

Arkadiusz HULEWICZ¹, Anna CYSEWSKA-SOBUSIAK¹, Andrzej GRZYBOWSKI², Michał BOLTRUKIEWICZ²

¹POLITECHNIKA POZNAŃSKA, INSTYTUT ELEKTRONIKI I TELEKOMUNIKACJI, ZAKŁAD METROLOGII

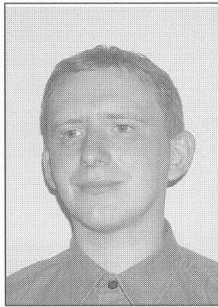
²PRACOWNIA ELEKTROFIZJOLOGII NARZĄDU WZROKU, ZOZ POZNAŃ NOWE MIASTO

Badania elektrofizjologiczne w okulistyce - pozyskiwanie i analiza sygnałów pomiarowych

Mgr inż. Arkadiusz HULEWICZ

W 2001 roku ukończył z wyróżnieniem studia na Wydziale Elektrycznym Politechniki Poznańskiej. Od 1 października 2001 jest zatrudniony na stanowisku asystenta w Zakładzie Metrologii Instytutu Elektroniki i Telekomunikacji Politechniki Poznańskiej. W swoich pracach zajmuje się wykorzystaniem współczesnych technik teletransmisyjnych i informacyjnych w przetwarzaniu oraz transmisji sygnałów biologicznych, a zwłaszcza transmisji sygnałów biooptycznych drogą bezprzewodową. Jego zainteresowania skupiają się również na modelowaniu wybranych sygnałów biomedycznych, programowaniu mikrokontrolerów oraz projektowaniu układów elektronicznych z wykorzystaniem specjalistycznego oprogramowania. Jako autor i współautor opublikował ponad dwadzieścia artykułów i referatów prezentowanych na specjalistycznych konferencjach.

e-mail: hulewicz@et.put.poznan.pl



Dr n.med. Andrzej GRZYBOWSKI

Absolwent Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Studia ukończył w roku 1993. Specjalizacja: okulistyka. Jest kierownikiem Pracowni Elektrodiagnostyki Narządu Wzroku ZOZ Poznań-Nowe Miasto oraz adiunktem w Zakładzie Historii Nauk Medycznych AM w Poznaniu. Dorobek naukowy obejmuje autorstwo i współautorstwo 21 publikacji, 11 doniesień zjazdowych i 27 prac prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych.

e-mail: andrzej_grzybowski@um.poznan.pl



Prof. dr hab. inż. Anna CYSEWSKA-SOBUSIAK

Absolwentka Wydziału Elektrycznego Politechniki Poznańskiej, specjalność: miernictwo elektryczne i przyrządy pomiarowe. Stopnie naukowe uzyskała w latach: doktora nauk technicznych - w 1978 r., doktora habilitowanego - w 1995 r. Tytuł naukowy profesora uzyskała w roku 2002. Od roku 1971 zatrudniona na Wydziale Elektrycznym Politechniki Poznańskiej, obecnie na stanowisku profesora zwyczajnego. Jej dorobek naukowy obejmuje ponad 140 publikacji, w tym książki, artykuły, patenty, wdrożenia. Dziedziny działalności naukowej: elektrotechnika, elektronika oraz biocybernetyka i inżynieria biomedyczna. Główne zainteresowania dotyczą metrologii elektronicznej i biomedycznej oraz optoelektronicznej techniki sensorowej.

e-mail: Anna.Cysewska@put.poznan.pl



Dr inż. Michał BOLTRUKIEWICZ

Ukończył Wydział Elektryczny Politechniki Poznańskiej na kierunku Automatyka i Robotyka w 1994 roku. Stopień doktora nauk technicznych uzyskał na tym samym wydziale w roku 2003. Obecnie pracuje jako adiunkt w Zakładzie Metrologii Instytutu Elektroniki i Telekomunikacji Politechniki Poznańskiej. Jego zainteresowania naukowe koncentrują się na tematyce przetwarzania i modelowania sygnałów pomiarowych (w szczególności biomedycznych), pomiarowych aplikacjach mikrokontrolerów oraz konstrukcji elektronicznych przetworników i kondycjonerów sygnałów. W swoim dorobku naukowym posiada 35 publikacji.

e-mail: boltruk@et.put.poznan.pl



Streszczenie

Tematyka artykułu dotyczy elektrofizjologicznych badań narządu wzroku, a w szczególności pozyskiwania i analizy elektrotretinogramu (ERG) oraz wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP). Omówiono specjalistyczne urządzenie i oprogramowanie RETIscan/RETIport umożliwiające otrzymywanie elektrotretinogramu wieloogniskowego oraz wzrokowych potencjałów wywołanych. Przedstawione wyniki i przykłady analizy dotyczą rzeczywistych przebiegów otrzymanych podczas badań pacjentów w warunkach klinicznych. Zaproponowano model matematyczny, który obrazuje krzywą ERG zdrowej siatkówki oka. Model może być przydatny w utworzeniu bazy pomiarowych danych referencyjnych.

Abstract

The subject of the paper concerns electrophysiological examinations of the human eye. Methods of acquisition and analysis of electroretinograms (ERG) and Visual Evoked cortical Potentials (VEP) are considered especially. The specialized device and software RETIscan/RETIport that make possible to obtain a multifocal ERG and a Visual Evoked cortical Potentials is described. Examples acquired during real patients' examinations and results of their analysis are shown. A mathematical model that determines the ERG curve of healthy eye retina has been proposed. This model may be useful in creation of a base of measurement reference data.

