



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Analýza signálů z audiometrického vyšetření pacientů

Analysis of signals from audiometric examination of patients

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství

Studijní obor: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Bc. Martin Mleziva

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Mleziva** Jméno: **Martin** Osobní číslo: **456619**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Analýza signálů z audiometrického vyšetření pacientů

Název diplomové práce anglicky:

Analysis of signals from audiometric examination of patients

Pokyny pro vypracování:

Analyzujte signály z audiometrických měření pacientů kteří podstupují operační zákroky v oblasti hlavy. Navrhněte metriky s potenciálem hodnotit a predikovat zachování sluchu pacientů v oblasti baze lebni. Výsledky porovnejte se záznamy lékařů a vyhodnoťte potenciál navržených parametrů k hodnocení zachování sluchu. Diskutujte možnost predikovat zachování sluchu během operačního zákroku.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Zdenek Fik, Jan Lazák, Silvie Hrubá, Hearing improvement after vestibular schwannoma surgery in the era of the hearing preservation rule - case report and literature review, Biomed Papers, ročník 20, číslo 165, 2021
- [2] John G. Webster, Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, ed. 6, Wiley, 2006, ISBN 978-0-471-26358-6
- [3] Goodfellow I., Deep Learning (Adaptive Computation and Machine Learning series), ed. 1, Adventure point, 2018, ISBN 978-0262035613

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

as. MUDr. Zdeněk Fík, Ph.D.

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
děkan

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza signálů z audiometrického vyšetření pacientů“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 17.5.2023

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu své diplomové práce, doc. Ing Martinu Rožánkovi, Ph.D. za odborné vedení práce, za pomoc, vstřícnost a rady při zpracování této práce. Dále bych rád poděkoval MUDr. Zdeňku Fíkovi, Ph.D. za všestrannou pomoc, množství cenných a inspirativních rad, podnětů a čas, který mi věnoval při řešení dané problematiky. V neposlední řadě děkuji své mamince a všem přátelům, kteří mě při vytváření této práce podpořili.

ABSTRAKT

Analýza signálů z audiometrického vyšetření pacientů:

Diplomová práce se věnuje predikci zachování pooperačního sluchu u pacientů s vestibulárním schwannomem. Hlavním cílem je nalezení prediktivních parametrů v signálu z přímé monitorace kochleárního nervu. Pro zpracování získaných dat bylo využito prostředí MATLAB. V práci byly zpracovány signály od 15 pacientů, kteří absolvovali operaci ve FN Motol od roku 2021 do března roku 2023. V signálech byla hodnocena amplituda, délka signálu a charakteristický tvar vln. Získané parametry byly společně s informacemi o velikosti nádoru a výsledku operace statisticky otestovány pomocí generalizovaného lineárního modelu.

Na základě statistického zpracování dat bylo zjištěno, že nejvyšší prediktivní hodnotu má tvar vln v signálu.

Klíčová slova

vestibulární schwannom, přímá monitorace kochleárního nervu, akční potenciál kochleárního nervu

ABSTRACT

Analysis of signals from audiometric examination of patients:

This thesis focuses on the prediction of postoperative hearing preservation in patients with vestibular schwannoma. The main aim is to find predictive parameters in the signal from direct monitoring of the cochlear nerve. The MATLAB environment was used to process the obtained data. In this work, signals from 15 patients who underwent surgery at Motol Hospital from 2021 to March 2023 were processed. In the signals, amplitude, signal length and characteristic waveform were evaluated. The obtained parameters, together with information on tumor size and surgical outcome, were statistically tested using a generalized linear model.

Based on the statistical processing of the data, it was found that the waveform in the signal has the highest predictive value.

Keywords

vestibular schwannoma, direct cochlear nerve monitoring, cochlear nerve action potential

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod	10
2 Přehled současného stavu.....	12
2.1 Ucho	12
2.2 Rozdíl mezi kochleárním a vestibulárním systémem.....	13
2.3 Detekce polohy nádoru pomocí audiometrie	13
2.4 Metody ABR a CNAP	14
2.4.1 Metoda ABR.....	14
2.4.2 Metoda BERA	15
2.4.3 Metoda CNAP	16
2.5 Výhody chirurgického řešení vůči gama noži.....	18
2.6 Možné chyby měření při operaci.....	19
2.7 Problémy způsobené nedokrvením	19
2.8 Obnova sluchu po resekcí nádoru	19
2.9 Současný stav měření při operacích	20
3 Cíle práce.....	21
4 Metody	22
4.1 Definování nádoru dle Koose.....	22
4.2 Hodnocení sluchu	22
4.3 Popis pacientů	23
4.4 Použité přístroje.....	24
4.4.1 Avalanche SI	24
4.4.2 Aesculap Aeos	26
4.5 Zpracování dat.....	27
4.6 Statistické metody	29
5 Výsledky.....	32
5.1 Amplituda vln.....	32
5.2 Délka vln	33
5.3 Charakteristika vln	33
5.4 Naměřené parametry pro jednotlivé pacienty	34

5.5	Ukázka dat pro jednoho pacienta	36
5.6	Zobrazení dat na přístroji	39
5.7	Statistické vyhodnocení GLM.....	40
6	Diskuse.....	44
7	Závěr.....	47
	Seznam použité literatury	48
	Příloha A: Vykreslené signály	51
	Příloha B: Obsah přiloženého CD/DVD	111

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
--------	----------	--------

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
ABR	Sluchová odezva mozkového kmene
PTA	Tónová audiometrie
DPOAE	Otoakustické emise produktu zkreslení
BERA	Brain Evoked Response Audiometry
CNAP	Cochlear Nerve Action Potential
BAEP	Evokovaný potenciál mozkového kmene
CPA	Mostomozečkový kout
ABI	Implantát sluchového mozkového kmene
GLM	Generalizovaný lineární model
FN Motol	Fakultní nemocnice v Motole
GRC	Gardner-Robertsonova klasifikace

1 Úvod

Sluch je jedním z pěti základních smyslů člověka. Jeho základní funkcí je převádění akustického vlnění na elektrický akční potenciál, který je následně veden nervy do mozku.

K měření správné funkce sluchu se využívá nejčastěji audiometrických vyšetření.

Nejčastější audiometrickou metodou je tónová audiometrie, která spočívá v umístění pacienta do takzvané tiché komory, ve které jsou pacientovi přehrávány čisté tóny v rozsahu 125 až 8000 Hz. Intenzita vysílaných signálů se pohybuje od -10 dB do 100 dB. Cílem vyšetření je nalézt prahové hladiny slyšitelnosti pro jednotlivé tóny [1].

Jedním z důvodů, které vedou k zhoršení až ztrátě sluchu, může být Vestibulární schwannom. Jedná se o převážně dobře diferencovaný benigní nádor vyskytující se na vestibulokochleárním nervu. Tento typ nádoru je nejčastěji se vyskytujícím nádorem v oblasti mostomozečkového koutu.

Dalšími příznaky přidruženými k zhoršení sluchu mohou být tinnitus a vertigo.

Jako tinnitus jsou označovány ušní šelesty, pískání, zvonění, lupání, hučení nebo šumění v uších. Tinnitus může být nesmírně obtěžující a vyčerpávající. Tinnitus může vést k psychické nepohodě, poruchám soustředění a výkonnosti, depresi, únavě i nespavosti, může způsobovat také bolesti hlavy.

Vertigo se projevuje zhoršující se schopností držet rovnováhu a závratěmi [2].

Schwannonovy nádory se dají pomocí klasifikace dle Klosse rozdělit do čtyř skupin.

První skupina odpovídá nejmenším nádorům, které se vyskytují pouze ve vnitřním zvukovodu. Ve druhé skupině se objevují nádory, které prorůstají do mostomozečkového koutu. Tato skupina nádorů již neovlivňuje pouze sluch, ale také začíná ovlivňovat funkce mozečku a Varolova mostu. Třetí skupinou jsou nádory tak velké, že vyplňují celý prostor mostomozečkového koutu a způsobují zde problémy ovlivňující také zrak. Mezi tyto problémy se řadí nystagmus, který se projevuje nekontrolovaným kmitáním očních bulv, a diplopie jenž se projevuje dvojitým viděním. Čtvrtá skupina obsahuje největší nádory, které svými rozměry již utlačují mozkový kmen [3].

K léčbě schwannomů se využívá observační metoda, ozařování nebo chirurgické extrakce nádoru. Chirurgická extrakce nádoru vykazuje nejvíce uspokojivé výsledky v zabránění recidivy onemocnění. I v případě, že operace proběhne v pořádku, je

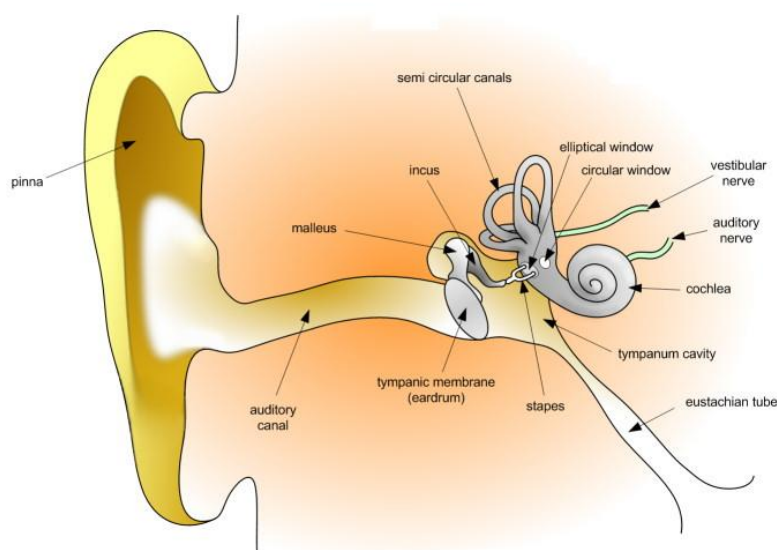
úspěšnost ve snaze o zachování sluchu pouze 50 %. Tato úspěšnost je ovlivněna několika limitacemi, mezi které se řadí velikost nádoru, předoperační stav sluchu, použitá chirurgická technika a nedostatek standardizovaných predikčních modelů. V současné době neexistuje žádný standardizovaný predikční model pro zachování sluchu u pacientů s vestibulárním schwannomem. Absence standardizovaných predikčních modelů stěžuje porovnávání výsledků různých studií a institucí [4].

Lze říci, že ačkoliv došlo v posledních letech k pokroku v predikci výsledků slyšení u pacientů s vestibulárním schwannomem, stále existuje mnoho omezení, která je třeba řešit, aby se zlepšila přesnost a spolehlivost těchto predikcí. Z tohoto důvodu se tato práce zaměřuje na nalezení vhodných parametrů sloužících k predikci zachování sluchu u pacientů po chirurgickém zákroku v oblasti baze lební.

2 Přehled současného stavu

2.1 Ucho

Ucho je základním orgánem sluchu, je složeno ze tří na sebe navazujících částí. Vnější ucho je složeno z ušního boltce, ze kterého je zvuk veden zevním zvukovodem k bubínku. Na bubínek přímo navazuje střední ucho, které je tvořené třemi kloubně propojenými kůstkami. Jedná se o kladívko (malleus), kovádlínku (incus) a třmínek (stapes). Kladívko je připojeno k bubínku, kloubně spojeno s kovádlínkou a ta zase s třmínkem, jehož stupátko přiklápí a odklápí fenestra ovalis do prostoru vnitřního ucha, konkrétně scala vestibuli hlemýžďe. Vnitřní ucho vyúsťuje kochleární scala tympani opět zpět do středouší druhým okénkem fenestra rotunda, které leží těsně pod fenestra ovalis. Ve vnitřním uchu se nachází hlemýžď (kochlea) a rovnovážné ústrojí (Ductus semicirculares). Hlemýžď (kochlea) je tvořena dvěma a půl závití stočené trubice, podélně rozdělené na tři části: scala vestibuli, ductus cochlearis a scala tympani. Scala vestibuli začíná za fenestra ovalis a v apexu hlemýžďe kontinuálně přechází ve scala tympani, jež ústí do fenestra rotundum. Vnitřní komoru tvoří ductus cochlearis, jenž v apexu hlemýžďe slepě končí. Ductus cochlearis je od scala vestibuli oddělen Reissnerovou a od scala tympani bazilární membránou. V ductus cochlearis jsou na bazilární membránu posazeny buňky Cortiho orgánu, kromě jiných také vnější (laterálně) a vnitřní (mediálně) vláskové buňky, senzory akustického podnětu. Vnější buňky jsou zanořeny do tektoriální membrány, kryjící Cortiho orgán svrchu. Vnitřní vláskové buňky nejsou s tektoriální membránou pevně spojeny [3-6].



Obrázek 1 Stavba ucha (Převzato z [35])

2.2 Rozdíl mezi kochleárním a vestibulárním systémem

Vestibulární systém a kochleární systém jsou oba součástí vnitřního ucha a slouží k detekci různých typů zvuků a pohybu.

Vestibulární systém se skládá z vestibulu, což je malá dutina obsahující tři půlkruhové kanálky a dvě otolity (sagitta a utrikul). Tři půlkruhové kanálky jsou orientovány v různých rovinách a jsou naplněny endolymfou, je to tekutina obsahující specializované senzorické buňky. Tyto buňky jsou schopny detekovat otáčení hlavy a pomáhají udržovat rovnováhu. Otolity jsou malé kameny, které jsou citlivé na gravitaci a pohyb, a pomáhají také udržovat rovnováhu [7-9].

Kochleární systém je zodpovědný za detekci zvuků a slyšení. Kochleární systém se skládá z kochleárního orgánu, což je spirální struktura uvnitř vnitřního ucha. Tato struktura obsahuje endolymfu, která je opět plná senzorických buněk, zvaných vláskové buňky. Tyto buňky jsou schopny detekovat různé frekvence zvuku a převádět je na signály, které jsou následně zpracovávány v mozku jako zvuky [7,9].

Hlavním rozdílem mezi vestibulárním a kochleárním systémem je jejich funkce. Vestibulární systém je zodpovědný za udržování rovnováhy a orientaci těla v prostoru, zatímco kochleární systém je zodpovědný za detekci zvuků a slyšení. Navzdory tomu jsou oba systémy úzce propojeny a spolupracují při koordinaci pohybu a orientace v prostoru [7-11].

2.3 Detekce polohy nádoru pomocí audiometrie

Otoakustické emise produktu zkreslení (DPOAE) jsou generovány v hlemýždi v reakci na dva tóny dané frekvence a hladiny akustického tlaku prezentované ve zvukovodu. DPOAE jsou objektivním indikátorem normálně fungujících vnějších vláskových buněk kochley. Testuje se ve třech oktávách v rozmezí 1-2, 2-4 a 4-8 kHz s úrovní 65 a 50 dB. Při použití jednotonové audiometrie (PTA) získáváme výsledky s užitečnou výpovědní hodnotou při 40 dB. Pokud bylo $PTA > 40$ dB, pak nahrané DPOAE značí problém za hlemýžděm. Ze získaných poznatků vyplývá, že ztráta sluchu v hlemýždi je způsobena utlačením cév vedoucích nebo ústících do hlemýžďe a jeho nedokrvením [12].

2.4 Metody ABR a CNAP

Během posledních 25 let bylo dosaženo postupného zlepšení v neuro-otologické diagnostice pomocí intraoperačního neurofyziologického monitorování. Zachování vnitřního ucha, správná identifikace kochleárního nervu, cévních struktur a odhalení kochleárního poškození jsou předpoklady pro zachování funkčního sluchu.

Od roku 1982 se používá intraoperační monitorování sluchových evokovaných odpovědí mozkového kmene (ABR) u akustických nádorů. V chirurgii se využívá k prevenci ztráty sluchu, upravení chirurgických manévruů pode poškození sluchových struktur a stanovení prognózy sluchu. Není však jisté, zda ABR může skutečně splnit všechny tyto účely. Signály měřené touto metodou nejsou schopny poskytnout informace o stavu sluchových struktur v reálném čase. Amplituda ABR je malá, často menší než 1 μV , a je tedy nutné zprůměrovat velké množství odpovědí, aby bylo možné získat spolehlivý záznam. K překonání těchto nevýhod se v současnosti používá přímý záznam akčního potenciálu kochleárního nervu (CNAP). Tento signál má vyšší amplitudu, a proto lze potenciály snadno vizualizovat na osciloskopu. K zobrazení dochází buď přímo, nebo po zprůměrování několika odpovědí. Největší výhodou je možnost poskytnout okamžité informace o funkci kochleárního nervu a hlemýždě. Tato metoda má vysokou citlivost při zjišťování poškození periferního nervu a sluchových struktur, které jsou potřebné pro zachování sluchu. Podle současných zjištění by signál z CNAP neměl být ovlivňován žádnými kroky prováděnými během operace [13-17].

2.4.1 Metoda ABR

Sluchová odezva mozkového kmene (ABR) je sluchově evokovaný potenciál extrahovaný z probíhající elektrické aktivity v mozku a zaznamenaný pomocí elektrod umístěných na pokožce hlavy. Měřený záznam je série šesti až sedmi vrcholových pozitivních vln, z nichž se vyhodnocuje I až V. ABR je považována za exogenní reakci, protože je závislá na vnějších faktorech [18].

Předpokládá se, že sluchové struktury, které generují odezvu sluchového mozkového kmene, jsou následující:

Vlna I až III – vlna I a II pochází z distálních a proximálních vláken sluchového nervu, vlna III z kochleárního jádra

Vlna IV a V – IV vykazuje aktivitu v horním olivárním komplexu a vlna V je spojena s laterálním lemniskem [18,19].

Při interpretaci ABR se díváme na amplitudu, rychlost přenosu, dobu mezi vrcholy a rozdíl v latenci vlny V mezi ušima. ABR představuje iniciovanou aktivitu začínající na bázi kochley a pohybující se směrem k apexu po dobu 4 ms. Vrcholy do značné míry odrážejí aktivitu z nejbazálnějších oblastí na kochlei, protože porucha zasáhne nejprve bazální konec a v době, kdy se dostane k vrcholu, dojde k významnému zrušení fáze. ABR se používá pro novorozenecký screening sluchu, odhad sluchového prahu, peroperační monitorování, určování typu a stupně sluchové ztráty, detekci lézí sluchového nervu a mozkového kmene a při vývoji kochleárních implantátů [20,21].

2.4.2 Metoda BERA

Audiometrie mozkového kmene Evoked Response Audiometry (BERA) je nejpoužívanějším z ABR testů. Jedná se o objektivní test, který nám poskytuje přibližnou průměrnou úroveň prahu sluchu subjektu. Jde o velmi spolehlivý, ale časově náročný test k objektivnímu vyhodnocení prahu sluchu dospělého nebo dítěte na všech frekvencích kromě nízkých frekvencí. Termín objektivní znamená, že pacient nemusí subjektivně reagovat na zvukové podněty a sdělovat, zda slyší nebo neslyší zvuk, což je vyžadováno u většiny sluchových testů. Test BERA dokáže automaticky detekovat práh sluchu pacienta, tedy jak moc pacient slyší, a je proto velmi užitečný pro zjištění stavu sluchu u malých dětí a u dospělých, kteří nespolupracují, a proto se obtížně testují. Obvykle se provádí pomocí zvuku kliknutí, kterým se hodnotí průměrný práh sluchu subjektu na všech frekvencích. Test BERA se také využívá k identifikaci místa léze, tj. anatomické oblasti v mozku, kde je poškození sluchové dráhy [20,22].

Když je do ucha vyslán sluchový podnět, v hlemýždi se v reakci na zvukový podnět vyvolá elektrický potenciál a tento elektrický výstup „akční potenciál“ prochází sluchovou dráhou, aby dosáhl vyšších oblastí v mozku, kde je zpracován a význam náležející zvuku interpretován. Test BERA monitoruje a zaznamenává hladký průchod elektrického impulsu velkou částí mozku. Při poruchách mozku zahrnujících sluchovou dráhu je ovlivněna plynulost průchodu tohoto elektrického impulsu a tato abnormalita může být zachycena testem BERA. Odezva je identifikována vrcholy, které se vyskytují typicky mezi jednou a deseti milisekundami od začátku zvukového podnětu. Vrcholy BERA se měří a označují tradičně jako vlny jedna, dva, tři, čtyři a pět. Každá vlna má

očekávanou latenci, čas v milisekundách mezi prezentací zvuku a výskytem špičky vlny, která je považována za normální. Jakékoli zvýšení latence nebo nepřítomnost jakékoli vlny indikuje abnormalitu ve sluchové dráze. Analýzou morfologie grafu BERA a měření různých parametrů vrcholů vln v grafu mohou lékaři s dostatečnými znalostmi a přehledem o složitosti BERA identifikovat poruchy v té části mozku, přes kterou sluchová stopa prochází při průchodu od ucha do středního mozku. Vzhledem k tomu, že velká část nervové dráhy, která spojuje rovnovážný orgán umístěný hluboko v uchu s vyššími úrovněmi v mozku, také prochází stejnou dráhou jako dráha sluchová, je BERA, ačkoliv je primárně testem sluchového systému, velmi důležitým testem pro pacienty trpícími poruchami rovnováhy [23-25].

2.4.3 Metoda CNAP

Cochlear nerve action potentials (CNAP) je nově používaná metoda, která spočívá v měření akčního potenciálu na kochleárním nervu. Největší využití této metody spočívá v detekci poškození sluchových struktur během operace nádoru a predikci pooperačního sluchu [24].

Přímá měření CNAP poskytují informace v reálném čase, každých několik sekund, týkající se sluchové funkce. Analyzované parametry zahrnují morfologii odezvy a změny amplitudy. Přímá CNAP je podrobena kvalitativní analýze podle klasifikace do různých fází odpovědi: monofázická, bifázická a trifázická nebo žádná odpověď. Přibližná podoba signálů je zobrazena na obrázku 2. Trifázické odpovědi s viditelnými potenciály P1, N1 a P2 odrážejí přítomnost tří synchronizovaných vrcholů, které potvrzují vhodnou odpověď periferní části sluchové dráhy z příslušných struktur: spirálního ganglia, vestibulokochleárního nervu a kochleárních jader. V případě bifázických odpovědí představují vrcholy P1 a N1 prodlouženou latenci a nižší amplitudu. K tomuto nejčastěji dochází během odstraňování nádoru a obvykle to indikuje přerušovaný přenos informací podél vestibulocochleárního nervu, který pak desynchronizuje odpověď v kochleárních jádrech. Monofázická reakce je reakce s do značné míry prodlouženou latencí a nízkou amplitudou a ukazuje na narušenou aktivitu neuronů spirálních ganglií. Poranění vestibulocochleárního nervu způsobuje, že neurony nejsou schopny přenášet bioelektrické informace do kochleárních jader nebo jsou informace abnormálně desynchronizované, takže nemusí spustit čitelné a zaznamatelné reakce. Nedostatek odezvy (plochý odečet) ukazuje nedostatek generování potenciálu ve spirálním ganglionu

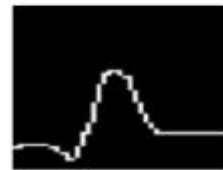
po akustické stimulaci. Taková situace je obvykle pozorována při déletrvajícím narušení perfuze vnitřního ucha, které může být důsledkem poškození labyrintové tepny nebo méně často přední cerebelární tepny inferior. Snížené amplitudy potenciálů P1, N1 a P2 a jejich prodloužené latence mohou naznačovat snížení počtu neuronů a vláken a také narušení stimulace a odpovědi získané z neuronů spirálního ganglia a kochleárních jader. Evakuace CPA je spojena s natahováním a poškozením jednotlivých vláken vestibulocochleárního nervu a generováním epizod ischemie vnitřního ucha nebo kochleárního nervu. Přerušená intraoperační odpověď CNAP je tedy výsledkem narušené produkce normálních odpovědí z jednotlivých neuronů sluchové dráhy s následným prodloužením latence a snížením amplitud těchto odpovědí z periferních oblastí sluchové dráhy [26-29].

Classification of Waveform

•Triphasic waveform



•Biphasic waveform



•Positive waveform



•Flat



Obrázek 2: Tvar vln v CNAP (Převzato z [28])

Na základě typů fází přímé odezvy CNAP lze předpokládat, která oblast sluchové dráhy utrpěla poranění. Důležité je, že přímé odpovědi CNAP jsou měřeny pomocí elektrody umístěné proximálně k nádoru. Velikost nádoru a velikost přístupu přes střední lebeční jámu mohou ovlivnit umístění měřicí elektrody [28,29].

Informace v reálném čase poskytované CNAP mohou ovlivnit operační techniku a postoje chirurga, to umožňuje okamžité pozastavení operace a zabránění nebezpečným manévřům, které tak mohou ovlivnit pouze částečně zpožděné reakce. Je to nesporná výhoda oproti délce trvání ABR, která se pohybuje okolo 2 minut potřebných k získání spolehlivých odpovědí. To je poměrně dlouhá doba, uvážíme-li, že některé potenciálně škodlivé manévry, jako je kauterizace, odsávání nebo natahování kochleárního nervu, mohou být mezitím provedeny s okamžitým potenciálně škodlivým účinkem. Pro analýzu každého konkrétního manévru konkrétněji a podrobnějším způsobem, je zapotřebí technika záznamu v reálném čase, která je schopná korelovat příčiny a následky poškození. Nejlepší technikou schopnou splnit tyto požadavky se jeví přímá monitorace. CNAP je velmi citlivé na malé změny v nervu, protože je mnohem více závislé na funkci nervu. V CNAP se mohou vyskytnout dva hlavní typy změn v důsledku chirurgické manipulace. Jedním z nich je posun latence s malou nebo žádnou změnou morfologie a druhou je snížení amplitudy negativního píku, které má za následek zvýšení prvního pozitivního píku. Tento druhý jev je způsoben blokem vedení nervových vláken laterálně od místa záznamu. V případě těchto změn může být odpověď v ABR nedetekována.

Kauterizace v blízkosti kochleárního nervu může způsobit významnou změnu amplitudy a latence v signálu CNAP. Tyto změny naznačují přítomnost nervového poškození charakterizovaného částečným blokem vedení nervu. Tyto změny bývají často reverzibilní a vykazují korelaci s pooperačními sluchovými funkcemi [28].

2.5 Výhody chirurgického řešení vůči gama noži

K odstranění malých nádorů se využívá mikrochirurgických zákroků nebo gama nože. Úspěšnost zachování užitečného sluchu je 45–78 %, respektive 57–95 % u gama nože. K monitoraci sluchu při operaci slouží reakce mozkového kmene (auditory brainstem response, ABR) a CNAP. Při monitoraci pomocí ABR dochází v důsledku nízké amplitudy (méně než 1 mV) k zašumění signálu pomocí zařízení používaných při operaci. Naproti tomu CNAP má amplitudu více jak 20x vyšší a díky tomu nedochází k zašumění. Z dlouhodobého hlediska se zdá být výhodnější použití mikrochirurgického zákroku namísto gama nože, protože po použití gama nože dochází v následujících pěti letech ke zhoršování sluchu. Na druhou stranu u gama nože téměř nedochází k poškození lícního nervu [30, 31].

2.6 Možné chyby měření při operaci

Změny sluchového evokovaného potenciálu mozkového kmene (BAEP) může mít mnoho příčin. Mezi nejzákladnější příčiny ovlivňující signál lze zařadit špatné nastavení vysílacího a přijímacího zařízení, podchlazení, v jehož důsledku dochází ke zvýšení latence signálu. Při poklesu o jeden stupeň se zvýší latence o 7 % a křivky jsou strmější a více křivočaré. Dalším problémem může být akustické rušení pomocí vrtačky nebo mechanické utlačování nervu. Největší problém nastává, pokud dojde k trvalému mechanickému poškození osmého hlavového nervu [32].

2.7 Problémy způsobené nedokrvením

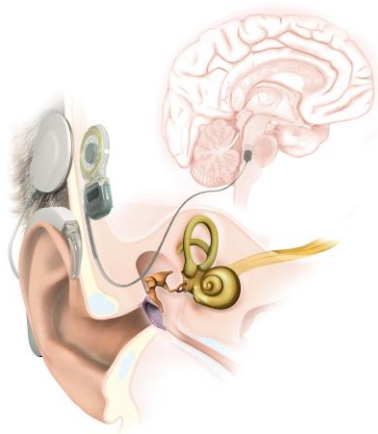
Při operacích cerebellopontine angle (CPA) může docházet k dočasné či trvalé pooperační hluchotě v návaznosti na snížený či přerušovaný průtok krve labyrintovou tepnou, která prokrvuje kochleární oblast. Často zde dochází k vazodilataci cévy, která však může být i reverzibilní a průtok může být tedy obnoven. Pomocí DPOAE lze dobře monitorovat kochleární ischemii a do několika sekund zareagovat na vzniklou situaci. Nenávratná ztráta sluchu nastává v případě přerušování průtoku krve při přerušování labyrintové tepny. Pokud se podaří rychle obnovit průtok krve je zde vysoká šance na návrat sluchu [33, 34].

2.8 Obnova sluchu po resekci nádoru

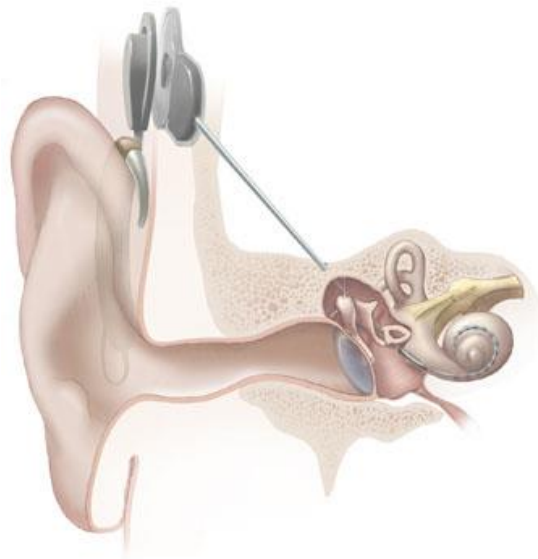
K obnově sluchu po léčbě se v současné době používají naslouchátka a implantáty sluchového mozkového kmene (ABI) jak je vidět na obrázku 3.

