wejścia analogowego. System musiał być bowiem bezpieczny dla pacjenta, dlatego zastosowano wzmacniacz zawierający **optyczną i transformatorową barierę izolacyjną (optoizolację)** [rozdział M.2.2 oraz Suplement I.12]. Zmiana ta nie wpłynęła na warunki rejestracji sygnału, choć wiadomo, że wprowadzenie bariery może pogorszyć **liniowość** systemu i obniżyć maksymalną **częstość próbkowania** [Suplement I.2.3].

### D.2.2. Nowy moduł zarządzania systemem (administracji)

Drugą istotną różnicą wersji „klinicznej” w stosunku do „eksperymentalnej” był nowy moduł zarządzający zasobami systemu. Organizował on między innymi dostęp do kartoteki pacjentów i badań, czyli do głównych **baz danych** o pojemności obejmującej 10 000 pacjentów [rozdział M.3]. Liczba badań ENG nie była ograniczona strukturalnie, a jedynie przez pojemność pamięci masowej czyli dysków. W kartotece pacjentów umieszczane były tylko dane personalne, krótkie rozpoznanie wstępne, nazwisko lekarza kierującego, numer identyfikacyjny. Ograniczona liczba pól w kartotece nie przeciążała personelu czasochłonnym wypełnianiem dużych kwestionariuszy. Ten system zarządzania ułatwiał wykonanie badania dla każdego nowego pacjenta oraz odszukanie zarejestrowanych już danych dowolnego pacjenta.

Przeniesienie do archiwum lub usunięcie zapisu ENG nie zmieniało zawartości kartoteki, bowiem przyjąłem zasadę, że numer, imię i nazwisko oraz podstawowe dane pacjenta pozostaną w niej na stałe. Gruntowne porządkowanie kartoteki może być potrzebne wtedy, gdy jej nadmierna objętość spowoduje wydłużenie czasu dostępu do danych. Konieczność archiwizowania danych wynika z ograniczonej pojemności głównego dysku komputera, a także ze względu na ich bezpieczeństwo.

### D.2.3. Specjalne wymagania przy wdrożeniu KENG do badań rutynowych

Przystępując do realizacji pracy musiałem zaadaptować do nowej techniki dotychczasowe rutynowe działanie pracowni ENG [dr T. Wasiak konsultacje osobiste]. Wprowadzenie komputerowego zapisu ENG nie mogło spowodować bowiem przerwania badań diagnostycznych. Jeszcze trudniejsze było to, aby zmiana medium informacyjnego (ze wstęgi papieru na zapis na ekranie) nie wpłynęła na jakość rozpoznania. Zmiana medium powinna natomiast przyspieszyć, ułatwić i zwiększyć jego pewność. W ocenie narządu równowagi ostateczne rozpoznanie opierało się nie tylko na procedurach arytmetycznych, ale przede wszystkim na ocenie subiektywnej kształtu sygnału ENG. Musiałem więc zapewnić prezentację sygnału w formie graficznej bardzo podobną do zapisu na papierze.

Zmiana warunków rejestracji dotyczyła wszystkich istotnych parametrów pomiaru, zmieniła się bowiem:

- **czułość wzmacniacza** (zwiększona);
- **pasmo przenoszenia wzmacniacza** (rozszerzone);

Ponadto przybyła nowa cecha

- **próbkiowanie i kwantyzacja sygnału** [Suplement I.2.] wprowadzające dodatkowy szum.

Ubyły zaś inne cechy:

- bezwładność mechaniczna rejestratora na wstędze papierowej;
- duża szerokość linii pisaka.

Zmiana formy prezentacji związana była z użyciem ekranu komputera jako głównego wyjścia informacyjnego systemu: Na ocenę sygnału miały więc wpływ:

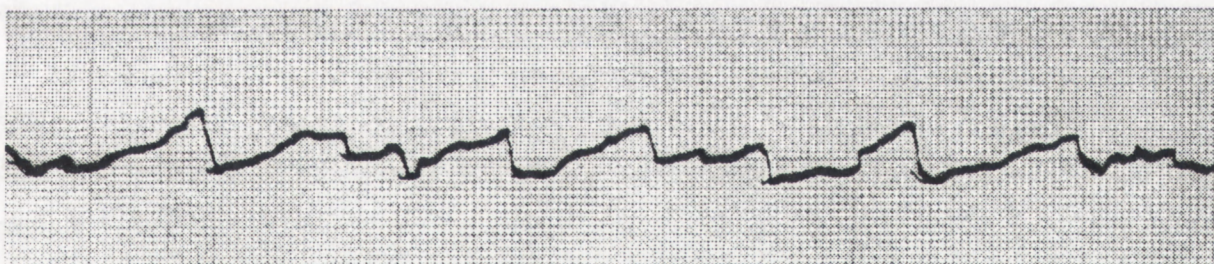
- **rozdzielczość** a nawet kolor ekranu;
- **podstawa czasu i amplituda pionowa**;
- możliwość zmiany **pola obserwacji** sygnału (**nawigacja**), **podstawy czasu i amplitud**;



- możliwość zaznaczania wybranych punktów i odcinków sygnału oraz **punktów krytycznych**, w których następuje zmiana **fazy szybkiej** na **wolną** lub odwrotnie.

Nowe wartości parametrów elektrycznych [rozdział M.2.2] pozostały w granicach typowych dla sprzętu diagnostycznego stosowanego do komputerowej ENG [Watanabe 1993 i 1996, Gregorczyk i in.1990]. Ta nawet niewielka zmiana spowodowała, że zmienił się nieznacznie obraz sygnału ENG, zwłaszcza w powiększeniu. W zapisach pojawiły się bardzo drobne fale, ich pochodzenia nie można było początkowo ustalić. Mogły być one objawem zakłóceń albo wskazywać na nieprawidłowe ruchy gałek ocznych. Okazało się, że system komputerowy nie posiadał **filtrujących** cech mechanicznego pisaka (**filtr górno - zaporowy**) [Rysunek D. 1]. Drobna korekta górnego zakresu **pasma przenoszenia** systemu (zastosowanie dodatkowego nieznacznego wygładzania sygnału z użyciem **średniej biegnącej** [Pośpiech 1994b]) spowodowały, że nowy sprzęt został zaakceptowany.

Powyzsze różnice techniczne dwóch klas urządzeń – analogowego i cyfrowego rejestratora ENG - przeznaczonych do badania narządu równowagi są w istocie banalne. Powodują jednak różny odbiór przez personel medyczny, a zatem mogą mieć znaczenie dla pacjenta, gdyż mogą pogorszyć albo poprawić zdolność diagnostyczną.



**Rysunek D. 1** Fragment zapisu na taśmie papierowej.

Nie umiem stwierdzić, czy w wyniku wprowadzenia systemu komputerowego zmieniła się trafność ocen pracowni ENG. Po już ponad dwuletniej eksploatacji systemu KENG oceniam na podstawie rozmów [dr T.Wasiak 1995-1997], że jego użycie jest znacznie prostsze technicznie i daje znacznie większy komfort pracy pod względem:

- wielkości i dokładności zapisu (ekran jest większy, obraz bardziej wyraźny);
- łatwości dostępu do wykonanych wcześniej badań i ich opisów;
- niskiej awaryjności sprzętu.

Pośrednio wpływać to może pozytywnie na trafność rozpoznań.

#### D.2.4. Wybór pomiędzy analizą sygnału na bieżąco (on-line) a odłożoną w czasie (off-line).

Wiele systemów komputerowej elektronystagmografii było projektowanych z myślą o automatycznej analizie **na bieżąco** [Allum i in. 1975, Baloh 1980 także Gregorczyk 1990]. Wynikało to we wcześniejszym okresie, jak myślę, z tradycji pozostałych po eksploatacji **analogowych** albo **hybrydowych** urządzeń analizujących ENG [Tole 1971] oraz z małej początkowo pojemności pamięci RAM i zewnętrznych nośników informacji. Elementy te były bowiem do niedawna bardzo drogie. Wyznaczanie parametrów **on-line** umożliwia optymalne wykorzystanie pamięci mikroprocesorów i minikomputerów. Obecnie ani ograniczenia mocy obliczeniowej ani cena nie są przeszkodą w budowaniu systemów **on-line**, podobnie jak ograniczenia pojemności nośników danych. Stale jednak zwraca się uwagę na korzyści płynące z możliwości redukcji objętości rejestrowanych danych w wyniku ich wczesnego przetworzenia. Należy zauważyć, że zaletą systemów pracujących **na bieżąco** jest szybkie bieżące podawanie wyników obliczeń. Należy tu zauważyć, że bieżące wyniki działania algorytmu analizy danych mogą mieć wpływ na prowadzenie dalszego badania. Oceny może dokonywać personel medyczny ale także sam program, jeżeli zaprojektowano odpowiedni algorytm oceny i wprowadzono odpowiednie kryteria.

Jak zauważa Allum [Allum i in. 1989], wiele algorytmów wymaga interakcji operatora, który na przykład zmieniać może dla każdego analizowanego odcinka zapisu parametry detekcji faz oczopląsu a także korygować analizę automatyczną. Dzięki **odłożeniu w czasie** czyli przeniesieniu głównego obciążenia komputera na okres po rejestracji oprogramowanie nie musi spełniać „karkołomnych” wymagań w zakresie prędkości obliczeń i zwartości kodu. Wręcz odwrotnie, proces obliczeń może trwać dłużej, i można go powtarzać wielokrotnie zmieniając jego parametry. Ma to znaczenie zwłaszcza w okresie sprawdzania nowych metod.

W wykonanym systemie **KENG 1995** i jego drugiej wersji **KENG 1998** zastosowałem **analizę odłożoną w czasie**.

W praktyce analiza danych czyli ocena wykonanych prób ENG może odbywać się bezpośrednio po badaniu, a nawet w przerwach między poszczególnymi próbami. Możliwość ta wynika z konstrukcji oprogramowania.

Jako ciekawostkę należy odnotować fakt, że w wersji **KENG 95** możliwe jest opracowywanie wyników naprzemiennie i prawie jednocześnie z rejestrowaniem nowych danych. Potrzeba tylko uruchomić dwukrotnie to samo oprogramowanie w dwóch niezależnych **oknach DOS** – pod kontrolą systemu **Windows** (wersja 3.11). Podczas gdy

pierwsza kopia programu ustawiona jest w trybie rejestracji, drugie **okno** zawiera program w trybie oceny wyników. Należy zwrócić uwagę, że oprogramowanie **KENG**, tak jak i **JULADC**, zostało napisane dla **systemu operacyjnego DOS** a nie **Windows**. Wersja **KENG 98** umożliwia naprzemienną pracę w trybie rejestracji i oceny wyników bez posługiwania się trickiem dwóch okien.

Dalszą zmianę sytuacji może przynieść niedaleka przyszłość, bowiem współczesne systemy operacyjne mikrokomputerów osobistych dopuszczają **współbieżne i wielowątkowe** wykonywanie programów. Cechę taką od dawna posiadało już wiele systemów komputerowych dużej i średniej skali, ale dla tanich mikrokomputerów jest ona cechą nową. Możliwe więc będzie jednoczesne prowadzenie rejestracji sygnału i jego opracowywanie cyfrowe w pełnej, podobnej do „**odłożonej w czasie**” wersji. W Suplemencie I zamieszczam bardziej szczegółowe uwarunkowania działania programów **w czasie rzeczywistym** [Suplement I.7]. Dla wyjaśnienia takiego określenia czasu należy przyjąć, że w systemach komputerowych czas odliczany jest przez wewnętrzny zegar, a z „punktu widzenia” pojedynczego procesu obliczeniowego (np. prostego algorytmu) – krokami tego procesu. Rzeczywista prędkość wykonywania programu zależy od szybkości procesora i jego zegara, a również od obciążenia procesora innymi procesami obliczeniowymi, które wykonuje on **współbieżnie** - w rzeczywistości **naprzemiennie**. Zwolnienie tempa, a nawet okresowe zatrzymanie procesu obliczeń, nie ma żadnego wpływu na ich wynik, nie jest zatem przez ten proces „**sposzregane**”. Inaczej jest, jeśli dany proces otrzymuje sygnały z zewnątrz, na przykład w wyniku próbkowania sygnału analogowego. Wtedy, co określony, zwykle dość krótki przedział czasu - do obliczeń włączana jest kolejna liczba (próbka). Proces związany z zewnętrznym zegarem musi nadążać odbierać próbki. Aby nie spóźnić się z ich odebraniem, proces nie może być przez system komputerowy przetrzymywany. W ten sposób związany jest on z **czasem rzeczywistym** a nie z **wewnętrznym**.

Drugą możliwość, jaką daje współczesna technika jest programowanie **systemu rozproszonej inteligencji**. Tu zadania obliczeniowe dzielone są pomiędzy dwa lub więcej procesorów, z których jeden wykonywać może zadania związane z rejestracją próbek, a drugi – z przetwarzaniem i analizą danych.