Słowa kluczowe: badania elektrofizjologiczne, wieloogniskowy elektrotretinogram, wzrokowe potencjały wywołane, modelowanie

Keywords: electrophysiological examinations, multifocal electroretinogram, visual evoked cortical potentials, modeling

1. Wprowadzenie

Stosowane w okulistyce metody badawcze pozwalają zwykle określić tylko ogólną reakcję siatkówki na określone wymuszenie świetlne, co przy wielu schorzeniach okazuje się często niewystarczające. Szczegółowe badania siatkówki umożliwiają dokładne zdiagnozowanie schorzeń oka, ale wymagają indywidualnych pomiarów reakcji zachodzących w poszczególnych obszarach siatkówki. Pomiaru takie są obarczone znacznymi błędami, gdyż czas ich trwania jest na tyle długi, że warunki pomiaru zmieniają się. Zastosowanie elektrotretinogramu wieloogniskowego pozwala na zmniejszenie tych błędów.

Pomiędzy zewnętrzną i wewnętrzną warstwą siatkówki występuje stała spoczynkowa różnica potencjału elektrycznego [1-2]. Pod

wplywem krótkotrwałego impulsu światła pojawia się w siatkówce czynnościowy potencjał, który można zarejestrować w postaci elektrotretinogramu (ERG). Wieloogniskowy elektrotretinogram jest sygnałem obrazującym reakcje wielu obszarów siatkówki, wywołane określonym wymuszeniem. Za pomocą tego sygnału można obiektywnie oceniać poprawność czynności siatkówki.

Pod wpływem impulsu świetlnego, powstaje również w określonym obszarze kory mózgowej sygnał bioelektryczny, który odzwierciedla zdolność przewodzenia siatkówkowo-korowego w nerwie wzrokowym i przewodzie wzrokowym. Sygnał ten można zarejestrować w postaci krzywych VEP, pozwalających obiektywnie ocenić zdolność przewodzenia impulsów elektrycznych w nerwie wzrokowym.

Pozyskiwane za pomocą specjalnych elektrod sygnały przedstawiane są w postaci graficznej. Ich parametry odzwierciedlają stan poszczególnych obszarów oka i nerwu wzrokowego. Podczas badań, których wyniki przedstawiono w artykule, do generacji sygnału wymuszającego i pozyskiwania wieloogniskowego elektrotretinogramu oraz wzrokowych potencjałów wywołanych stosowano specjalistyczne urządzenie RETIscan/RETIport [3].

2. Narząd wzroku i proces widzenia

Widzenie jest złożonym procesem fizyczno-psychicznym, który składa się z trzech etapów: wychwycenia bodźca i jego przetworzenia na sygnał elektryczny, przewodzenia tego sygnału oraz rozpoznania go [1, 2]. Warunki te spełnia prawidłowo zbudowany i funkcjonujący układ wzrokowy. Układ ten składa się z umiejscowionej w oczodole gałki ocznej, która odbiera wrażenia wzrokowe, przekazując je poprzez drogi wzrokowe do korowych ośrodków wzrokowych mózgu. W nich impulsy są odbierane i przetwarzane, a następnie przesyłane do dalszych ośrodków mózgowych.

Gałka oczna, wraz z narządami dodatkowymi, znajduje się w kostnej jamie, zwanej oczodołem. Kształtem zbliżona jest do kuli o średnicy około 24 mm. Zbudowana jest z trzech zasadniczych warstw: zewnętrznej złożonej z przezroczystej rogówki i nieprzezroczystej twardówki (białkówki), środkowej utworzonej z naczyń i ciała rzęskowego i tęczówki oraz wewnętrznej siatkówki. Linia widzenia przechodzi przez dołek środkowy siatkówki i punkt węzłowy ośro-

ków załamujących światło w gałce ocznej. Po przejściu przez układ optyczny promienie świetlne zbiegają się w dwóch rodzajach światłoczułych elementów układu sensorowego: pręcikach i czopkach znajdujących się w tylnej (wzrokowej) części siatkówki.

Oko pełni rolę przetwornika sygnału optycznego na elektryczny i zawiera dwa współpracujące ze sobą układy: sensorowy i optyczny. Układ sensorowy przetwarza fotony na sygnały elektryczne, które są przesyłane do mózgu, pozostawiając w nim informację o obrazie uformowanym przez elementy układu optycznego. Pod wpływem zachodzących przemian chemicznych i depolaryzacji błony komórkowej powstaje impuls elektryczny, który przez komórki nerwowe dwubiegunowe (w środkowej warstwie siatkówki) i komórki nerwowe zwojowe (w wewnętrznej warstwie siatkówki) przenoszony jest do nerwu wzrokowego. Za jego pośrednictwem, linia wzrokowa łączy komórki pręcikowe i czopkowe z ośrodkami podkorowymi wzroku i biegnie do ośrodka korowego wzroku.