ABI je riskantní a náročná operace, která by se dala nahradit kochleárním implantátem v případě, že byl zachován kochleární nerv, jak je patrné na obrázku 4.

Na toto téma vznikla studie s pacienty, kteří podstoupili observační léčbu nebo radioterapii. Studie zahrnovala následující parametry: věk při implantaci, pohlaví, léčebná strategie, charakteristika nádoru, stav sluchu před operací, elektrická promontorní stimulace (EPS), pooperační sluchové metricky, řeč skóre a funkční přínos. U obou skupin došlo ke zlepšení sluchu u většiny pacientů z čehož 66 % respektive 60 % pacientů získalo zpět schopnost slyšet mluvenou řeč. Z těchto výsledků je patrné, že pokud to je možné, je vhodnější využít kochleární implantát [35].



Obrázek 3 Implantát do mozkového kmene
(Převzato z [37])



Obrázek 4 Kochleární implantát
(Převzato z [37])

2.9 Současný stav měření při operacích

Při operacích se v současné době k pozorování sluchu využívá sledování evokovaných kmenových potenciálů ((brainstem evoked response audiometry; BERA). Z ekonomických důvodů málo rozšířenou možností je monitorace přímých odpovědí ze sluchového nervu (cochlear nerve action potential; CNAP). Výhodou CNAP je, že operátora téměř okamžitě informuje o změně stavu nervu a umožňuje detekci nervu i při velkých rozměrech nádorů, u kterých je lokalizace nervu náročná. Obě metody využívají signálů o předdefinované frekvenci a intenzitě. Metoda CNAP byla do konce roku 2021 použita pouze u čtyř operací na území ČR a z důvodu absence více dat nelze určit, jak velká je přínosnost této metody [36].

3 Cíle práce

Hlavním cílem diplomové práce je analýza signálů naměřených během operace vestibulárního schwannomu. V naměřených signálech nalézt parametry dle kterých by bylo možné predikovat zachování sluchu u pacientů. V práci bude hodnocen průběh signálu z CNAP a na základě jeho měření možná schopnost předpovídat výsledek pooperačního sluchu.

Na základě literární rešerše a zadání diplomové práce byly sestaveny dílčí cíle práce.

Cíle práce

1. Ve spolupráci s lékaři FN Motol definovat specifikace, na základě, kterých budou určeny parametry pro predikci zachování sluchu.
2. Naměřit a exportovat signály z operací.
3. Určit parametry signálu k vyhodnocení
4. Naměřená data zpracovat a vytvořit algoritmus pro výpočet parametrů
5. Výsledky porovnat se záznamy lékařů a vyhodnotit potenciál navržených parametrů k hodnocení zachování sluchu

4 Metody

První dvě kapitoly popisují klasifikace spojené s vestibulárním schwannomem a poruchami sluchu s ním souvisejícími. Kapitola 4.3 definuje pacienty, kteří byli zahrnuti do této diplomové práce. V další kapitole jsou popsány přístroje, které byly použity pro záznam signálů z kochleárního nervu. V kapitole 4.5 je definován postup měření. Kapitola 4.6 se zabývá popisem zpracováním naměřených dat. Zpracování bylo prováděno v MATLABu R2020b.

4.1 Definování nádoru dle Koose

Klasifikace dle Koose je systém klasifikace používaný k popisu nádorů v oblasti cerebellopontocerebelózy, což zahrnuje nádory v oblasti pontocerebelárního úhlu a vnitřního sluchového kanálu. Tato klasifikace se zakládá na velikosti a rozsahu nádoru, stejně jako na jeho vztahu k okolním strukturám. Klasifikace Koos se skládá ze čtyř stupňů:

Stupeň I: Nádor omezený na vnitřní sluchový kanál.

Stupeň II: Nádor, který se rozšiřuje mimo vnitřní sluchový kanál do pontocerebelárního koutu, ale nezasahuje do blízkých cév a nervů.

Stupeň III: Nádor, který zahrnuje blízké cévy nebo nervy v pontocerebelárním koutu, ale stále lze oddělit od mozkového kmene.

Stupeň IV: Nádor, který utlačuje mozkový kmen.

Tato klasifikace pomáhá lékařům lépe kategorizovat rozsah a závažnost nádoru a určit nejvhodnější léčebný postup. Léčba může zahrnovat chirurgii, radioterapii a/nebo chemoterapii a určuje se na základě klasifikace nádoru a celkového zdravotního stavu pacienta.

4.2 Hodnocení sluchu

Hodnocení sluchu pomocí GRC (Gardner-Robertsonova klasifikace) se používá k popisu sluchového postižení u pacientů s akustickými nádory a jinými typy poškození sluchu. Tento systém hodnocení sluchu byl vyvinut v roce 1988 a je založen na výsledcích audiometrie.

GRC se skládá z pěti stupňů:

Stupeň I: Normální sluch nebo mírná ztráta sluchu. Pacient slyší normálně nebo má mírně snížený sluch.

Stupeň II: Ztráta sluchu, ale srozumitelnost řeči je zachována. Pacient slyší hlasitost řeči, ale může mít potíže s rozlišením slov v hluku.

Stupeň III: Ztráta sluchu a snížená srozumitelnost řeči. Pacient má potíže s rozlišením slov i v tichém prostředí.

Stupeň IV: Těžká ztráta sluchu a velice nízká srozumitelnost řeči.

Stupeň V: Označuje úplnou hluchotu na postižené straně a přetrvávající sluch na druhé straně.

GRC se používá k hodnocení sluchu před a po léčbě akustických nádorů, jako je například chirurgické odstranění nádoru, ozáření nebo kombinace obou metod. Je také používán k hodnocení sluchu u pacientů s jinými typy poškození sluchu, jako jsou například záněty středního ucha, poškození vnitřního ucha nebo sluchových nervů. GRC poskytuje snadno srozumitelný popis sluchového postižení a umožňuje porovnání sluchu před a po léčbě.

4.3 Popis pacientů

Za období od začátku roku 2021 do března roku 2023 podstoupilo ve FN Motol 15 pacientů operaci vestibulárního schwannomu s cílem zachovat sluch. Věkové rozpětí pacientů bylo od 28 do 65 let s průměrným věkem 38,5 let. U všech sledovaných pacientů byl proveden test sluchu před operací a po operaci. Dále byl u všech pacientů proveden sken hlavy, aby se určila velikost nádoru a jeho typ podle klasifikace dle Koose. Zjištěné hodnoty jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1: Popis pacientů

Pacient	Koos	Max velikost v mm	Sluch před operací	Sluch po operaci	Strana
1	3	16	1	5	P
2	2	13	2	2	L
3	4	21	3	5	L
4	1	10	2	2	P
5	1	9	1	5	L
6	2	17	3	5	L
7	2	11	1	3	P
8	3	18	2	3	P
9	2	12	1	1	L
10	2	10	3	5	P
11	2	19	2	5	P
12	2	16	1	5	P
13	1	6	1	5	L
14	2	13	2	5	L
15	2	16	2	5	P

4.4 Použité přístroje

4.4.1 Avalanche SI

Avalanche SI (Obrázek 5) je elektrofyziologický přístroj používaný k měření sluchových funkcí u pacientů. Přístroj se skládá z několika modulů a programů, které umožňují provádět různé typy testů sluchu.

Přístroj Avalanche SI umožňuje provádět několik různých testů, včetně BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry), MLR (Middle Latency Response) a LLR (Late Latency Response). Tyto testy se používají k diagnostice různých typů sluchových poruch a k posouzení úrovně sluchového postižení.

Avalanche má několik kanálů pro připojení elektrod, které jsou umístěny na hlavě pacienta. Tyto elektrody zaznamenávají elektrickou aktivitu, která vzniká v reakci na zvukové podněty, a tuto aktivitu přenáší do počítače, který ji analyzuje a zobrazuje v reálném čase.

Přístroj dále umožňuje nastavit různé parametry testů, včetně frekvence, intenzity a délky zvukových podnětů. Tyto parametry lze přizpůsobit potřebám konkrétního pacienta a typu testu.

Jedním z hlavních přínosů Avalanche je jeho schopnost snímat velmi malé elektrické signály a zobrazit je v reálném čase. To umožňuje lékařům a audiologům rychle a přesně diagnostikovat různé typy sluchových poruch.

Další výhodou je jeho jednoduché ovládání a intuitivní uživatelské rozhraní. To umožňuje snadnou a rychlou obsluhu přístroje i pro méně zkušené uživatele.

Celkově lze říct, že přístroj Avalanche je moderní a výkonný nástroj pro diagnostiku sluchových poruch. Jeho schopnost zobrazit velmi malé elektrické signály v reálném čase umožňuje lékařům a audiologům přesně diagnostikovat různé typy sluchových poruch a určit optimální léčebný plán.

Při BERA testu jsou jehlové elektrody umístěny na hlavě pacienta a jsou propojeny s přístrojem Avalanche. Pacientovi jsou poté předkládány zvukové stimuly, jako jsou například zvuky kliknutí nebo zvukové signály různých frekvencí a intenzit. Tyto zvukové stimuly jsou přenášeny sluchovým systémem a aktivují sluchový nerv, který zprostředkovává přenos zvukových signálů do mozku.

Elektrody umístěné na hlavě pacienta zachytávají elektrické signály, které vznikají v mozku v reakci na tyto zvukové stimuly. Tyto signály jsou poté zesíleny a zpracovány přístrojem Avalanche.

Při CNAP testu je využíváno stejné sluchátko pro přehrávání zvukových stimulů, ale na rozdíl od vyšetření BERA není elektrický signál vyvolaný tímto stimulem snímán elektrodami na pokožce. Signál je snímán pomocí externí elektrody, která se v průběhu měření přiloží přímo na kochleární nerv a snímá odpověď nervu na zvukový stimul. Tyto signály jsou následně opět zpracovány přístrojem, který umožňuje zobrazit tyto signály na monitoru v reálném čase. Lékař nebo audiolog mohou tyto signály analyzovat a vyhodnotit je, aby bylo možné diagnostikovat různé typy sluchových poruch.

Přístroj Avalanche SI umožňuje velmi přesné a citlivé měření elektrické aktivity v mozku a nervových vláknech. Díky tomu je schopen zachytit i velmi malé změny v elektrické aktivitě.



Obrázek 5:Avalanche SI, (Převzato z [36])

4.4.2 Aesculap Aeos

Operační mikroskop Aesculap Aeos® (Obrázek 6) od společnosti B. Braun, který je využíván ve FN Motol při operacích vestibulárního schwannomu je vysokovýkonný chirurgický mikroskop navržený pro použití v oblasti neurochirurgie, oftalmologie, ORL a dalších oborech, kde je vyžadována vysoká přesnost a detailní zobrazení.

Mikroskop má ergonomický design a je vybaven moderními funkcemi pro zajištění co největšího pohodlí a bezpečnosti pro chirurga i pacienta. Jeho konstrukční řešení umožňuje snadnou a rychlou manipulaci a úpravu, aby bylo možné dosáhnout optimálního zorného pole a maximálního detailu.

Mikroskop je vybaven sofistikovaným systémem osvětlení s vysokým kontrastem, který zajišťuje jasný obraz s vysokým rozlišením. Mikroskop umožňuje rychlé a snadné přepínání mezi různými objektivy a filtry, což umožňuje chirurgům pracovat s různými typy tkání a materiálů.

Další výhodou Aesculap Aeos® je možnost připojení k digitálním kamerám a záznamovým zařízením, to umožňuje snadné zaznamenávání a sledování celého chirurgického zákroku.



Obrázek 6:Aesculap Aeos, (Převzato z [37])

4.5 Zpracování dat

Při zpracování dat z intraoperačního snímání aktivity kochleárního nervu byl využit software MATLAB R2020b. Pro získání vhodného formátu dat, který lze dále zpracovat v prostředí MATLAB, bylo potřeba převést data z přístroje Avalanche SI z formátu *.ava. Pro tento účel byl z dostupných zdrojů vybrán formát int16, který je následně nutné přenásobit hodnotou 0.0015, aby odpovídal hodnotě naměřeného napětí.

Pro segmentaci dat byla využita křížová korelace signálu s oknem o určeném počtu vzorků. Křížová korelace porovnává dva signály (i a j), které se posunují v čase o 1 vzorek, dokud není spočtena korelace pro celý signál. Rozdíl mezi křížovými korelacemi je následně porovnáván s předem definovanou prahovou hodnotou. Pokud je rozdíl větší než prahová hodnota, segmentuje se signál na dané pozici (index i) a pokračuje se v hledání dalších segmentů. Výsledná segmentace je poté vizualizována pomocí grafu. Ukázka kódu v prostředí MATLAB je na obrázku 7.

```

% Segment indices
idx = segment_signal(signall);

for k = 1:length(idx) - 1
    seg = signall(idx(k):idx(k + 1));
    plot(idx(k):idx(k + 1), seg, 'LineWidth', 2)
    hold on
end

function indices = segment_signal(chl)

% Tunable parameters
win = 250;
th = 1e7;

n = length(chl);
indices = [];
i = 1;
j = win + 1;

% Get indices for each segment
while i < (n-win) && j < (n-win)
    Rw1 = xcorr(chl(i:i+win));
    Rw2 = xcorr(chl(j:j+win));
    dif(j) = abs(sum((Rw1-Rw2)/(Rw1(1)*Rw2(1))));

    if dif(j) > th
        i = j;
        j = i + win + 1;
        indices = [indices, i - win];
    else
        j = j + 1;
    end
end
end
end

```

Obrázek 7: Ukázka MATLAB kódu pro segmentaci

Pro správné vyhodnocení naměřených signálů bylo dále potřeba určit amplitudu a délku jednotlivých segmentů. Tyto informace jsou klíčové pro další analýzu dat a posouzení funkčnosti kochleárního nervu. Výsledky této analýzy mohou být důležité pro diagnostiku a terapii u pacientů trpících poruchami sluchu a dalšími onemocněními kochleárního nervu. Díky sofistikovaným algoritmům a nástrojům v prostředí MATLAB je možné zpracovávat a analyzovat velké množství dat z různých zdrojů a získat tak důležité informace pro medicínský výzkum a praxi.

Posledním hodnoceným parametrem byl parametr nPeaks, který odpovídá charakteru vln v naměřených signálech. Předpokládaný charakter vln by měl být trifázický, bifázický nebo monofázický čemuž odpovídá počet vrcholů v jednom segmentu. Tento parametr by měl mít vysokou výpovědní hodnotu o počtu a schopnosti nervových vláken vést signál.

4.6 Statistické metody

Ke statistickému vyhodnocení naměřených dat byl využit generalizovaný lineární model (GLM). Generalizovaný lineární model je statistický model, který umožňuje modelovat vztah mezi nezávislými proměnnými a závislou proměnnou. GLM generalizuje klasický lineární model a umožňuje modelovat závislost mezi proměnnými v případech, kdy se nejedná o přímou lineární závislost.

GLM se skládá ze tří hlavních částí: distribuční funkce, link funkce a lineární prediktory.

Distribuční funkce udává pravděpodobnost, s jakou se závislá proměnná vyskytuje v různých hodnotách. Například v případě binární proměnné, jako je například úspěch/nepodaření, může být distribuční funkce Bernoulliho distribuce.

Link funkce transformuje výsledek distribuční funkce na spojitou osu reálných čísel. Link funkce může být například logit, probit nebo inverzní hyperbolický tangens.

Lineární prediktory jsou vstupní proměnné, které se používají k predikci závislé proměnné. Tyto prediktory mohou být kategorické nebo kontinuální proměnné.

Matematický zápis GLM se skládá z těchto částí:

Distribuční funkce: $P(y|x) \sim f(y|\theta)$, kde y je závislá proměnná, x jsou nezávislé proměnné a θ jsou parametry distribuční funkce f .

Link funkce: $g(\mu) = \eta$, kde g je link funkce, μ je střední hodnota distribuční funkce a η jsou lineární prediktory.

Lineární prediktory: $\eta = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p$, kde $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ jsou koeficienty regrese a x_1, x_2, \dots, x_p jsou hodnoty nezávislých proměnných.

Výsledkem GLM jsou koeficienty β , které udávají velikost efektů nezávislých proměnných a parametry distribuční funkce, a také odhady chyb odhadu koeficientů a variancí. Pro správné použití GLM je nezbytné zajistit normalitu zpracovávaných dat.

K ověření normality reziduí byl využit jedno výběrový Kolmogorov-Smirnovův test v MATLABu. Ukázka kódu je vidět na obrázku 8.

```
% Set seedfor reproducibility
rng('default')

% Load data
data = readtable('Data.xlsx');

% Change data types
data.Sluch = logical(data.Sluch);
% data.Koos = categorical(data.Koos);

% Fit GLM using logit link
mdlSpec = 'Sluch ~ Amplituda + nPeaks + Delka + Koos';
mdl = fitglm(data, mdlSpec, 'Distribution', 'binomial', 'Intercept', 'false');
disp(mdl)

% Check for outliers
figure
plotDiagnostics(mdl)

% Residuals should follow normal distribution !!!
figure
plotResiduals(mdl, 'probability')

%Normality
kstest(mdl.Residuals.Raw)
```

Obrázek 8: Ukázka MATLAB kódu pro GLM

Řádek "rng('default')" slouží k nastavení náhodného generátoru čísel tak, aby bylo možné reprodukovat výsledky a dosáhnout konzistentních výsledků při opakovaném spouštění kódu.

Poté se v řádku "data = readtable('Data.xlsx')" načítají data ze souboru Excel "Data.xlsx" a ukládají se do proměnné "data".

V dalším řádku "data.Sluch = logical(data.Sluch)" se převádí sloupec "Sluch" na logickou proměnnou.

V další části kódu se používá funkce "fitglm", která slouží k sestavení GLM modelu pro daná data a specifikaci vysvětlujících proměnných. Tento model má binomickou distribuci a používá se logit link, což znamená, že logaritmus odds čili poměr pravděpodobnosti úspěchu a neúspěchu závisí lineárně na vysvětlujících proměnných. Výsledný model se ukládá do proměnné "mdl".

Poté se vytváří grafy pro kontrolu výsledků. Funkce "plotDiagnostics" slouží k vizuální kontrole předpokladů GLM modelu, zahrnujícího normalitu reziduí, homoskedasticitu a nezávislost chyb. Funkce "plotResiduals" slouží k vizuální kontrole normality reziduí.

Rezidua jsou rozdíly mezi pozorovanými hodnotami závislé proměnné a hodnotami předpovězenými modelem. Jinými slovy, jsou to chyby predikce, které model nebyl schopen vysvětlit.

Rezidua jsou důležitým nástrojem pro ověření, zda je model schopen adekvátně popsat vztah mezi vysvětlujícími a závislou proměnnou. Pokud jsou rezidua náhodně rozptýlena kolem nuly, znamená to, že model dobře vysvětluje pozorovaná data. Naopak, pokud jsou rezidua systematicky vysoká nebo nízká, znamená to, že model nebere v úvahu nějaký důležitý faktor a může být nutné upravit model nebo data.

Rezidua se používají při diagnostice modelu a k ověření splnění předpokladů GLM, jako je normalita, homoskedasticita, nezávislost a výskyt výrazných odlehlých hodnot. Pokud jsou rezidua normální s nulovým průměrem a konstantní směrodatnou odchylkou, splňuje model předpoklady GLM a může být použit pro predikci neznámých hodnot.

5 Výsledky

Kapitola výsledky je rozdělena na čtyři části. První dvě podkapitoly prezentují parametry vypočtené ze signálů CNAP. Následně část 5.3 uvádí změny v charakteru vln v signálu. Podkapitola 5.4 zobrazuje signály zachycené během operace jednoho pacienta. V části 5.5 je znázorněn rozdíl ve vizualizaci tak přístrojem oproti MATLABu. Podkapitola 5.6 popisuje výsledky statistického ověření metody GLM pro zjištění nejvhodnějších prediktorů zachování sluchu.

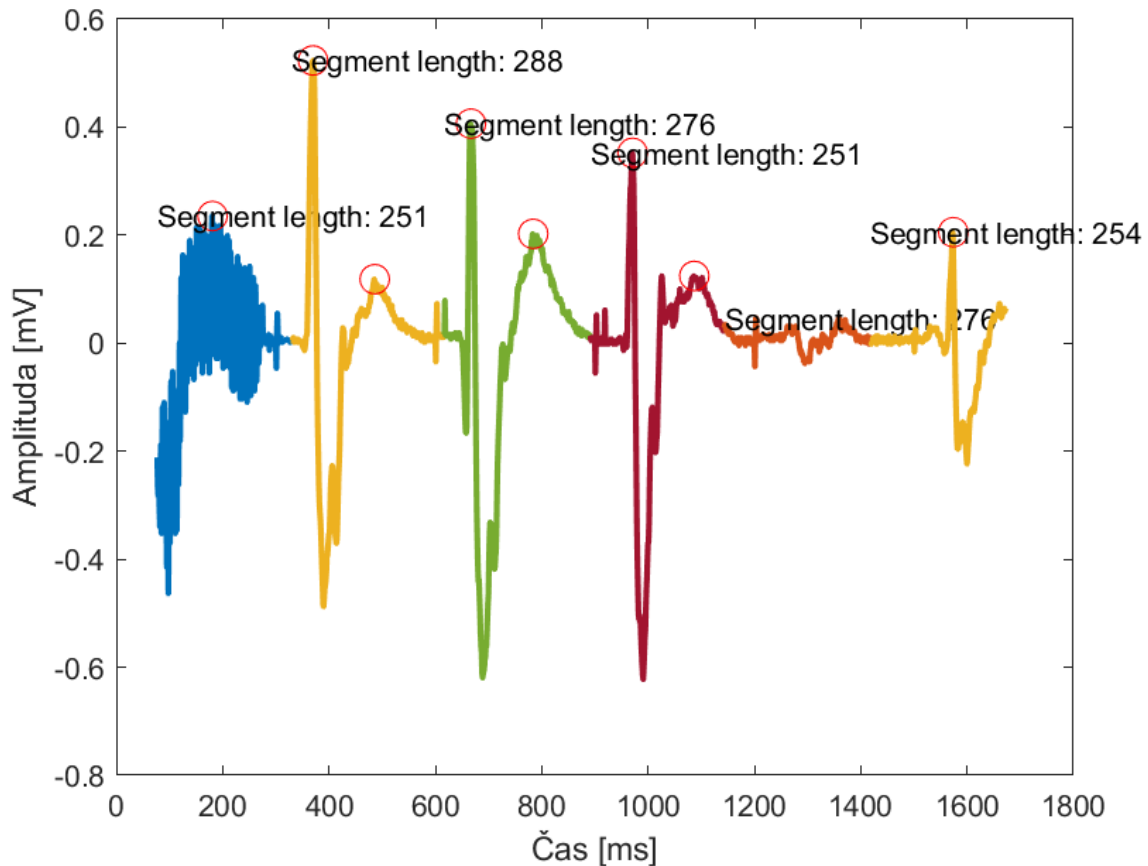
5.1 Amplituda vln

Prvním vypočteným parametrem byla amplituda vln v signálu z CNAP, která je graficky znázorněna na obrázku 9. Velikost amplitudy se pohybovala u pacientů, kterým nebyl přerušen sluchový nerv v rozmezí od $45 \mu\text{V}$ po $78 \mu\text{V}$ s průměrnou hodnotou $50,75 \mu\text{V}$. Velikost amplitudy je důležitým ukazatelem počtu funkčních nervových vláken, která vedou signál z ucha do mozku. V jednom případě byl během operace sluchový nerv přerušen, a tedy nebylo možné velikost amplitudy zaznamenat.

Pro statistické vyhodnocování vlivu amplitudy na zachování sluchu pacienta byly amplitudy signálů naměřených po odstranění nádoru zprůměrovány a vloženy do tabulky 3.

5.2 Délka vln

Dalším parametrem k hodnocení byla délka vln nacházejících se v signálu. K jejímu určení bylo využito segmentace signálu pomocí křížné korelace, který byla popsána v kapitole 4.5. Výsledek segmentace je vizualizován na obrázku 9.



Obrázek 9: Ukázka segmentace

Z takto nasegmentovaných dat byla posléze za použití funkce *length* v MATLABu určena délka každého segmentu signálu. Průměrné doby trvání vln v signálu byly zaznamenány do tabulky a následně využity ke statistickému hodnocení dopadu délky vln na možnost zachování sluchu u pacienta.

5.3 Charakteristika vln

Záznam CNAP před resekci nádoru vždy vykazoval trifázický průběh. Bylo pozorováno, že odpověď měla malou pozitivní výchylku následovanou větší negativní výchylkou. Bylo možné rozeznat i druhou pozitivní výchylku. Během operací bylo možné pozorovat změny signálu na základě provedených úkonů. Po dokončení resekce nádoru byl trifázický průběh pozorován u 7 pacientů a bifázický průběh byl pozorován

u 6 pacientů. U jednoho pacienta nebylo možné pozorovat žádnou negativní výchylku a u jednoho pacienta došlo k přerušení sluchového nervu. Ze sedmi pacientů, u kterých byl zachován trifázický průběh signálu byl sluch zachován u 5 pacientů a 2 pacienti ohluchli na operované ucho. U pacientů s bifázickým a monofázickým průběhem nebyl sluch zachován.

5.4 Naměřené parametry pro jednotlivé pacienty

V této kapitole jsou zobrazeny a popsány parametry, které byly zaznamenány u jednotlivých pacientů. Uvedené hodnoty amplitudy a délky vln jsou průměry z měření, která byla v daný okamžik provedena. V dané okamžiky se provádělo měření vícekrát z důvodu vizuální kontroly shodnosti signálů na monitoru. Výsledek o zachování sluchu byl určen z pooperačního vyšetření. Naměřená data není z důvodu anonymizace pacientů možné sdílet. Vizualizace těchto dat je v příloze A.

U prvního pacienta došlo během odstraňování nádoru k přerušení nervu a nebylo tedy možné naměřit žádný signál. Průběžný vývoj parametrů u všech pacientů je zobrazen v tabulce 2.

Tabulka 2: Průměrné hodnoty parametrů během operace

	Parametr	Po identifikaci nervu	Během odstraňování nervu	Na konci operace
1. Pacient	Amplituda [μ V]	58,4	0	0
	Délka vln [ms]	232	0	0
	nPeaks	3	0	0
	Sluch	1	-	0
2. Pacient	Amplituda [μ V]	53,6	54,1	53,2
	Délka vln [ms]	241	247	253
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	1
3. Pacient	Amplituda [μ V]	49,3	48,8	48,7
	Délka vln [ms]	231	250	247
	nPeaks	3	2	2
	Sluch	1	-	0
4. Pacient	Amplituda [μ V]	52,8	53,6	54,1
	Délka vln [ms]	219	223	216
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	1
5. Pacient	Amplituda [μ V]	52,3	49,8	51,4
	Délka vln [ms]	237	243	249
	nPeaks	3	2	2
	Sluch	1	-	0

6. Pacient	Amplituda [μ V]	46,4	45,7	45,3
	Délka vln [ms]	235	229	238
	nPeaks	3	3	2
	Sluch	1	-	0
7. Pacient	Amplituda [μ V]	50,3	50,1	49,7
	Délka vln [ms]	217	234	226
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	1
8. Pacient	Amplituda [μ V]	58,1	55,8	55,4
	Délka vln [ms]	275	284	289
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	1
9. Pacient	Amplituda [μ V]	49,8	50,7	51,8
	Délka vln [ms]	275	268	265
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	1
10. Pacient	Amplituda [μ V]	50,7	50,3	48,9
	Délka vln [ms]	242	236	235
	nPeaks	3	2	2
	Sluch	1	-	0
11. Pacient	Amplituda [μ V]	47,3	47,6	47,7
	Délka vln [ms]	247	251	248
	nPeaks	3	2	2
	Sluch	1	-	0
12. Pacient	Amplituda [μ V]	50,7	53,3	52,5
	Délka vln [ms]	267	248	253
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	0
13. Pacient	Amplituda [μ V]	46,4	47,2	48,9
	Délka vln [ms]	294	287	291
	nPeaks	3	3	3
	Sluch	1	-	0
14. Pacient	Amplituda [μ V]	52,9	51,5	53,6
	Délka vln [ms]	243	187	167
	nPeaks	3	2	1
	Sluch	1	-	0
15. Pacient	Amplituda [μ V]	51,4	51,2	49,2
	Délka vln [ms]	229	238	253
	nPeaks	3	3	2
	Sluch	1	-	0

5.5 Ukázka dat pro jednoho pacienta

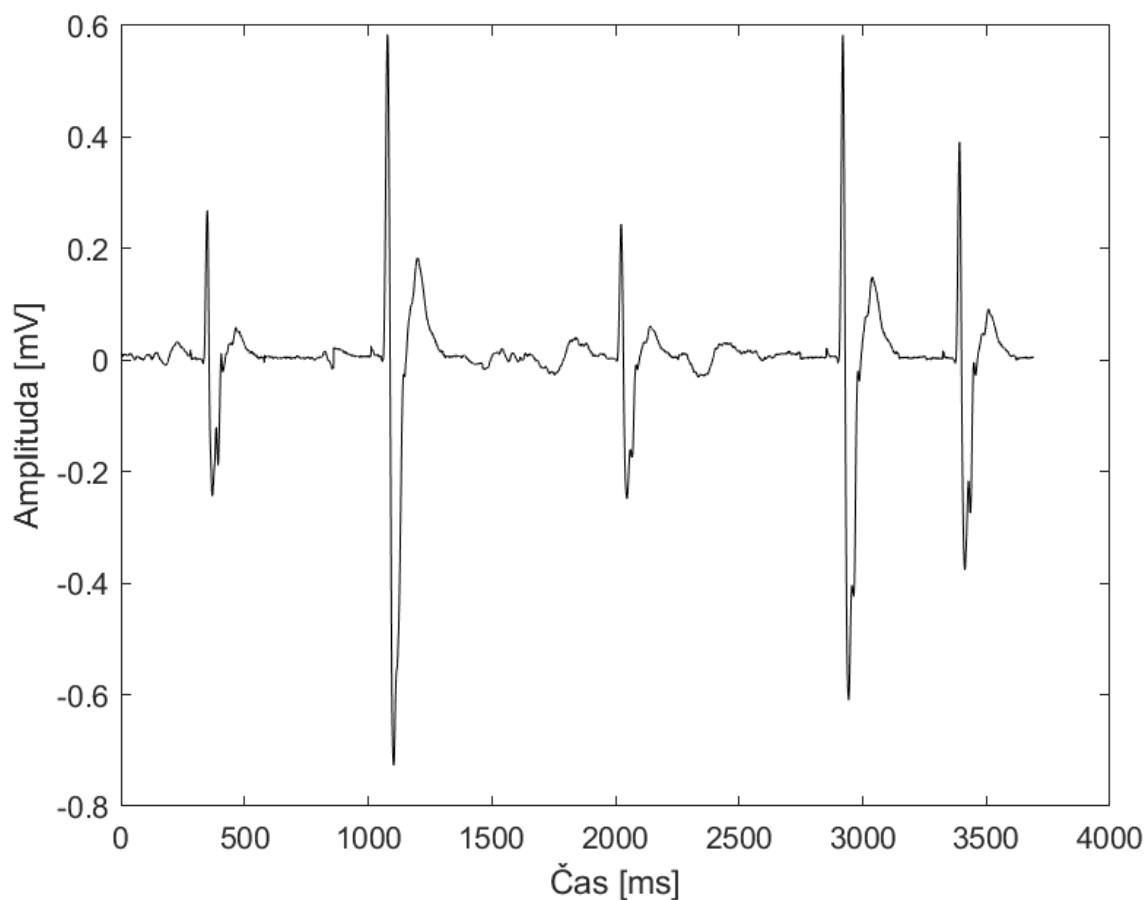
V této kapitole jsou zobrazeny a popsány signály získané během jedné z operací.