#### **D.2.5. Interpreter Języka LCMakro.**

Jak podałem w opisie metody, do odzyskiwania i przetwarzania danych utworzyłem własny **interpreter języka** o nazwie **LCMakro** [rozdział M.4.1]. Struktura tego języka i lista

komend [Suplement I.6] dopasowane są do rodzaju informacji, jaki mają przetwarzać programy. Napisałem więc programy przekształcające dane z **próbek sygnału** w skalibrowaną postać liczbową, czytelną dla użytkownika i przeznaczoną do dalszych obliczeń. Numer próbki przekształcany jest na jej czas, liczba próbek – na interwał czasu. Określenie, których próbek dotyczyć ma analiza należeć może do operatora program ma więc przekształcić jego wskazanie kursorem w odpowiednią liczbę i wykonać określone operacje arytmetyczne. Wyniki obliczeń przedstawiane są na ekranie liczbowo i graficznie.

Wspomniałem też, że metoda odzyskiwania danych z użyciem LCMakro daje użytkownikowi możliwość zmian w algorytmach bez potrzeby modyfikacji i ponownej kompilacji oprogramowania podstawowego. Praktyka jednak pokazała, że metodyka ta nie przyjęła się szerzej. Wpłynęły na to, jak sadzę, następujące fakty:

- Język LCMakro oparty został o własne oprogramowanie **interpretera**, napisane w języku programowania **Fortran**. Połączenie ze strukturami języka **C** było skomplikowane, a jego modyfikacje - pracochłonne. Ograniczało to wyraźnie strukturę języka LCMakro i zmniejszało możliwość jego adaptacji do coraz bardziej skomplikowanych analiz.
- Programy wykonywane w **trybie interpretacji** są dużo wolniejsze niż ich odpowiedniki w wersji **skompilowanej**.

#### D.2.6. „Ręczne” oznaczanie załamek

W pierwszej wersji systemu **KENG** starałem się wiernie powtórzyć tradycyjny sposób postępowania z zapisami ENG. Przede wszystkim, zachowane zostały podstawowe „uprawnienia” człowieka, czyli decyzje w zakresie:

1. Określania fragmentu sygnału poddawanego analizie;
2. Określania **punktów krytycznych** sygnału – początku i końca każdej fazy wolnej zapisu oczopląsu [rozdział M.4.1];
3. Wzrokowej oceny artefaktów i błędów metody.

Powstał zatem program „ideologicznie” przestarzały. O ile pozostawienie badającemu decyzji w zakresie p.1 a zwłaszcza p.3 nie było sprzeczne z odczuciami specjalistów, o tyle określanie punktów krytycznych winno być zmodyfikowane dla zapewnienia obiektywności i szybkości oznaczania.

W wersji **KENG 95** pozostawiłem wprowadzić decyzję odnośnie **punktów krytycznych**, wprowadziłem jednak pewne ułatwienia techniczne polegające na automatycznym ustawianiu kursora w lokalnym minimum lub maksimum w pobliżu aktualnego położenia. Operator może, ale nie musi akceptować automatyczny wybór **punktu krytycznego**. W trakcie oznaczanie punktów program zlicza dane potrzebne do określenia długości wykorzystanego przedziału czasu, liczby punktów, uzyskanej wartości średniej prędkości fazy wolnej. Dla usprawnienia procesu oznaczania wprowadziłem dodatkowo **algorytm przewidywania czasu trwania** następnej fazy wolnej. Czas ten wyliczany jest na podstawie średniego czasu fazy wolnej z ostatnich kilku załamek. Metoda ta nie sprawdziła się, ponieważ, jak sądzę, czasy trwania kolejnych załamek nie są ze sobą skorelowane, szczególnie – dodatnio. Ta hipoteza wymaga sprawdzenia, ale ocena praktyczna jest następująca: krótki czas trwania fazy wolnej dla jednego załamka oczopląsu nie implikuje krótkiego czasu fazy wolnej w następnym załamku. Może być nawet odwrotnie: wzrastać może prawdopodobieństwo wystąpienia długiej fazy wolnej.

Wprowadzenie automatycznego rozpoznawania punktów krytycznych sygnału [rozdział M.5.1] powoduje, że zamiast decydowania o każdym punkcie, człowiek określa tylko kryteria. Podobnie skonstruowanych jest wiele systemów [Pośpiech 1994a oraz Technology Review 1995].

#### D.2.7. Algorytmy obliczeniowe wersji KENG 1995

Wprowadzenie systemu komputerowego umożliwiło automatyczne obliczanie współczynników przewagi kierunkowej **DP** i pobudliwości **CP** dla średniej prędkości fazy wolnej oczopląsu indukowanego bodźcem kalorycznym [rozdział M.1.7], ale nie zmieniło algorytmu ich wyznaczania. Jediną różnicą, mogącą mieć wpływ na wyniki obliczeń, jest inny sposób obliczania średniej prędkości fazy wolnej. W obliczeniach dla zapisów na papierze stosuje się uproszczenie obliczeń wg wzoru Bochenka [wg. Bohenek i Latkowski 1998]. Polega ono na przyjęciu czasu trwania fazy szybkiej za 0.1 sek. Program komputerowy uśrednia wartości wyznaczone wprost z podstawowego („surowego”) sygnału. Wykonana przeze mnie analiza kilkunastu zapisów dwiema metodami, przy pomocy „linijki” i przy pomocy metody komputerowej wykazała całkowitą zgodność wyników [Kukwa i in. 1994]. Jest to oczywiste, wobec wysokiej zgodności metod.

W rozdziale poświęconym interpretacji wyników badania ENG [rozdział M.1.8] wspomniałem o trudnościach w ocenie łącznej czterech prób kalorycznych w sytuacjach, gdy

pojedyncza próba nie jest jednoznaczna. Trudność ta polega na niemożności ustalenia średniej prędkości oczopląsu kalorycznego. Przyjmuje się wtedy, że wynosi ona zero i wprowadza je do wzorów M.1 i M.2 na współczynniki **CT** i **DP** [rozdział M.1.7], tak samo jak przy całkowitym braku reakcji na bodziec kaloryczny. Wykazuje to wadę tej parametrycznej formy oceny oczopląsu. Wyliczona wartość współczynnika nie zawsze jest bowiem dobrą miarą patologii. Dla ostatecznego określenia stanu narządu równowagi potrzebna jest ocena jakościowa prób kalorycznych, a także ocena wykonana w oparciu o inne zapisy tego samego badania (próba przy oczach otwartych i zamkniętych, próby położeniowe) albo nawet wykonanie dodatkowych badań.

W istocie nadal brak jest dobrej ilościowej metody oceny sygnału ENG dla zapisów patologicznych lub będących na granicy normy. Dobra ocena parametryczna pojedynczej próby lub też zestawów (4 próby dla prób kalorycznych, dwie dla optokinetycznych) była by dobrą podstawą do automatyzacji wspomnianego już we wstępie procesu wnioskowania prowadzącego do diagnozy [Allum i in.1996].

### D.3 Druga wersja - KENG 1998

Korzyścią jaka uzyskałem z zastąpienia metody odzyskiwania danych LCMakro przez **programowanie aplikacji** [rozdział M.4.2 i Suplement II.8] jest znaczne uproszczenie struktury programu, który teraz jest jednolity językowo. Uzyskałem zatem system bardziej plastyczny, który można dopasować zarówno do wymagań analizy sygnału ENG jak i innych sygnałów biologicznych.

W wersji KENG 1998 rozszerzyłem możliwości programu przez zmianę sposobu programowania modułów systemu specyficznych dla analizy ruchów gałek ocznych. Wprowadziłem też próbnie dwie metody oceny sygnału. Omówię teraz kilka związanych z nimi aspektów.

#### D.3.1. Cyfrowe różniczkowanie sygnału po czasie

Bahill i McDonald, w swojej wczesnej pracy [1983] proponują użycie bardzo prostej, bo **dwupunktowej centralnej metody obliczenia pochodnej**. Podają optymalny interwał czasu w **ilorazie różnicowym** (iloraz różnicowy jest podstawą definicji funkcji pochodnej). Jego długość zależy od **częstości próbkowania**, ale przede wszystkim od rodzaju różniczkowanego sygnału. Dla szybkich ruchów oczu wynosi on 3 ms, co daje **górne odcięcie pasma** przy częstotliwości 74 Hz. Dla wolnych ruchów gałek ocznych interwał wynosić może

natomiast od 25 do 50 ms, co daje pasmo przenoszenia ograniczone od góry na poziomie od 8.9 do 4.4 Hz.

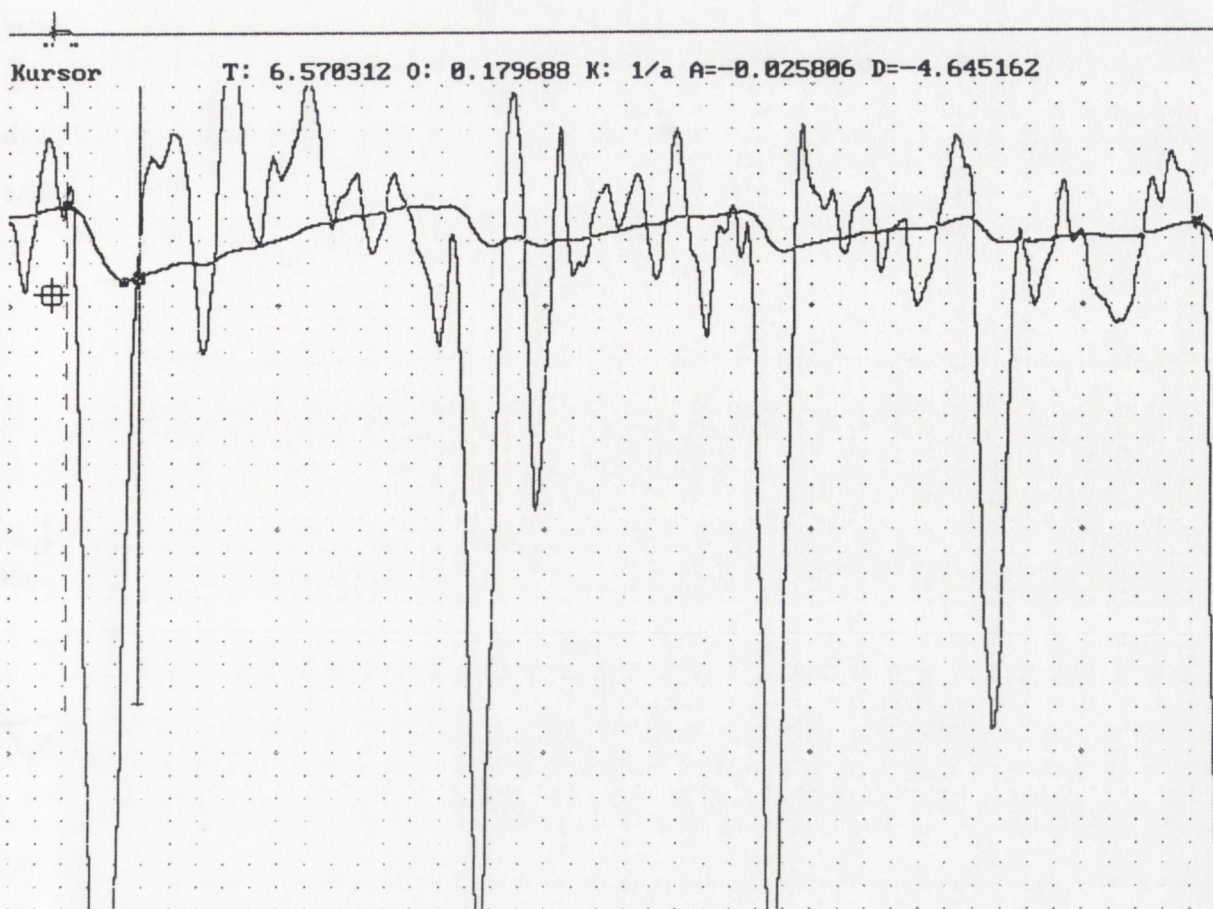
Porównując te liczby do parametrów częstotliwościowych użytego przeze mnie do rejestracji ENG sprzętu (**hardware**) i zastosowanej **analogowej filtracji** sygnału można stwierdzić, że system rejestracji jest dobrze dopasowany do oceny wolnych ruchów oczu. Ocena szybkiej fazy oczopląsu jest jednak nieadekwatna. Następuje bowiem ograniczenie jej rzeczywistej prędkości. Jak już wskazywałem [rozdział M.2.1], pasmo ograniczone do 25 Hz jest często stosowane w systemach diagnostycznych tam, gdzie nie jest istotne dokładne wyliczanie prędkości fazy szybkiej oczopląsu. Dla celów eksperymentalnych stosuje się natomiast większe **częstości próbkowania** (500 – 1000 Hz) i wyższe ograniczenia **pasma przenoszenia** (100 Hz) [np. Bahill i McDonald 1983, Sauter i in. 1991].

Każda metoda różniczkowania sygnału rzeczywistego musi uwzględnić występujący w nim „szum”. Istnieje wiele algorytmów **cyfrowego obliczania funkcji pochodnej**, opierających się na wielu punktach sygnału jednocześnie. Uważa się, że są one lepsze, ponieważ korzystają z większej „ilości” informacji [Juhola 1988] jednocześnie zmniejszając wpływ zakłóceń.