W plamce żółtej siatkówki występują tylko przylegające do siebie czopki przesyłające pobudzenie do mózgu za pomocą jednego włókna nerwowego – zapewnia to zarówno detekcję światła o różnej barwie, jak i ostrość widzenia. Miarą rozdzielczości oka, rozumianej jako zdolność rozróżnienia dwóch świecących punktów leżących blisko siebie, jest minimalna odległość między tymi punktami. Średnica czopka w plamce żółtej wynosi od 2 do 3 μm , a odróżnienie dwóch punktów pobudzanych przez dwa różne czopki jest możliwe tylko wówczas, jeśli między nimi będzie czopek nie pobudzony. Oko odbierze więc dwa punkty świecące z odległości 10 m jako niezależne, jeśli odległość między nimi wyniesie 1 mm. Oko potrafi wykryć subtelne zmiany koloru i odebrać pojedynczy impuls o czasie trwania krótszym od 1 ms, dostarczając do mózgu stereoskopowy obraz o wysokiej rozdzielczości i w pełnej kolorystyce. Natomiast czas resyntezy barwnika zawartego w pręcikach i czopkach jest ograniczony i dla zdrowego oka ludzkiego wynosi 0,1 s. Ograniczenie to umożliwia odbieranie oddzielnych obrazów tylko wtedy, jeżeli zmieniają się one z częstotliwością nie przekraczającą 10 Hz. Powyżej tej częstotliwości poszczególne obrazy nie są odbierane oddzielnie, lecz jako jeden obraz „wypadkowy”.

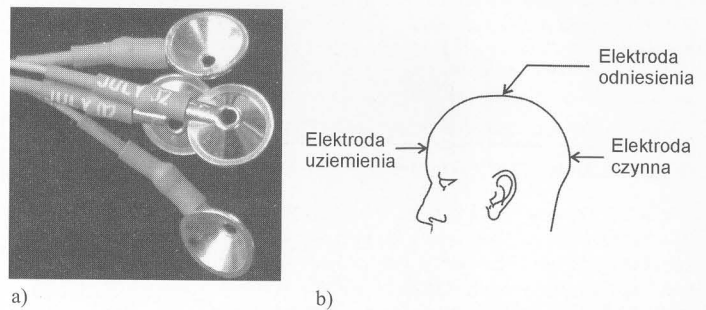
3. Elektrofizjologiczne badania narządu wzroku

Badania elektrofizjologiczne [2-7] polegają na obserwacji zmian elektrycznych potencjałów czynnościowych powstających w obrębie gałki ocznej, mięśni ocznych oraz okolicy kory mózgowej. Większość tych badań opiera się na bezinwazyjnym pomiarze wspomnianych sygnałów za pomocą odpowiednio rozmieszczonych elektrod. Pomiar ten umożliwia szybkie, dokładne i nieinwazyjne lub minimalnie inwazyjne zdiagnozowanie zmian chorobowych zachodzących w nerwie wzrokowym lub siatkówce. W zależności od sposobu rozmieszczenia elektrod oraz rodzaju mierzonych potencjałów elektrycznych rozróżnia się następujące typy badań elektrofizjologicznych wykorzystywanych w okulistyce:

- elektromiografia (EMG) pozwala bezinwazyjnie określić uszkodzenie mięśni oczu w zakończeniach nerwowo-mięśniowych, stopień ich porażenia lub niedowładu oraz współpracę obuoczną przy ruchach dowolnych i odruchowych. Badanie polega na rejestracji sygnałów elektrycznych powstających we włóknach mięśni oczu, za pomocą elektrod umieszczonych na głowie pacjenta;
- elektrookulografia (EOG) służy diagnozowaniu stopnia zmian organicznych siatkówki oraz jej toksycznego uszkodzenia;
- wywołane potencjały wzrokowe (VEP) pozwalają określić całkowity zanik nerwu wzrokowego, jego pourazowe przecięcie, zapalenie nerwu wzrokowego w odcinku wewnątrzgałkowym i pozagałkowym, obrzęk spowodowany wysokim ciśnieniem wewnątrzczaszkowym, częściowy zanik nerwu wzrokowego wynikły z toksycznych uszkodzeń;
- elektroretinografia (ERG) umożliwia diagnozowanie organicznych zmian siatkówki wywołanych takimi chorobami jak np. zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, toksyczne uszkodzenia siatkówki oraz choroby zwyrodnieniowe i naczyniowe siatkówki.

3.1. Wzrokowe potencjały wywołane

Potencjały wywołane odzwierciedlają aktywność bioelektryczną określonego obszaru kory mózgowej na podstawie uśrednionej odpowiedzi tysięcy neuronów pobudzonych serią bodźców. Wartości tych potencjałów zawierają się w przedziale od 0,5 mV do 100 mV i umożliwiają pomiar reakcji układu nerwowego na bodźce w czasie rzeczywistym. Badanie wzrokowych potencjałów wywołanych (ang. *Visual Evoked cortical Potentials VEP*) umożliwia ocenę przewodzenia siatkówkowo-korowego w nerwie wzrokowym oraz przewodzie wzrokowym i zaliczane jest do grupy badań encefalograficznych. Rejestracji dokonuje się za pomocą srebrnych elektrod powierzchniowych przykładanych przy użyciu odpowiedniej pasty przewodzącej w określonych miejscach głowy pacjenta (rys. 1).

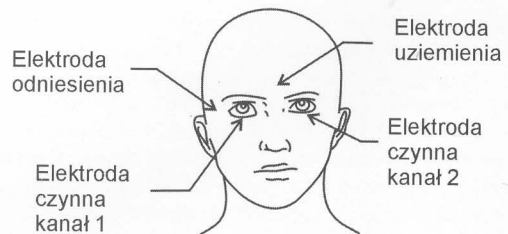


Rys. 1. Elektrody stosowane w badaniu VEP (a) oraz miejsca ich aplikacji (b).