Po otevření lebky a identifikaci kochleárního nervu (Obrázek 10) bylo provedeno první měření aktivity kochleárního nervu.



Obrázek 10: Kochleární nerv při operaci

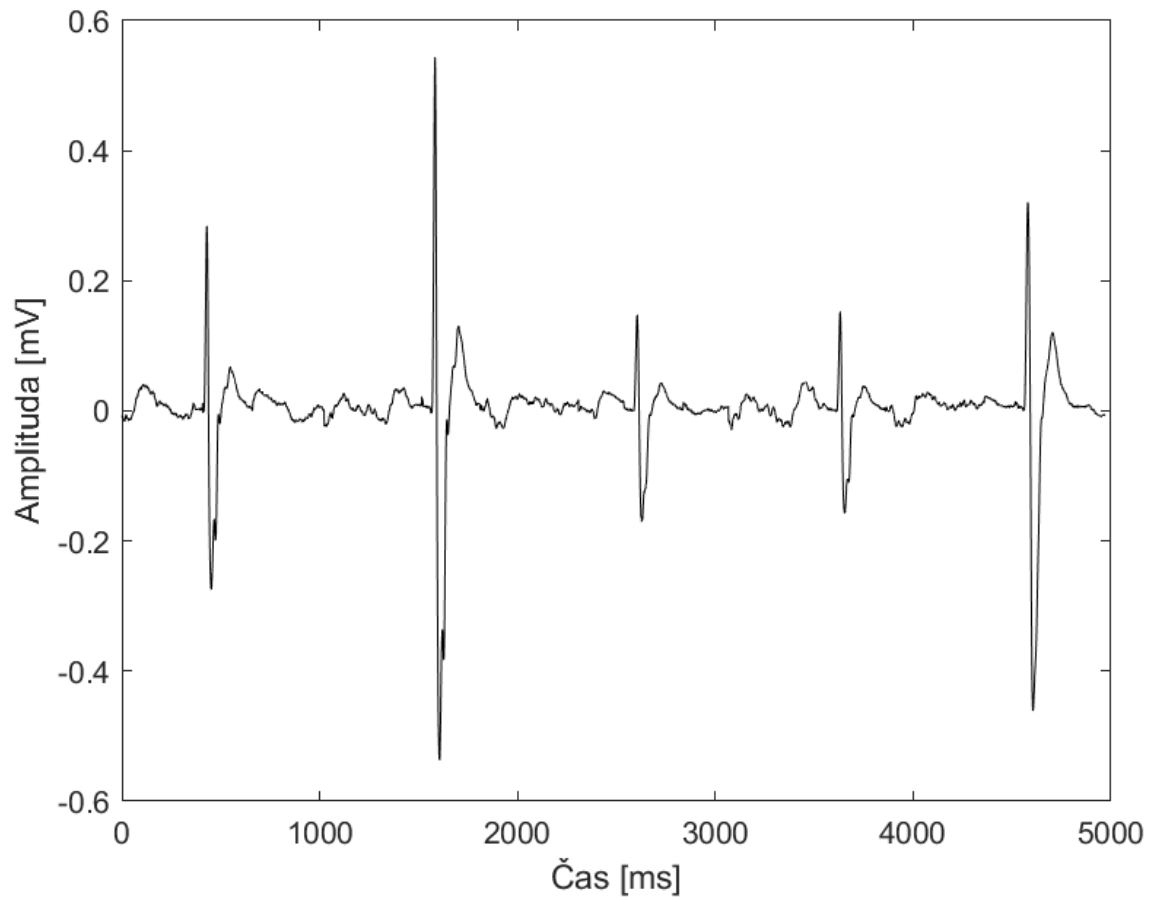
Výsledkem tohoto měření byl signál zobrazený na obrázku 11. Tento signál má trifázický charakter, což předpokládá funkčnost kochleárního nervu.



Obrázek 11: Měření po identifikaci kochleárního nervu

Další přímá monitorace byla provedena během odstraňování nádoru přilehlého k osmému hlavovému nervu. Zaznamenaný signál je zobrazen na obrázku 12.

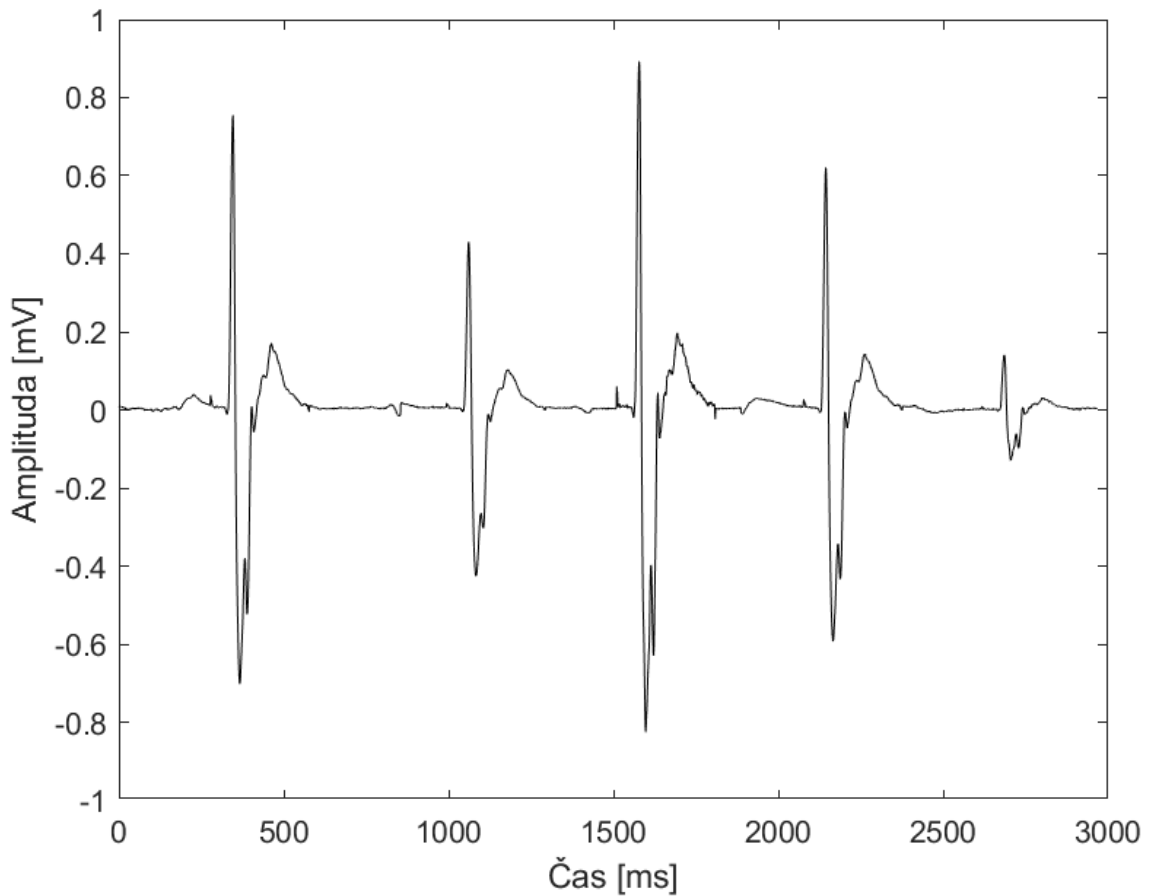
V tomto stádiu operace byl trifázický charakter vln zachován, ale došlo ke snížení amplitudy.



Obrázek 12: Signál při odstraňování nádoru

Třetí měření bylo provedeno po odstranění schwannomu, aby se zjistilo, zda byla funkce nervu ztracena nebo je nerv schopný přenášet signály. Z výsledného signálu na

obrázku 13 je patrné, že funkce nervu byla zachována, a došlo ke zvýšení amplitudy.



Obrázek 13: Signál po odstranění nádoru

5.6 Zobrazení dat na přístroji

V této kapitole je zobrazeno, jak jsou naměřená data vizualizována na obrazovce přístroje Avalanche SI. V levé polovině monitoru jsou vidět záznamy z měření BERA. V pravé polovině se nacházejí data z měření CNAP. Během operace jsou data z přímé monitorace hodnocena okulometricky na základě vizuální podobnosti dvou po sobě jdoucích měření.



Obrázek 14: Zobrazení signálů na monitoru Avalanche

5.7 Statistické vyhodnocení GLM

V této kapitole jsou popsány statistické výsledky generalizovaného lineárního modelu, který byl použit pro nalezení statisticky významných prediktorů zachování sluchu. Vstupními údaji byla data zaznamenaná v tabulce 3. Tato data představují průměrné hodnoty amplitudy a délky vln zaznamenaných během kontrolních měření po odstranění nádoru. Parametr „Sluch“ byl hodnocen na základě pooperačního vyšetření. Parametr „Koos“ odpovídá klasifikaci nádoru, která byla určena lékaři před operací. Data z konce operace byla zvolena na základě nízkého rizika, že by mohlo dojít k poškození nervu neopatrnou manipulací jako je tomu v průběhu odstraňování nádoru.

Tabulka 3: Výstupní data po resekci nádoru

Sluch	Amplituda [μ V]	nPeaks	Délka [ms]	Koos
0	0	0	0	3
1	53,2	3	253	2
0	48,7	2	247	4
1	54,1	3	216	1
0	51,4	2	249	1
0	45,3	2	238	2
1	49,7	3	226	2
1	55,4	3	289	3
0	53,6	1	167	2
0	48,9	2	235	2
0	47,7	2	248	2
0	52,5	3	253	2
0	48,9	3	291	1
1	51,8	3	265	2
0	49,2	2	253	2

Data byla podrobena GLM a výsledek této analýzy je vidět na obrázku 15.

Generalized linear regression model:

logit(Sluch) ~ Amplituda + nPeaks + Delka + Koos

Distribution = Binomial

Estimated Coefficients:

	Estimate	SE	tStat	pValue
Amplituda	0.027575	0.19259	0.14318	0.88615
nPeaks	5.3869	2.8036	1.9215	0.054674
Delka	-0.06147	0.042346	-1.4516	0.1466
Koos	-0.2838	0.66106	-0.42931	0.6677

15 observations, 11 error degrees of freedom

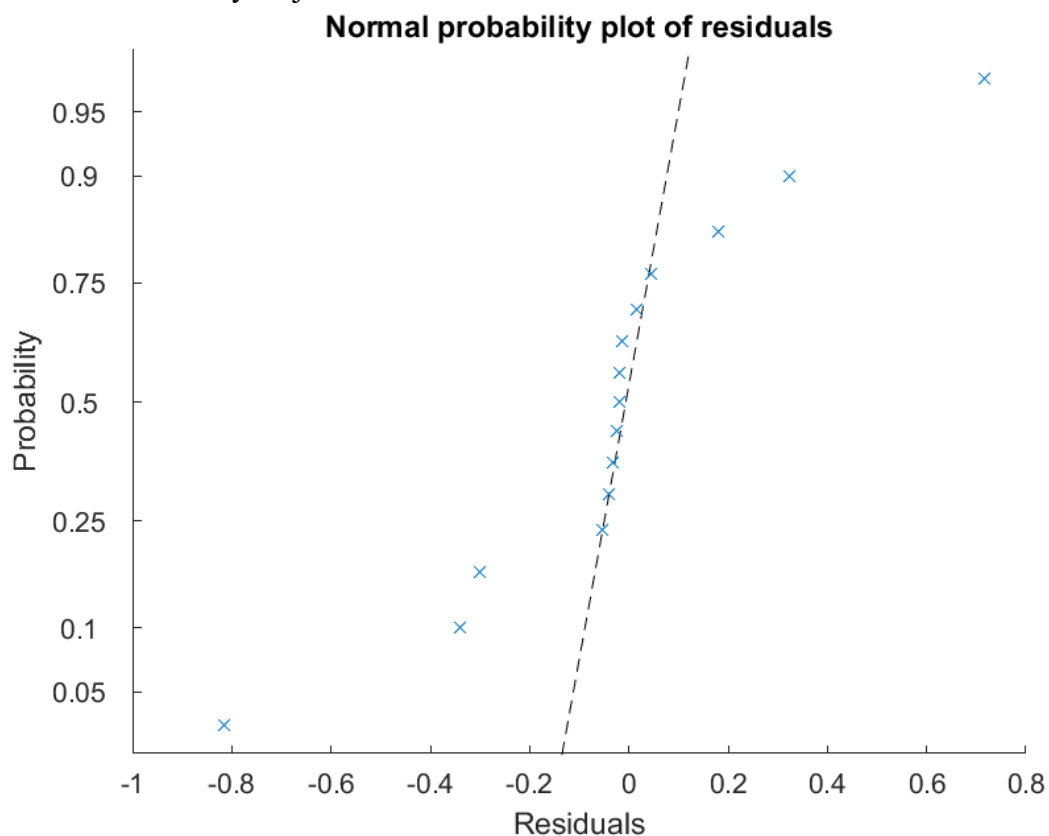
Dispersion: 1

Obrázek 15: Výsledek GLM

Výsledky GLM ukazují, že pouze tvar vlny představuje parametr s možným statisticky významným vlivem na zachování sluchu ($p = 0,054$). Amplituda, Délka a Koos se nezdají být statisticky významné faktory ($p > 0,05$).

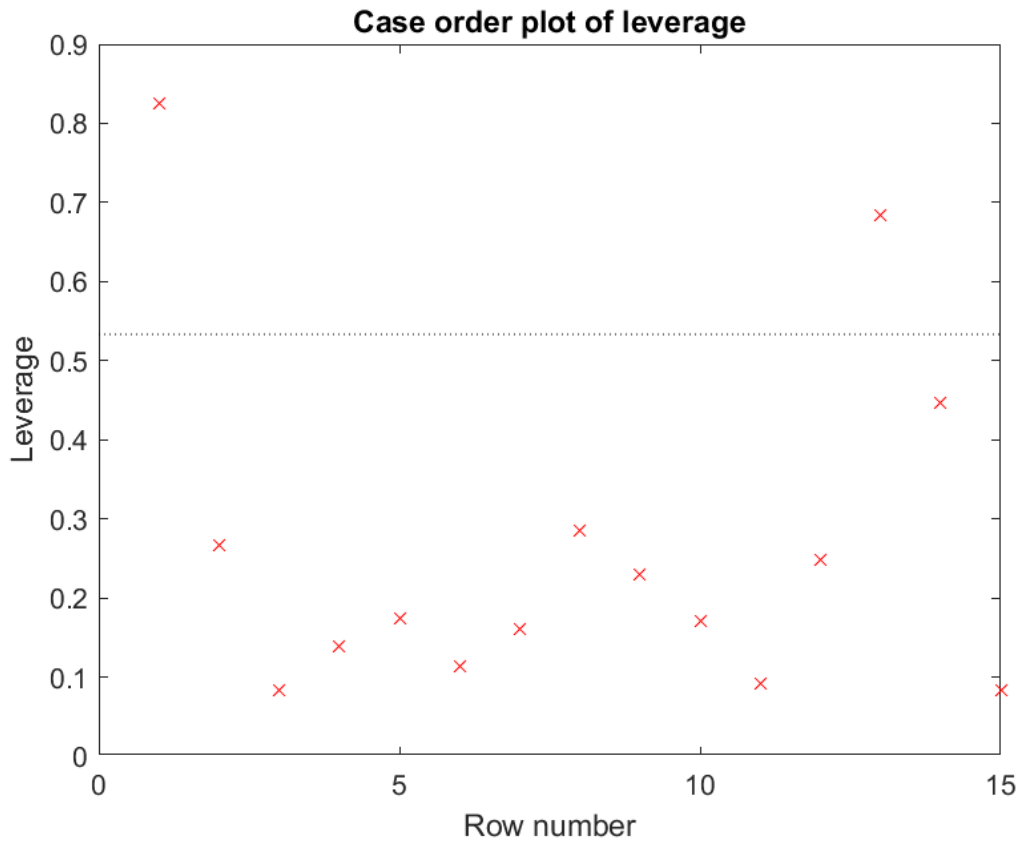
Amplituda, Délka a Koos mají menší nebo žádný efekt na zachování sluchu.

Dále byl vykreslen pravděpodobnostní graf reziduí (Obrázek 16), který slouží k vizuální kontrole normálního rozdělení. Normalita byla ověřena i pomocí Kolmogorov-Smirnova testu a bylo zjištěno normální rozdělení.



Obrázek 16: Vizualizace normality reziduí

Při výpočtu Kookovi vzdálenosti byla odhaleny dvě odlehlé hodnoty, jak je patrné z obrázku 17. Přerušovaná čára představuje doporučenou prahovou hodnotu $2 \cdot p/n$, kde p je počet koeficientů a n je počet pozorování. To znamená, že se v datech nachází dvě hodnoty, které se svým výsledkem liší od ostatních.



Obrázek 17: Zobrazení odlehlých hodnot

6 Diskuse

V rámci této diplomové práce bylo na základě diskuse s odborníky z ORL kliniky FN Motol a literární rešerše navrženo, popsáno a implementováno několik parametrů v signálu z měření CNAP do programu MATLAB R2020b.

V rámci této diplomové práce byly zpracovány operační signály od 15 pacientů u kterých proběhla přímá monitorace kochleárního nervu. Tito pacienti podstoupili operaci vestibulárního swannomu na ORL klinice FN Motol od začátku roku 2021 do března roku 2023. Celkem bylo naměřeno 198 signálů což činí přibližně 13 signálů na pacienta.

Naměřená data byla zpracována v MATLABu na základě zkušeností získaných při literární rešerši. Po načtení dat do MATLABu bylo potřeba převést data do formátu s kterým je tento software schopen pracovat z toho důvodu, že data z přístroje byla vyexportována ve formátu *.ava. Dle dostupné literatury je nejvhodnějším způsobem převedení do formátu int16. Po tomto převodu se doporučuje přenásobit signál hodnotou 0,015 aby byla získána skutečná hodnota napětí, které bylo změřeno. V takto načteném signálu byla zjištěna hodnota amplitudy signálu, která odpovídá počtu aktivních nervových vláken. Signál byl následně rozsegmentován na jednotlivé vlny. Segmentace byla provedena tak, že signál byl rozdělen na okna určené délky. Poté proběhla korelace mezi sousedními okny a v případě, že byl rozdíl větší, než prahová hodnota tak bylo okno posouzeno jako další segment. Poté co byl signál rozsegmentován byla vypočtena délka jednotlivých segmentů a posouzeno, zda se jedná o trifázický charakter vlny či jiný typ.

V analýze dat byla zjištěna průměrná amplituda 50,74 μV s průměrnou délkou vln 245 ms. Trifázický charakter vln byl po celou dobu operace zjištěn u 7 pacientů. Bifázický charakter bylo možné pozorovat u 6 pacientů a u jednoho pacienta se charakter vln v průběhu operace změnil na monofázickou vlnu. U jednoho z pacientů došlo během operace k přerušení osmého hlavového nervu a nebylo tedy možné naměřit žádný signál.

Takto zpracovaná data byla vložena do generalizovaného lineárního modelu za účelem posoudit, která proměnná má nejvyšší vliv na predikci zachování pooperačního sluchu u pacientů. Výsledkem této statistické metody bylo odhalení, že nejvyšší predikční hodnotu by měla mít proměnná charakteru vlny. Charakter vlny byl pomocí GLM jako jediný definován statisticky významným s p-hodnotou 0,054. Tento výsledek naznačuje, že pro zachování funkčního sluchu je důležitý trifázický charakter vlny.

Tento výsledek může být způsoben malým počtem pacientů, kteří byli k dispozici. V budoucích studiích by bylo vhodné začlenit do výzkumu více pacientů. Při vyšším počtu pacientů by bylo dále možné udělat GLM více komplexním a vyhodnotit jaký vliv na výsledek má Koosova definice schwannomu. V současné podobě MATLAB kódu je sledováno pouze zda má velikost nádoru de Koose vliv na výsledný sluch. Při více pacientech by však šlo posuzovat i jednotlivé kategorie.

Další možnou nevýhodou při posuzování možností zachovat sluch je, že přímá monitorace byla prováděna jen třikrát nárazově během operace namísto kontinuálního sledování stavu kochleárního nervu. Studie ukazují, že při kontinuálním sledování stavu kochleárního nervu nedochází tak často k jeho porušení, a tedy je možné zabránit neopatrným manévřům lékaře. Tento postup je však komplikovanější z důvodu, že měřící elektroda musí být stále umístěna v ráně.

Velkou nevýhodou při měření CNAP bylo to, že elektroda nebyla vždy přikládána na stejné místo na nervu, což mohlo způsobovat zkreslení ve výsledných datech. S tímto problémem je spojeno, že po celou dobu měření by měl lékař držet elektrodu na jednom místě a nehýbat s ní. I malé pohyby se mohou projevit v naměřených datech jako artefakty, které je velmi složité odstranit.

Z porovnání výsledků mezi daty zobrazenými pomocí přístroje Avalanche SI a vizualizací dat v MATLABu je patrné, že se výsledný tvar signálů liší. Během operací, u kterých jsem byl přítomen nebyl zaznamenán na monitoru přístroje Avalanche žádný signál, který by svým charakterem odpovídal signálu CNAP tak jak je popsán v literatuře. Z tohoto důvodu je během operace obtížné určit v jakém stavu se operovaný nerv nachází. V současné době aplikovaná technika odhadování stavu nervu na základě vizuální shody dvou po sobě naměřených signálů není ideální. Z tohoto důvodu by pro další výzkum problematiky zpracování a vyhodnocování signálů CNAP bylo vhodné použití jiného přístroje určeného k přímé monitoraci aktivity kochleárního nervu. Z dostupné literatury se jeví jako použitelný přístroj Nicolet Viking Selection Evoked Potential Unit (VIASYS, Dublin, OH), který umožňuje monitoraci v reálném čase.

Nezanedbatelným faktorem při měření byla také intenzita tónu vysílaného pomocí sluchátka do ucha pacienta. Tato intenzita byla během operací nastavena na maximum, které přístroj Avalanche SI umožňoval tedy 100 dB. Hodnota intenzity může být snížena u tohoto přístroje na hodnotu 80 dB, což je stále nad úroveň užitečného sluchu. Z tohoto

důvodu tedy není možné pomocí této techniky predikovat zachování užitečného sluchu. Metodu CNAP lze, ale velmi dobře použít během operace k zjištění stavu kochleárního nervu což je důležitý parametr při výběru použití kochleárního implantátu jako kompenzace hluchoty na jednom uchu.

Další možností kompenzace ohluchnutí na jedno ucho jsou naslouchadla s funkcí cross. Tato metoda je založena na binaurálním používání naslouchadla s tím, že na hluchém uchu obsahuje kostra naslouchadla pouze mikrofon a zachycený zvuk přenáší do naslouchadla na druhém uchu pomocí Bluetooth.

7 Závěr

Tato diplomová práce se zaměřovala na predikci zachování pooperačního sluchu u pacientů s vestibulárním schwannomem. Byla provedena analýza dat od 15 pacientů, kteří podstoupili operaci schwannomu na ORL klinice FN Motol. Naměřená data byla zpracována pomocí přístroje Avalanche SI a analyzována prostřednictvím vlastních algoritmů v MATLABu R2020b, které byly vyvinuty na základě literárního průzkumu.

V rámci diplomové práce bylo zpracováno celkem 198 signálů pro 15 pacientů, kteří při operaci podstoupili přímou monitoraci kochleárního nervu. Byla vypočtena amplituda signálu, což představuje počet funkčních nervových vláken, a byly analyzovány délka a tvar jednotlivých vln, které indikují schopnost správného vedení signálu nervovou dráhou.

Na základě vypočtených hodnot byl vytvořen statistický generalizovaný lineární model, který byl použit k analýze schopnosti jednotlivých parametrů předpovídat zachování pooperačního sluchu. Na základě dostupných dat bylo zjištěno, že nejvyšší prediktivní schopnost má tvar naměřených vln. U pacientů s trifázickým charakterem vln byl sluch zachován u 5 ze 7 pacientů. Naopak u pacientů s jiným charakterem vln nebyl sluch zachován u žádného z pacientů.

Tyto výsledky naznačují, že metoda CNAP může být vhodná pro predikci zachování sluchu u pacientů s vestibulárním schwannomem. Pro další analýzu by bylo vhodné zahrnout do studie více pacientů, aby byl statistický model více komplexní. Dále by bylo vhodné provést statistické vyhodnocení korelace mezi signály BERA a CNAP, což však nebylo možné kvůli nedostatečné lékařské kapacitě během této práce.

Seznam použité literatury

[1] Hybášek, Ivan. Ušní, nosní krční lékařství. 1. vydání. Praha: Galén, 1999. ISBN 8072620177.

[2] Neuroklinika. Nádor sluchového nervu (vestibulární schwannom) [online]. [cit. 2023-05-16]. Dostupné z: <https://neuroklinika.cz/nador-sluchoveho-nervu-vestibularni-schwannom/>

[3] Sameš, M, et al. Neurochirurgie. 1. vydání. Praha : Jessenius Maxdorf, 2005. 127 s. ISBN 80-7345-072-0.

[4] Povýšil, Ctibor. Speciální patologie. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 430 s. ISBN 978-807262-494-2.

[5] Klozar, Jan, et al. Speciální otorinolaryngologie. 1. vydání. Praha : Galén, 2005. 224 s. ISBN 80-7262-346-X.

[6] Nevšímalová, Soňa, et al. Neurologie. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. 368 s. ISBN 80-7262-160-2, 80-246-0502-3.

[7] Adams M. E., Heidenreich K. D., Kileny P. R. (2010). Audiovestibular testing in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 43 995–1009.

[8] Ashcroft D., Hallpike C. (1934). On the function of the saccule. *J. Laryngol. Otol.* 49 450–460.

[9] Bohmer A. (1995). Short-latency vestibular evoked-responses to linear acceleration stimuli in small mammals – masking effects and experimental applications. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 520 Pt 1 120–123.

[10] Brown D. J., Patuzzi R. B. (2010). Evidence that the compound action potential (CAP) from the auditory nerve is a stationary potential generated across dura mater. *Hear Res.* 267 12–26. 10.1016/j.heares.2010.03.091

[11] Brown D. J., Pastras C. J., Curthoys I. S. (2017). Electrophysiological measurements of peripheral vestibular function-a review of electrovestibulography. *Front. Syst. Neurosci.* 11:34. 10.3389/fnsys.2017.00034

[12] Hearing loss in vestibular schwannomas: analysis of cochlear function by means of distortion-product otoacoustic emissions § Gian Gaetano Ferri a, *, Giovanni Carlo Modugno a, Fabio Calbucci b, Alberto Rinaldi Ceroni a, Antonio Pirodda

[13] Glasscock ME, McKennan KX, Levine SC. Acoustic neuroma surgery: the results of hearing conservation surgery. *Laryngoscope* 1987; 97: 785– 789.

[14] Shelton C, Brackmann DE, House WF, Hitselberger WE. Acoustic tumor surgery: prognostic factors in hearing conservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 1213– 1216.

[15]Ogawa K, Kanzaki J, O-Uchi T, Inoue Y, Ikeda S. Preoperative findings and hearing preservation in acoustic neuroma surgery. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1991; suppl: 487: 30– 35.

[16]Roberson, J.B., Jr., Jackson, L.E. and Mcauley, J.R. (1999), Acoustic neuroma surgery: Absent auditory brainstem response does not contraindicate attempted hearing preservation. *The Laryngoscope*, 109: 904-910. <https://doi.org/10.1097/00005537-199906000-00012>

[17]Babbage MJ, Feldman MB, O'Beirne GA, Macfarlane MR, Bird PA. Patterns of hearing loss following retrosigmoid excision of unilateral vestibular schwannoma. *J Neurol Surg B Skull Base* 2013;74(3):166- 75.

[18] Eggermont, Jos J.; Burkard, Robert F.; Manuel Don (2007). *Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 978-0-7817-5756-0. OCLC 70051359.

[19] Jump up to: a b c Hall, James W. (2007). *New handbook of auditory evoked responses*. Boston: Pearson. ISBN 978-0-205-36104-5. OCLC 71369649.

[20] Moore, Ernest J (1983). *Bases of auditory brain stem evoked responses*. New York: Grune & Stratton. ISBN 978-0-8089-1465-5. OCLC 8451561.