**Wielopunktowe różniczkowanie** polega na odmiennym sformułowaniu **ilorazu różnicowego**. Wchodzi do niego wartości kilku lub większej liczby próbek, z odpowiednimi współczynnikami. Wielopunktowy jest też algorytm obliczania pochodnej, oparty o wyznaczanie **linii regresji** metodą **najmniejszych kwadratów**. W pracy Nakamura i wsp. autorzy powołują się na 5-punktowy algorytm najmniejszych kwadratów [Nakamura i in. 1994], jest on jednak niedostępny, ponieważ wydrukowany jest po japońsku! Do różniczkowania cyfrowego używane są też **metody filtrów liniowych i nieliniowych** [np. Engelken i in. 1982, 1990]. Bardzo ciekawe wyniki daje **nieliniowy filtr różniczkujący** oparty o medianę [Engelken i in. 1996].

Zastosowana przeze mnie metoda obliczania prędkości chwilowej jest wielopunktowa i zawiera wbudowaną cechę uśredniania, bowiem dla obliczenia prędkości ruchu gałek ocznych w dowolnym punkcie używany jest ciąg próbek z interwału o ustalonej z góry wielkości (równy **LAG**) [rozdział M.5.1, wzór M.3]

Poniższe dwa rysunki ilustrują wpływ długości tego interwału na przebieg funkcji pochodnej [Rysunek D. 2 i Rysunek D. 3].



Rysunek D. 2 Wykres fragmentu sygnału ENG razem z funkcją pochodną obliczoną dla wąskiego przedziału uśredniania ( $LAG = 11$  punktów czyli 43 msek). Następny rysunek przedstawia ten sam fragment sygnału z pochodną obliczoną dla 5-krotnie szerszego przedziału.

Rysunek drugi sporządzony jest dla pięciokrotnie dłuższego przedziału czasu niż pierwszy. Przebieg funkcji prędkości na drugim wykresie wykazuje mniejszą zmienność, prędkość osiąga mniejsze wartości w porównaniu z wykresem pierwszym. Jednocześnie jednak rośnie **przesunięcie fazowe sygnału prędkości** w stosunku do **sygnału położenia**. Szerokość przedziału uśredniania  $LAG$  jest dobierana w ten sposób, aby maksymalnie wyeksponować amplitudę funkcji prędkości fazy szybkiej oczopląsu. Zróznicowanie to rośnie jednak jednocześnie z amplitudą prędkości w wielu przypadkowych miejscach.

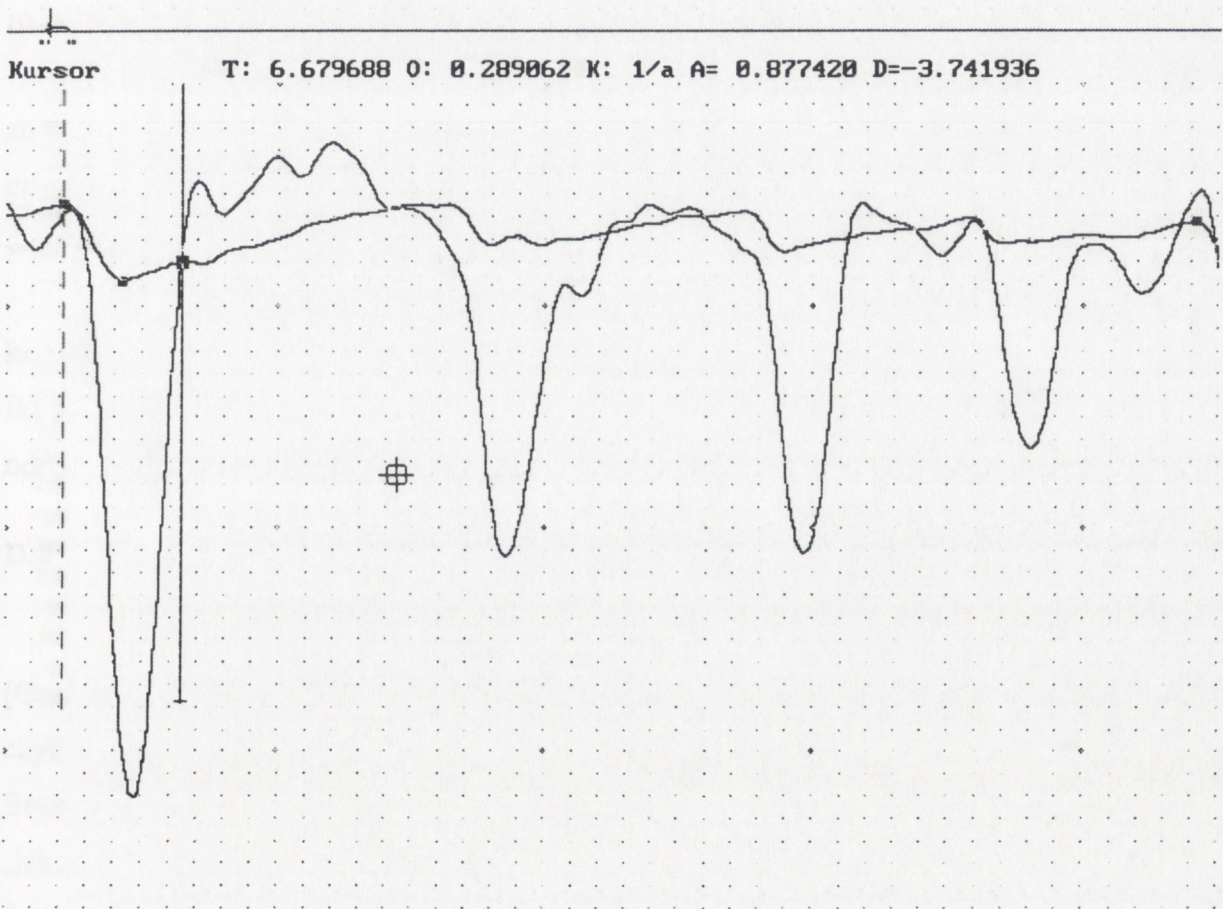
### D.3.2. Kryteria detekcji faz

Pierwsze metody detekcji faz szybkiej i wolnej polegały na naprzemiennym wyznaczaniu minimum i maksimum funkcji położenia oka przez przeszukiwanie kolejnych próbek [Enzaldi i Mira 1975, Wall i Black 1981, Pośpiech i in. 1994b]. Aktualnie większość algorytmów oparta



jest o cyfrowe różniczkowanie sygnału w celu znalezienia chwilowej prędkości ruchów oka, a ta jest podstawą do wyodrębnienia z zapisu fazy szybkiej i wolnej [Barnes 1982]. Skuteczną dyskryminację naprzemiennych faz zapewnia kombinacja powyższych metod. Wymienia się następujące kryteria detekcji fazy szybkiej [Houston i Watson 1994]:

- minimalna prędkość,
- minimalna amplituda,
- przeciwny kierunek faz szybkiej i wolnej,
- minimalny czas trwania fazy szybkiej.



**Rysunek D. 3** Wykres fragmentu sygnału ENG razem z funkcją pochodną obliczoną dla szerokiego przedziału uśredniania (LAG = 51punktów czyli 200 msec). Piki wykresu prędkości są szersze i niższe.

Zastosowanie kilku kryteriów zwiększa skuteczność wykrywania. Detekcja fazy szybkiej jest bardziej skuteczna jeśli algorytm zawiera elementy adaptacyjne, dopasowujące kryteria poszukiwania nowych elementów do już znalezionych. Prowadzić to jednak może do

błędnej klasyfikacji [Allum i in. 1989] i konieczności interwencji operatora, zwłaszcza gdy trudny do rozpoznawania fragment zapisu występuje na początku.

Osobną klasą algorytmów rozpoznawania szybkich i wolnych faz oczopląsu są **nierekursywne i rekursywne filtry cyfrowe** [Juhola i in. 1985 oraz Juhola 1988] o możliwościach adaptacyjnych. Filtry te nie korzystają w sposób jawny z różniczkowania sygnału po czasie, ale wymagają wstępnych założeń dotyczących parametrów.

Automatyczne metody wykrywania faz krytykowane są ze względu na konieczność doboru parametrów detekcji. Parametry te nie są oczywiste i ustalenia ich dokonuje się metodą prób i błędów [Houston i Watson 1994]. Wady takiej ma nie mieć podwójna metoda rozpoznawania z użyciem **procesu autoregresji i filtru Kalmana** [Sauter i in. 1991].

Bardzo prosta i szybka metoda automatycznej identyfikacji szybkich faz zapożyczona została z metodyki EMG [Marple-Horvat i in. 1996]. Polega ona na przeglądaniu zapisu za pomocą dwóch sprzężonych ze sobą okien o różnej szerokości. Nie potrzebuje ona informacji o strukturze sygnału ani jego kalibrowania.

W swojej metodzie detekcji faz oczopląsu wykorzystałem trzy pierwsze, wymienione kryteria detekcji. Przyjąłem metodą „prób i błędów” takie kryterium rozpoznawania detekcji faz szybkich, aby występowała zamierzona nadmierna wykrywalność. Łatwiej jest bowiem odrzucić wątpliwy punkt niż go znaleźć.

#### **D.4 Syntetyczna ocena jakościowa metodą nakładania fragmentów zapisu oczopląsu.**

Powstanie nakładanych obrazów jest próbą odmiennego spojrzenia na zapis ENG [Czerwosz i in. 1997]. Większość metod analizy ENG opiera się o dobrze określone załamki, czyli o podział sygnału na fazę szybką i wolną oraz na ocenie głównie prędkości fazy wolnej. Brak wyraźnie zaznaczonej fazy szybkiej uniemożliwia ocenę ilościową. Nakładanie jest „jakościowym spojrzeniem” na sygnał ENG. Sygnał ten przetworzony jest przez dokonaną fragmentację i nałożenie poszczególnych fragmentów. Oceniający badanie ENG może w ten sposób na jednym rysunku odnaleźć cały zapis ENG.

Chciałbym tu ponownie zwrócić uwagę na fakt, że te fragmenty zapisu ENG, które zawierają fazę szybką, widoczne są na nałożonych obrazach dwukrotnie. Faza szybka ma bowiem dwa punkty krytyczne. Przy nakładaniu fragmentów ENG, jako pierwszy pojawia się załamek WS związany z przejściem fazy wolnej (W) w szybką (S), jako drugi – załamek SW - związany z parą faz S i W. Kolejność ta wynika z naturalnej sekwencji, ale nie ma żadnego wpływu na uzyskany obraz [Rysunki D.5-D.8]. Dla oczopląsu skierowanego w lewo, faza



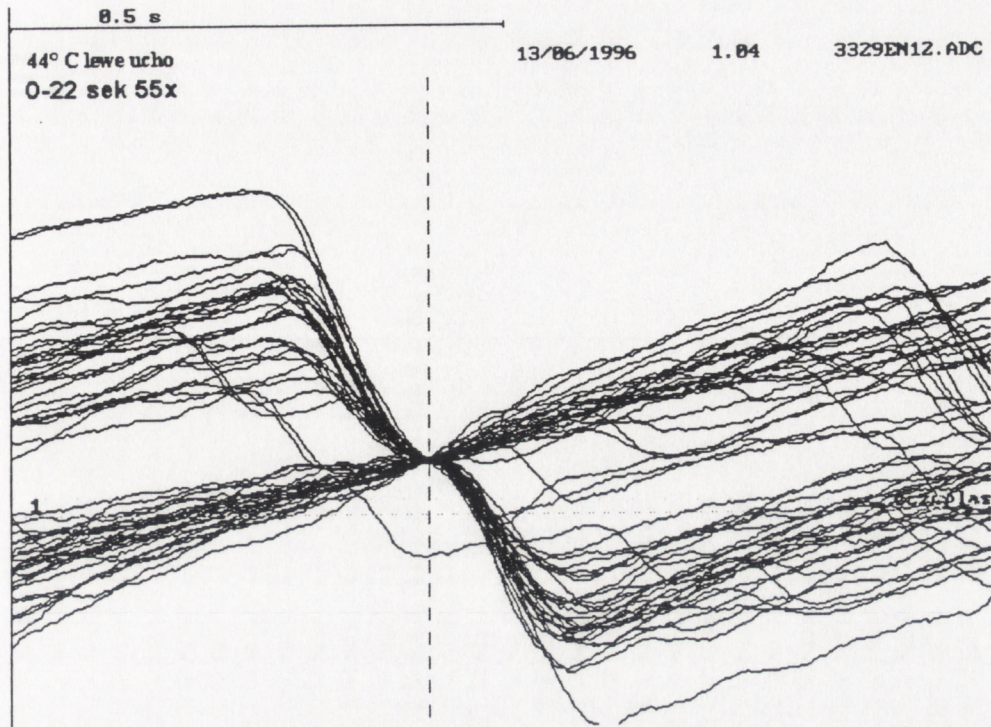
- jedna faza wolna kończy się, a po niej występuje druga, lecz w przeciwnym kierunku,
- jedna faza szybka kończy się i zmienia się w następną fazę szybką,
- faza wolna występująca przed lub po szybkiej jest w istocie pozioma lub bardzo wolna, to znaczy odpowiada zatrzymaniu czyli fiksacji oka na celu nieruchomym,
- występuje „fala kwadratowa” złożona z fazy szybkiej skierowanej w jedną stronę, odcinka poziomego i fazy szybkiej w przeciwną stronę [Rysunek D. 4].