Badanie to wykonuje się w ciemności, pobudzając jedno oko serią błysków, przy zasłoniętym drugim. Po każdej serii błysków następuje rejestracja odpowiedzi zarówno po stronie badanego oka, jak i po stronie przeciwnej. Wynik badania VEP przedstawiany jest w postaci graficznej, pozwalającej ocenić stan nerwu wzrokowego.

3.2. Elektroretinografia

Pomiędzy warstwą zewnętrzną i wewnętrzną siatkówki oka występuje stała spoczynkowa różnica potencjałów, która pod wpływem pojedynczego, krótkotrwałego impulsu świetlnego zmienia swoją wartość. Zmiana ta następuje pod wpływem czynnościowego potencjału elektrycznego, którego rejestracja daje wykres nazywany elektroretinogramem (przebieg ERG). Rejestracji przebiegu ERG dokonuje się za pomocą specjalnych elektrod umieszczonych na głowie pacjenta oraz na rogówce badanego oka (rys. 2).

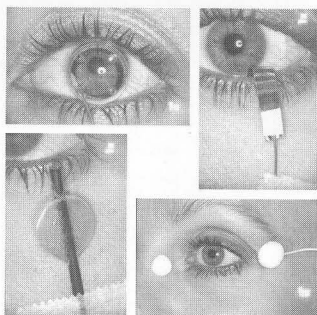


Rys. 2. Miejsca aplikacji elektrod w badaniu metodą wieloogniskowej ERG.

Badanie ERG pozwala na obiektywne sprawdzenie wrażliwości siatkówki na światło, a przy odpowiedniej adaptacji oka możliwe jest wykonanie niezależnego badania dla pręcików i czopków. Badanie takie nazywane jest ERG fotonowym i ERG skotopowym. Badanie ERG – jako obiektywna metoda pomiarowa – bardzo często wykorzystywana jest u małych dzieci, dając bardzo cenne wyniki badań. Szczególnym przypadkiem elektroretinografii jest Pattern-elektroretinografia (PERG), która odzwierciedla aktywność komórek zwojowych siatkówki i umożliwia bardzo wczesne wykrycie zmian aktywności komórek zwojowych, wywołane np. przez jaskrę.

Tradycyjne metody badawcze pozwalają ustalić tylko ogólną reakcję siatkówki na określone wymuszenie, co przy wielu schorzeniach oka okazywało się niewystarczające. Przy niektórych schorzeniach przebieg ogólnego elektroretinogramu może różnić się od prawidłowego. Badanie wieloogniskowe umożliwia jednoczesną lo-

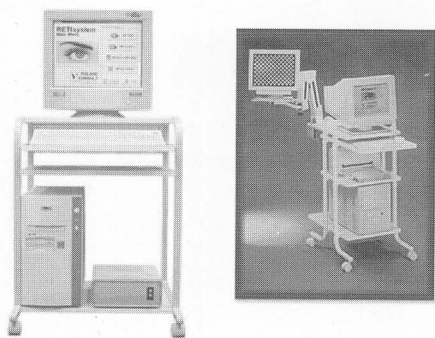
kalną ocenę czynności wielu małych obszarów siatkówki, w stosunkowo krótkim czasie [3, 6, 7]. Możliwe jest także zmniejszenie błędów związanych ze zmieniającymi się warunkami pomiaru, co ma miejsce podczas konwencjonalnego badania ERG, kolejno każdej z części siatkówki. Wykonanie badań wymaga generowania migoczącego obrazu, składającego się z wielu elementów składowych (sześciokątów), których jasnością steruje się w sposób binarny. Rozdzielczość badania zależy od liczby tych sześciokątów. W każdym kroku badania zostaje na „jasno” wysterowana inna kombinacja elementów. Wielkość elementów obrazu musi być dostosowana do rozkładu czułości siatkówki – im sześciokąt bliżej środka, tym jego powierzchnia mniejsza. Odpowiedź siatkówki na opisane wymuszenie pozyskuje się przy pomocy specjalnych elektrod. Elektrody czynne często są wykonane w postaci złotych folii lub drucików wtopionych w szkła kontaktowe zakładane na gałkę oczną (rys. 3).



Rys. 3. Przykłady elektrod stosowanych do pozyskiwania sygnałów ERG.

4. Pozyskiwanie sygnałów za pomocą urządzenia RETIscan/RETIport

Urządzeniem umożliwiającym pozyskanie danych w wymienionych rodzajach badań i ich analizę jest wspomagany komputerowo zestaw urządzeń RETIscan/RETIport (rys. 4) [3, 5]. Na zestaw składają się dwa wzajemnie uzupełniające się urządzenia: RETIscan, które umożliwia przeprowadzenie wieloogniskowego ERG oraz RETIport, który pozwala wykonywać pozostałe z wymienionych wyżej badań elektrofizjologicznych: ERG, EOG, VEP, PERG.



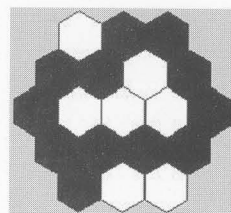
Rys. 4. Zestaw urządzeń RETIscan/RETIport stosowany w prowadzonych badaniach.