[21] Jump up to: a b c DeBonis, David A.; Donohue, Constance L. (2007). *Survey of Audiology: Fundamentals for Audiologists and Health Professionals* (2nd ed.). Boston, Mass: Allyn & Bacon. ISBN 978-0-205-53195-0. OCLC 123962954.

[22] Hearing preservation and intraoperative auditory brainstem response and cochlear nerve compound action potential monitoring in the removal of small acoustic neurinoma via the retrosigmoid approach, Yamakami, H Yoshinori, N Saeki, M Wada, N Oka

[23] Mechanisms of Intraoperative Brainstem Auditory Evoked Potential Changes, *Journal of Clinical Neurophysiology* 19(5):396–408, Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia © 2002 American Clinical Neurophysiology Society

[24]Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Kane AJ, Parsa AT. Hearing preservation rates after microsurgical resection of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci* 2010;17(9):1126-9.

[25]Borgmann H, Lenarz T, Lenarz M. Preoperative prediction of vestibular schwannoma's nerve of origin with posturography and electronystagmography. *Acta Otolaryngol* 2011;131(5):498-503.

[26]Kohno M, Sora S, Sato H, Shinogami M, Yoneyama H. Clinical features of vestibular schwannomas in patients who experience hearing improvement after surgery. *Neurosurg Rev* 2015;38(2):331-41; discussion 341.

[27]Sass HCR, Miyazaki H, West N, Hansen S, Moller MN, Caye-Thomasen P. Extended Retrolabyrinthine Approach: Results of Hearing Preservation Surgery Using a

New System for Continuous Near Real-time Neuromonitoring in Patients With Growing Vestibular Schwannomas. *Otol Neurotol* 2019;40(5S Suppl 1):S72-S79.

[28] Aihara N., Murakami S., Watanabe N., Takahashi M., Inagaki A. et al.: Cochlear nerve action potential monitoring with the microdissector in vestibular schwannoma surgery. *Skull Base.*, 2009; 19(5): 325–332.

[29] Colletti V., Bricolo A., Fiorino F.G., Bruni L.: Changes in directly recorded cochlear nerve compound action potentials during acoustic tumor surgery. *Skull Base Surg.*

[30] Cueva R.A., Morris G.F., Prioleau G.R.: Direct cochlear nerve monitoring: first report on a new atraumatic, self-retaining electrode. *Am J Otol.*, 1998; 19(2): 202–207.

[31] Ishikawa M., Kojima A., Terao S., Nagai M., Kusaka G. et al.: Cochlear Nerve Action Potential Monitoring for Preserving Function of an Unseen Cochlear Nerve in Vestibular Schwannoma Surgery. *World Neurosurg.*, 2017; 106: 1057e1051–1057e1057.

[32] Roberson J., Senne A., Brackmann D., Hitselberger W.E., Saunders J.: Direct cochlear nerve action potentials as an aid to hearing preservation in middle fossa acoustic neuroma resection. *Am J Otol.*, 1996; 17(4): 653–657.

[33] Aihara N, Murakami S, Watanabe N, Takahashi M, Inagaki A, Tanikawa M, Yamada K. Cochlear nerve action potential monitoring with the microdissector in vestibular schwannoma surgery. *Skull Base.* 2009 Sep;19(5):325-32. doi: 10.1055/s-0029-1220208. PMID: 20190942; PMCID: PMC2765700.

[34] Vasospasm of labyrinthine artery in cerebellopontine angle surgery: evidence brought by distortion-product otoacoustic emissions. Thierry Mom • Audrey Montalban • Toufic Khalil • Jean Gabrillargues • Jean Chazal • Laurent Gilain • Paul Avan

[35] Daniele Borsetto, Amy Hammond-Kenny, James R. Tysome, Patrick R. Axon, Neil P. Donnelly, Ananth Vijendren, Veronica Phillips & Manohar L. Bance (2020) Hearing rehabilitation outcomes in cochlear implant recipients with vestibular schwannoma in observation or radiotherapy groups: A systematic review, *Cochlear Implants International*, 21:1, 9-17, DOI: 10.1080/14670100.2019.1662161

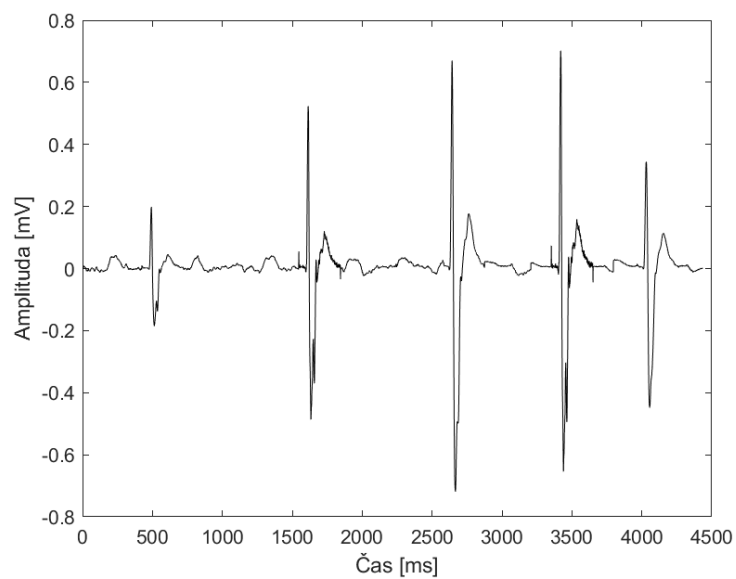
[36] The first experience with the use of direct monitoring of the auditory nerve in vestibular schwannoma surgery in the Czech Republic, Z. Fík , A. Vlasák , Z. Čada , R. Schuler , J. Lazák , V. Svobodová , J. Vokřál, E. Zvěřina , J. Betka

[37] Chittka L, Brockmann A (2005) Perception Space—The Final Frontier. *PLoS Biol* 3(4): e137. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030137>

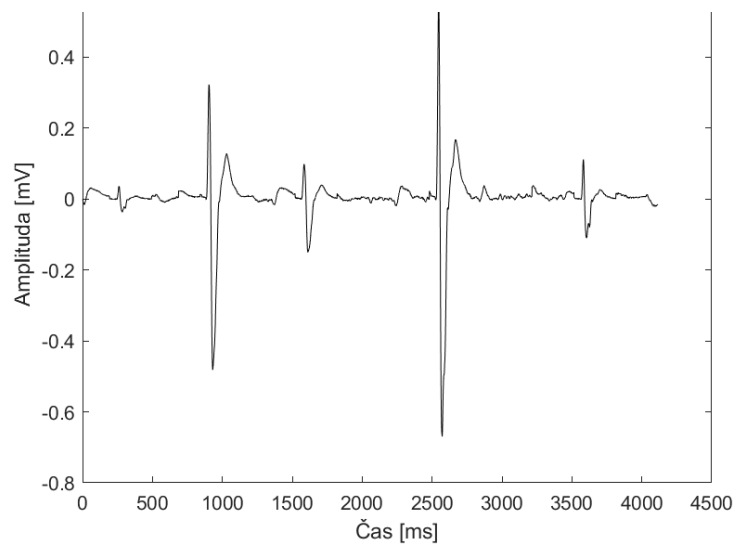
[38] Avalanche SI [online]. [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://www.medicalexpo.com/prod/dr-langer-medical/product-84581-545947.html>

[39] B|Braun [online]. [cit. 2023-05-07]. Dostupné z: <https://www.bbraun.co.uk/en/products-and-therapies/neurosurgery/aesculap-aeos.html#>

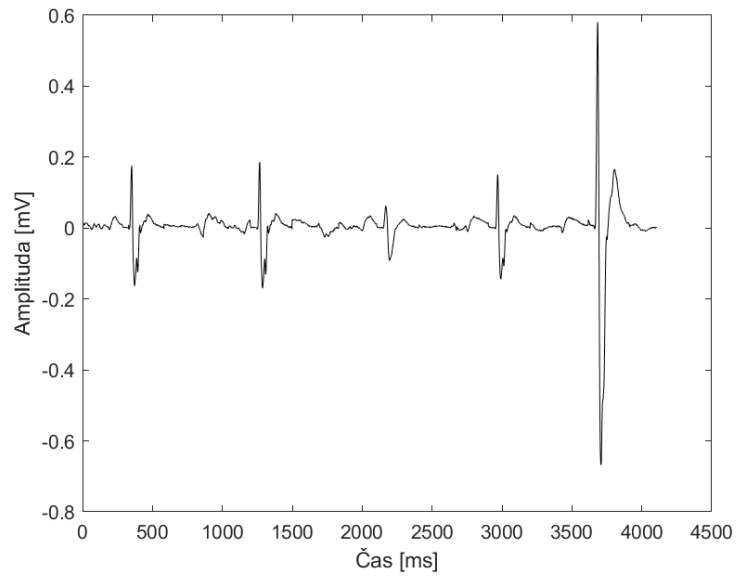
Příloha A: Vykreslené signály



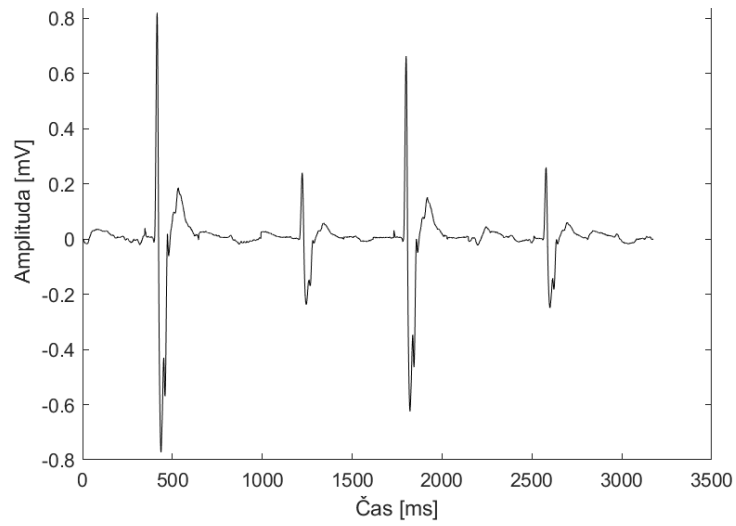
Obrázek 18: Identifikace nervu u 1. pacienta



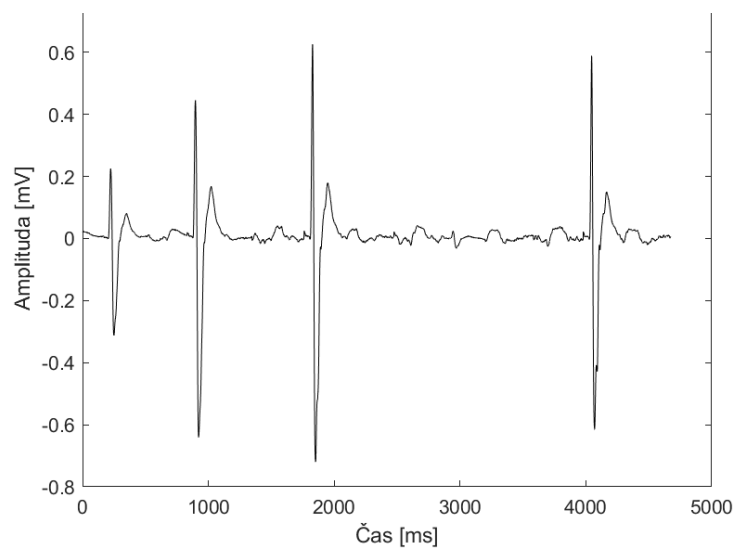
Obrázek 5: Identifikace nervu u 1. pacienta



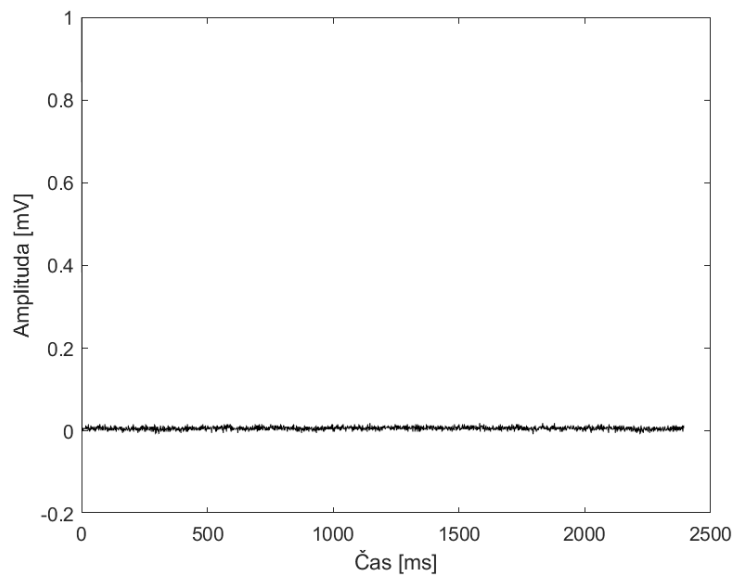
Obrázek 6: Identifikace nervu u 1. pacienta



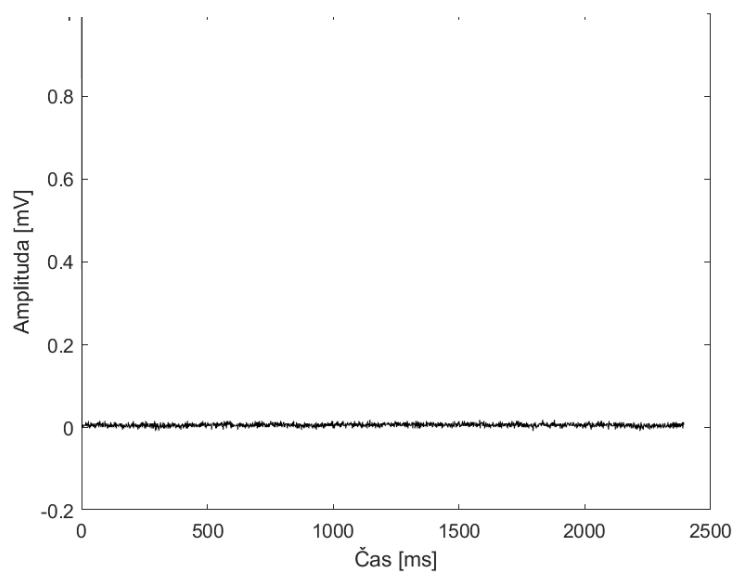
Obrázek 21: Identifikace nervu u 1. pacienta



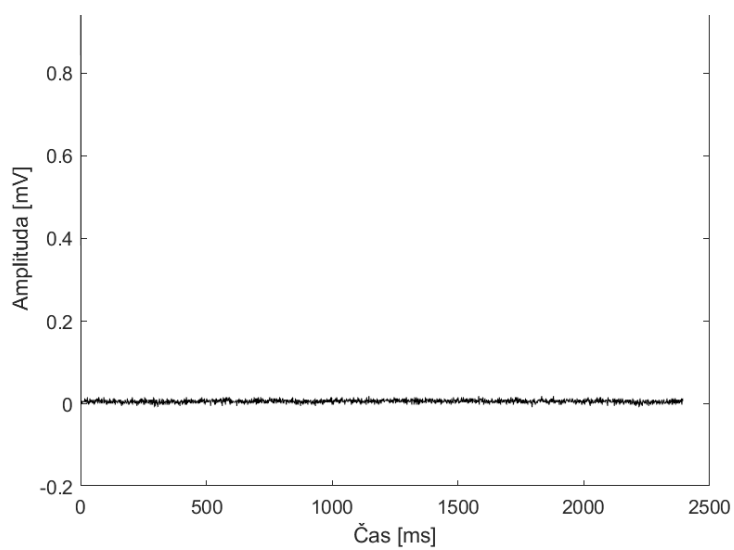
Obrázek 22: Identifikace nervu u 1. pacienta



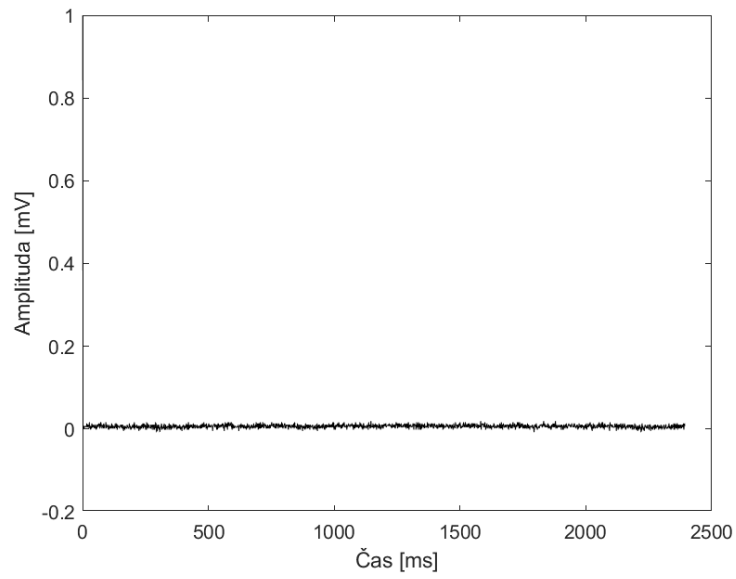
Obrázek 23:Odstraňování nádoru u 1. pacienta



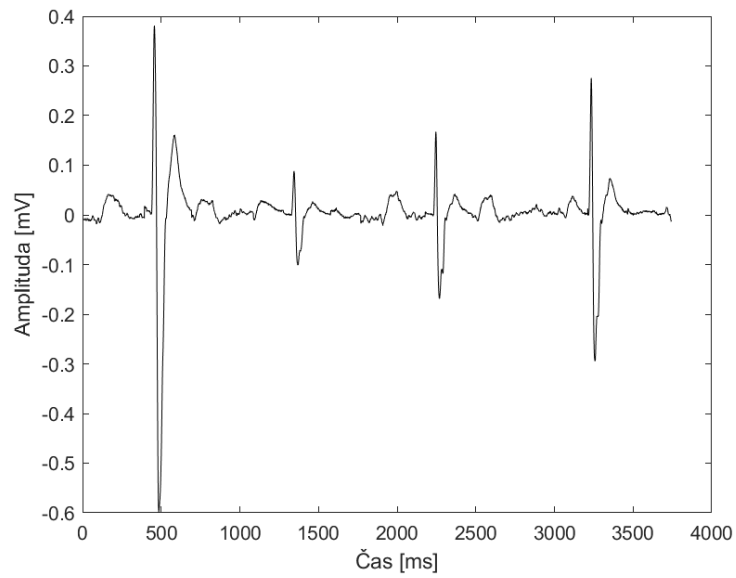
Obrázek 24:Odstraňování nádoru u 1. pacienta



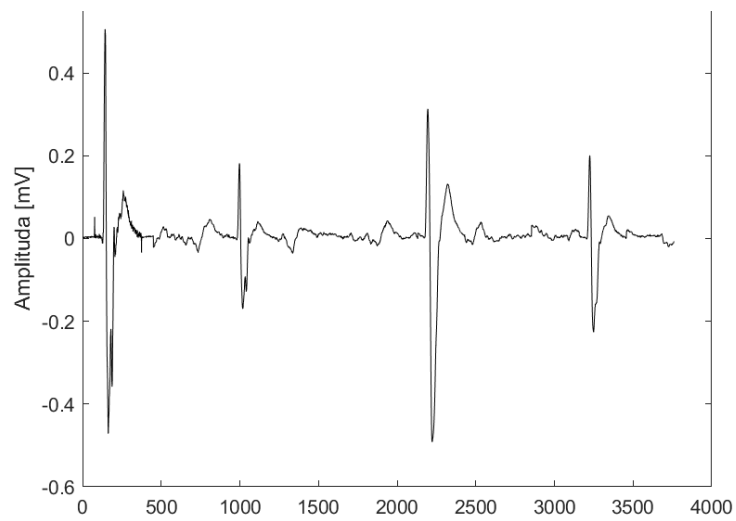
Obrázek 25:Odstraňování nádoru u 1. pacienta



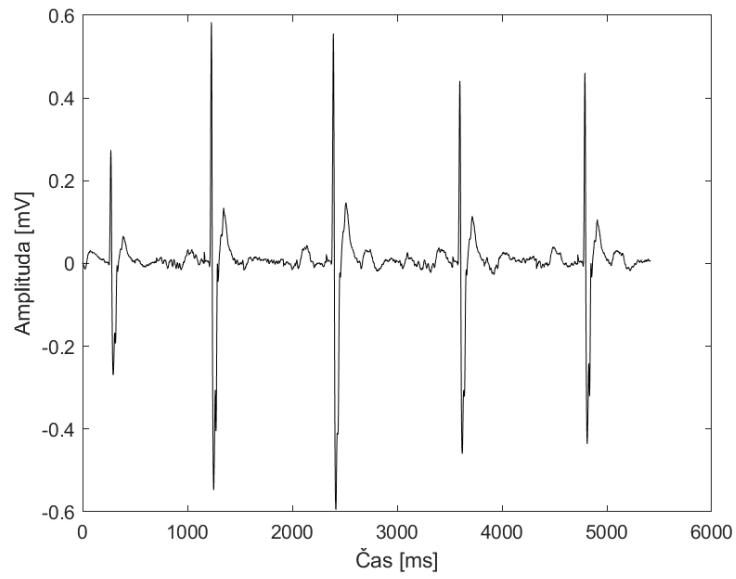
Obrázek 26: Signál po odstranění nádoru u 1. pacienta



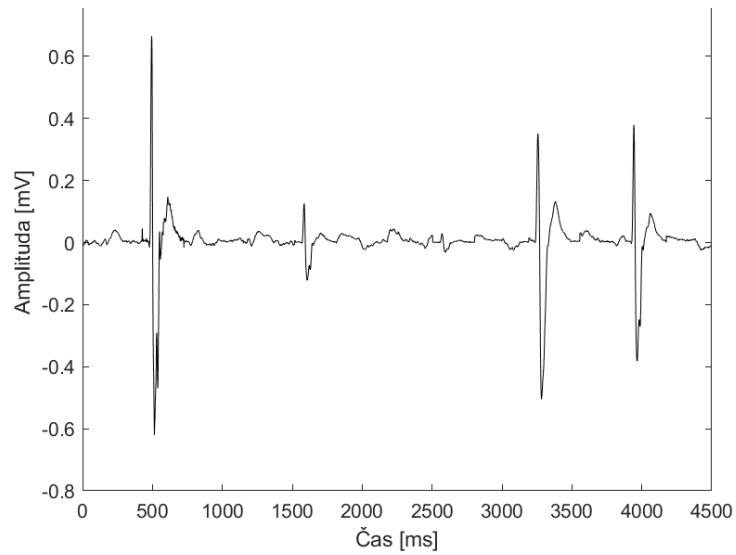
Obrázek 27: Identifikace nervu u 2. pacienta



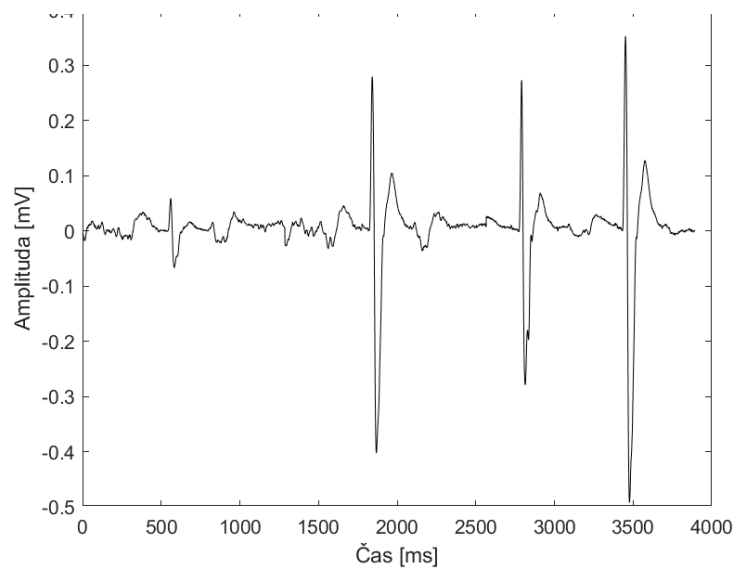
Obrázek 28: Identifikace nervu u 2. pacienta



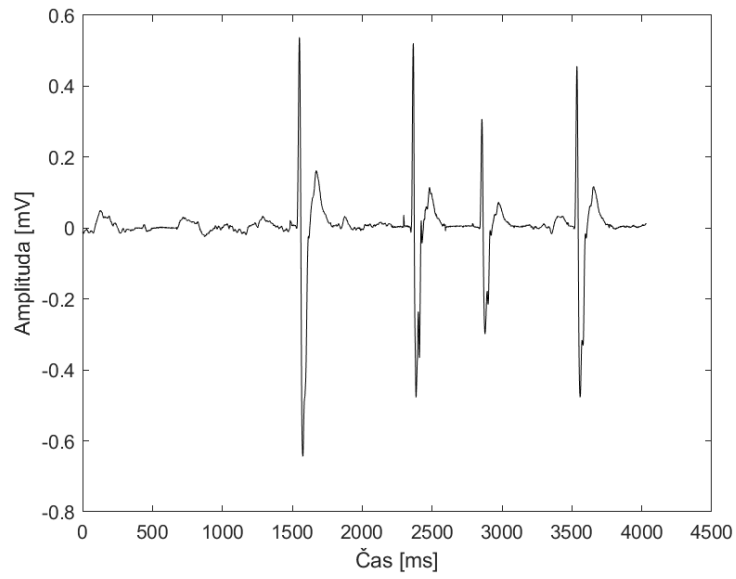
Obrázek 29: Identifikace nervu u 2. pacienta



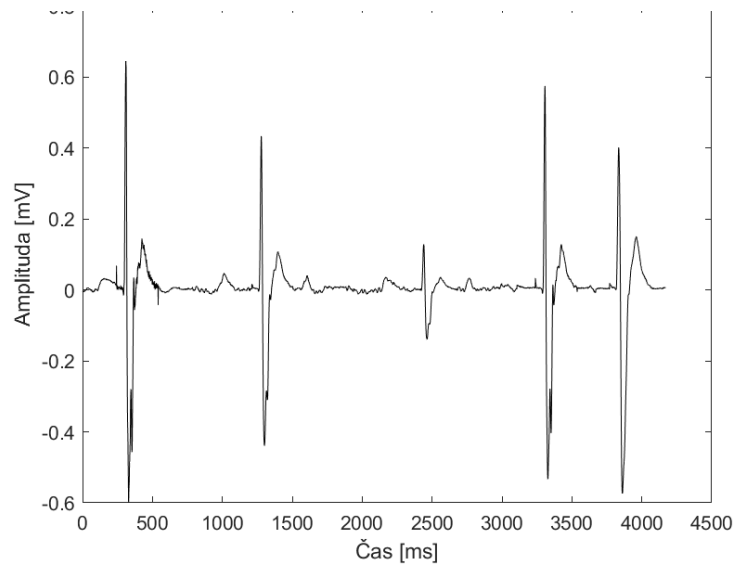
Obrázek 30: Odstraňování nádoru u 2. pacienta



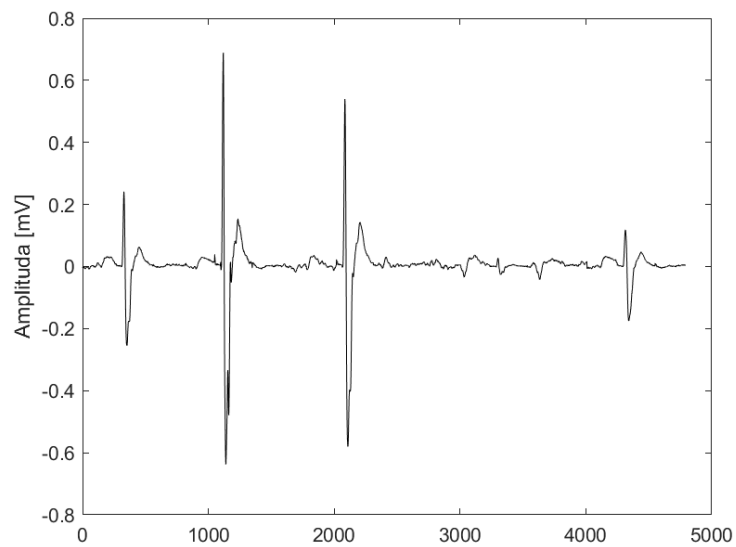
Obrázek 31: Odstraňování nádoru u 2. pacienta



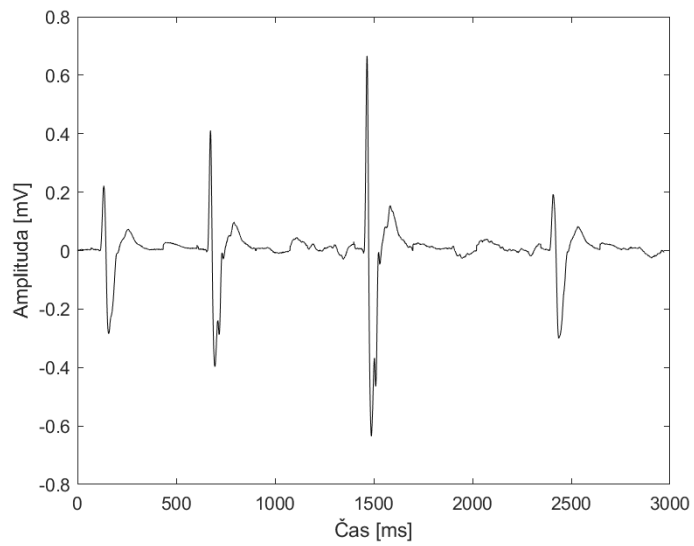
Obrázek 32:Odstraňování nádoru u 2. pacienta