Należy podkreślić, że trwające dłużej fiksacje oka poza kierunkiem na wprost, reprezentowane są w ENG zapisem wykładniczo dążącym do zera, jeżeli zastosowany jest wzmacniacz analogowy typu AC, nawet z długą stałą czasu [rozd. M.3.1].

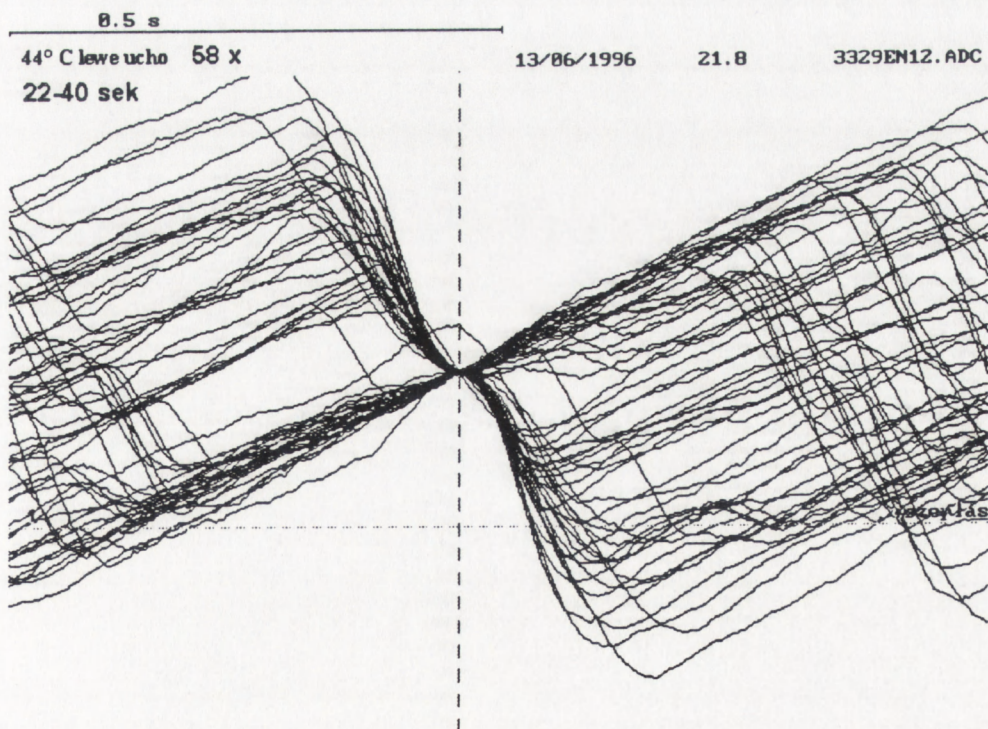
Opisane powyżej sytuacje są z punktu widzenia metod rozpoznawania faz oczopląsu artefaktami i sprawiają, że algorytm detekcji może pracować niewłaściwie, albo podawane prędkości są zaniżone lub zawyżone [Allum i in. 1989].

Obraz w kształcie „węzła” powstaje także wówczas gdy ruchy gałek ocznych nie są regularne. Wystarczy aby występowały fazy szybkie o odpowiedniej amplitudzie i prędkości, fazy takie muszą wyróżniać się z „tła” innych dowolnych innych ruchów oczu. Nałożenie fragmentów zapisu ujawni charakter innych niż faza szybka segmentów sygnału. Wykazać może zgodność tych segmentów albo ich zróżnicowanie. Jako przykłady mogą służyć „węzły” z rysunku R.3 oraz R.4. W „węzłach” tych występuje pewna liczba załamek o odmiennym w stosunku do większości załamek charakterze, co objawia się opisanym w rozdziale R.3.1 rozszczepieniem „węzłów” w części S. „Węzeł” przedstawiony na rysunku D.4, podobnie jak „węzeł” z rysunku R.2 składa się z załamek, dla których faza szybka (S) skierowana jest raz w prawo, raz w lewo. Zwraca uwagę symetria tych „węzłów” względem osi pionowej, przechodzącej przez środek węzła, co wynika z podobnego charakteru ruchów gałki ocznej w lewo i w prawo oraz prawie równej liczby wychyleń w obie strony.

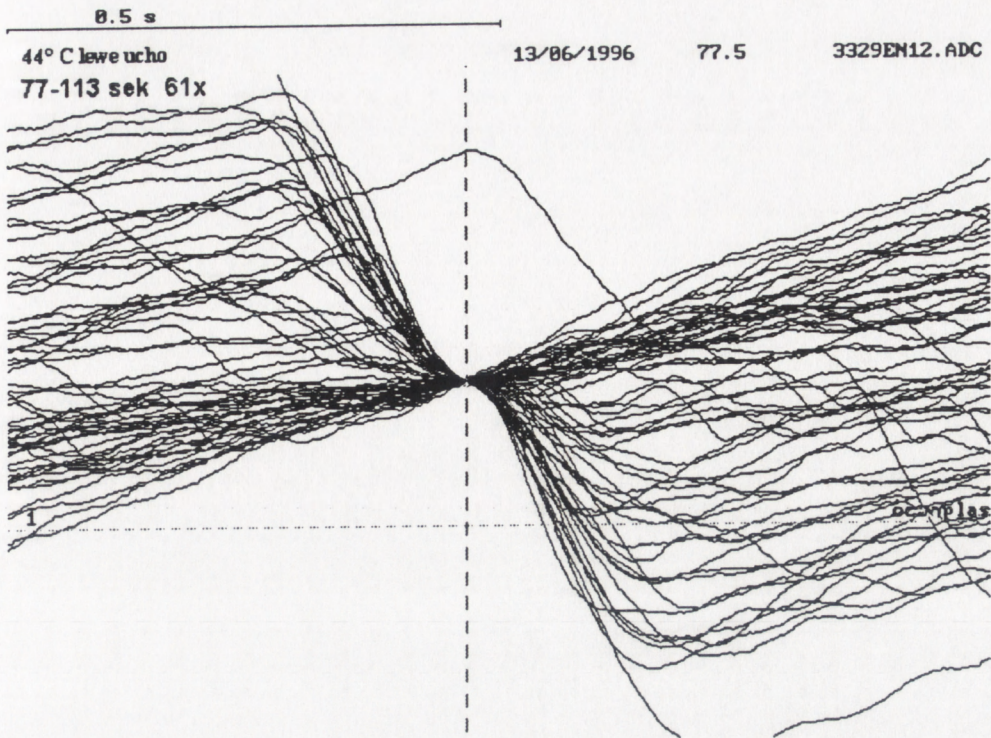
Poniższa seria czterech rysunków przedstawia nałożenie fragmentów oczopląsu powstałego w wyniku stymulacji kalorycznej. Reakcja ta jest dynamiczna, jest maksymalna przez kilkadziesiąt sekund, a potem ulega stopniowemu wygaszeniu w ciągu 2-3 minut, cały zapis podzieliłem więc na cztery części. Ostatnia część [Rysunek D. 8] jest znacznie dłuższa niż pierwsze trzy, ponieważ po dwóch minutach reakcja wygasa i pojawia się mało faz szybkich. Dla porównania z rysunkami z rozdziału R.3.1 użyta jest tu metoda nakładania bez „obcinania”, nie można bowiem jednoznacznie wykazać przewagi żadnej wersji.



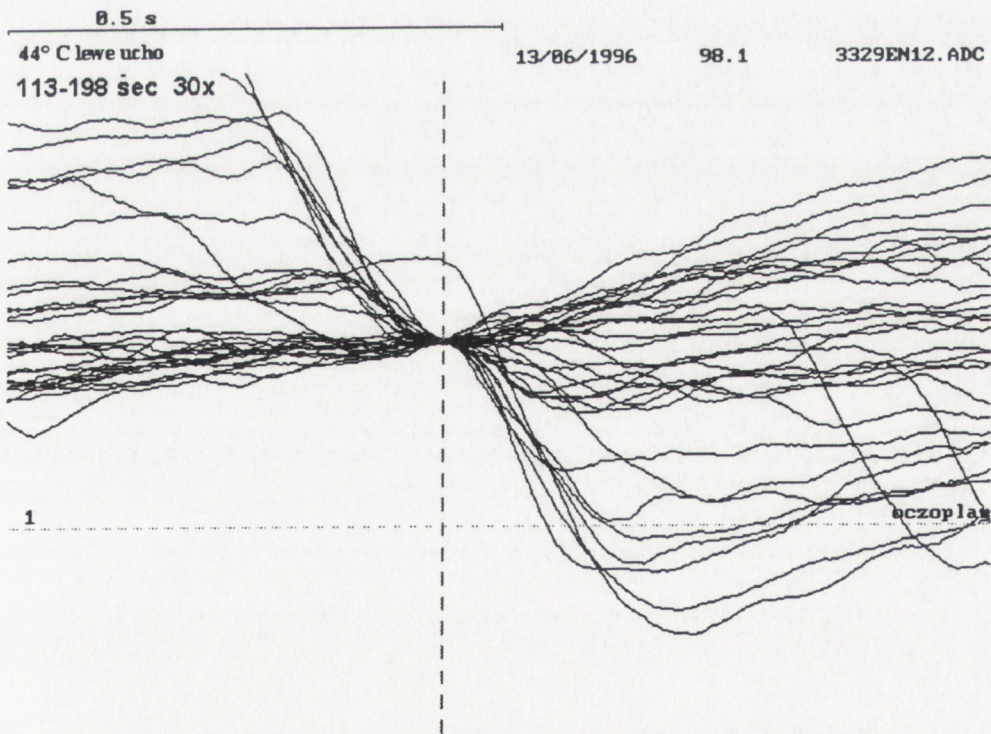
Rysunek D. 5 Nalożenie 55 fragmentów oczopląsu kalorycznego z pierwszych 22 sekund zapisu licząc od chwili początku reakcji. Nakładane są fragmenty sygnału mieszczące się w szerokości obrazu, czyli o długości około 1 sekundy.



Rysunek D. 6 Nalożenie 58 fragmentów oczopląsu kalorycznego z kolejnych 18 sekund zapisu od 22 sekundy zapisu licząc od chwili początku reakcji kalorycznej.



Rysunek D. 7 Nalożenie kolejnych 61 fragmentów oczopląsu kalorycznego z odcinka 36 sekund zapisu od 77 sekundy.



Rysunek D. 8 Nalożenie 30 fragmentów oczopląsu kalorycznego z kolejnych 85 sekund zapisu od 113 sekundy Reakcja na bodziec kaloryczny wygasa i prędkość fazy wolnej jest bardzo mała. Liczba epizodów oczopląsu w stosunku do długości tego odcinka rejestracji jest bardzo mała.

Nie udało mi się do tej chwili zestawić nałożonych obrazów z różnymi rozpoznaniem dla poszczególnych pacjentów. Jednak już teraz można oczekiwać, że takie zestawienie byłoby pomocne w szybkiej ocenie stanu narządu równowagi. Podobnemu przetworzeniu należy też poddać spontaniczne ruchy oczu w zapisie ENG. Rzeczą interesującą będzie możliwość, poprzez ocenę nałożonego obrazu, ustalenia procentowego udziału ruchów gałek ocznych - typu oczopląsu - w całej próbie, to jest w stosunku do całkowitej liczby ruchów. Opisana metoda służy aktualnie ocenie jakościowej. Odmienne, bo ilościowo potraktowałem opis próby wahadła.

## D.5 Zbadanie zgodności sygnału ENG ze wzorcem dla bodźca optokinetycznego – wahadła.

Przedstawiona metoda oceny prawidłowości próby wahadła jest wstępem do analizy stymulowanych ruchów gałek ocznych. Zbudowana funkcja odległości wykazała - w wyniku analizy statystycznej - swoją czułość w wykrywaniu obrazów nieprawidłowych.

Należy jednak odnieść się do kilku błędów całej metody oceny prób wahadła co, jak sądzę, powinno zmienić metodykę w pracowni ENG.

### D.5.1. Brak sygnału wzorca

Jak stwierdziłem, wypracowana metoda oceny zgodności krzywych wzorca i odpowiedzi została zbudowana z uwzględnieniem faktu, że sygnał wzorca nie był w ogóle rejestrowany. Przyczyną takiego stanu rzeczy była zarówno lokalna tradycja jak i ograniczenia w zakresie sprzętu. Wobec braku dobrze określonego rzeczywistego wzorca możliwe było porównywanie sygnału odpowiedzi tylko z modelem wzorca - aby umożliwić analizę porównawczą. Model ten określany był poprzez znajdowanie jego parametrów z użyciem tego samego sygnału odpowiedzi i odtwarzany matematycznie z pomocą **modelu drgań harmonicznyc**h gasnących metodą opisaną w rozdziale M.8. Dla większości przypadków odtworzenie wzorca było możliwe, jeśli tylko pacjent widział dobrze wahadło i próbował śledzić jego ruch. W znakomitej większości przypadków było to wystarczające do znalezienia parametrów modelu wzorca. Zakres ruchów oczu, czyli **amplituda** skrajnych wychyleń dawała się dobrze uśredniać wobec ich niewielkiego rozrzutu, po uwzględnieniu **tłumienia** drgań. **Częstotliwość** i **stała tłumienia** były w zasadzie stałe (powinny być stałe). Ustalenie **fazy** było bardzo proste.