Zestaw wyposażony jest w specjalistyczne oprogramowanie RETIsystem, które składa się z dwóch podprogramów: RETIscan oraz RETIport. Oprogramowanie, współpracując z systemem operacyjnym Windows, umożliwia przeprowadzenie wybranego badania oraz przedstawienie jego wyników w postaci graficznej na ekranie monitora sterującego.

Urządzeniem umożliwiającym pomiar wieloogniskowego ERG jest wspomniany już RETIscan, w którym reakcje wielu obszarów siatkówki mierzone są równocześnie, w odpowiednio krótkim czasie. Pomiar wzrokowych potencjałów wywołanych wykonywany jest za pomocą urządzenia RETIport. Oba urządzenia składają się z kilku połączonych podzespołów, wśród których należy wymienić:

- elektrody odpowiednio rozmieszczone na głowie pacjenta,
- komputer pobudzający – wykorzystywany do generowania bodźców pobudzających,
- komputer sterujący – wykorzystywany do obsługi badania oraz obróbki i analizy wyników.

Najczęściej zestaw zbudowany jest z jednego wspólnego komputera oraz monitora sterującego i dwóch monitorów pobudzających połączonych z tym komputerem za pomocą specjalistycznych kart pomiarowych. Podczas badania ERG, na ekranie komputera pobudzającego generowany jest świecący obraz składający się z wielu sześciokątów – „plastrów miodu” (rys. 5). Wielkość tych sześciokątów dobrana jest do rozkładu czułości oka. Istnieje również możliwość określenia rozdzielczości sygnału pobudzającego, który może się składać z 19, 37, 61, 103 lub 241 sześciokątów. Najczęściej wykonywane są badania przy pobudzeniu sygnałem składającym się z 61 sześciokątów.



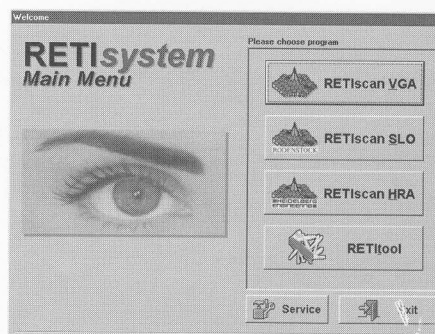
Rys. 5. Przykład obrazu stymulującego złożonego z 19 sześciokątów.

Każdy z sześciokątów sterowany jest odpowiednio przypisaną do niego funkcją binarną, w której 0 powoduje wyświetlenie sześciokąta czarnego a 1 sześciokąta białego. Zbiór funkcji umożliwia stworzenie na ekranie monitora migoczącego obrazu, w którym dla każdego kroku pomiaru „świeci” inna kombinacja sześciokątów.

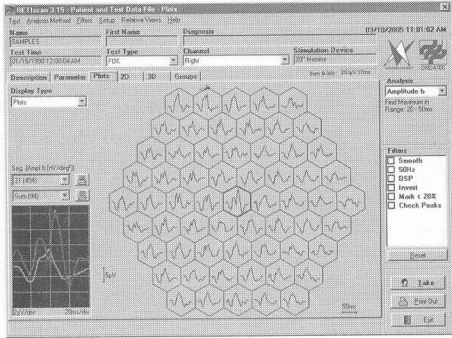
Podczas badania VEP sygnał pobudzający składa się z wielu kwadratów, zmieniających swą powierzchnię podczas przeprowadzania badania, przy czym całkowita powierzchnia zajmowana przez wszystkie kwadraty jest niezmienna. Badanie VEP rozpoczyna się pobudzeniem zbudowanym z 280 małych kwadratów, a kończy się pobudzeniem zbudowanym z 4 dużych kwadratów. Podczas badania VEP każdy kwadrat pobudzający również sterowany jest odpowiednio przypisaną funkcją binarną, w której „0” powoduje wyświetlenie kwadratu na czarno, a „1” na biało.

Zbiór funkcji binarnych generowany jest przez dostarczone do urządzenia oprogramowanie RETIsystem, które umożliwia również analizę oraz graficzną prezentację wyników badań. Oprogramowanie RETIsystem podobnie jak system operacyjny Windows zbudowane zostało na bazie okienek. W trakcie procedury startowej, RETIsystem przeprowadza test urządzeń podłączonych do komputera, wyświetlając jednocześnie informacje o wersji programu i licencji. Po uruchomieniu programu pojawia się okno wyboru (rys. 6), w którym za pomocą odpowiednich przycisków należy wybrać określony rodzaj badania. Pozyskane i przetworzone za pomocą oprogramowania odpowiednio sygnały ERG lub VEP wyświetlane są na ekranie komputera sterującego.

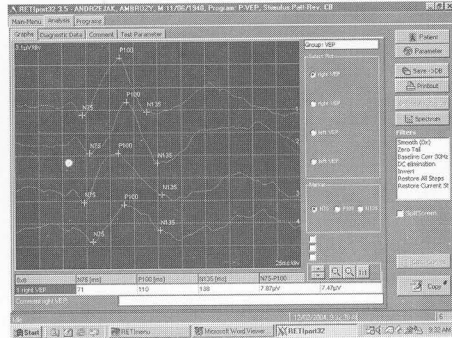
Po wybraniu programu RETIscan, umożliwiającego wykonanie wieloogniskowego ERG, na ekranie monitora sterującego wyświetlane jest okno główne, za pomocą którego wprowadza się dane identyfikacyjne pacjenta i parametry pomiaru, przeprowadza pomiar oraz przedstawia wynik (rys. 7). Przedstawiony wynik badania zawiera krzywe ERG dla poszczególnych obszarów siatkówki (środek ekranu) oraz powiększoną krzywą ERG, dla wyróżnionego obszaru (lewa strona ekranu).