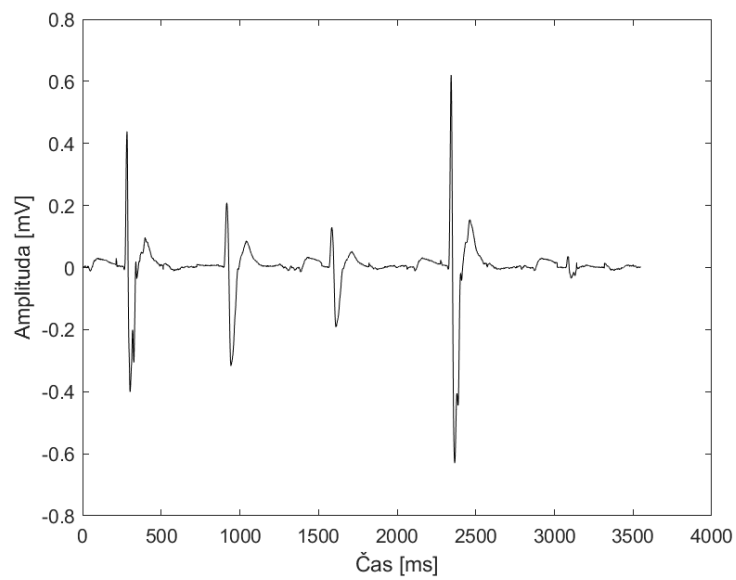
Obrázek 33:Odstraňování nádoru u 2. pacienta



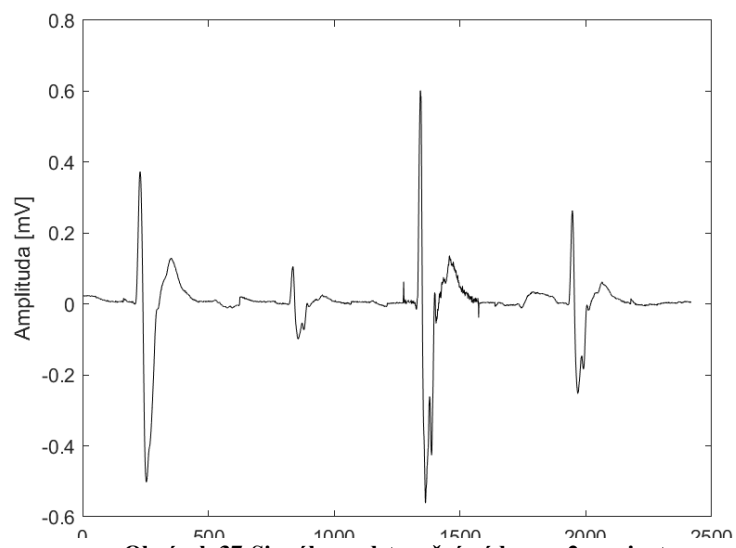
Obrázek 34:Signál po odstranění nádoru u 2. pacienta



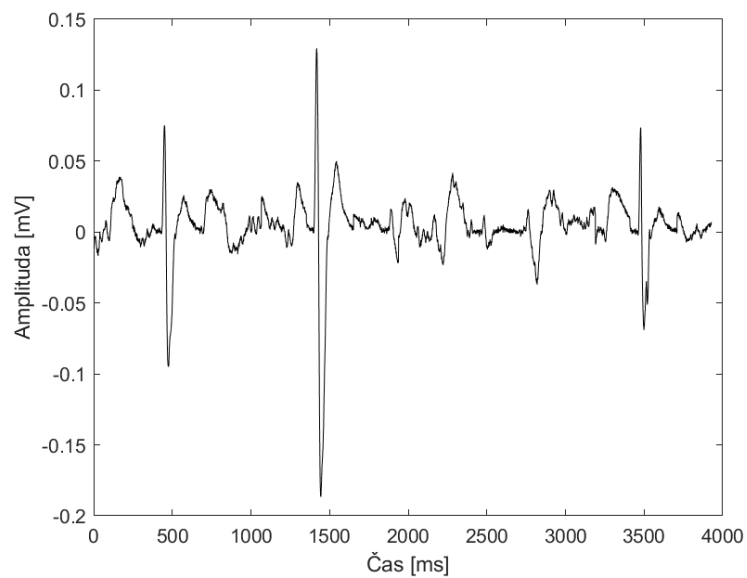
Obrázek 35: Signál po odstranění nádoru u 2. pacienta



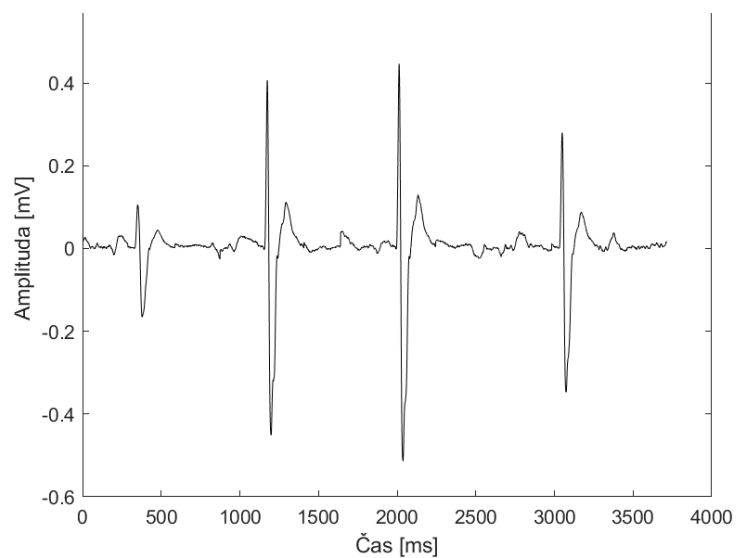
Obrázek 36: Signál po odstranění nádoru u 2. pacienta



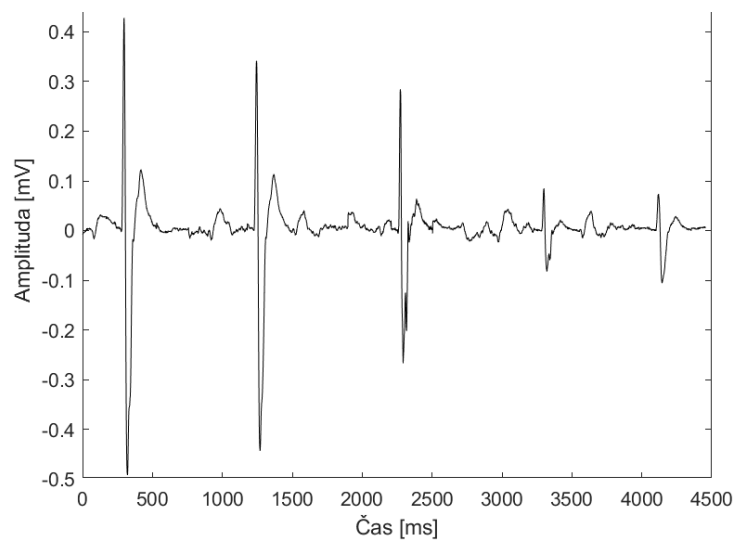
Obrázek 37: Signál po odstranění nádoru u 2. pacienta



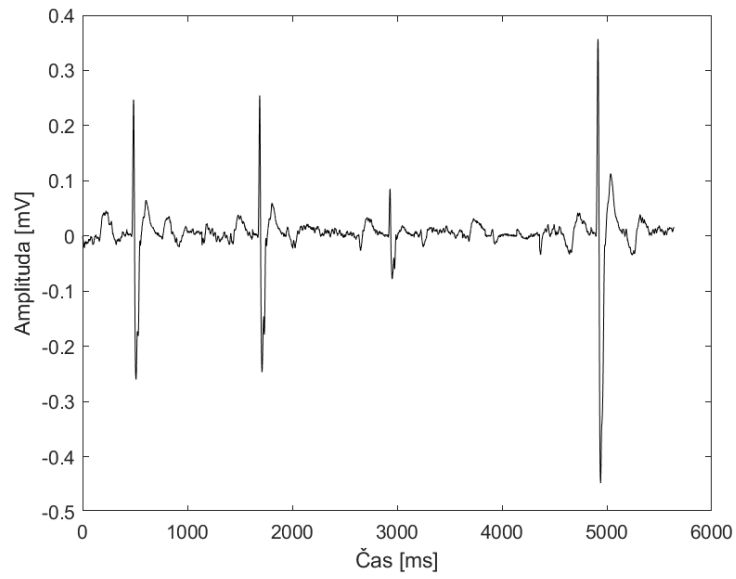
Obrázek 38: Signál po odstranění nádoru u 2. pacienta



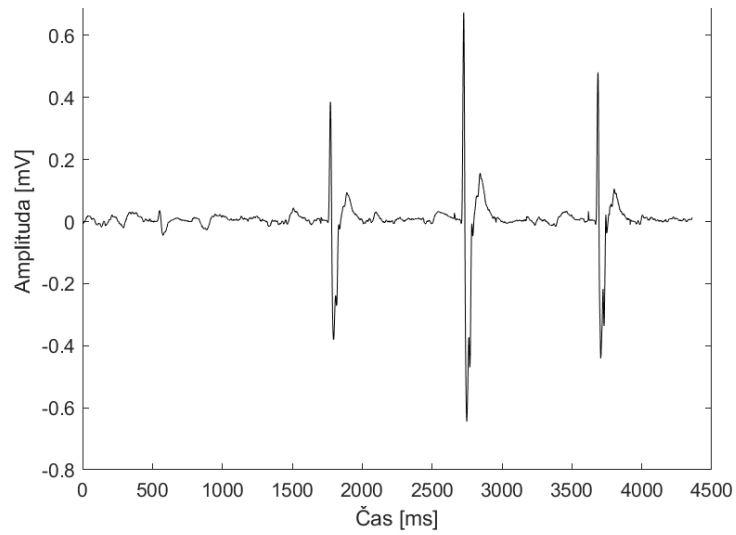
Obrázek 39: Identifikace nervu u 3. pacienta



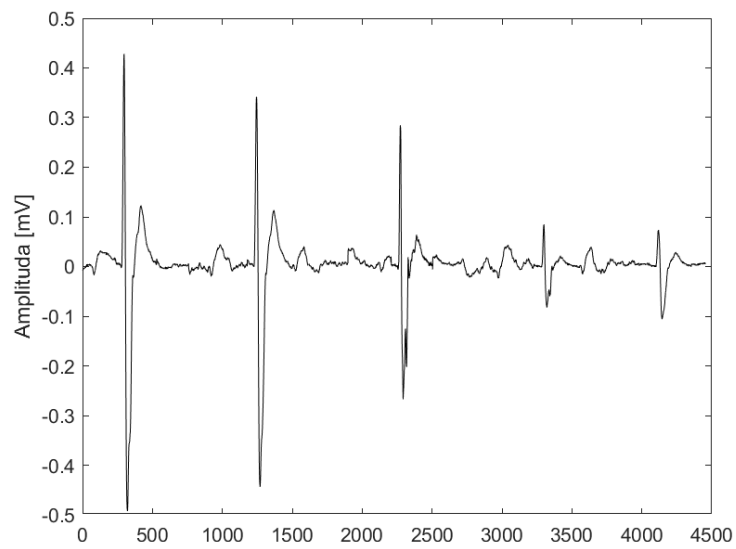
Obrázek 40: Identifikace nervu u 3. pacienta



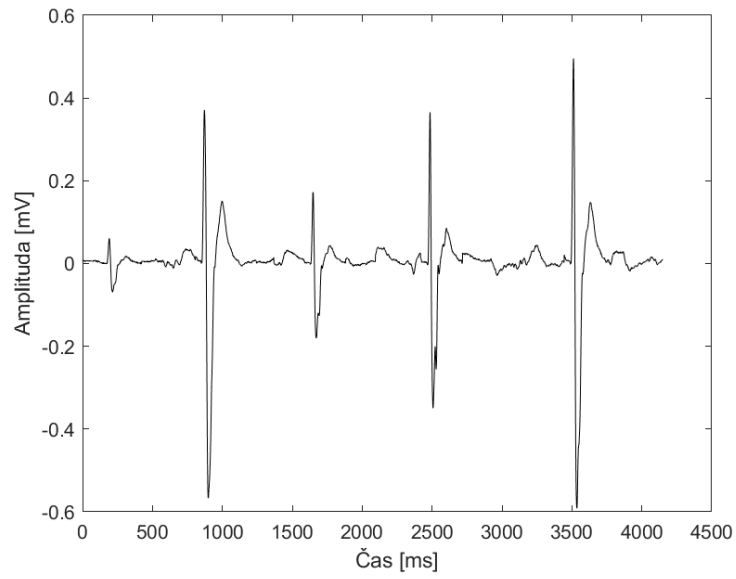
Obrázek 41:Identifikace nervu u 3. pacienta



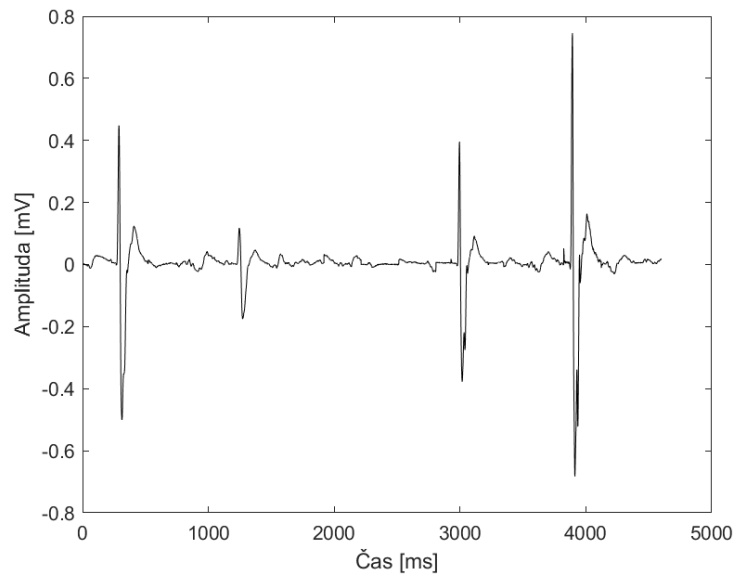
Obrázek 42:Identifikace nervu u 3. pacienta



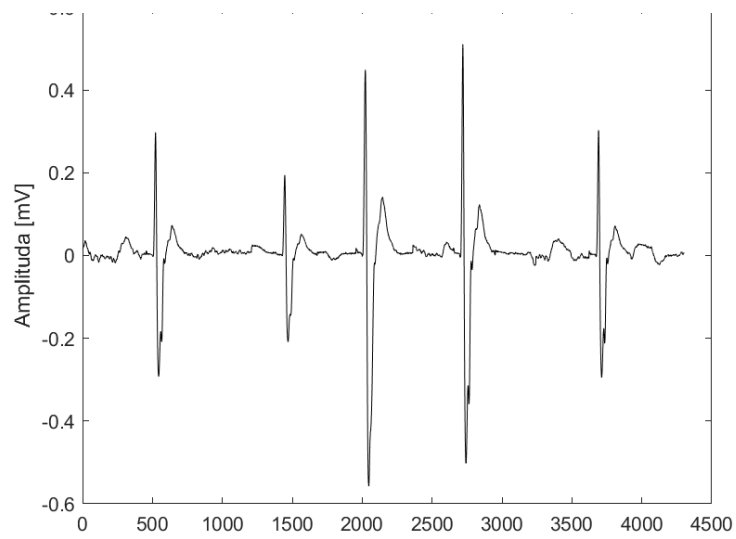
Obrázek 43:Identifikace nervu u 3. pacienta



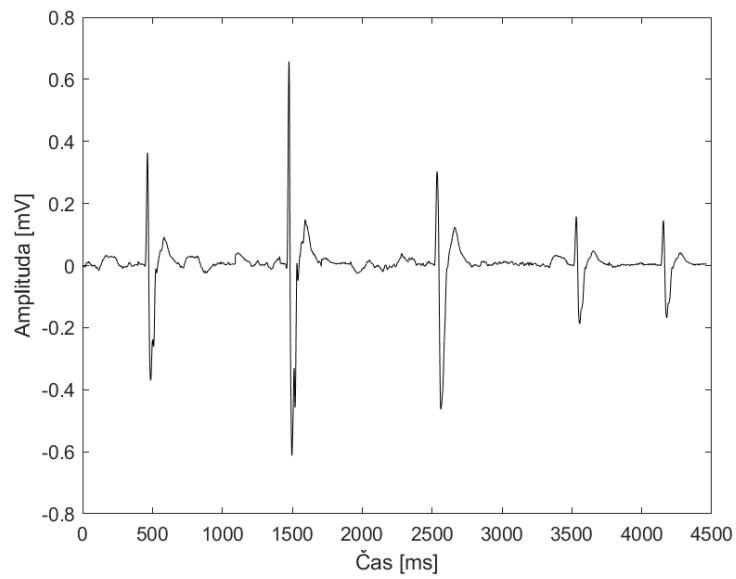
Obrázek 44: Identifikace nervu u 3. pacienta



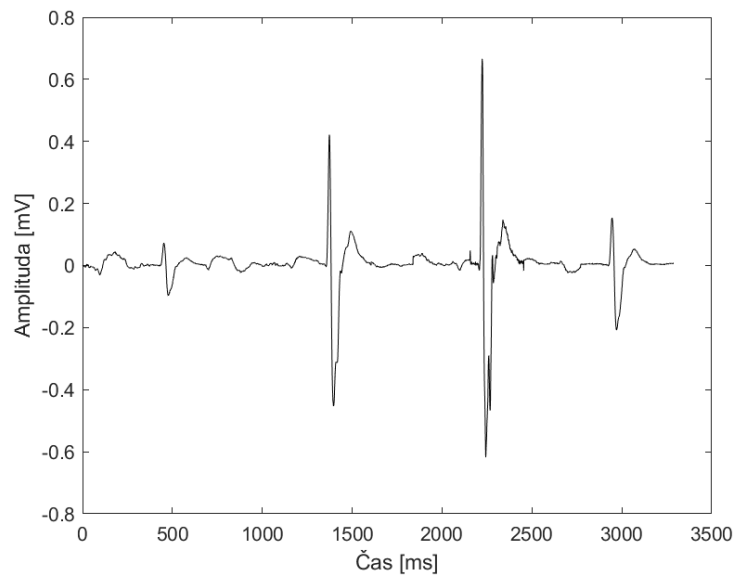
Obrázek 45: Identifikace nervu u 3. pacienta



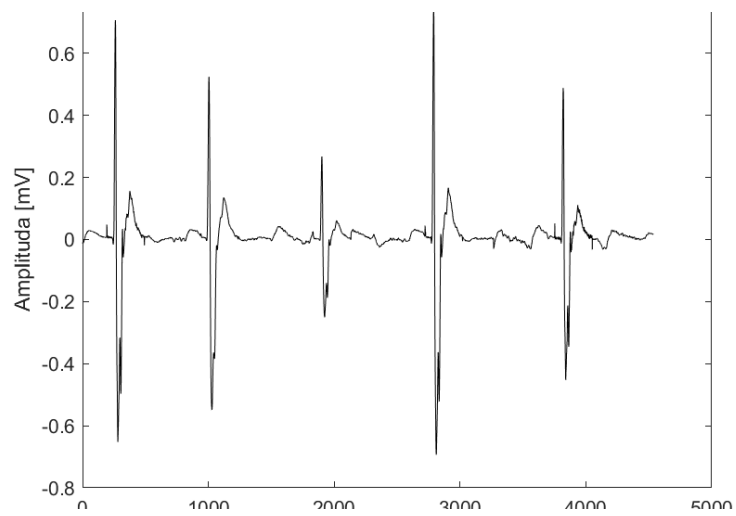
Obrázek 46: Identifikace nervu u 3. pacienta



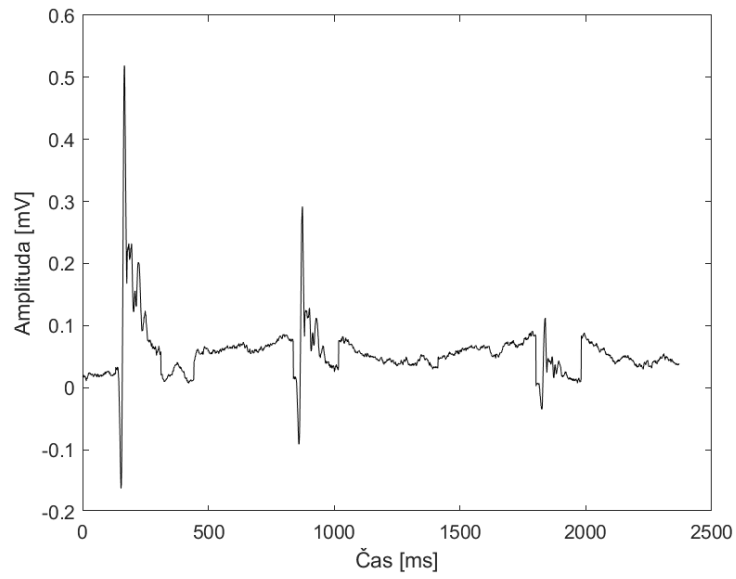
Obrázek 47: Identifikace nervu u 3. pacienta



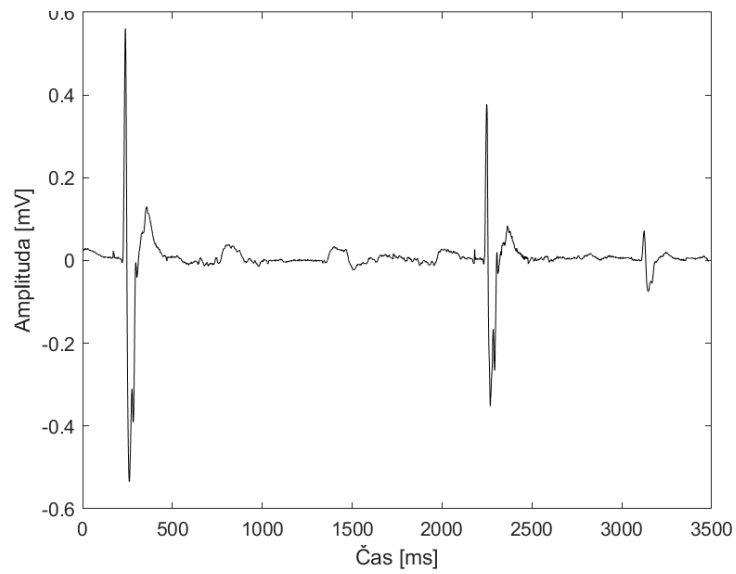
Obrázek 48: Identifikace nervu u 3. pacienta



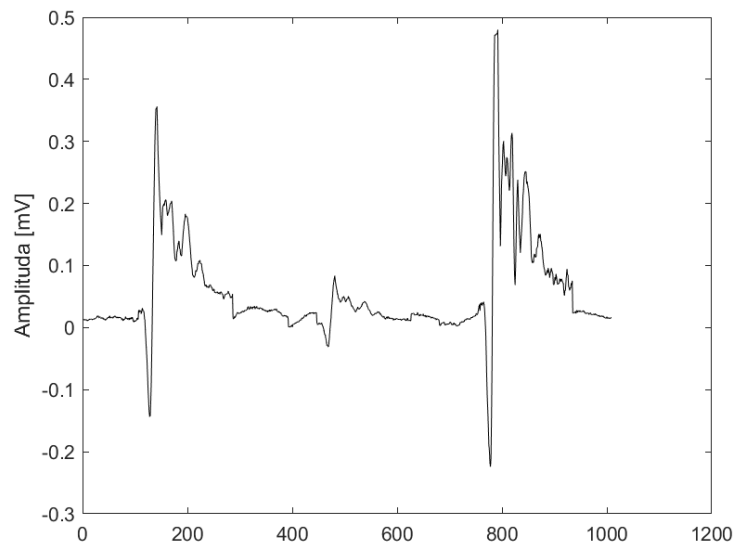
Obrázek 49: Identifikace nervu u 3. pacienta



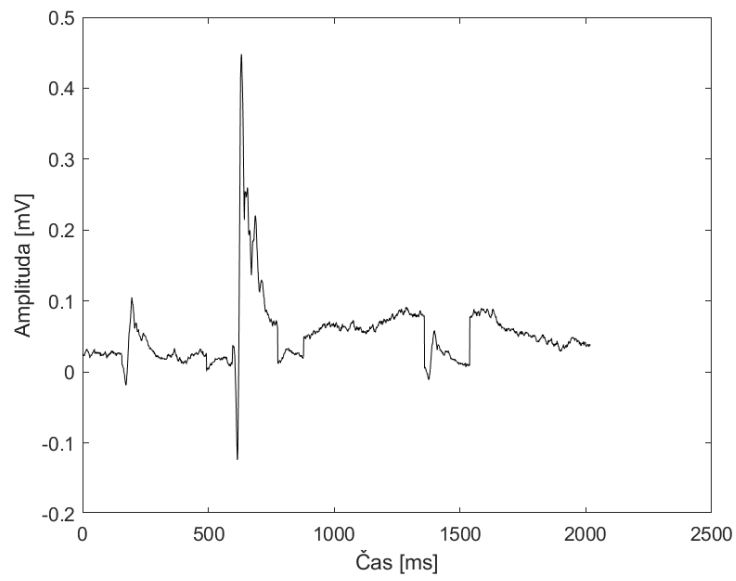
Obrázek 50:Odstraňování nádoru u 3. pacienta



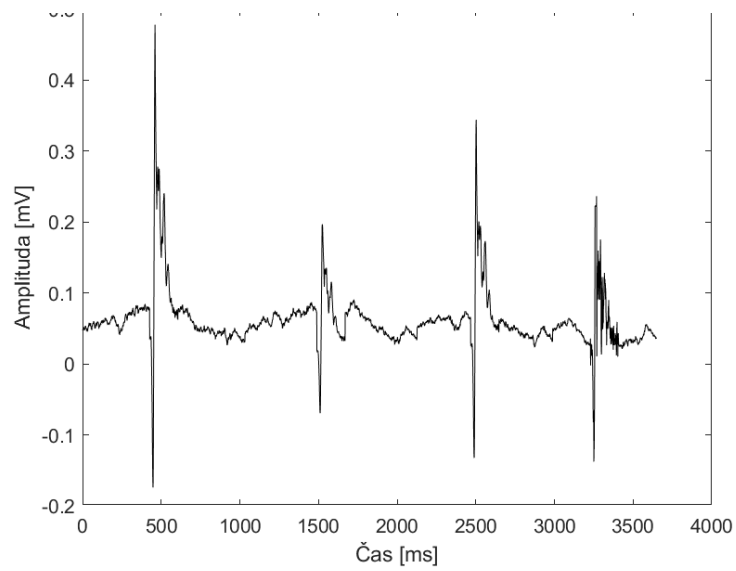
Obrázek 51:Odstraňování nádoru u 3. pacienta



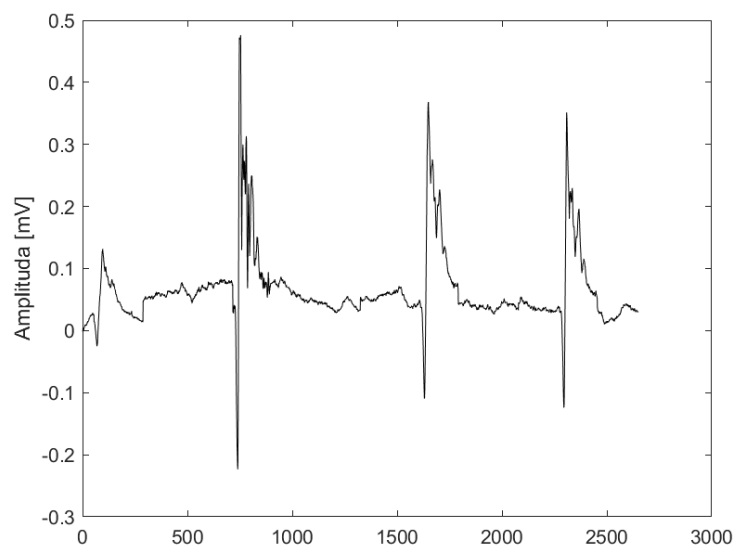
Obrázek 52:Odstraňování nádoru u 3. pacienta



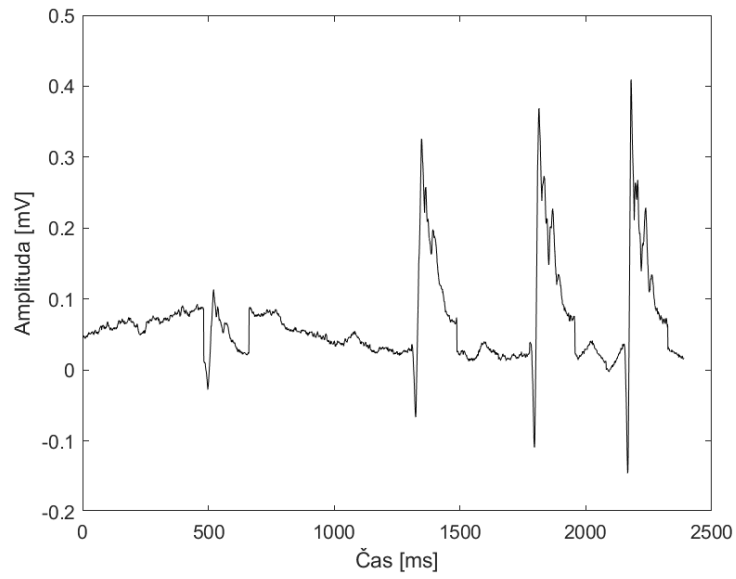
Obrázek 53:Odstraňování nádoru u 3. pacienta