Otrzymany modelowy wzorzec był najlepszym przybliżeniem obserwowanego sygnału, ale nie był rzeczywistym wzorcem. Miarą tego najlepszego przybliżenia była **odległość  $\chi^2$** . Wzorzec ten miał określone parametry, wśród nich **fazę**. Jednak **faza** ustalona w ten sposób całkowicie uniemożliwiała określenie **współczynnika nadążania (gain)** [Bień i Gołębiowska 1986]. Metoda jej znajdowania niwelowała bowiem opóźnienie ruchu gałki ocznej w stosunku do rzeczywistego wzorca przez systematyczną zamianę wszystkich opóźnień na symetrycznie rozkładane opóźnienia lub wyprzedzenia. Musiało tak być, ponieważ tylko w takim przypadku **funkcja odległości  $\chi^2$**  była najmniejsza, a to wynika z jej definicji!

Do mylnie dodatniego (w prawo) przesunięcia w czasie dołączać się mógł przypuszczalny efekt „**niedoszacowania**” **amplitudy** wzorca. Przyczyna tego efektu była podobna, **amplituda** wychyleń ruchów gałki ocznej jako odpowiedź na bodziec wahadła jest bowiem wartością średnią **amplitud** sygnału ENG w krańcowych wychyleniach „sinusoidy” wahadła. Wartość średnia w symetrycznych **rozkładach** położona jest centralnie. Oznacza to, że jest równie prawdopodobne, że ruch oka zatrzyma się przed osiągnięciem przez kulkę granicznego położenia, jak i będzie trwał nieco dłużej. Każde opóźnienie śledzenia punktu fiksacji objawi się systematycznie niższą w stosunku do wzorca wartością chwilowego położenia oka, a więc wcześniejszym zatrzymaniem i zwrotem kierunku ruchu, a więc ustalenie **średniej amplitudy** wychyleń na niższym niż trzeba poziomie amplitudy.

Inaczej może być jednak w przypadku obecności oczopląsu samoistnego, który przeszkadza w śledzeniu wahadła. Pojawiają się dodatkowe wychylenia w kierunku oczopląsu samoistnego albo skierowane przeciwnie. Zniekształcają one sinusoidalny zapis i powodować mogą zmianę **rozkładu statystycznego** granicznych **amplitud** przez wprowadzenie asymetrii. Występowanie oczopląsu samoistnego pogarsza oszacowanie parametrów wzorca, przez co dodatkowo zwiększa **odległość  $\chi^2$** .

Z powyższej analizy wynika, że następna wersja systemu KENG powinna zawierać metodę sterowania bodźcem stymulacji. Wykonać to można przez zastosowanie nieużywanego **kanału cyfrowo-analogowego**, znajdującego się w płytce wzmacniacza ENG, do analogowego **harmonicznego** sterowania gonioskopem, zastępując ruchomą kulkę wahadła świecącym punktem.

Inne tanie rozwiązanie to przedstawianie w postaci plamki ruchomego celu na ekranie monitora. Połączone jest to jednak z koniecznością precyzyjnego ustawienia głowy pacjenta, bowiem przy stosunkowo małych rozmiarach ekranu ważną rolę zaczyna odgrywać odległość oko-cel.



### D.5.2. Artefakty próby wahadła

Pewnym problemem analizy danych z prób wahadła były powolne ruchy głowy, związane ze śledzeniem punktu wahadła, ale o częstości niższej niż częstotliwość drgań wahadła. Pacjenci byli obserwowani w czasie badania i w przypadku wyraźnego poruszania głową próbę powtarzano. Bardziej subtelne ruchy nie zostały jednak wyeliminowane i te stanowią artefakt.

Początkowo usiłowałem wprowadzić do modelu matematycznego wzorca ruchu wahadła dodatkowy, wolnozmienny składnik korygujący ruch głowy. Zauważyłem bowiem, że amplitudy graniczne sygnału ENG podlegają powolnym wahaniom. Próba zmiany modelu zakończyła się niepowodzeniem wobec wprowadzenia nadmiernej liczby dodatkowych parametrów modelu.

Praktycznym rozwiązaniem tego problemu, bez zmiany całej metodyki badania, powinno być unieruchomienie głowy na specjalnym oparciu. W nowoczesnych systemach zamiast unieruchamiać głowę rejestruje się jej ruchy i zapisuje razem z informacją o kierunku ustawienia gałek ocznych.

Artefaktem zapisów prób ENG, o większym znaczeniu był wpływ powolnego ustalania się **warunków stacjonarnych wzmacniacza**, wobec stosunkowo długiej **stałej czasu**. Przez kilka sekund od włączenia rejestracji sygnał przemieszczał się na ekranie w kierunku linii zerowej, trend ten utrzymywał się w sposób widoczny w zapisach wahadła wykonanych za wcześnie licząc od chwili rozpoczęcia monitorowania. Rozwiązanie tego problemu leży, jak myślę w takiej modyfikacji, która by wstrzymywała rejestrację do momentu ustabilizowania się parametrów wzmacniacza. W zapisach już dokonanych należy niestety przy analizie pomijać kilka pierwszych sekund rejestracji.

## D.6 Próba zestawienia komputerowo uzyskanego profilu ENG z oceną lekarza.

### D.6.1. Wiek jako zmienna pomocnicza

Przyjęcie wieku pacjenta jako zmiennej pomocniczej przy prezentacji **rozkładu statystycznego** drugiej zmiennej - **odległości  $\chi^2$**  - wynika z obserwowanego związku wieku i częstości pojawiania się nieprawidłowości próby wahadła. Zaburzenia neurologiczne mogą bowiem powodować zmiany odruchów optokinetycznych i objawiać się nieprawidłowością tej

próby. Związku tego jednak nie mogłem w oparciu o zebrany materiał udowodnić, bowiem częstości występowania zaburzeń w zgromadzonym materiale nie odnoszą się do całej populacji. Wszyscy prawie pacjenci zgłaszający się na badanie ENG mieli zaburzenia czynności narządu równowagi o zróżnicowanym nasileniu i charakterze, ale stanowią oni niewielki odsetek populacji.

Jednak przedstawienie wyników pomiarów w funkcji wieku pozwala lepiej je przedstawić, ponieważ mamy w ten sposób wgląd w pojedyncze wyniki, zwłaszcza leżące poza głównym skupieniem. Alternatywnie należałoby przedstawiać mało czytelne tablice szczegółowych wyników liczbowych.

### D.6.2. Dobór poziomu odcięcia

W rozdziale poświęconym analizie statystycznej [M.9] porównującej wzrokową i komputerową ocenę próby wahadła stwierdziłem, że zamiana zmiennej mierzonej w **skali interwałowej** [wg Siegel], a jest nią **odległość  $\chi^2$** , na **zmienną binarną** możliwa jest po ustaleniu **poziomu dyskryminacyjnego**. Określa on przynależność grupową próby wahadła przez porównanie jej wyniku do poziomu dyskryminacyjnego. Poziom ten ustaliłem arbitralnie na 0.3. W aktualnym ujęciu tego tematu nie można było zastosować żadnej metody statystycznej dla innego określenia tego poziomu. Problem zaś można scharakteryzować następująco: należy tak wyznaczyć poziom rozgraniczający dwie grupy aby rozdzielały się one maksymalnie. Statystyczne metody rozpoznawania obrazów zajmują się optymalizacją kryteriów detekcji dla wielu zmiennych pomiarowych jednocześnie. Myślę, że ich zastosowanie, zwłaszcza po sporządzeniu innych miar porównywania odpowiedzi ze wzorcem przyniesie korzyści w postaci metody lepszej klasyfikacji wyników.

### D.6.3. Wybór dobrej miary podobieństwa

Powyższa analiza wskazuje na wiele problemów dotyczących ustalenia dobrej metody oceny próby wahadła. Pomimo wykazania wysokiej skuteczności tej metody, stale nie znamy odpowiedzi na następujące pytania:

- Jakie sposoby mierzenia „odległości” krzywych odpowiedzi i wzorca są najlepsze?, Jaka jest inna, lepsza miara podobieństwa.
- Czy duża odległość krzywych wzorec-odpowieź zawsze odzwierciedla nieprawidłowy kształt sygnału ENG, który jest związany z nieprawidłowym śledzeniem wahadła? Jakie nieprawidłowe ruchy gałek ocznych nie ujawnią się w postaci dużej „odległości”?

- Kiedy prawidłowe ruchy mogą być opisane jako ruchy nieprawidłowe, to znaczy będzie wykazana duża „odległość” pomimo prawidłowej krzywej.

Odpowiedź na pierwsze pytanie jest w tej chwili niemożliwa z oczywistych względów – z braku pomysłu. Ale jest i inna przyczyna, związana z pytaniami następnymi. Należy, opierając się na dotychczasowej wiedzy lekarzy precyzyjnie określić, jaki wynik próby wahadła jest prawidłowy, jaki zaś nie. Inaczej mówiąc, trzeba znaleźć cechy charakterystyczne nieprawidłowego zapisu próby wahadła i przedstawić je w formie umożliwiającej sformułowanie odpowiedniej miary. Zadanie to przekracza ramy tej pracy.

#### D.6.4. Potrzeba zestawienia wyników próby wahadła dla różnych chorób

Aktualne zestawienie wyników obejmowało porównanie ze wzrokową oceną przez lekarza. Ocena metodą **odległości  $\chi^2$**  jest więc weryfikowana oceną lekarza, który również może popełniać błędy. Jeszcze bardziej interesujące byłoby zestawienie oceny komputerowej w grupach pacjentów o zdefiniowanych jednostkach chorobowych i uzyskanie miar, wskazujących na te jednostki. Postępowanie takie jest typowe dla konstruowania automatycznych – komputerowych metod diagnostycznych.

### D.7 Inne projekty

W oparciu o wspólne **jądro** systemu wykonane też zostały dwa inne systemy do zastosowania klinicznego, które opiszę poniżej. Oprogramowanie do prezentacji i analizy sygnału wykonane zostało w obu przypadkach metodą **programowania aplikacji** [rozdział M.4.2 oraz Supplement I.8]. Powstanie tych systemów wskazuje na dalsze możliwości wielokierunkowego rozwoju całej już „rodziny” programów. Jak wskazują oba przykłady, dla osiągnięcia dobrych wyników konieczne jest współdziałanie specjalistów kilku dziedzin. W obu przypadkach istotną rolę odegrały także dodatkowe elementy **hardware**, konieczne dla zapewnienia właściwych parametrów rejestracji, prezentacji danych oraz bezpieczeństwa pacjentów.

#### D.7.1. Badanie ruchów gałek ocznych we śnie

Obserwacja ruchów gałek ocznych u pacjentów z zaburzeniami równowagi wskazuje na związek ich intensywności z pobudzeniem układu nerwowego. W diagnostyce zaburzeń narządu równowagi ważną rolę przypisuje się ustaleniu czy poziom jego uszkodzenia jest

obwodowy czy ośrodkowy. Obserwacja ruchów gałek ocznych we śnie może być pomocna w ustaleniu poziomu uszkodzenia.

Do rejestracji ruchów gałek ocznych we śnie zastosowany został wielokanałowy wzmacniacz biologiczny ANDREX BA-8 [Jachymek 1996]. Parametry wejściowe wzmacniacza: **czułość, pasmo przenoszenia (stała czasu, filtry)** ustawiane są bezpośrednio z komputera. Program rejestruje dane dla 12 odprowadzeń montowanych analogowo lub cyfrowo. Dają one następujący zestaw 8 kanałów:

- EEG C4-F4 po stronie lewej,
- EEG C4-F4 po stronie prawej,
- EMG z mięśni okolicy podbródka,
- ENG oka lewego,
- ENG oka prawego,
- ENG obu gałek ocznych,
- Aktywność z okolicy potylicznej po stronie lewej,
- Aktywność z okolicy potylicznej po stronie prawej.

Oprogramowanie pozwala na podział nocy na odcinki 20 sekundowe (strony) i wzrokową ocenę stadium snu. Oceny snu powinien dokonywać specjalista od elektroencefalografii, doświadczony w ocenie stadiów snu. W chwili obecnej nie jest możliwe włączenie do oprogramowania automatycznych metod oceny EEG podczas snu. Są one nadal w stadium eksperymentalnym i nie dają jeszcze powtarzalnych wyników.

System rejestracji podczas snu został uruchomiony w roku 1996 w Klinice Otolaryngologii Akademii Medycznej w Warszawie, kierowanej przez prof. Andrzeja Kukwę. Przez rok zarejestrowano zapisy u 53 pacjentów, u których występowały zaburzenia narządu równowagi o różnej etiologii. Wyniki były prezentowane na konferencjach [Kukwa 1997 a oraz b].