Rys. 6. Okno główne programu RETIsystem.



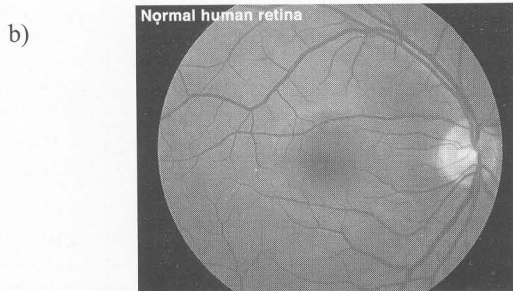
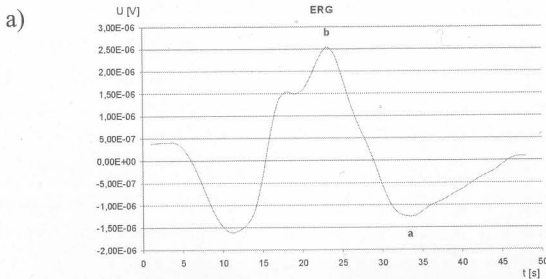
Rys. 7. Widok ekranu z przykładowym wynikiem badania otrzymanego z urządzenia RETIscan.



Rys. 8. Widok ekranu z przykładowym wynikiem badania otrzymanego z urządzenia RETIport.

Natomiast po wybraniu programu RETIport na ekranie komputera sterującego pojawia się okno umożliwiające wprowadzenie danych identyfikacyjnych pacjenta, przeprowadzenie badania VEP oraz określenie stanu nerwu wzrokowego na podstawie otrzymanych krzywych (rys. 8). Dostarczone oprogramowanie gwarantuje szybkie i łatwe odczytanie wartości charakterystycznych ekstremów lokalnych, umożliwiając zdiagnozowanie schorzenia. Programy RETIscan oraz RETIport umożliwiają eksportowanie wyników określonego badania z istniejącej bazy danych do wybranego katalogu. Przesłane dane zapisywane są w postaci pliku wartości rozdzielanych przecinkami i mogą być odczytywane za pomocą programu Microsoft Excel.

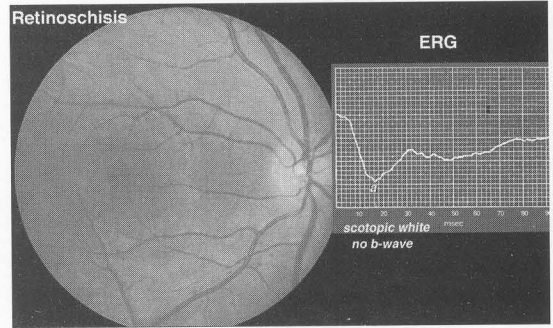
Wyniki badań można podzielić na trzy grupy, z których pierwsza określa dane identyfikacyjne pacjenta, druga wartości występujących latencji i ekstremów wszystkich badanych obszarów, trzecia zaś pozwala stworzyć otrzymane krzywe. W oprogramowaniu RETIscan dane eksportowane są za pomocą podprogramu RETItool, w którym po wybraniu opcji eksportu danych, wybiera się z istniejącej bazy określonego pacjenta. W programie RETIport dane, otrzymane podczas badania eksportowane są za pomocą polecenia „export to CSV” znajdującego się w oknie obsługi drukarki.



Rys. 9. Przykładowa krzywa ERG (a) zarejestrowana dla zdrowej siatkówki (b).

5. Modelowanie wieloogniskowego ERG

Na rysunku 9 przedstawiono przykład krzywej ERG wykreślonej dla zdrowego oka dla 61 sześciokątów, a na rys. 10 przykład elektrotretinogramu uzyskanego przy rozwarstwieniu siatkówki.



Rys. 10. Przebieg ERG zarejestrowany przy rozwarstwieniu siatkówki.

Pozyskane w opisany sposób dane otrzymane podczas badań licznych zdrowych oczu pozwalają na wykreślenie standardowych krzywych ERG oraz VEP. Krzywe te umożliwiają stworzenie modelu nerwu wzrokowego oraz siatkówki zdrowego oka. Model może być przydatny w parametrycznej ocenie wyników otrzymanych podczas badań chorych oczu, a to z kolei ułatwi zdiagnozowanie schorzeń występujących w oku lub nerwie wzrokowym. W ramach przeprowadzonych badań dotyczących analizy wieloogniskowego elektrotretinogramu podjęto próbę określenia modelu dla tzw. sumarycznej krzywej ERG, przyjmując że lokalne ekstrema modelu powinny pokrywać się z ekstremami badanego przebiegu rzeczywistego.