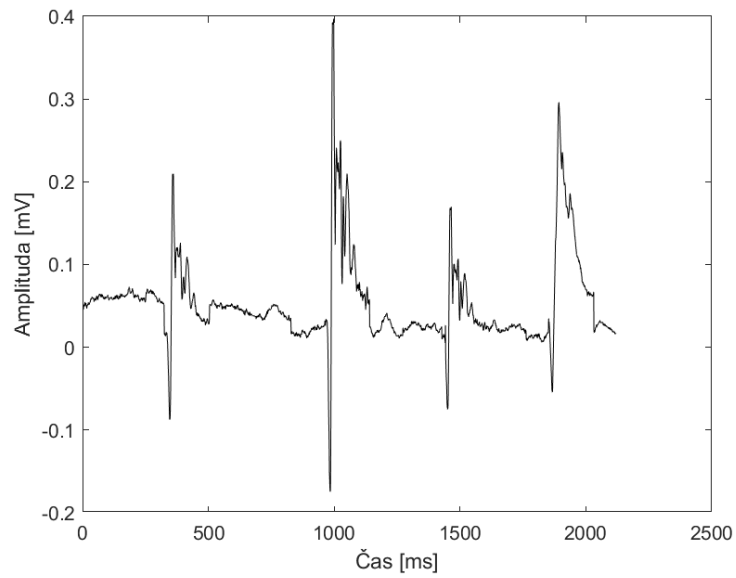
Obrázek 54:Signál po odstranění nádoru u 3. pacienta



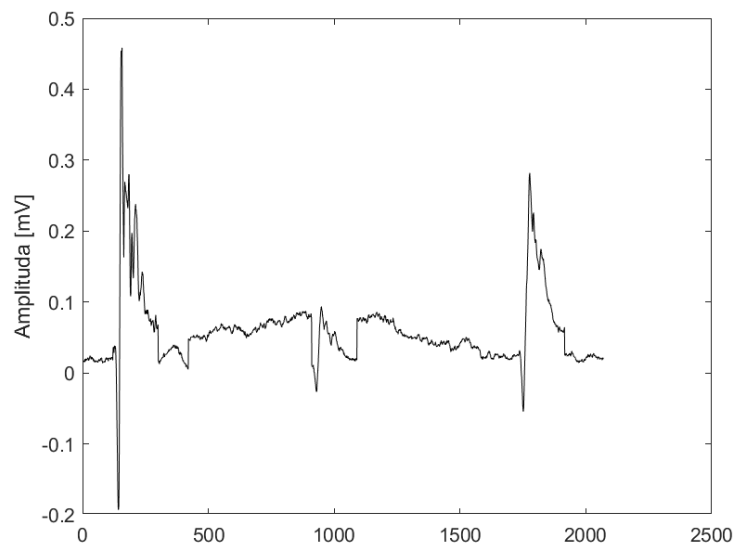
Obrázek 55:Signál po odstranění nádoru u 3. pacienta



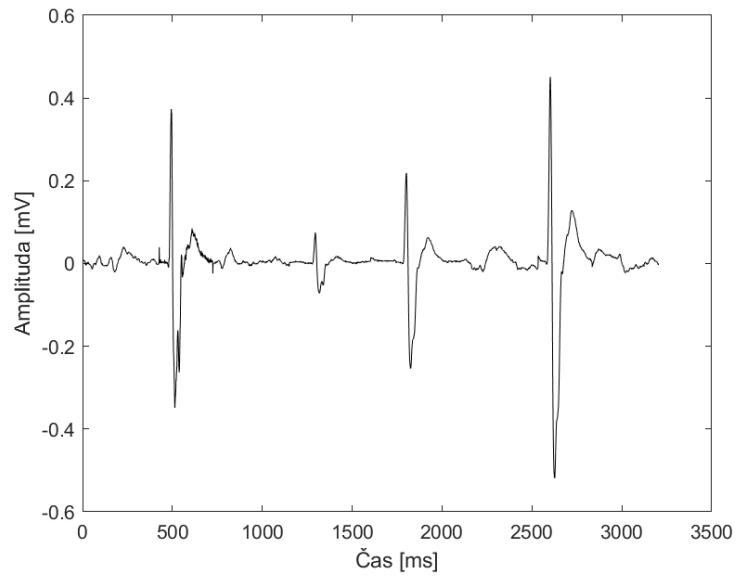
Obrázek 7: Signál po odstranění nádoru u 3. pacienta



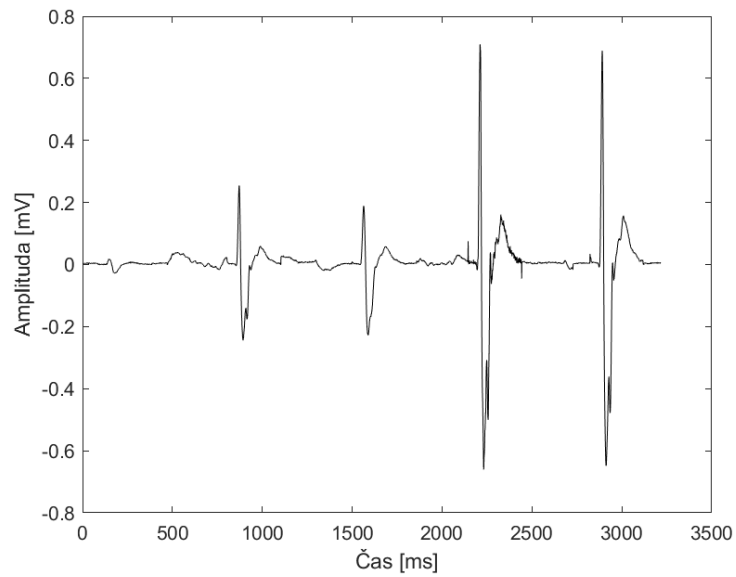
Obrázek 57: Signál po odstranění nádoru u 3. pacienta



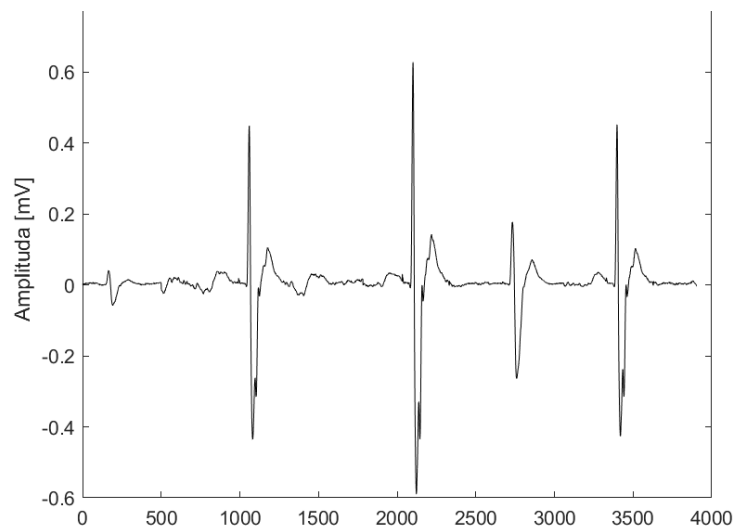
Obrázek 58: Signál po odstranění nádoru u 3. pacienta



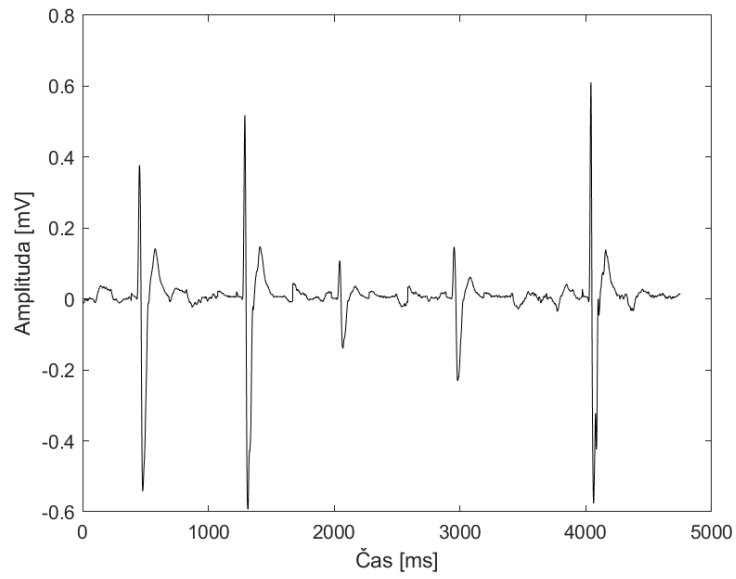
Obrázek 59:Identifikace nervu u 4. pacienta



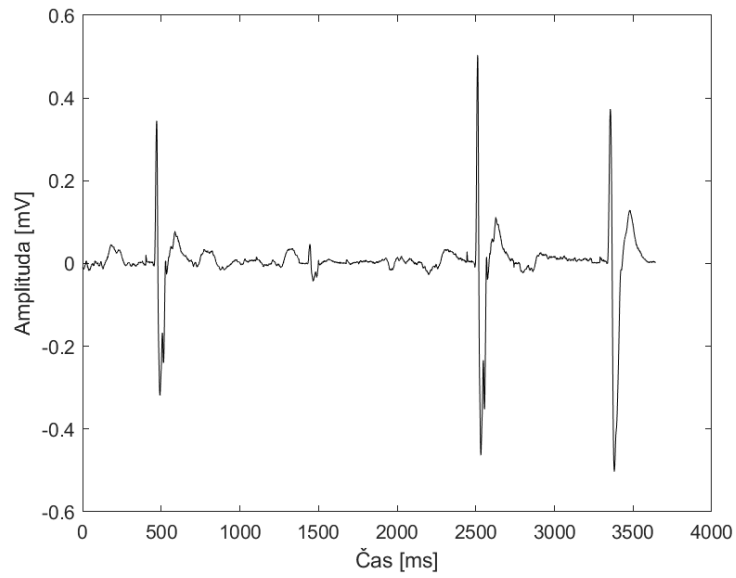
Obrázek 60:Identifikace nervu u 4. pacienta



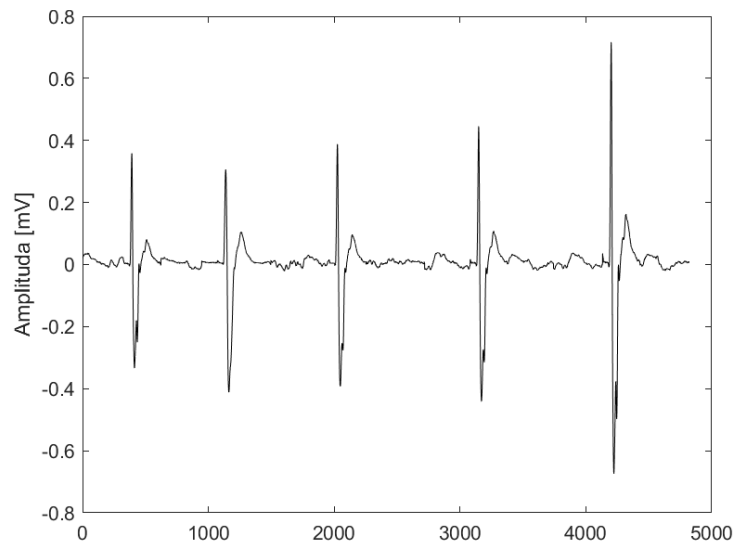
Obrázek 61:Identifikace nervu u 4. pacienta



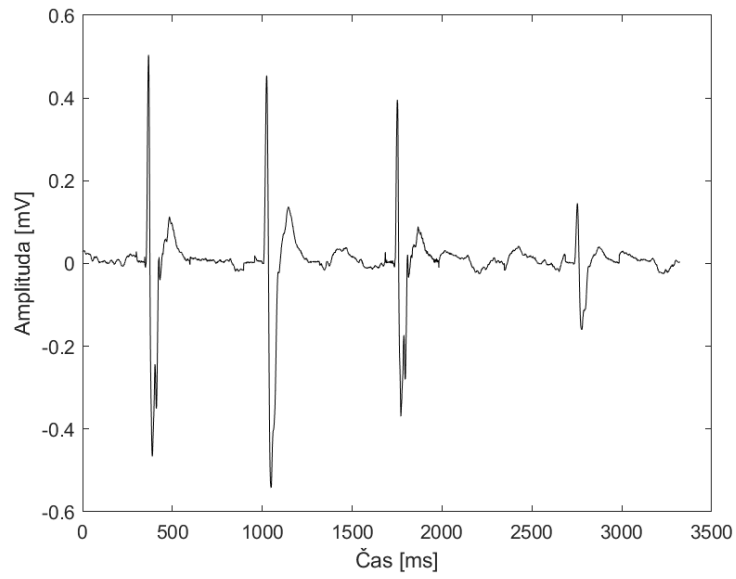
Obrázek 62: Identifikace nervu u 4. pacienta



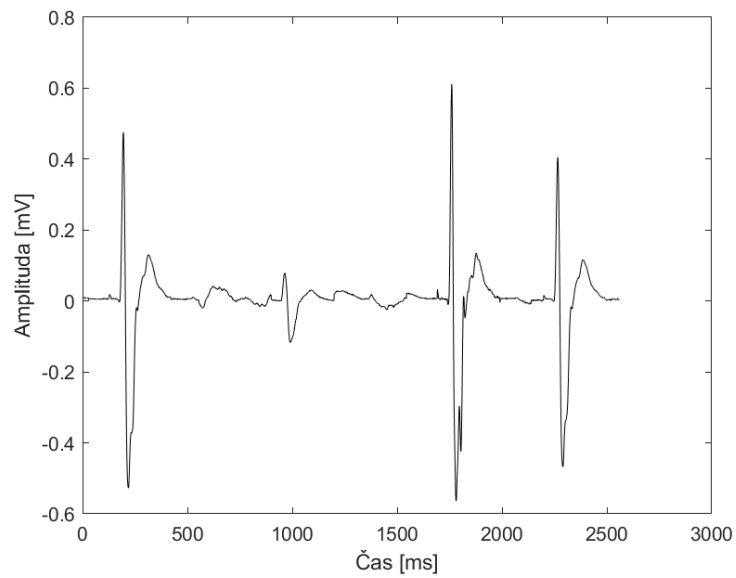
Obrázek 63: Identifikace nervu u 4. pacienta



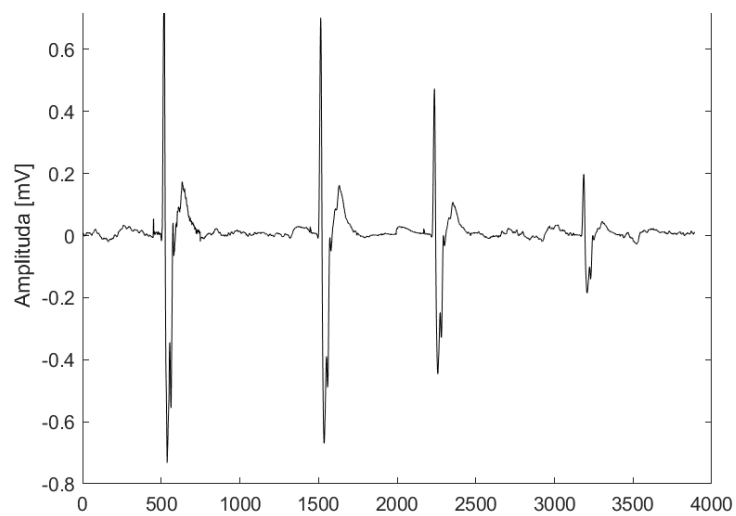
Obrázek 64: Odstraňování nádoru u 4. pacienta



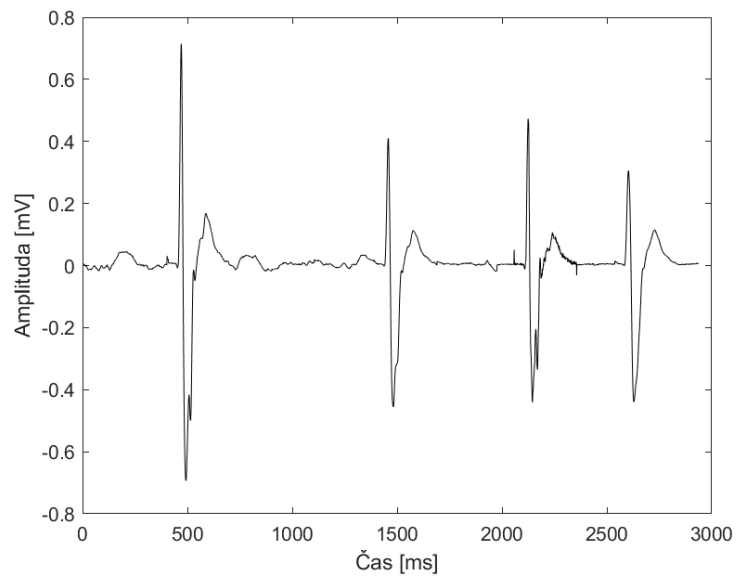
Obrázek 65:Odstraňování nádoru u 4. pacienta



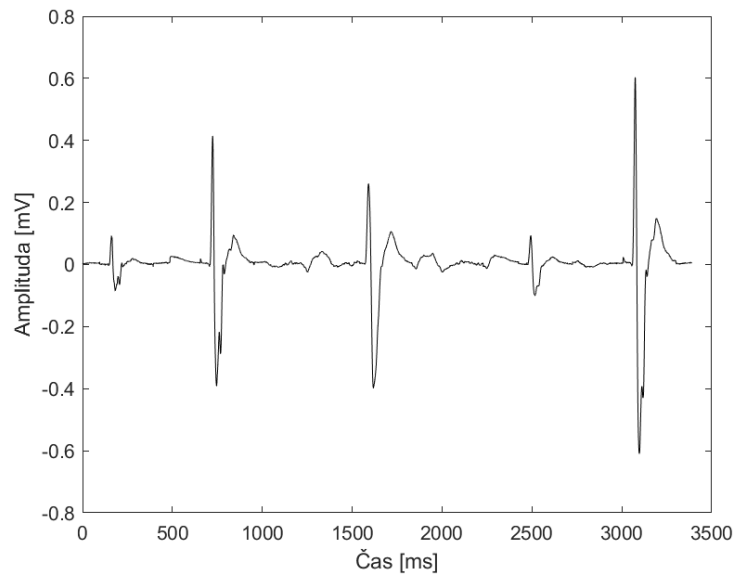
Obrázek 66:Odstraňování nádoru u 4. pacienta



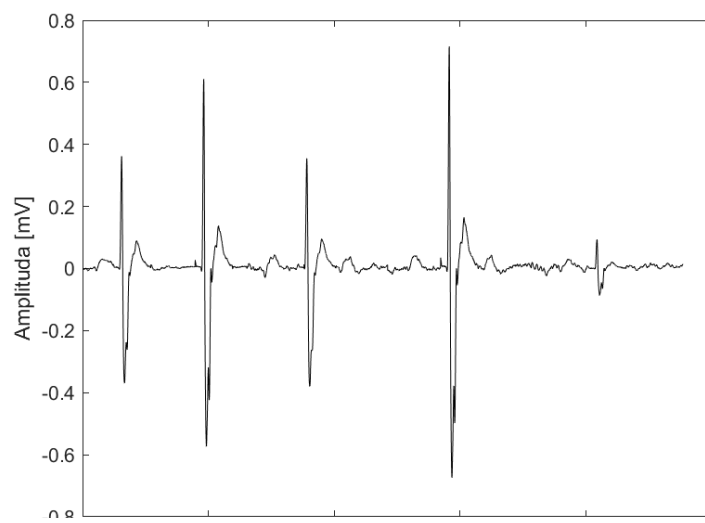
Obrázek 8:Odstraňování nádoru u 4. pacienta



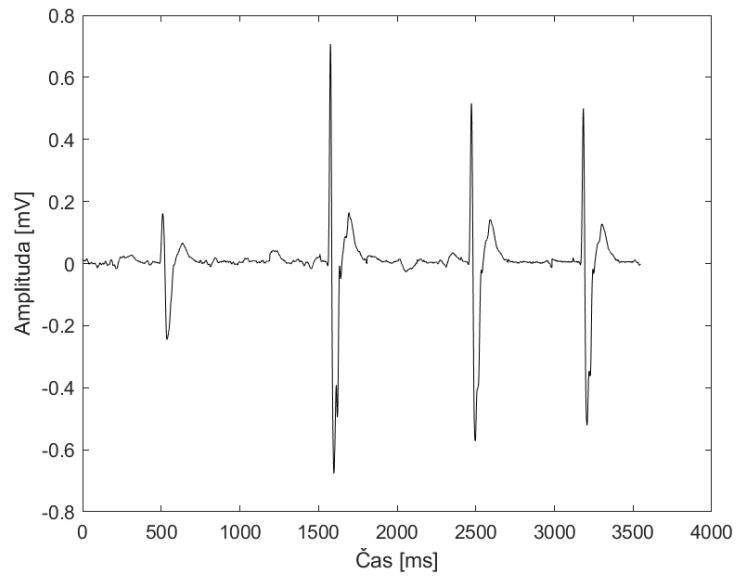
Obrázek 68: Signál po odstranění nádoru u 4. pacienta



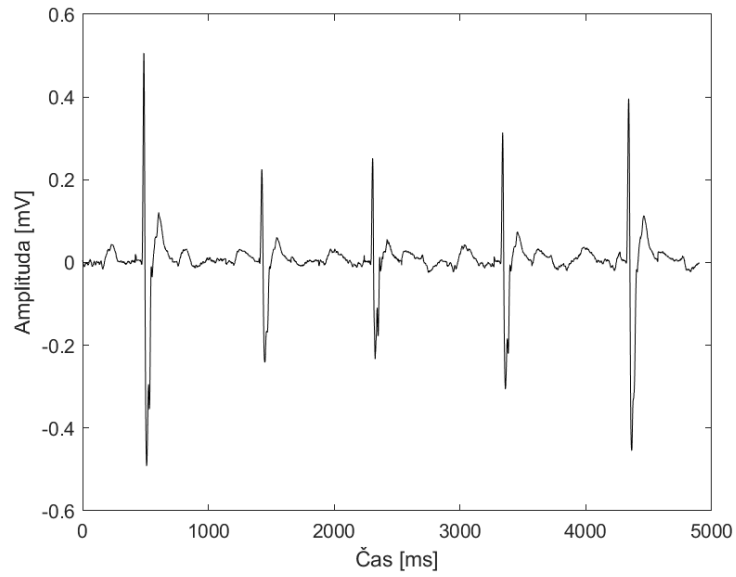
Obrázek 69: Signál po odstranění nádoru u 4. pacienta



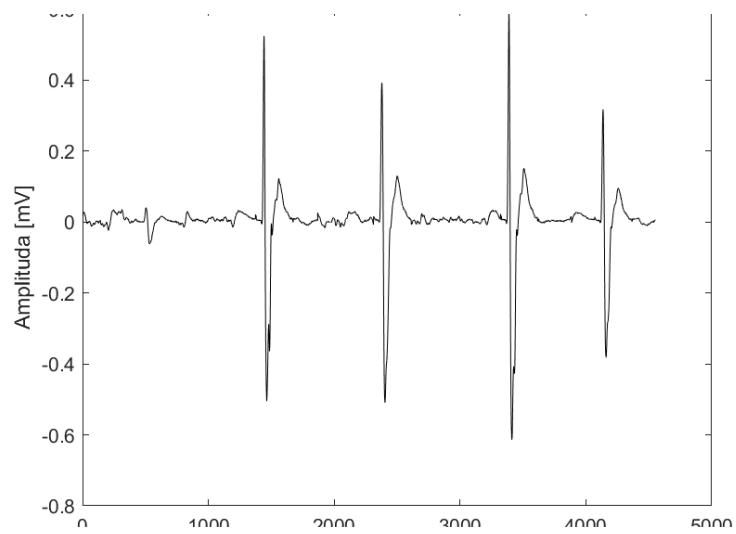
Obrázek 70: Signál po odstranění nádoru u 4. pacienta



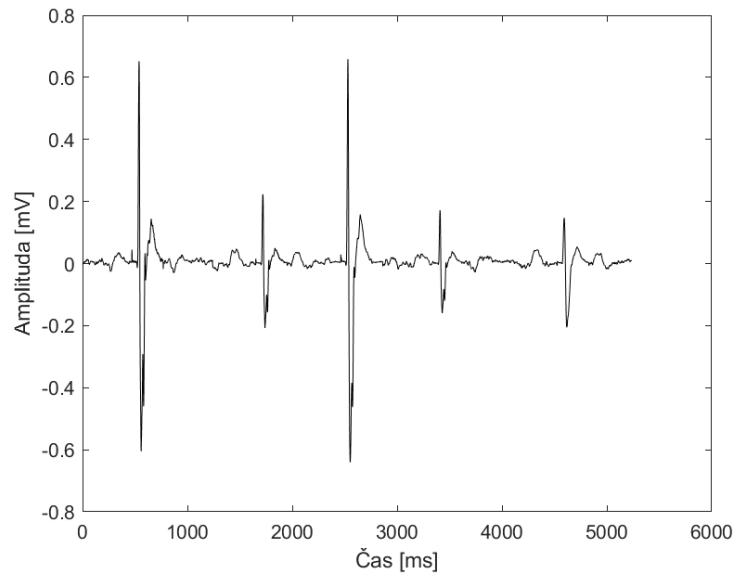
Obrázek 71: Signál po odstranění nádoru u 4. pacienta



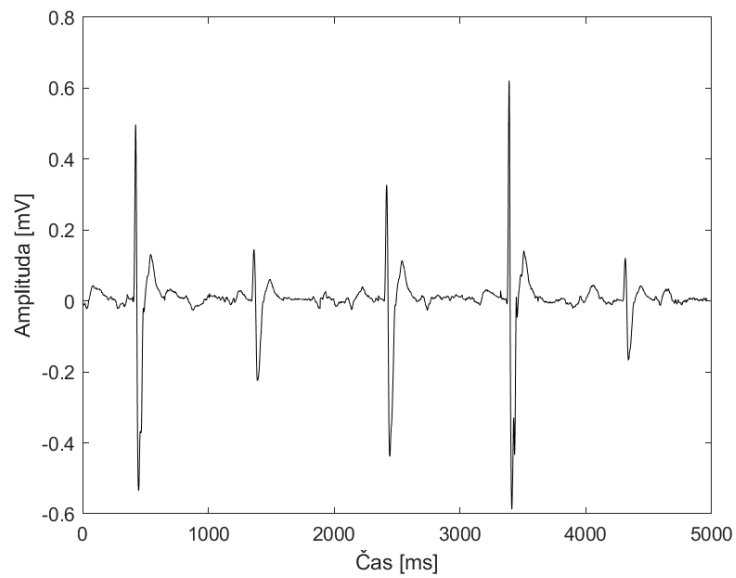
Obrázek 72: Identifikace nervu u 5. pacienta



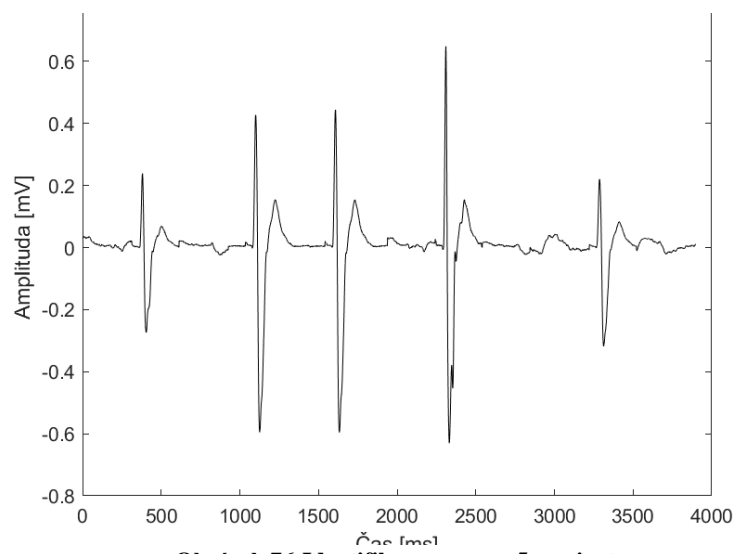
Obrázek 73: Identifikace nervu u 5. pacienta



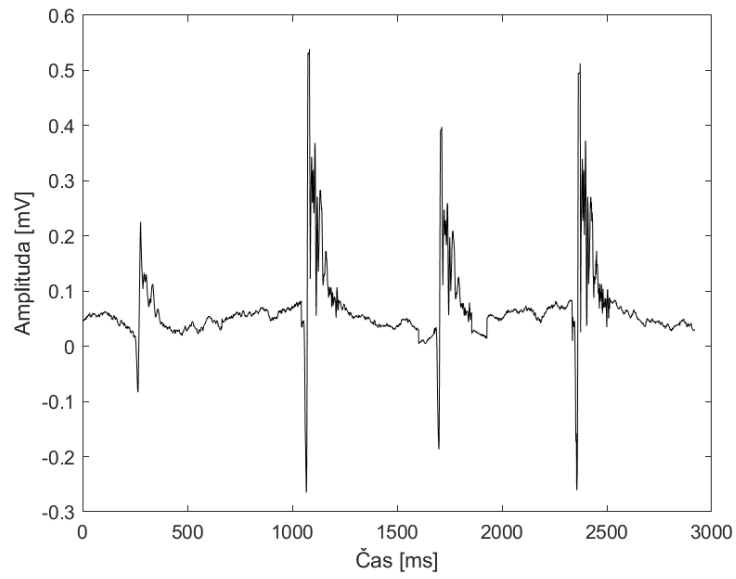
Obrázek 74: Identifikace nervu u 5. pacienta



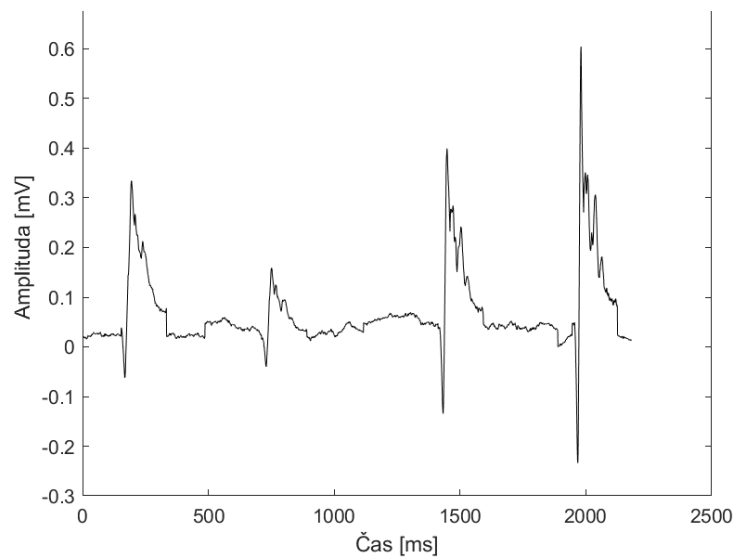
Obrázek 75: Identifikace nervu u 5. pacienta