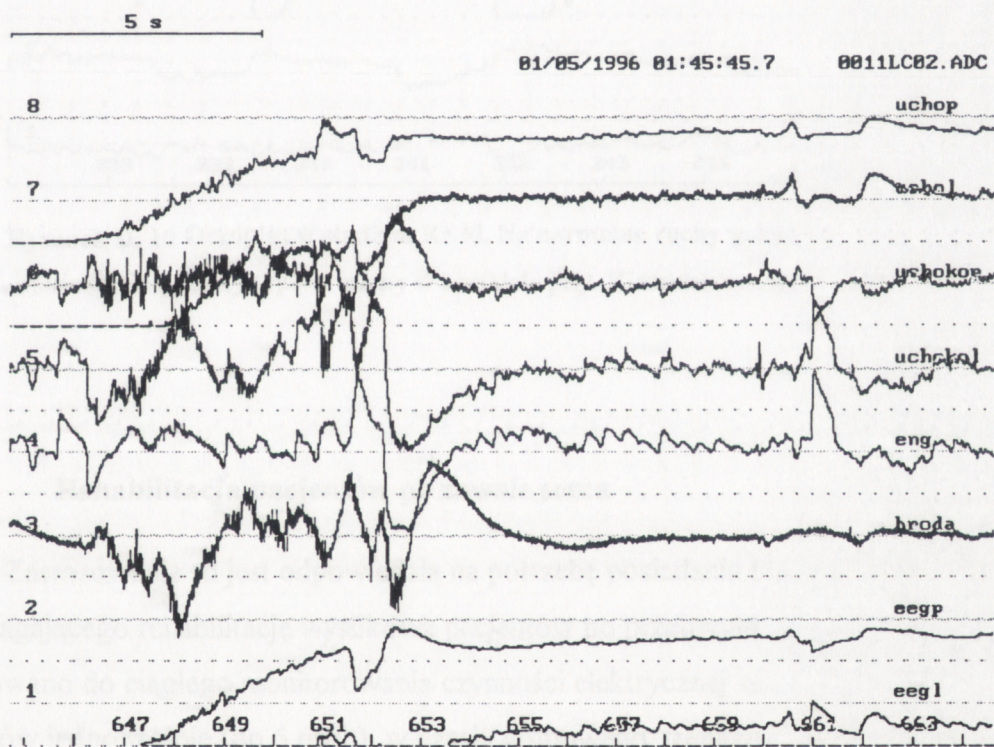
Wstępne wnioski można sformułować następująco:

- Występujący w ciągu dnia oczopląs ulega u większości pacjentów wyciszeniu podczas nocy. U żadnego z chorych nie obserwowano oczopląsu w stadium snu wolnofalowego (stadia 3 i 4).
- Krótkie przebudzenia w ciągu nocy czy ruchy głową (traktowane przez specjalistów od elektroencefalografii jako artefakty i pomijane) powodować mogą u pacjentów z obwodowymi zaburzeniami układu równowagi pojawienie się silnego oczopląsu. Nie

obserwowano pojawianie się oczopląsu „przebudzeniowego” u pacjentów z zaburzeniami ośrodkowymi.

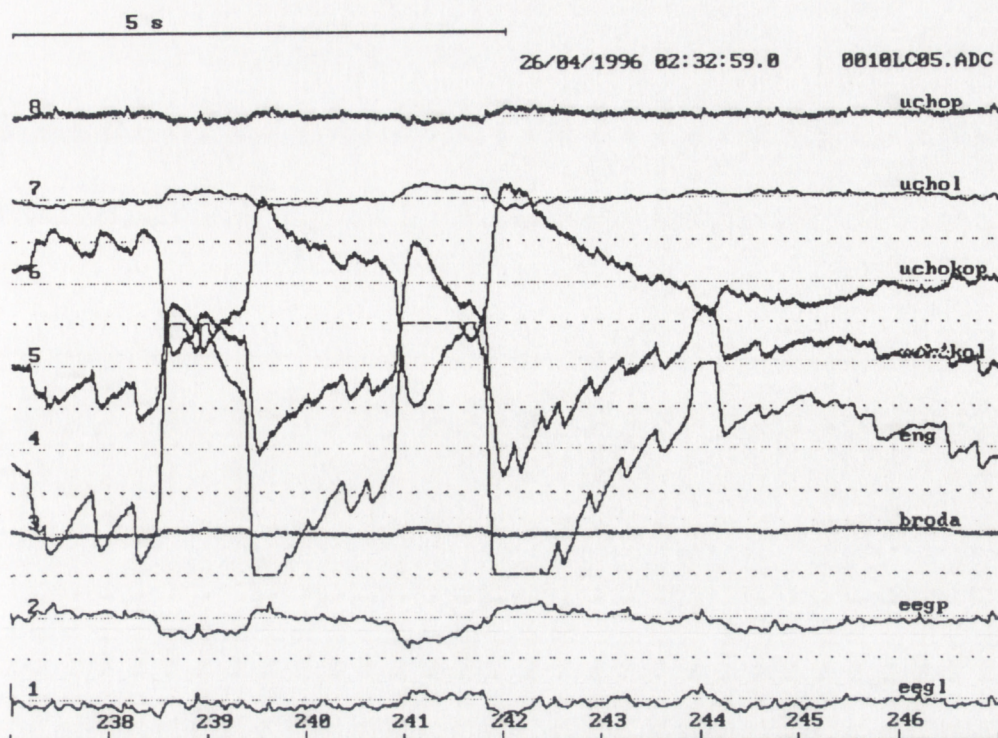
- W stadium REM niektórzy pacjenci wykazują oprócz normalnie występujących w tym stadium gwałtownych ruchów gałek ocznych – dodatkowe ruchy, o wyraźnie zaznaczonych fazach szybkiej i wolnej. Kierunek oczopląsu bywa zmienny. Amplituda jest mniejsza niż podczas czuwania, a szybkość (częstość załamków) - z reguły większa.

Przedstawiam dwa przykłady zapisów oczopląsu zarejestrowanego w nocy [Rysunek D. 8 i Rysunek D. 10].



Rysunek D. 9. Oczopląs ujawniający się po poruszeniu głową. Po kilku minutach następuje uspokojenie gałek ocznych.

Nie można w tej chwili podsumować badań podczas snu, ponieważ wykazywały one wielką zmienność osobniczą, a grupa pacjentów nie była jednorodna. W ocenie lekarzy otolaryngologów badania te powinny być kontynuowane. Ocena techniczna systemu rejestracji jest pozytywna, a forma oprogramowania jest właściwa dla polifizjograficznych całonocnych zapisów.



Rysunek D. 10 Oczopląs w stadium REM. Na normalne ruchy gałek ocznych występujące w tym stadium, nakładają się ruchy typowe ruchy w kształcie piły. Kierunek oczopląsu bywa zmienny.

#### D.7.2. Rehabilitacja pacjentów po zawale serca

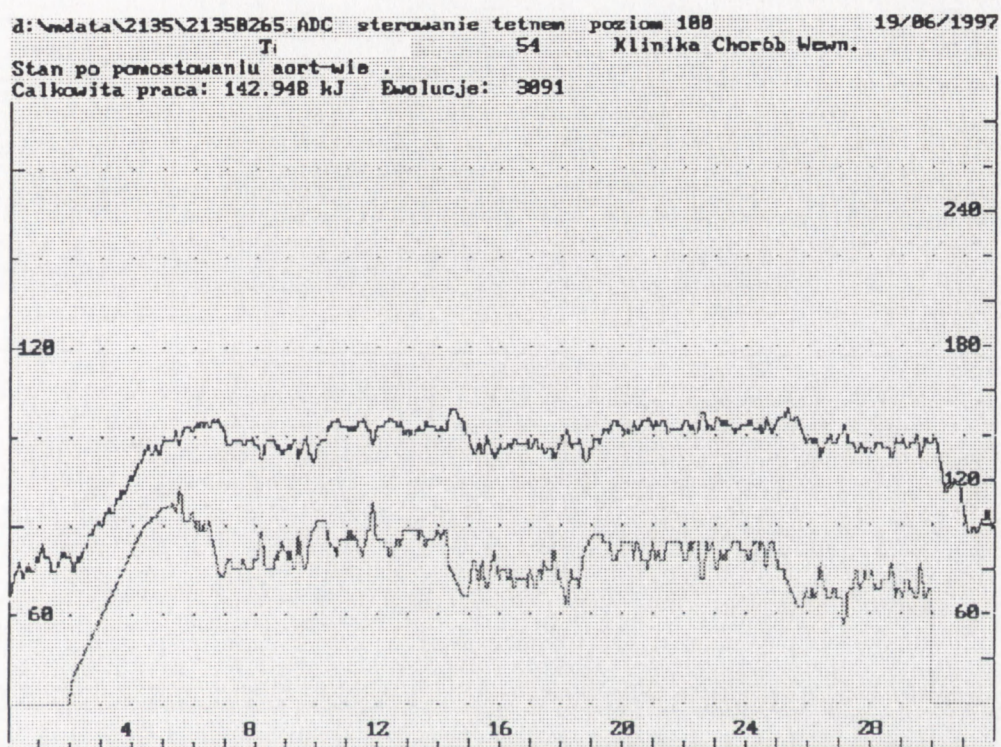
Zastosowanie to jest odpowiedzią na potrzebę posiadania taniego systemu wspomagającego rehabilitację wysiłkową pacjentów po przebytych zawale serca. System zastosowano do ciągłego monitorowania czynności elektrycznej serca (EKG) u kilku pacjentów jednocześnie (do 6 osób), w czasie grupowego treningu w obecności lekarza i personelu. Celem systemu był dobór obciążenia adekwatnego do zdolności wysiłkowych pacjenta, a w szczególności do aktualnej częstości pracy serca w czasie treningu.

Jako analogowe wejście do systemu zastosowano jednokanałowe wzmacniacze EKG, dołączone do wspólnego wielokanałowego przetwornika analogowo – cyfrowego i wspólnego systemu komputerowego klasy PC. Rejestracja EKG pacjentów połączona była z:

- automatyczną detekcją zespołu QRS,
- cyfrowym obliczaniem chwilowego i uśrednionego tętna,
- oceną poziomu tętna połączoną z systemem alarmowania,
- systemem ustalania mocy urządzenia wysiłkowego –ergometru.

Z konieczności wszystkie te czynności musiały być wykonywane na bieżąco (on-line) i współbieżnie, co stawiało wysokie wymagania wobec oprogramowania rejestrującego.

Kluczowe były dwa algorytmy służące do wykrywania zespołu QRS oraz do obliczania mocy ergometru, czyli określania poziomu wysiłku pacjenta na podstawie jego tętna.



Rysunek D.11 Przykład zapisu tętna pacjenta (zapis górny, oś pionowa po lewej stronie, w  $\text{min}^{-1}$ ) i mocy obciążenia ergometru (zapis dolny, oś prawa, w watach) w funkcji czasu (oś pozioma, w minutach). Trening przeprowadzony został w systemie ze sprzężeniem zwrotnym pomiędzy tętnem a obciążeniem. Przed próbą określony został poziom sterowania tętna na wartość  $100 \text{ min}^{-1}$ .

Algorytmy te wyciągają parametry sygnału EKG potrzebne nie tylko do prezentacji na bieżąco, ale do sterowania treningiem adekwatnie do możliwości pacjenta. Realizują bowiem **pętlę ujemnego sprzężenia zwrotnego**, co umożliwia stabilizację tętna pacjenta na bezpiecznym dla niego poziomie. Wykrywanie załamka R w sygnale EKG u pacjenta po zawale serca może być utrudnione z powodu zaburzeń przewodzenia a więc i zmiany generatora rytmu. Zmiany te można w pewnym stopniu korygować przez ustawienia elektrod. W omawianym systemie dobierane są parametry algorytmu wykrywania załamka R. W wielu systemach dla stabilizacji **detektora QRS** stosuje się **mocną filtrację** sygnału EKG. Powoduje to jednak silne zniekształcenie linii sygnału, co jest niemożliwe do przyjęcia ze względów na archiwizację zapisu w systemie komputerowym. Zastosowany algorytm jest stabilny i

skuteczny, przy niewielkiej liczbie pacjentów (rzędu 5%), dla których algorytm detekcji QRS nie pracuje prawidłowo w ciągu całego badania. Przyczyną tego mogą być zakłócenia związane z poruszaniem się pacjenta bądź silnym poceniem się. Potrzebna jest niekiedy korekcja parametrów detekcji wprowadzana przez operatora. Oprócz analizatora w trybie **on-line**, program może ponownie analizować zapisy w trybie **off-line**.

Ocena lekarzy kardiologów, specjalistów od rehabilitacji wskazuje na przydatność takiego systemu kontrolującego trening. System jest eksploatowany od początku 1996 r. w Wojskowym Szpitalu Sanatoryjnym w Ciechocinku [Czerwosz i in. 1997 b i c].

Przykład powyższy udowadnia, że jest możliwe wykorzystanie oprogramowania JULADC i wprowadzenie do niego skomplikowanych algorytmów do pracy w trybie **on-line**.