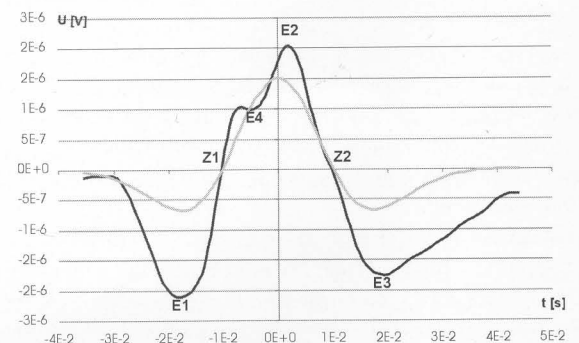
Założono, że poszukiwany model matematyczny powinien minimalizować procentowy błąd średniokwadratowy PRD, dany zależnością

$$PRD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (Y[i] - F[i])^2}{\sum_{i=1}^N Y[i]^2}} \tag{1}$$

w której $Y[i]$ oznaczają próbki krzywej ERG, natomiast $F[i]$ są odpowiednimi wartościami funkcji modelu. W trakcie badań stwierdzono podobieństwo charakteru krzywej ERG do przebiegu drugiej pochodnej funkcji Gaussa, danej zależnością:

$$G(t) = 2T_1k_1(1 - 2T_1t^2)\exp(-T_1t^2) \tag{2}$$

w której T_1 i k_1 są stałymi wyznaczanymi w oparciu o lokalizację miejsc zerowych (T_1) oraz wartości funkcji dla $t = 0$ (k_1). Przeprowadzone obserwacje zweryfikowano analizując lokalizację charakterystycznych punktów badanych krzywych: lokalnych ekstremów (E_1, E_2, E_3, E_4) oraz miejsc zerowych (Z_1, Z_2), a uzyskane wyniki, które potwierdzają podobieństwo obu przebiegów, zilustrowano na rys. 11. Krzywą ERG zaznaczono linią czarną a drugą pochodną funkcji Gaussa – linią szarą.



Rys. 11. Przebieg drugiej pochodnej funkcji Gaussa w zestawieniu z badaną krzywą ERG.

Uwzględniając podobieństwo tych krzywych, zbadano możliwość zbudowania modelu krzywej ERG wykorzystując drugą pochodną funkcji Gaussa jako podstawową składową i przyjmując, że struktura modelu będzie miała postać daną zależnością (3):

$$F(t) = G(t) \cdot M(t) + E(t) \quad (3)$$

w której $M(t)$ jest tzw. funkcją mnożnika, a $E(t)$ funkcją wykorzystywaną do modelowania występującego niewielkiego ekstremum lokalnego E_4 .

Ustalenie parametrów głównej składowej modelu wymagało przesunięcia badanego przebiegu rzeczywistego w kierunku osi czasu, tak aby oba miejsca zerowe były rozmieszczone symetrycznie względem osi wartości, na której zaznaczono zmierzone napięcie elektryczne. Stałą czasową T_1 obliczano w oparciu o lokalizację miejsc zerowych badanego przebiegu rzeczywistego, natomiast współczynnik wzmocnienia k_1 wyznaczano na podstawie wartości badanego przebiegu w punkcie $t = 0$.

Dopasowanie wartości minimów lokalnych E_1 i E_3 realizowano poprzez taki dobór parametrów funkcji mnożnika $M(t)$, aby spełniała ona układ równań dany zależnością

$$\begin{cases} M(t_1) = \frac{Y_1}{G(t_1)} \\ M(0) = 1 \\ M(t_3) = \frac{Y_3}{G(t_3)} \end{cases} \quad (4)$$

w której Y_1 i Y_3 są wartościami lokalnych minimów przebiegu rzeczywistego. W zależności (4) przyjęto $M(0) = 1$, ponieważ założono, że funkcja mnożnika nie powinna zmieniać wartości lokalnego maksimum E_2 występującego w punkcie $t = 0$ i na jego podstawie obliczono wartość współczynnika k_1 . Rozważano zastosowanie funkcji eksponencjalnej lub trójmianu kwadratowego. W pierwszym przypadku dokładne rozwiązanie układu równań (4) było niemożliwe. Natomiast w przypadku trójmianu kwadratowego, układ równań (4) miał w praktyce zawsze rozwiązanie, a ewentualne relacje pomiędzy wartościami funkcji mnożnika nie wpływały na dokładność wyznaczania jej parametrów.

Jako funkcję „odpowiedzialną” za realizację niewielkiego minimum lokalnego oznaczonego na rys. 11 jako E_4 , wykorzystano pierwszą pochodną funkcji Gaussa daną zależnością

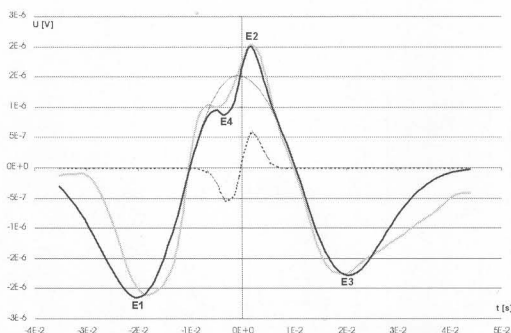
$$E(t) = 2T_2k_2t \exp(-T_2t^2) \quad (5)$$

Parametry k_2 i T_2 wyznaczano w oparciu o lokalizację i wartości ekstremów lokalnych E_4 i E_2 .

Ostateczną postać modelu, wraz z wartościami poszczególnych jego parametrów opisuje równanie

$$F(t) = 2T_1k_1(1 - 2T_1t^2)\exp(-T_1t^2) \cdot (At^2 + Bt + 1) + 2T_2k_2t \exp(-T_2t^2) \quad (6)$$

Uzyskane wyniki zilustrowano na rys. 12. Krzywą ERG zaznaczono linią szarą, natomiast uzyskany model linią czarną. Cienkimi liniami, odpowiednio ciągłą i przerywaną, zaznaczono funkcję mnożnika i funkcję wykorzystywaną do modelowania ekstremum E_4 .