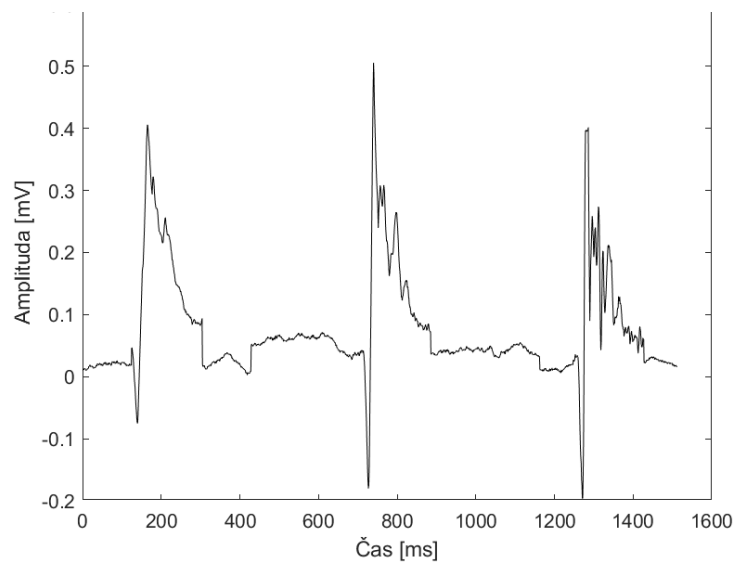
Obrázek 76: Identifikace nervu u 5. pacienta



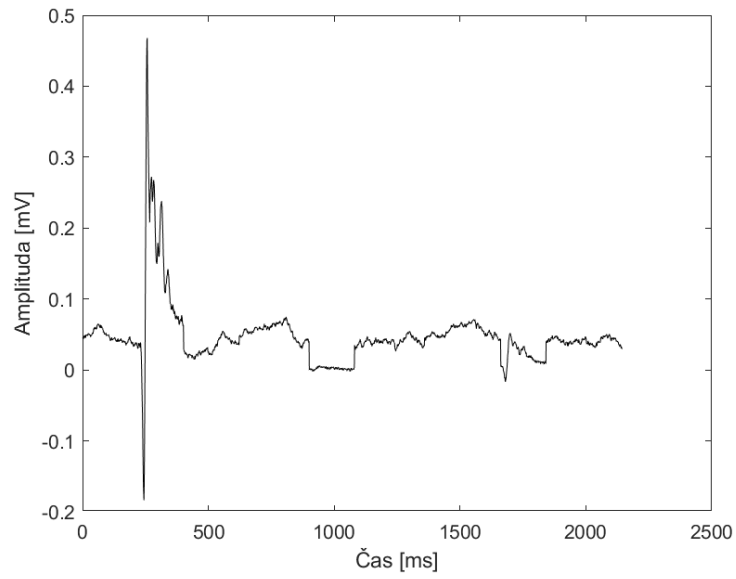
Obrázek 77:Odstraňování nádoru u 5. pacienta



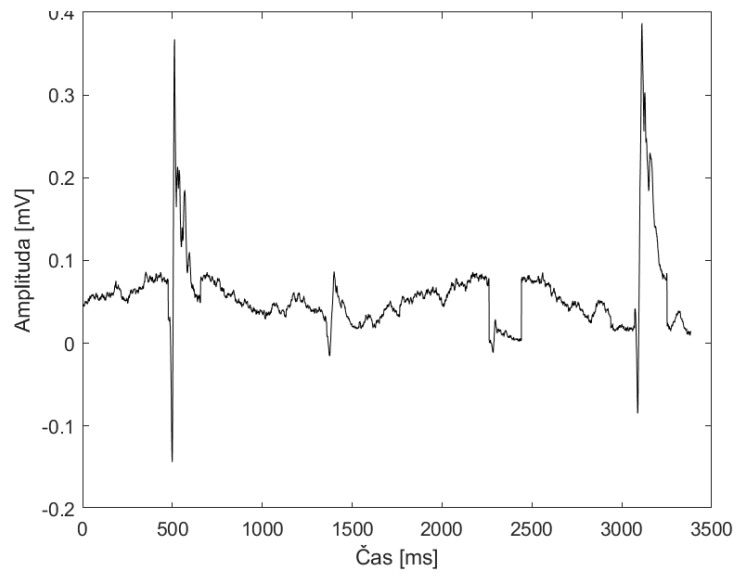
Obrázek 78:Odstraňování nádoru u 5. pacienta



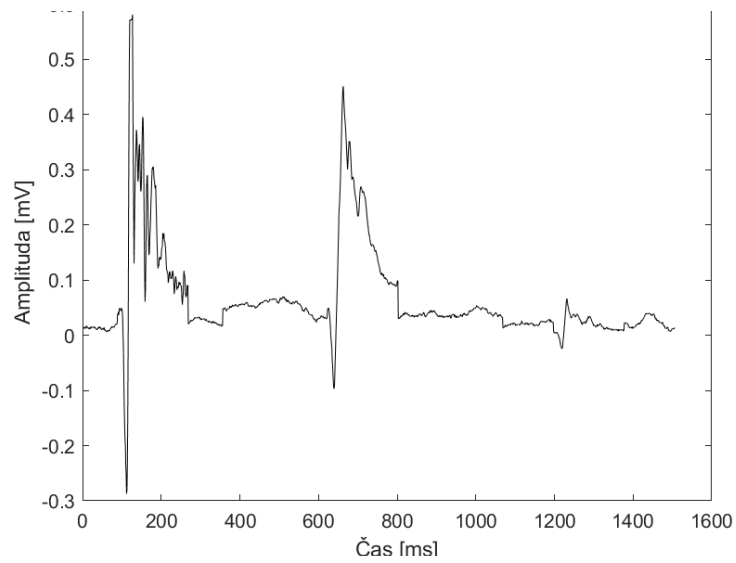
Obrázek 79:Odstraňování nádoru u 5. pacienta



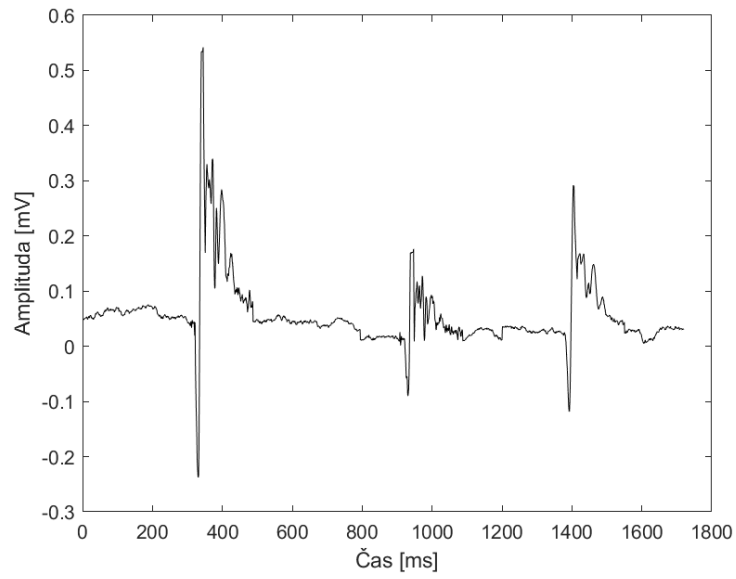
Obrázek 80:Odstraňování nádoru u 5. pacienta



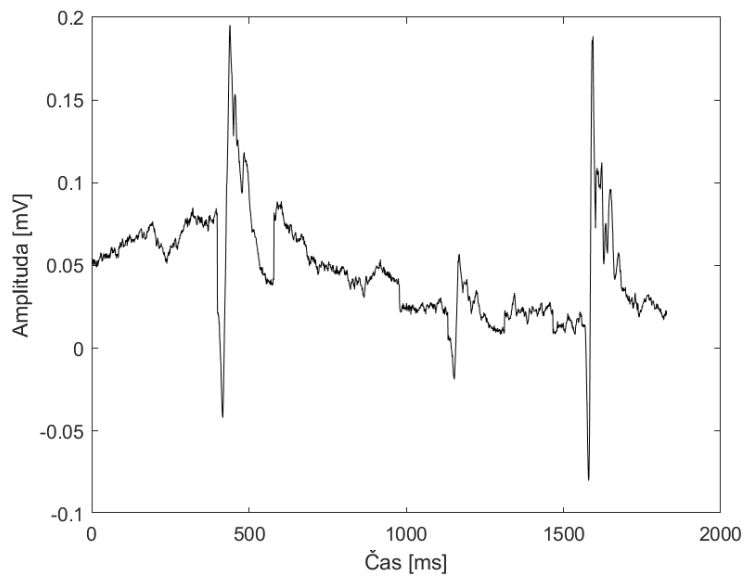
Obrázek 81:Signál po odstranění nádoru u 5. pacienta



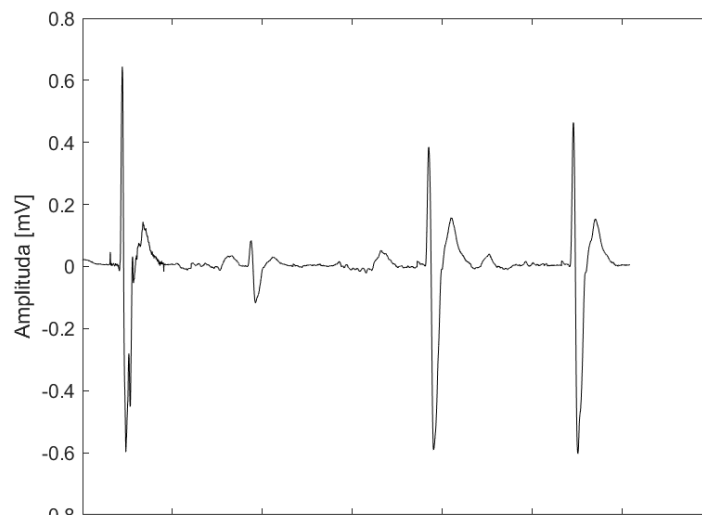
Obrázek 82:Signál po odstranění nádoru u 5. pacienta



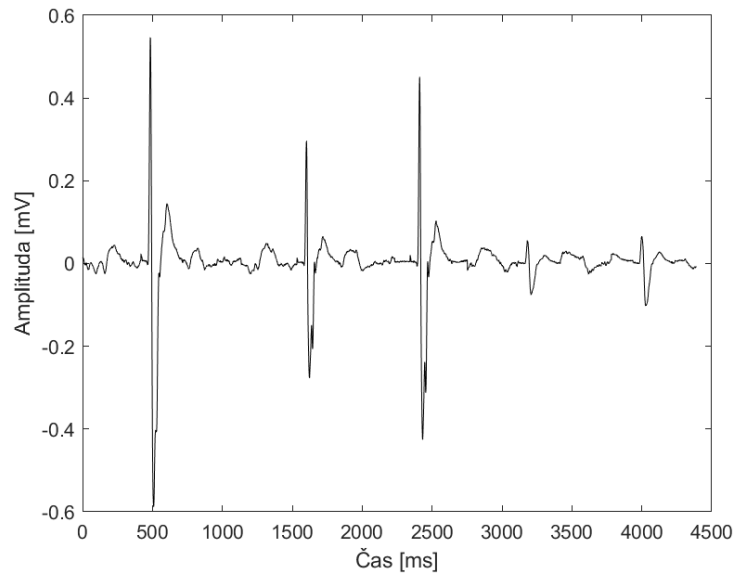
Obrázek 83: Signál po odstranění nádoru u 5. pacienta



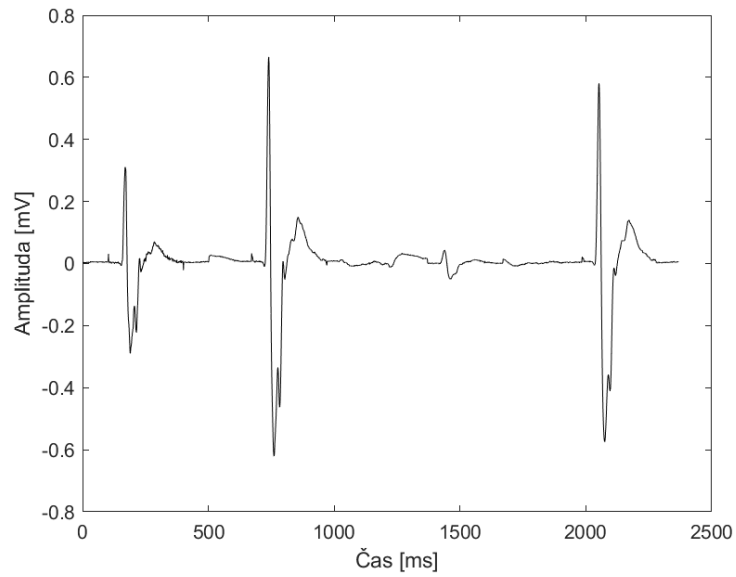
Obrázek 84: Signál po odstranění nádoru u 5. pacienta



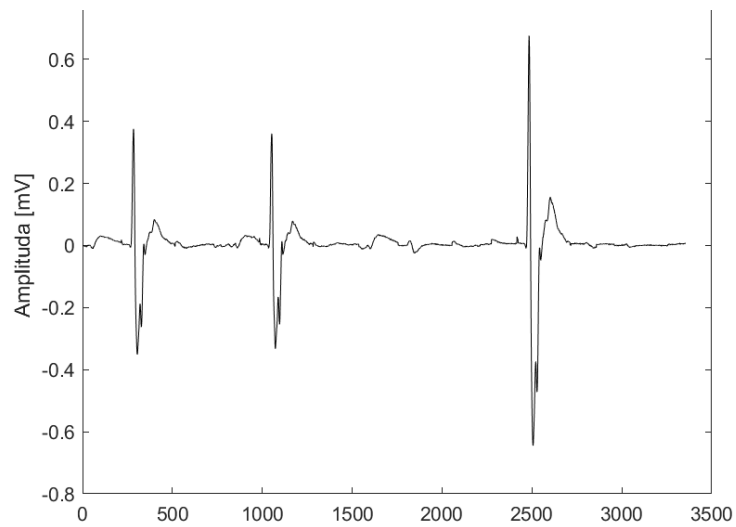
Obrázek 85: Identifikace nervu u 6. pacienta



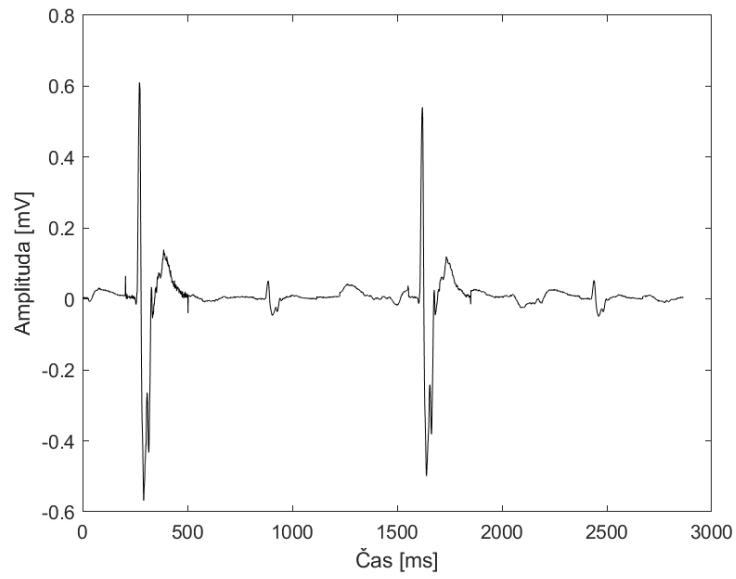
Obrázek 86:Identifikace nervu u 6. pacienta



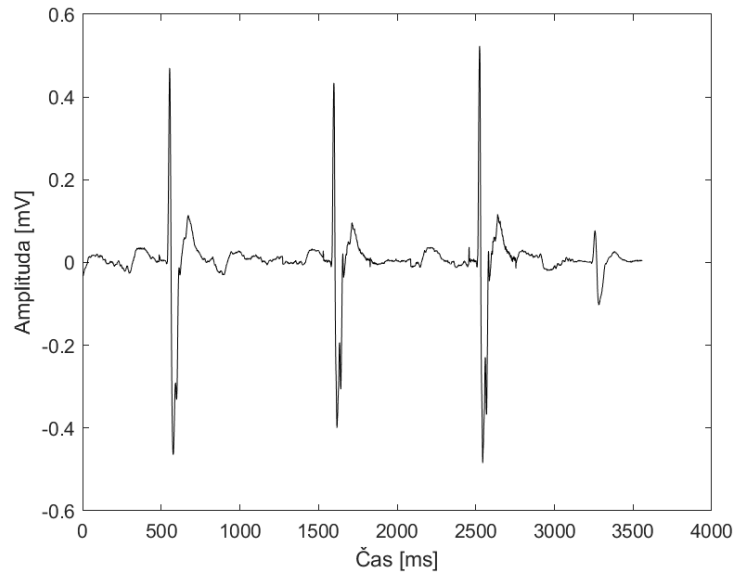
Obrázek 87:Identifikace nervu u 6. pacienta



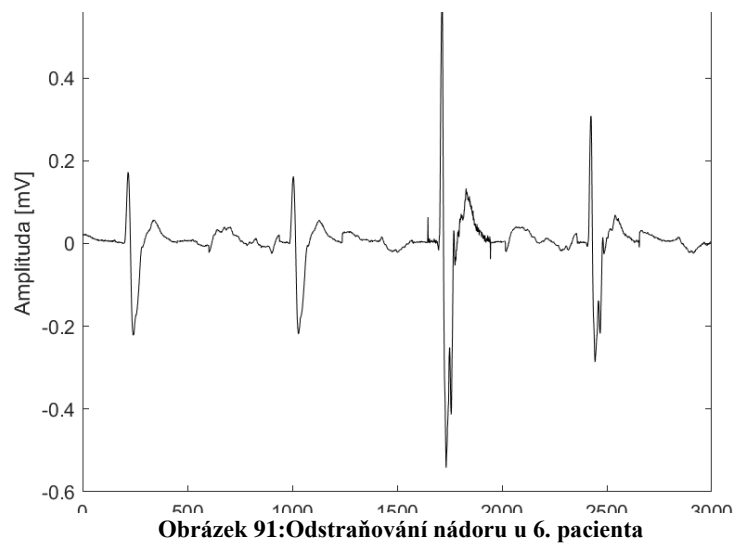
Obrázek 88:Identifikace nervu u 6. pacienta



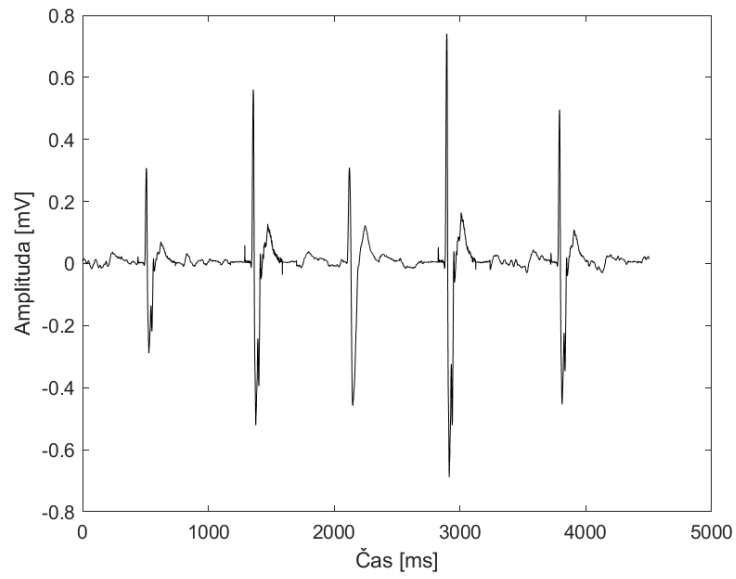
Obrázek 89:Odstraňování nádoru u 6. pacienta



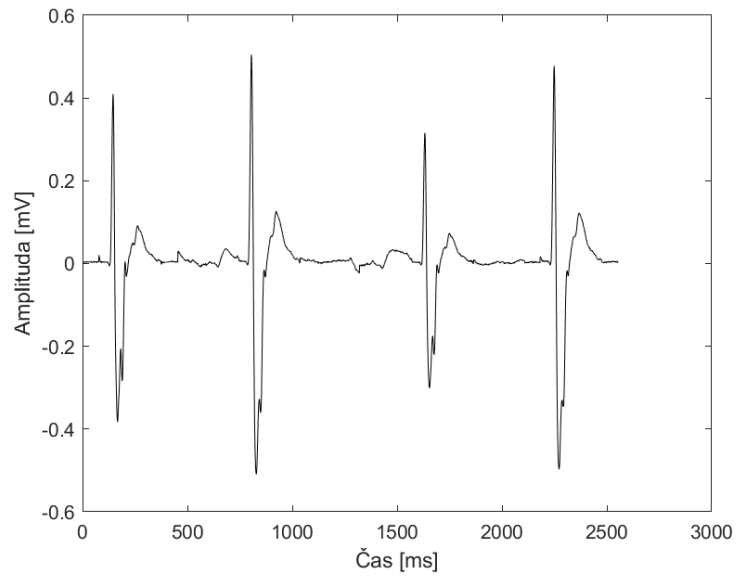
Obrázek 90:Odstraňování nádoru u 6. pacienta



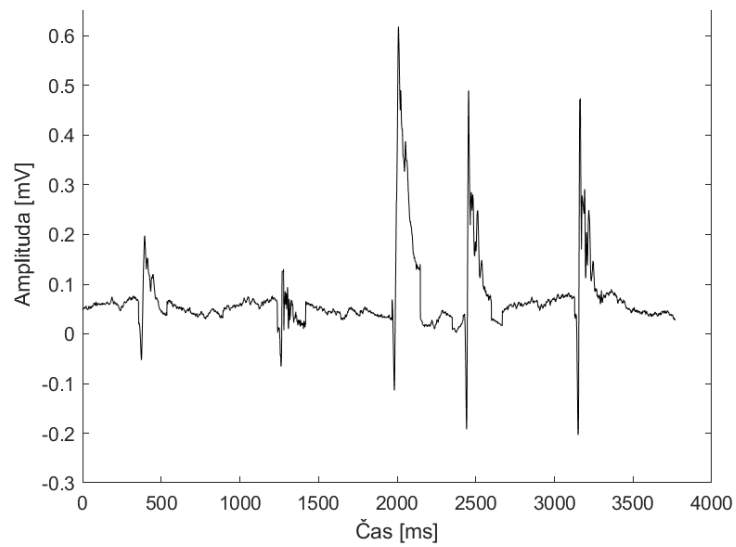
Obrázek 91:Odstraňování nádoru u 6. pacienta



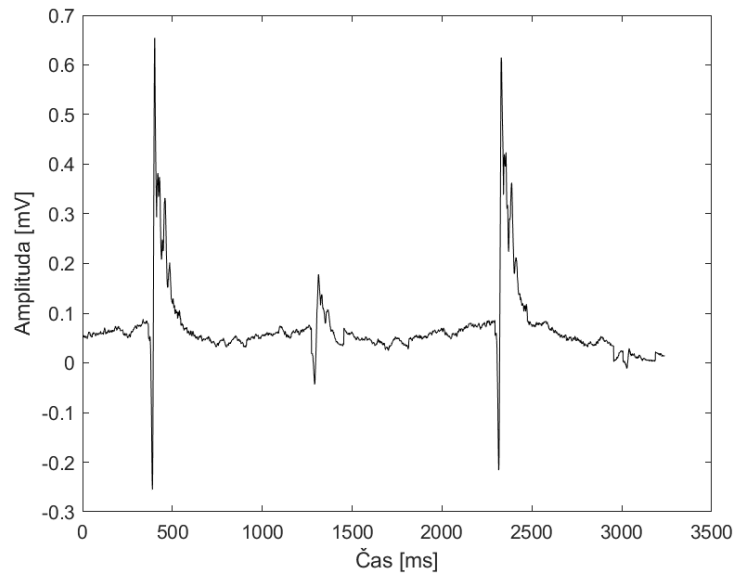
Obrázek 92:Odstraňování nádoru u 6. pacienta



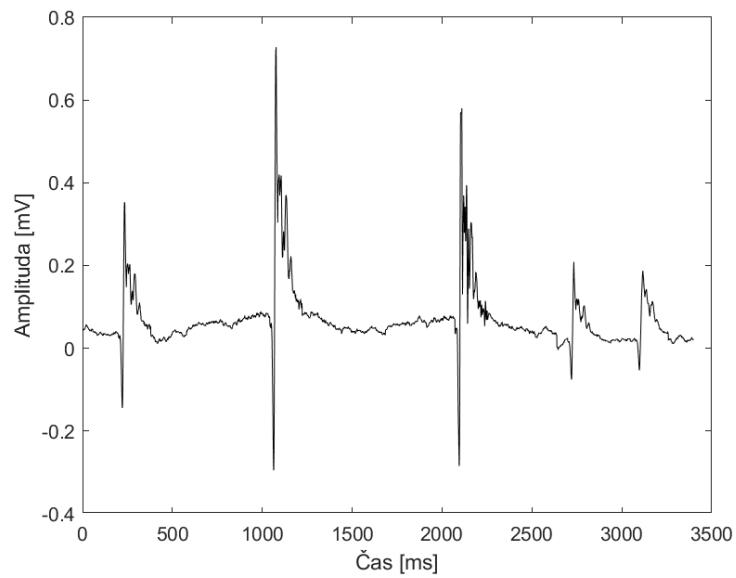
Obrázek 93:Odstraňování nádoru u 6. pacienta



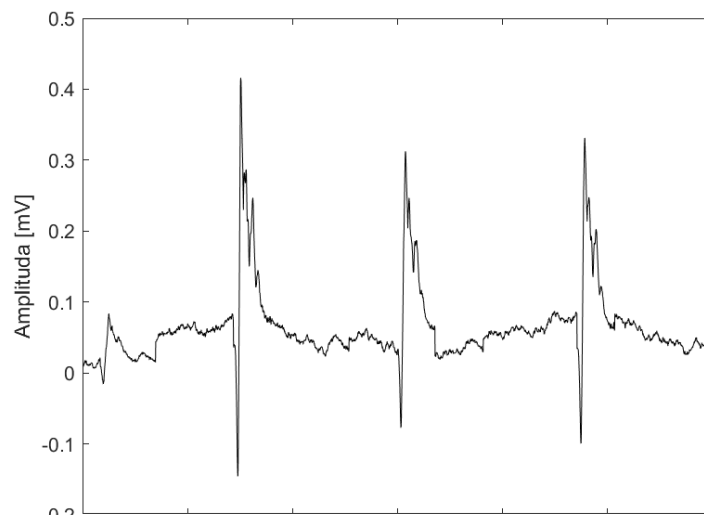
Obrázek 94:Signál po odstranění nádoru u 6. pacienta



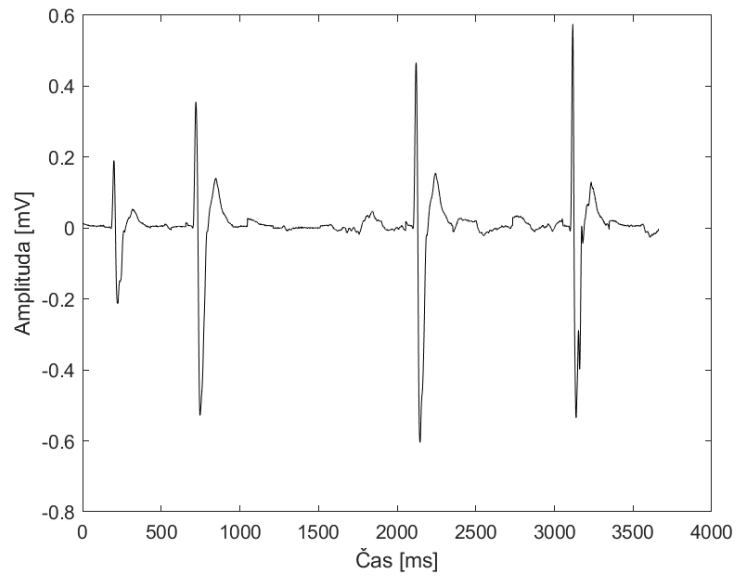
Obrázek 95: Signál po odstranění nádoru u 6. pacienta



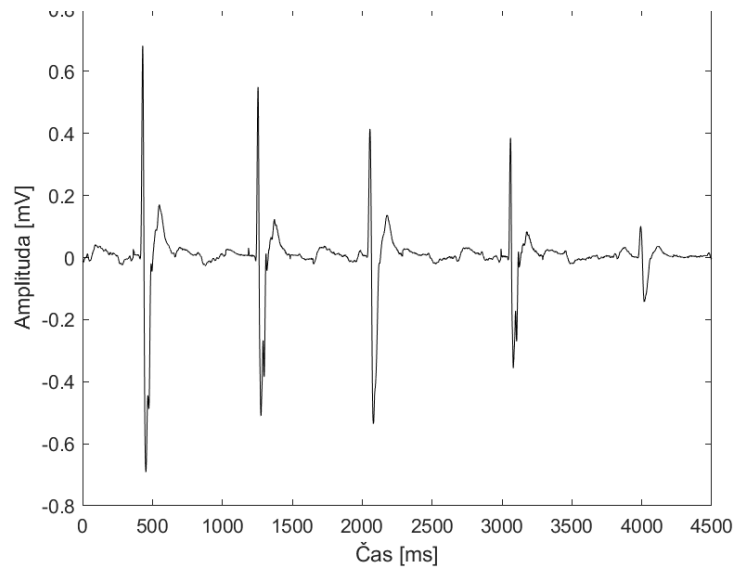
Obrázek 96: Signál po odstranění nádoru u 6. pacienta