**Wnioski:**

- 1. Opracowane oprogramowanie JULADC okazało się dogodną metodą rejestracji sygnałów biologicznych, sprawdzoną w eksperymentalnym laboratorium neurofizjologicznym.**
- 2. Oprogramowanie to, w wersji KENG, zastosowane do oceny narządu równowagi okazało się również wiarygodne w badaniach klinicznych. Zostało to potwierdzone ponad dwuletnią praktyką w Pracowni Badania Narządu Równowagi Kliniki Otolaryngologii Szpitala Czerniakowskiego, gdzie system komputerowy skutecznie zastąpił tradycyjne wyposażenie i metody rejestracji.**
- 3. Wprowadzony algorytm komputerowej oceny próby wahadła został pozytywnie zweryfikowany poprzez zestawienie jego wyników z oceną lekarza otolaryngologa.**
- 4. Przedstawiona metoda nakładania fragmentów zapisu ENG jest jakościowym sposobem syntetycznego przedstawienia oczopląsu, zastosowanym w otolaryngologii po raz pierwszy. Metoda może być przydatna dla szybkiej oceny oczopląsu i może być wzbogacona o ocenę ilościową.**
- 5. Zastosowanie tego systemu do rejestracji komputerowej czynności narządu równowagi podczas snu oraz do sterowania intensywnością wysiłku u pacjentów rehabilitowanych po zawale serca wskazuje na jego uniwersalność.**

**Piśmiennictwo:**

- Aasen T. Chaos theory applied to the caloric response of the vestibular system. *Computers and biomedical research*, 1993: 26: 556-567.
- Allum J.H.J, Honegger F., Troescher M. A standard classification technique for the identification of peripheral and central vestibular deficits using automatic nystagmus-analysis responses from an otoneurologic test battery. *Central and East European Journal of Oto-Rhino-Laryngology*, 1996: 1: 171-191.
- Allum J.H.J, Honegger F., Ura M., Pfaltz C.R. Automatic electronystagmus analysis and dokumentation: Resent advances in the study of vestibular, optokinetic and pursuit tracking function. *Journal of Oto-Rhino-Laryngology*, 1989: 51: 14-32.
- Allum J.H.J, Ura M., Honegger F., Pfaltz C.R. Classification of peripheral and central vestibular deficits. *Acta Otolaryngol. (Stockholm)*, 1991: 111: 16-26.
- Allum J.H.J, Tole J.R., Weiss A.D. MITNYS-II a digital programme for on-line analysis of nystagmus. *IEEE Transactions on bio-med. electron*, 1975: 22: 196-202.
- Anzaldi E., Mira E. An interactive program for the analysis of ENG tracing. *Acta Otolaryngol. (Stockholm)* 1975: 80: 120-127.
- Bahill, T.A., McDonald J.D. Frequency limitations and optimal step size for the two-point central difference derivative algorithm with applications to human eye movement data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1983: 30:191-194.
- Baloh R., Langhofer L., Honrubia V., Yee R.D. On-line analysis of eye movements using a digital computer. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1980: 7: 563-567.
- Barnes G.R. A procedure for the analysis of nystagmus and other eye movements. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1982: 53: 676-682.
- Bień S. Habituacja przedsionkowa, *Anatomia ucha wewnętrznego. Otoneurologia kliniczna*. G.Janczewski (red), PZWL, 1986 a: 103-106.
- Bień S. Zespoły i jednostki kliniczne w otoneurologii. *Otoneurologia kliniczna*. G.Janczewski (red), PZWL, 1986 b: 237-244.
- Bień S. Zespoły obwodowego i ośrodkowego uszkodzenia narządu przedsionkowego. *Otoneurologia*. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp, 1998: 309-318.
- Bień S., Gołębiewska E. Zastosowanie komputerowej analizy sygnału ENG do badań nad oczopląsem optokinetycznym. *Otolaryngologia Polska*, 1986: 6: 428-433.

- Bień S., Kukwa A. Embriologia i anatomia ucha wewnętrznego. *Otoneurologia*. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp, 1998:17-38.
- Bochenek Z., Morawiec-Bajda A. Fizjologia narządu przedsionkowego. *Otoneurologia*. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp, 1998: 91-120.
- Bochenek Z. Elektronystagmografia. *Otoneurologia kliniczna*. G.Janczewski (red), PZWL, 1986: 185-199.
- Bochenek Z., Janczewski G. Fizjologia narządu przedsionkowego. *Otoneurologia kliniczna*. G.Janczewski (red), PZWL 1986: 72-88;
- Bochenek Z., Latkowski B. Rejestracja zjawisk oczopląsowych. *Otoneurologia*. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp, 1998: 275-296.
- Crawford F.S. Jednowymiarowy oscylator tłumiony. *Fale*. Berkley Physics Course. PWN, 1972: 116-129.
- Czerwosz L., Myrcha J.W. Selected problems concerning the acquisition of analog biomedical signals - a Computer Program. First International Congress of the Polish Neuroscience Society, Warsaw 20-23.IX.1992, *Acta Neurobiologia Experimentalis*, 1992: 53: 138.
- Czerwosz L., Baczewska A., Wasiak T., Kukwa A. Computerized electronystagmography – A new approach. 4-th European Conference on Engineering and Medicine, Warsaw, 1997 a: 247-248.
- Czerwosz L., Olton J., Pokszan M., Myrcha J.W. Multi-Ergotest – Computerized training system for group rehabilitation. 4-th European Conference on Engineering and Medicine, Warsaw, 1997 b: 299-300.
- Czerwosz L., Olton J., Bojenko S., Myrcha J.W., Pokszan M. MULTERGO – Wielostanowiskowy system do rehabilitacji kardiologicznej kontrolowanym wysiłkiem fizycznym. X Krajowa Konferencja Naukowa: Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna, Warszawa 1997 c: 855-858.
- Dahlquist G., Björck A. *Metody numeryczne*, PWN, 1983.
- Engelken E.J., Stevens K.W. A new approach to the analysis of nystagmus: An application for order-statistic filters. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1990: 9: 859-864;
- Engelken E.J., Stevens K.W., Wolfe J.W. Application of digital filters in the processing of eye movement data. *Behavior Research Methods and Instrumentation*, 1982: 14(3): 314-319.

- Engelken E.J., Stevens W.K., McQueen W.J. Application of robust data processing methods to the analysis of eye movements. Raport ISA 96-002 Armstrong Laboratory/AOCF, 1996: 7-11.
- Fix D.J. Neuroanatomia, J.Moryś (red) Urban i Partner, 1997: 197-205.
- Fletcher A.W. Nystagmus, An overview. The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 195-216.
- Gregorczyk G., Wojtowicz J., Bień S., Gołębowska E. Analiza komputerowa sygnału ENG w czasie rzeczywistym. Otolaryngologia Polska, 1990: XLIV,2: 117-121.
- Hacisalihzade S.S., Allen J.S., Stark L.W. Computer analysis of eye movements. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1994: 40: 181-187.
- Halmagyi G.M., Curthoys, Aw S.T., Todd M.J. The human vestibulo-ocular reflex after unilateral vestibular I.S.deafferentation, The result of high-acceleration impulsive testing. The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 45-54.
- Henriksson N.G., Pfalz C.R., Torok N., Rubin W. A synopsis of the vestibular system. Sandoz Monographs. 1972: 14-20.
- Houston H.G., Watson D.R. A review of computerized electronystagmography technology. British Journal of Audiology, 1994: 28: 41-46.
- Howard I.P. The optokinetic system. The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 163-184.
- Ireland D. Clinical tests of vestibulo-ocular reflex. The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 41-44.
- Jachymek A. Wzmacniacz sygnałów biologicznych BA-8 opis techniczny. ANDREX, Warszawa, 1996: 1-19.
- Janczewski G. Budowa mikroskopowa ucha wewnętrznego. Otoneurologia kliniczna. G.Janczewski (red), PZWL, 1986 a: 28-35.
- Janczewski G. Położeniowy zawrót głowy. Otoneurologia kliniczna. G.Janczewski (red), PZWL, 1986 b: 323-326.
- Janczewski G. Próba oczopląsu wahadłowego. Otoneurologia kliniczna. G.Janczewski (red), PZWL, 1986 c: 184-185;
- Janczewski G. Zawroty głowy. Solcay Pfarma, 1995: 1-86.
- Janczewski G. Reakcje oczopląsowe (okoruchowe). Otoneurologia. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp 1998: 175-191.

- Janczewski G., Bień S. Testy cieplne. *Otoneurologia*. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp, 1998: 193-214.
- Jones G.M. The peripheral vestibular message. *The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo*. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 1-14.
- Juhola M. A syntactic analysis method for sinusoidal tracking eye movements. *Computer and Biomedical Research*, 1991: 24: 222-233.
- Juhola M. A syntactic method for analysis of nystagmus and smooth pursuit eye movements. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1988: 26: 53-62.
- Juhola M. Detection of Nystagmus eye movemets using a recursive digital filter. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1988: 35(5): 389-395.
- Juhola M., Jänti V., Pyykkö I., Magnusson M., Schalén L., Åkesson M. Detection of saccadic eye movemets using a no-recursive adaptive digital filter. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1985: 21: 81-88.
- Kitamura K., Ishida T., Kaminaga Ch., Haga M., Miyata M., Nomoto Y., Suzuki T. Infrared video ENG recording of positional nystagmus in subject with peripheral vestibular disease. *Acta Otolaryngol. (Stockholm)*, 1995: Suppl. 520: 430-433.
- Kubiczkowa J. Oczopląs optokinetyczny. *Otoneurologia kliniczna*. G.Janczewski (red), PZWL, 1986: 177-183.
- Kukwa A., Czerwosz L., Baczewska A., Jernajczyk W. Computer Monitoring and Analysis of Nystagmus in patients with vestibular disorders. XX Congres of Polish Physiological Society, September 6, 1996, *Journal of Physiology and Pharmacology*, Suppl. 2: 47: 1996: 150.
- Kukwa A., Baczewska A., Czerwosz L., Hartliński L. Wielogodzinne monitorowanie czynności narządu równowagi, II Kongres Polskiego Towarzystwa Badań nad snem, Bydgoszcz 28-30 IX 1997, 1997 a: 8.
- Kukwa A., Baczewska A., Czerwosz L., Hartliński J. Posiedzenie Polskiego Towarzystwa Otolaryngologicznego, Warszawa 1997 b.
- Kukwa A., Czerwosz L., Wasiak T., Pasternak P. Computerized system for ENG registration. *Abstracts of 1-st International Congress of the Polish Sleep Research Society*, 1994: 44.
- Kumar A. Divergent nystagmus recordings from an advanced system of infrared oculography. *Acta Otolaryngol. (Stockholm)* 1991: Suppl. 481: 451-459.
- Leigh R.J., Dell'Osso L.F., Kosmorsky G.S. Relationships amog oscillopsia, the vestibulo-ocular reflex and nystagmus. *The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo*. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 249-256.

- Lintuicum F.H., Waldorff R., Luxford W.M., Caltogirone S. Infrared/video ENG recording of eye movements to evaluate the inferior vestibular nerve using the minimal caloric test. *Otolaryngol. Head Neck Surgery*, 1988; 98: 207-210.
- Marple-Horvat D.E., Gilbey S.L., Hollands M.A. A method for automatic identification of saccades from eye movement recordings. *Journal of Neuroscience Methods*, 1996: 67: 191-195.
- Morrow M.J., Sharpe J.A. Smooth pursuit eye movements. *The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo*. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 141-162;
- Miodoński A. Anatomia części ośrodkowych narządu przedsionkowego. *Otoneurologia kliniczna*. G.Janczewski (red), PZWL, 1986: 36-37.
- Nakamuta T., Kanayama R., Aoyagi M., Kato I., Koike Y. Computer analysis for routine electronystagmography tests. *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 1994: Suppl. 511: 109-113.
- Pośpiech L, Frączkowski K., Orendorz-Fraćzkowska K. Komputerowy system badań elektronystagmograficznych, część I: Stanowisko badawcze i algorytm obsługi. *Foniatrya i Audiologia, Otolaryngologia Polska*, 1994 a: XLVIII, 5: 445-450.
- Pośpiech L, Frączkowski K., Orendorz-Fraćzkowska K. Komputerowy system badań elektronystagmograficznych, część II: Metoda analizy oczopląsu. *Foniatrya i Audiologia, Otolaryngologia Polska*, 1994 b: XLVIII, 6: 556-562.
- Ranali P.J. Central Versus Peripheral Vertigo. *The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo*. J.A.Sharpe i H.O. Baber (red), Raven Press, 1993: 279-286.
- Reccia R., Roberti G., Ruso P. Spectral analysis of pendular waveforms in congenital nystagmus. *Ophthalmic Res.* 1989: 21: 83-92.
- Robinson D.A. A method of measuring eye movements using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Transactions on Biomedical Electr.* 1963, 10: 137-145;
- Rogowski M. Budowa mikroskopowa ucha wewnętrznego. *Otoneurologia*. G.Janczewski i B.Latkowski (red), Bel-Corp, 1998: 39-49.
- Sauter D., Martin B.J, Di Renzo N., Vomscheid C. Analysis of eye tracking movements using innovations generated by a Kalman filter. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 1991: 29: 63-69.
- Sharpe J.A., Johnston J.L. Vestibulo-ocular reflex: clinical, anatomic and physiological correlates. *The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo*. J.A.Sharpe i H.O.Baber (red), Raven Press, 1993: 15-40.
- Siegel S. *Nonparametric Statistics for behavioral Sciences*. McGraw-Hill, Hogakusha Ltd, 1956: 1-312.