Rys. 12. Uzyskany model krzywej ERG oraz składowe wykorzystywane do jego wyznaczenia.

Ocenę uzyskanego modelu przeprowadzono w oparciu o dwa sformułowane wcześniej kryteria. Analizując lokalizację charakterystycznych punktów przebiegu rzeczywistego, zauważono nieznaczne rozbieżności w umiejscowieniu lokalnych ekstremów. Przedmiotem dalszych badań będzie m.in. ustalenie na ile zaobserwowane rozbieżności mogą być istotne z diagnostycznego punktu widzenia.

Dokonując ogólnej oceny dopasowania analizowanych przebiegów w zakresie wyznaczonym lokalizacją dwóch lokalnych minimów E_1 i E_3 stwierdzono, że względny błąd średniokwadratowy odniesiony do przebiegu rzeczywistego, obliczony na podstawie zależności (1) nie przekracza 15%. Znaczne rozbieżności w przebiegu analizowanych krzywych ujawniają się dopiero w miarę zbliżania się do granic przebiegu rzeczywistego, a bezpośrednią przyczyną obserwowanego zjawiska jest charakter funkcji składowych modelu. Warto jednak zaznaczyć, że skrajne fragmenty krzywej ERG nie mają tak istotnego znaczenia diagnostycznego jak lokalizacja jej ekstremów.

Uzyskany opis będzie przedmiotem dalszej szczegółowej analizy. Przedstawiony model matematyczny określa warunki początkowe do dalszej obróbki numerycznej oraz weryfikacji eksperymentalnej.

6. Podsumowanie

Elektroretinografia jest obecnie powszechnie stosowaną metodą umożliwiającą zdiagnozowanie schorzeń siatkówki oka. W połączeniu z badaniem wzrokowych potencjałów wywołanych, umożliwiającymi zdiagnozowanie schorzeń nerwu wzrokowego, gwarantuje wczesne wykrycie różnych schorzeń narządu wzroku. Często są to uzupełniające się metody, umożliwiające dokładne, bezinwazyjne i obiektywne zdiagnozowanie schorzeń narządu wzroku.

Obecny poziom wiedzy i technologii umożliwia zbudowanie urządzenia, umożliwiającego zminimalizowanie błędów związanych ze zmieniającymi się warunkami pomiaru podczas badania ERG oraz występującymi wówczas artefaktami. Minimalizacja tych błędów możliwa jest dzięki zastosowaniu wieloogniskowego elektroretinogramu oraz odpowiednich algorytmów obróbki danych otrzymanych podczas badania. Urządzeniem wykorzystującym wieloogniskowy ERG jest opisany RETIScan. Podczas badania nerwu wzrokowego najczęściej wykonywane są badania wzrokowych potencjałów wywołanych VEP, których wyniki przedstawiane są w postaci graficznej, za pomocą urządzenia RETIport. W obu urządzeniach wynik badania najczęściej przedstawiany jest na ekranie monitora sterującego w postaci odpowiednio wyskalowanej krzywej. Wyniki mogą też być przedstawione w postaci danych liczbowych, reprezentujących wykreśloną krzywą. Wyniki te po przesłaniu do określonego programu można przestawić graficznie, wykreślając surowe krzywe ERG oraz VEP. Surowe przebiegi umożliwiają przeprowadzenie dokładniejszej oraz bardziej szczegółowej analizy wyników wykonanego badania. Na podstawie danych liczbowych, pozyskanych podczas badań zdrowych oczu, możliwe jest również stworzenie modelu siatkówki oraz nerwu wzrokowego. Taki model, który jest przedmiotem obecnie prowadzonych prac, będzie stanowił dane referencyjne w badaniach różnych schorzeń siatkówki i nerwu oraz umożliwi porównywanie krzywych ERG lub VEP otrzymanych podczas badania. Ponadto należy sądzić, że możliwość analizy surowych sygnałów z urządzenia RETIScan/RETIport pozwoli na bardziej szczegółową ocenę stanu siatkówki i nerwu wzrokowego.

7. Literatura

- [1] Bochenek A., Reicher M.: Anatomia człowieka, t. 3, PZWL, Warszawa 1974.
- [2] Traczyk W.Z.: Fizjologia człowieka w zarysie, PZWL, Warszawa 1992.
- [3] RETIScan: Elektroretinogram wieloogniskowy, Wersja 1.34, Roland Consult 2004.
- [4] Perlman I.: Relationship between the amplitudes of the b wave and the a wave as a useful index for evaluating the electroretinogram, British J. Ophthalmology, 67, 1983, pp. 442-448.
- [5] RETIport VEP, EOG, ERG Version 1.32, Instruction manual, Roland Consult 2004.
- [6] Dolan F.M., Parks S., Keating D., Dutton, G.N. Evans A.L.: Multifocal electroretinographic features of central retinal vein occlusion, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 44(11), 2003, pp. 4954-4959.
- [7] Bearse M.A., Sutter E.E.: Imaging localized retinal dysfunction with the multifocal electroretinogram, J. Optical Society of America, 13, 1996, pp. 634-640.

Title: Electrophysiological examinations in ophthalmology-obtaining and analysis of measuring signals.

Artykuł recenzowany