- Sokar R.R., Rohlf F.J. Introduction to biostatistics, Freeman and Company, 1973.
- Technology and Equipment Review, Computerized Electronystagmographs. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 1995: 12: 525-530.
- Telezchnikov A.V., Bazarov V.G., Savchuk L.A., Belyakova I.A., Kaduk B.G., Kulikova M.V., Tarasov A.A., Tsygankov V.L. Spectral analysis of vestibular nystagmus. *Fizjologiceskij Zurnal*, 1989: 35: 18-23.
- Tole J.R., Young L.R., MITNIS A hybrid program for online analysis of nystagmus. *Aerospace Medicine*, 1971: 42: 508.
- Torok N., Guillemin V., Barnothy J.M. Photoelectric nystagmography. *Ann. Otol. - Rhinol. - Laryngol.* 1951: 60: 917-927.
- Tsu-der Chou G. *Dbase III Plus Handbook*. Que Indianapolis, 1986.
- Wall III C., Black F.O. Algorithms for the clinical analysis of nystagmus eye movements. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1981: 28: 638-646.
- Watanabe Y., Takeda S., Mizukoshi K., Iakura J. Clinical usefulness of the personal computer for Equilibrium Examinations. *Acta Otolaryngol. (Stockholm)*, 1993: Suppl. 504: 98-105.
- Watanabe Y., Takeda S. Computerized electro-nystagmography. *Acta Otolaryngol (Stockholm)*, 1996: Suppl 522: 26-31.
- Wei G., Yu L.S., Liu C., Li G.Q., Zhang R., Chen S.H. Electronystagmographic features in some peripheral and central vestibular disorders: application of multiple discriminant analysis of electronystagmographic parameters. *Journal of Oto-Rhino-Laryngology*, 1992: 54: 71-75.
- Zee D.S., Hain T.C., Otolith-ocular reflexes. *The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo*. J.A. Sharpe i H.O. Baber (red), Raven Press, 1993: 69-78.

## Streszczenie

Zagadnienia, których dotyczy moja praca znajdują się na pograniczu informatyki i medycyny. Jej podstawą jest zastosowanie napisanego w ramach tej pracy oprogramowania komputerowego JULADC do rejestracji i analizy sygnału elektronystagmograficznego. Jest on miarą ruchu gałek ocznych, i polega na rejestracji z powierzchni skóry ich stałego, wewnętrznego potencjału elektrycznego.

W pracy tej wyodrębniłem opis komputerowego a także rutynowego badania metodą elektronystagmografii (ENG) oraz prezentację uzyskanych wyników analizy ruchów gałek ocznych i oczopląsu. Na wstępie omawiam budowę i działanie układu równowagi oraz wyjaśniam jaki związek zachodzi pomiędzy obserwacją ruchu gałek ocznych a diagnostyką narządu przedsionkowego. W dyskusji oceniam jakość opracowanej metody oraz określam jej wiarygodność jako narzędzie diagnostyczne. Jako uzupełnienie podaję dwa inne medyczne zastosowania tego samego oprogramowania komputerowego.

Do pracy dołączone są dwie dodatkowe części jako suplementy. W Suplemencie I jest wyjaśnione wiele pojęć i terminów komputerowych stosowanych w niniejszej pracy i związanych z rejestracją sygnału. Tekst ten może być wykorzystywany niezależnie i być przydatny zarówno dla lekarzy jak i dla eksperymentatorów.

Suplement II jest przewodnikiem po oprogramowaniu JULADC, przeznaczony jest głównie dla jego użytkowników i może być traktowany jako szczegółowy podręcznik. Zawiera też informacje o strukturze programu i strukturach danych, a także wskazówki dla bardziej zaawansowanych użytkowników. System jest „otwarty” i umożliwia budowanie własnych programów rejestrujących i analizujących inne sygnały biologiczne.



Diagnostyka czynności narządu przedsionkowego opiera się w głównej mierze na obserwacji ruchu gałek ocznych jako wskaźnika zaburzeń tego narządu. Pomiędzy wzrokiem a układem równowagi istnieje bowiem anatomiczna i fizjologiczna zależność. Wyrazem najważniejszego sprzężenia obu układów jest odruch przedsionkowo-oczny, który umożliwia skojarzenie ruchów gałek ocznych z ruchami głowy a przez to stabilizuje położenie obrazu na siatkówce oka, umożliwia dobre widzenie.

Zaburzenia układu równowagi objawiają się subiektywnie zawrotami głowy, co oznacza iluzję ruchu w stosunku do otaczającego świata albo też wrażenie wirowania otoczenia. Powoduje ono, podobnie jak obserwacja wirującego obrazu, ruchy gałek ocznych, a w tym ich szczególną odmianę, czyli oczopląs (nystagmus). Oczopląs jest podstawowym objawem towarzyszącym zawrotom głowy i jest niezależny od woli. Charakterystyczną cechą najczęściej spotykanego oczopląsu dwufazowego jest naprzemienne występowanie szybkiego i wolnego ruchu gałki ocznej, czyli odpowiednio - fazy szybkiej i wolnej.

Wieloletnia obserwacja tego zjawiska pozwoliła na wyróżnienie wielu jego odmian oraz skojarzenie ich z najczęściej występującymi uszkodzeniami narządu równowagi. Wobec faktu, że zawroty głowy są różnego pochodzenia, diagnostyka ich jest wyjątkowo trudna, wielospecjalistyczna. Podstawowym badaniem jest ocena czynności narządu przedsionkowego poprzez obserwację i ocenę ruchów gałek ocznych. Do ich rejestrowania stosuje się zasadniczo metody opierające się o trzy fundamentalne zjawiska fizyczne. Są to metody optyczne, magnetyczne i elektryczne.

ENG jest najbardziej rozpowszechnioną metodą należąca do trzeciej grupy. Umożliwia ona określenie chwilowego położenia gałki ocznej przez rejestrację jej aktywności elektrycznej. Gałka oczna jest bowiem trwale

spolaryzowana i wszelkie jej ruchy wyrażają się zmianami potencjału elektrycznego mierzonego wokół oka na powierzchni skóry.

Żaden z testów służących badaniu narządu przedsionkowego nie daje pełnej informacji o jego stanie. Z powyższych powodów w laboratoriach klinicznych stosuje się rutynowo cały zestaw prób służących do obserwacji spontanicznych ruchów gałek ocznych lub oczopłasu wywołanego bodźcem działającym na narząd przedsionkowy albo narząd wzroku. O ile oczopłás spontaniczny jest objawem patologii, o tyle ujawnienie się go po zastosowaniu odpowiedniego bodźca jest normalnym objawem u osoby zdrowej. Bodziec taki stymulować może bezpośrednio narząd przedsionkowy (bodziec kaloryczny, przyspieszenia) albo oddziaływać na wzrok badanego (bodziec optokinetyczny, m.in. wahadło). Zaburzenia czynności narządu przedsionkowego objawiać się mogą zmianą reakcji na bodźce nystagmogenne, a w szczególności jej asymetrią.

W niniejszej pracy opisałem skonstruowany przeze mnie system komputerowy do badań elektronystagmograficznych (KENG) i zastosowałem go w pracowni klinicznej wykonującej rutynową diagnostykę narządu przedsionkowego. Zastąpienie wcześniej używanych metod przez metodę komputerową wymaga wykazania zgodności wyników otrzymywanych obiema metodami oraz udokumentowania przewagi nowej metody. Oceny podstawowej dokonano porównując kształt sygnału ENG w zapisach na taśmie papierowej i w systemie komputerowym. Następnie porównano algorytmy stosowane do obliczeń w próbach kalorycznych i wykazano zadowalającą zgodność wyników.

Wiarygodność metody komputerowej sprawdzałem w oparciu o próbę wahadła. Próba ta polega na śledzeniu wzrokiem przedmiotu zawieszzonego na długiej nici. Jako odpowiedź uzyskuje się zapis ENG w kształcie zbliżonym do sinusoidy. Ocena próby ma wartość diagnostyczną, gdyż u zdrowego człowieka uzyskuje się gładką krzywą sinusoidalną. Uszkodzenia obwodowe narządu

przedsionkowego nie powodują silnego zniekształcenia krzywej, a jedynie pojawiające się nieregularnie skoki linii sygnału w stosunku do wzorca sinusoidy. Silniejsze i bardziej charakterystyczne drgania nystagmograficzne obserwuje się przy zaburzeniach wzroku związanych z tzw. oczopląsem ocznym lub fiksacyjnym. Największe zmiany kształtu krzywej obserwuje się w uszkodzeniach ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza w obrębie pnia mózgu. Nieregularne lub wręcz chaotyczne zmiany kształtu krzywej zachodzić mogą u osób starszych na skutek występowania uogólnionych zmian miażdżycowych.

Przy pomocy systemu KENG zarejestrowano badania u około 1000 pacjentów. Dla losowo wybranej grupy 150 osób wykonałem komputerową ocenę próby wahadła. Oceny „jakości” próby dokonałem mierząc odległość krzywej ENG od krzywej wzorca. W zastosowanej aparaturze nie był rejestrowany sygnał bodźca wahadła, zastosowałem więc jego matematyczny model w postaci przybliżenia ruchu wahadła przez drgania gasnące. Odległość wzorzec - odpowiedź wyrażała się miarą  $\chi^2$ . W oparciu o wyniki próby wahadła lekarz otolaryngolog podzielił pacjentów na dwie grupy - z zapisem prawidłowym i nieprawidłowym. W moich badaniach uzyskałem ponad 80% zgodności oceny komputerowej z klasyfikacją lekarza. Zgodność taka upoważnia do wniosku, że można stosować opracowaną przeze mnie metodę komputerową w ocenie próby wahadła.

Opracowałem prostą metodę jakościowej oceny krzywej ENG przez nakładanie fragmentów zapisu w miejscu powtarzających się elementów – faz szybkich i wolnych. Przed nałożeniem należało dokonać automatycznej klasyfikacji tych elementów wskazując punkty krytyczne, w których zmienia się charakter ruchu oka czyli rozpoczyna się lub kończy faza szybka. Metodą prowadzącą do tego celu było cyfrowe różniczkowanie sygnału, a następnie algorytm klasyfikacji sygnału oparty o zestaw kryteriów.

Otrzymany obraz zawiera **syntetyczną jakościową informację** z fragmentu podstawowego zapisu ENG. Jest to więc metoda **redukcji danych**. W obrazie tym zawarta jest informacja o typowym nachyleniu faz wolnej i szybkiej, a także o rozrzucie ich prędkości. Skupienie poszczególnych fragmentów obrazu stanowi o jednorodności sygnału, rozmycie zaś lub zamazanie jest wskaźnikiem zmienności.

Powstanie nakładanych obrazów jest próbą odmiennego spojrzenia na zapis ENG. Większość metod analizy ENG opiera się na podziale sygnału na fazę szybką i wolną oraz na ocenie prędkości fazy wolnej. Brak wyraźnie zaznaczonej fazy szybkiej uniemożliwia ocenę ilościową. Nakładanie jest „jakościowym spojrzeniem” na sygnał ENG. Można w ten sposób na jednym rysunku odnaleźć cały zapis ENG.

Zastosowanie metod komputerowych ułatwia ocenę czynności narządu przedsionkowego i ułatwia rozpoznanie. Wiarygodność podstawowej wersji oprogramowania w medycznej wersji KENG została potwierdzona ponad dwuletnią praktyką w Pracowni Badania Narządu Równowagi Kliniki Otolaryngologii Szpitala Czerniakowskiego, gdzie system komputerowy skutecznie zastąpił tradycyjne wyposażenie rejestrujące. Wprowadzony algorytm komputerowej oceny próby wahadła został pozytywnie zweryfikowany poprzez zestawienie jego wyników z oceną lekarza otolaryngologa.

Przedstawiona w niniejszej pracy metoda nakładania fragmentów zapisu ENG jest sposobem syntetycznego przedstawienia oczopląsu. Zastosowana została po raz pierwszy w otolaryngologii. Metoda ta może okazać się przydatna dla szybkiej oceny oczopląsu.

To samo oprogramowanie komputerowe zastosowane zostało w dwóch odmiennych systemach, o których jedynie wspominam w dyskusji pracy. Jednym z nich jest układ do polifizjograficznego badania narządu przedsionkowego we śnie. Badania to wykonano w grupie 50 pacjentów z

zaburzeniami równowagi. Celem badania było sprawdzenie, czy zmniejszony stan pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego we śnie ułatwi ocenę układu równowagi.

Drugi system został opracowany dla prowadzenia wczesnej rehabilitacji pacjentów po przebytych zawale serca. Istotą tej wersji oprogramowania jest wykonywanie wstępnej analizy sygnału EKG na bieżąco. Oprogramowanie dokonuje również bieżącej oceny tętna pacjenta i w pętli sprzężenia zwrotnego steruje obciążeniem. Trening prowadzony jest pod nadzorem jednego systemu dla sześciu osób jednocześnie. Ocena innych zastosowań wykonanego oprogramowania jest przedmiotem osobnych opracowań.

Podsumowując, należy podkreślić, że niniejsza praca przedstawia zarówno metody rejestracji, metody analizy, jak i wyniki analizy sygnału ENG. Program komputerowy JULADC jest narzędziem do opracowywania danych doświadczalnych i pomocą w diagnostyce medycznej. Przykłady zastosowania tego oprogramowania świadczyć mogą o jego uniwersalności.