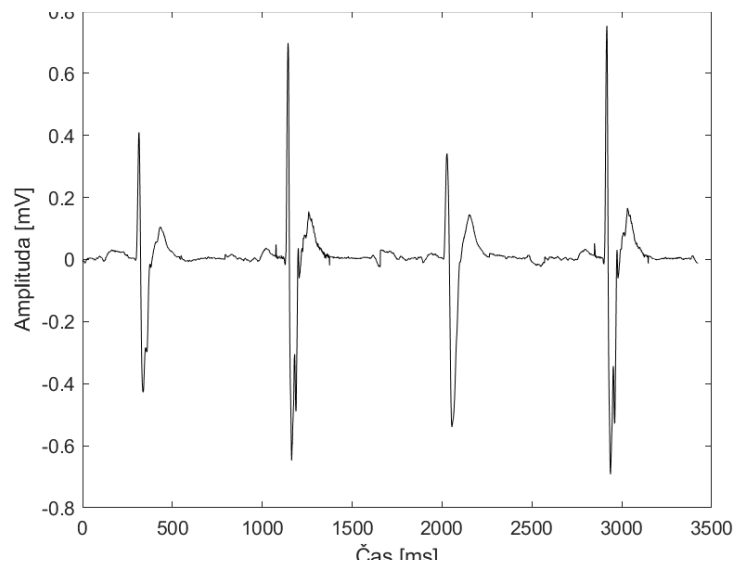
Obrázek 97: Signál po odstranění nádoru u 6. pacienta



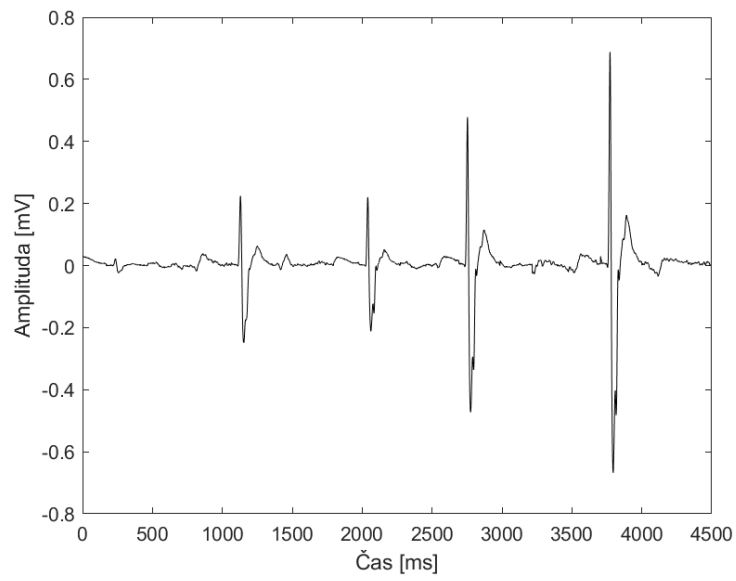
Obrázek 98:Identifikace nervu u 7. pacienta



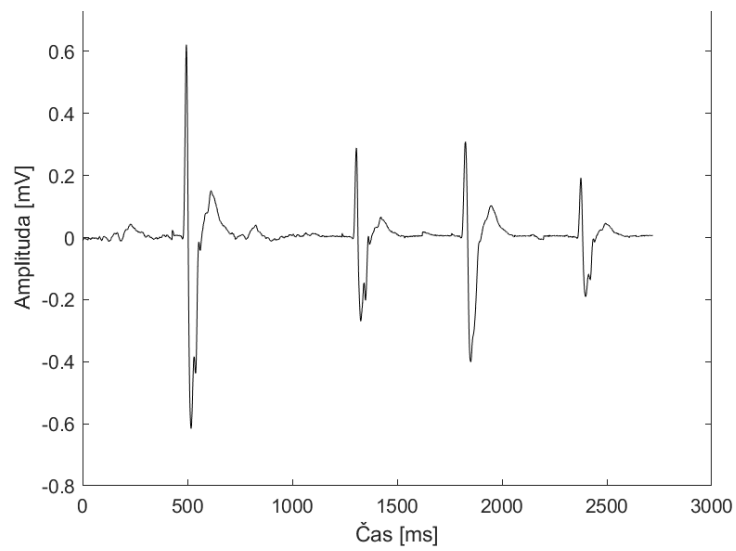
Obrázek 99:Identifikace nervu u 7. pacienta



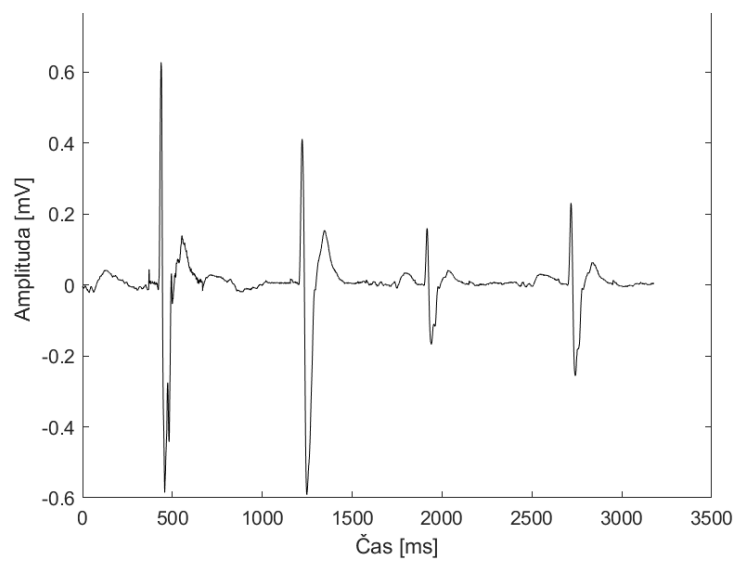
Obrázek 100:Identifikace nervu u 7. pacienta



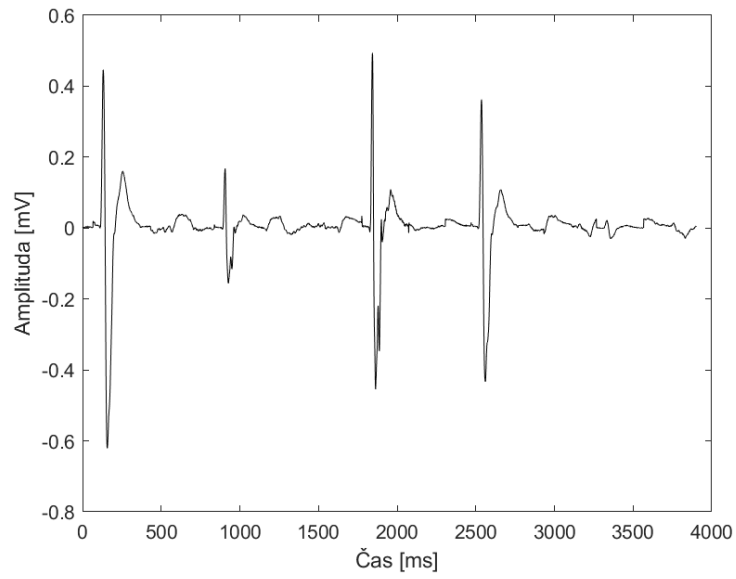
Obrázek 101: Identifikace nervu u 7. pacienta



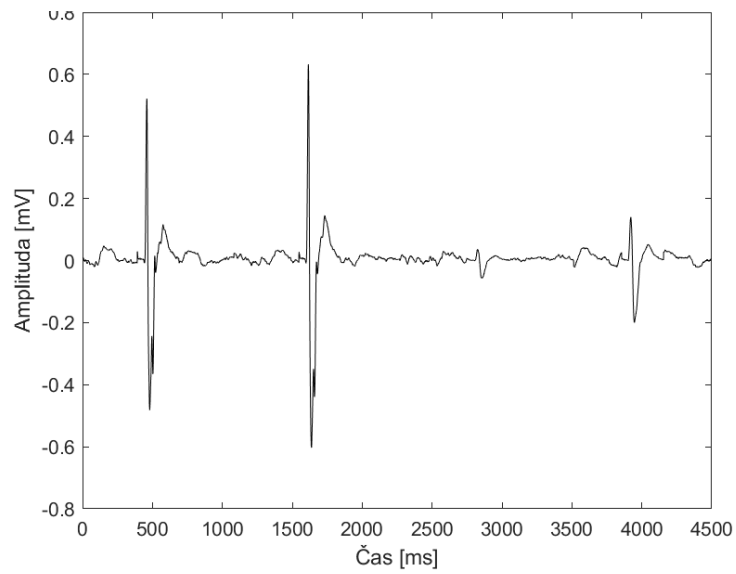
Obrázek 102: Odstraňování nádoru u 7. pacienta



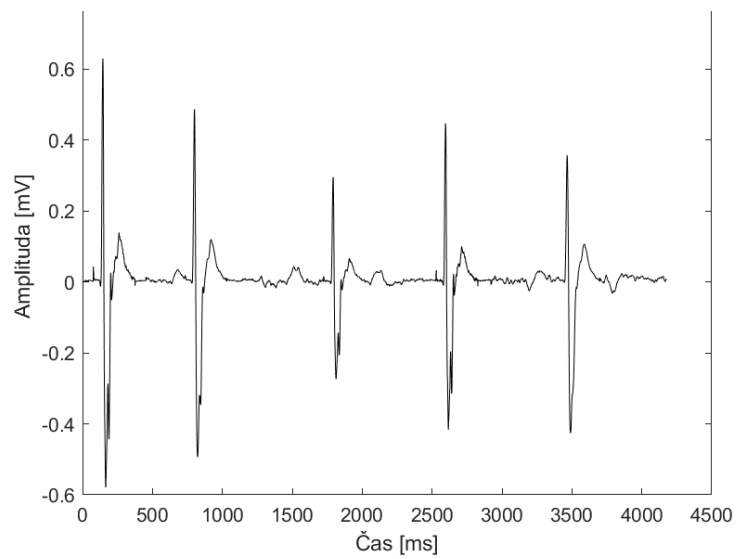
Obrázek 103: Odstraňování nádoru u 7. pacienta



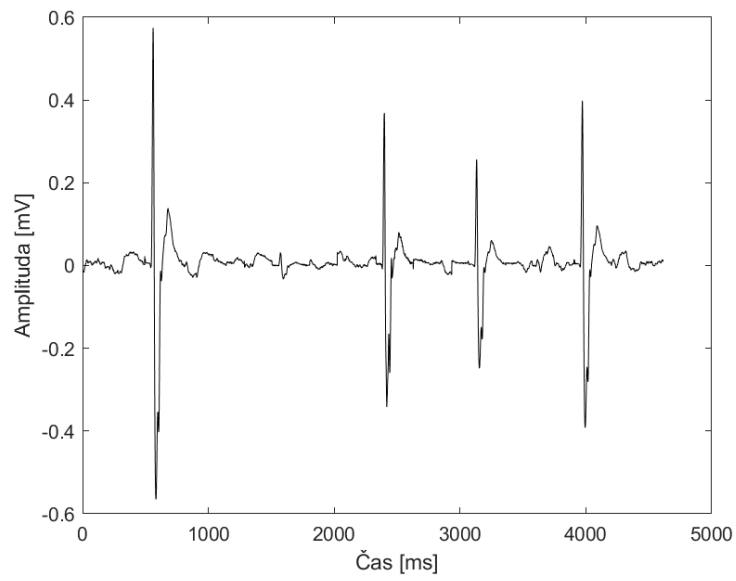
Obrázek 104:Odstraňování nádoru u 7. pacienta



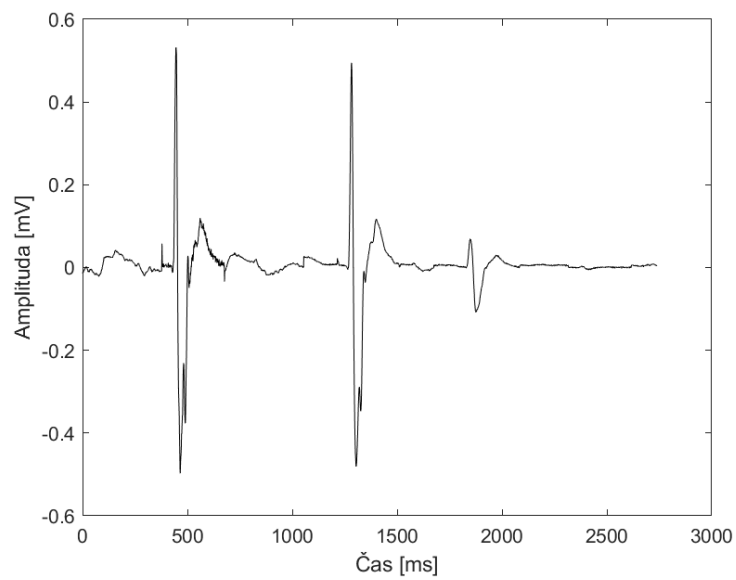
Obrázek 105:Odstraňování nádoru u 7. pacienta



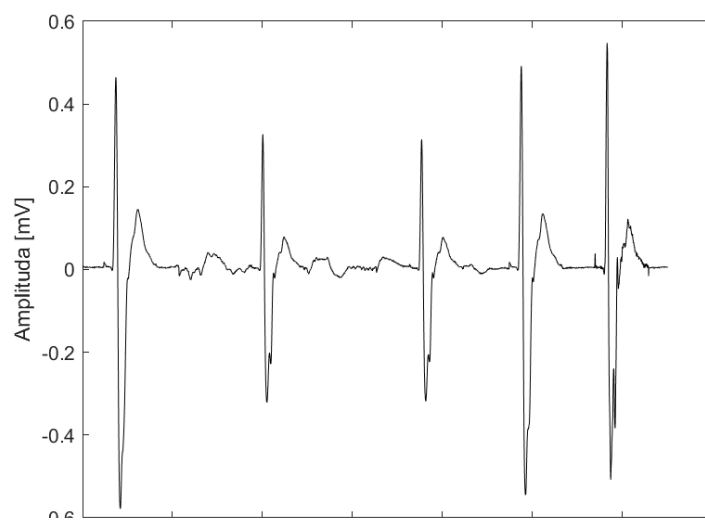
Obrázek 106:Signál po odstranění nádoru u 7. pacienta



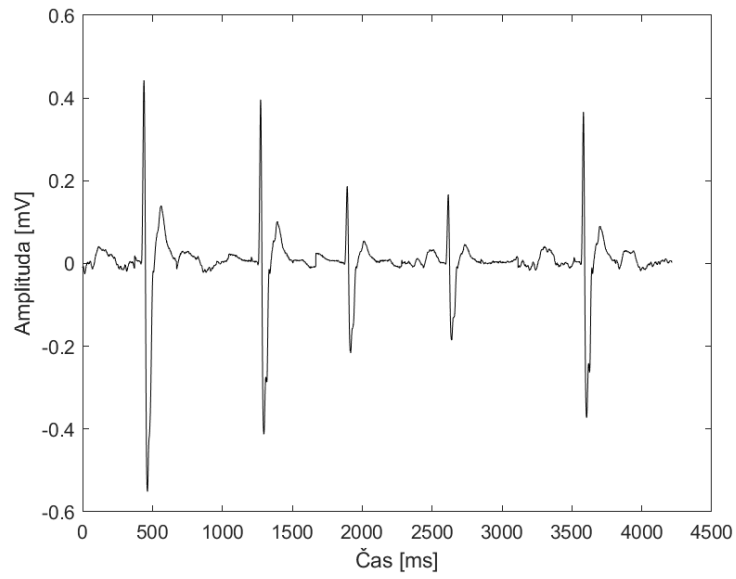
Obrázek 107: Signál po odstranění nádoru u 7. pacienta



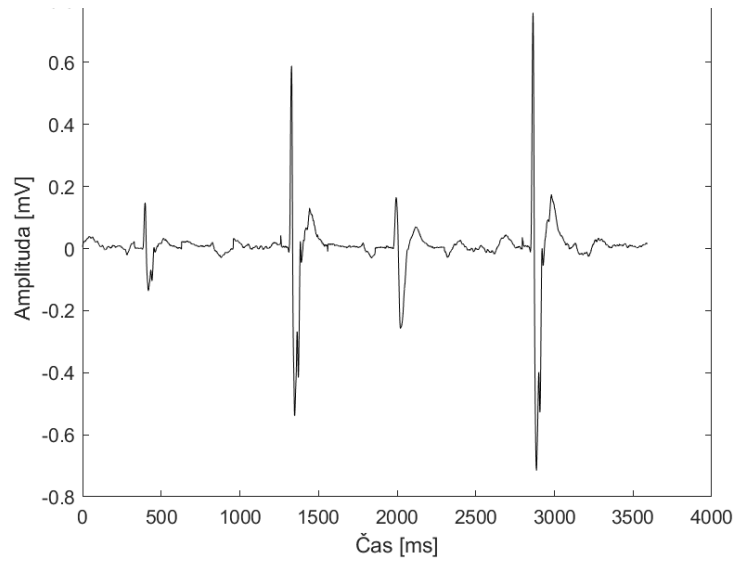
Obrázek 108: Signál po odstranění nádoru u 7. pacienta



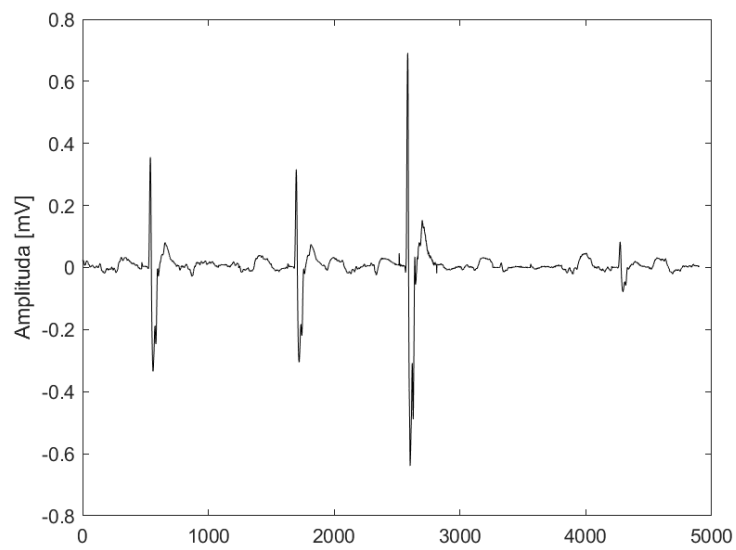
Obrázek 109: Signál po odstranění nádoru u 7. pacienta



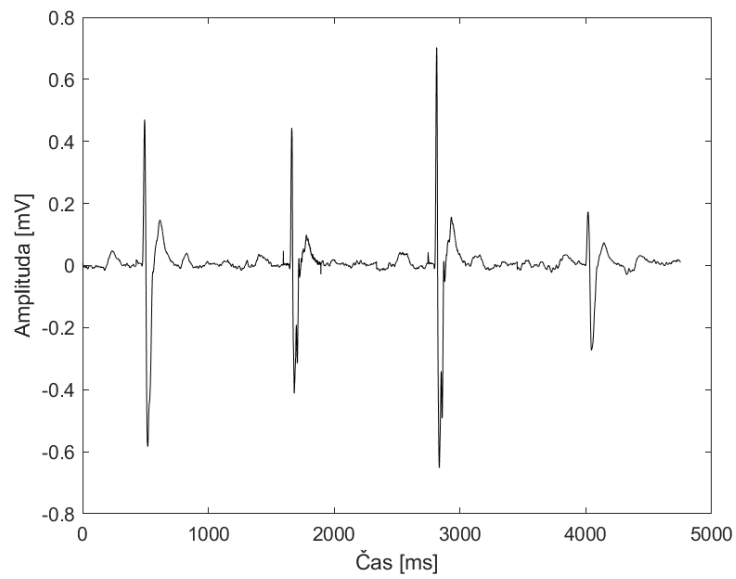
Obrázek 110:Identifikace nervu u 8. pacienta



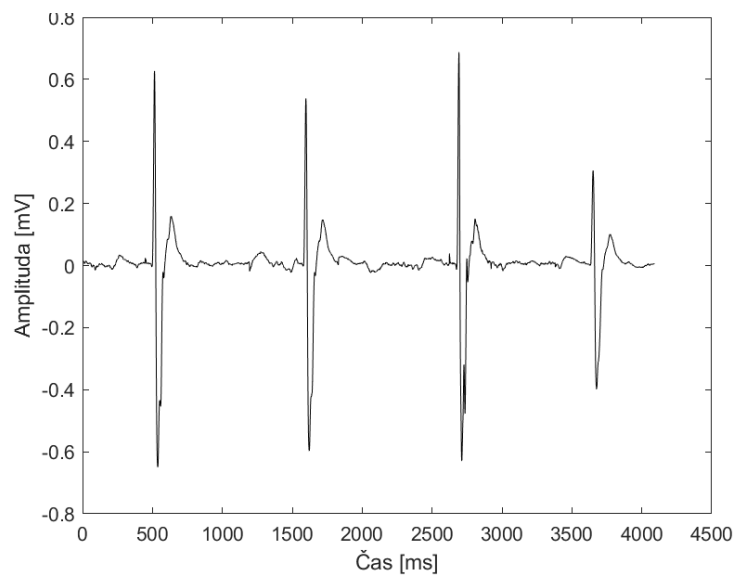
Obrázek 111:Identifikace nervu u 8. pacienta



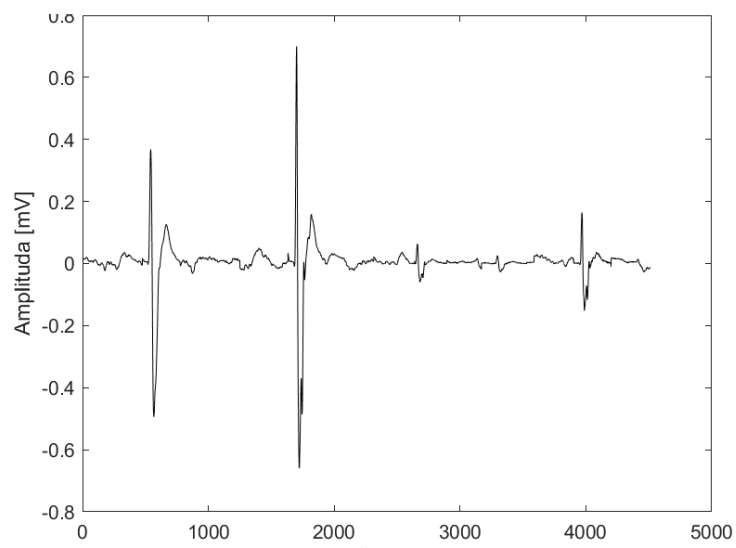
Obrázek 112:Identifikace nervu u 8. pacienta



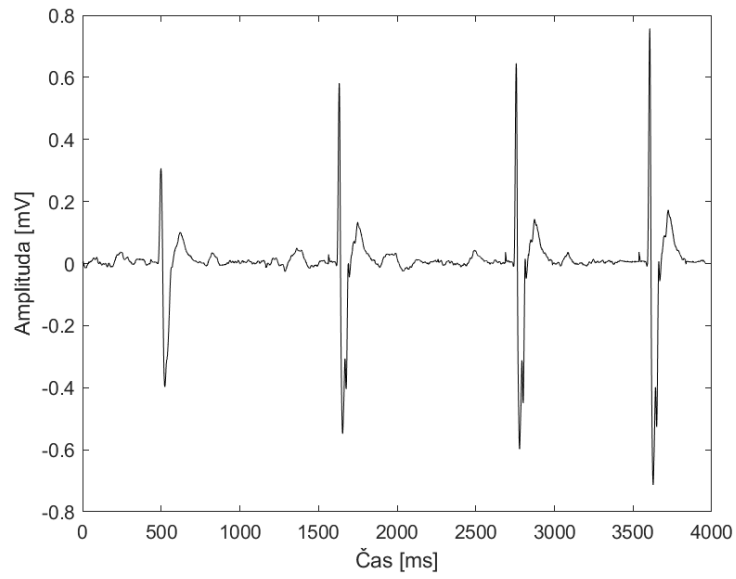
Obrázek 113: Identifikace nervu u 8. pacienta



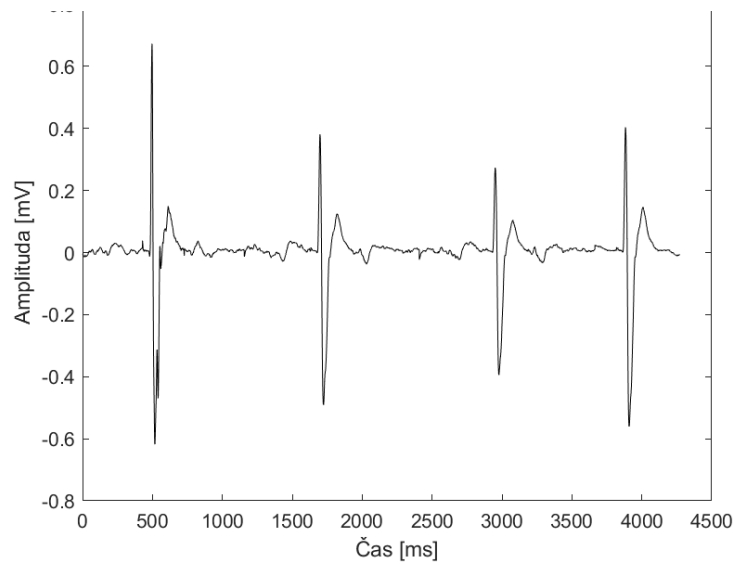
Obrázek 9: Odstraňování nádoru u 8. pacienta



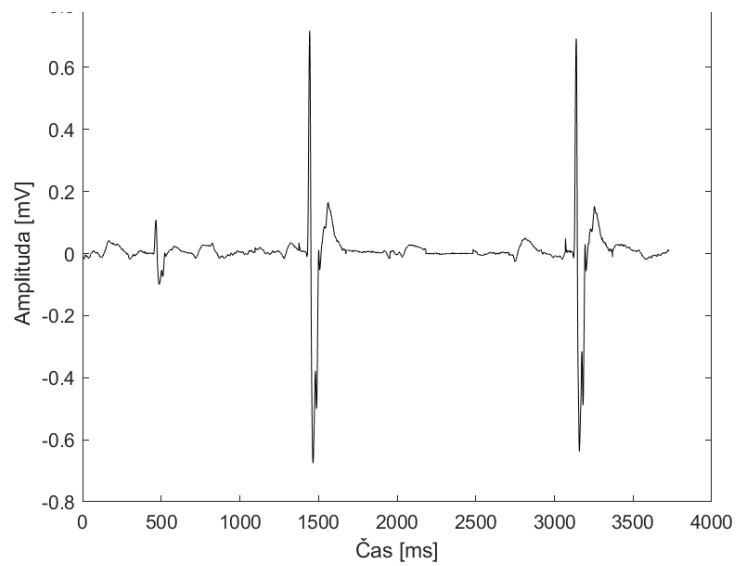
Obrázek 10: Odstraňování nádoru u 8. pacienta



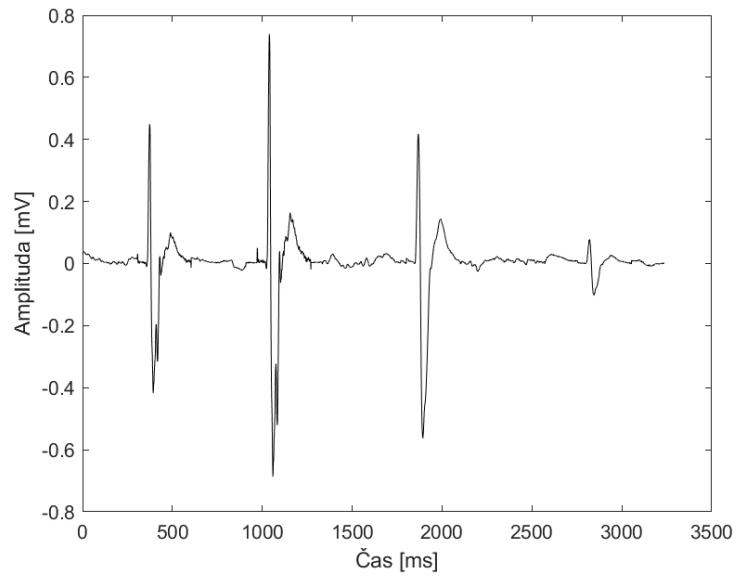
Obrázek 11:Odstraňování nádoru u 8. pacienta



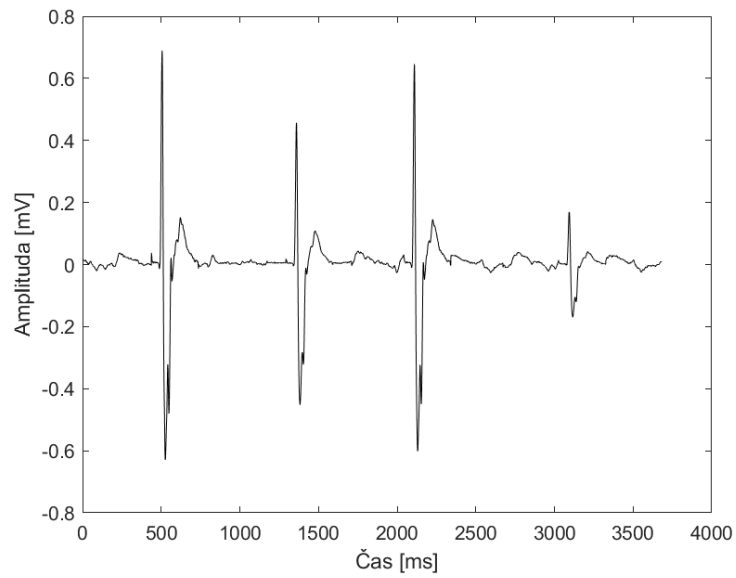
Obrázek 12:Odstraňování nádoru u 8. pacienta



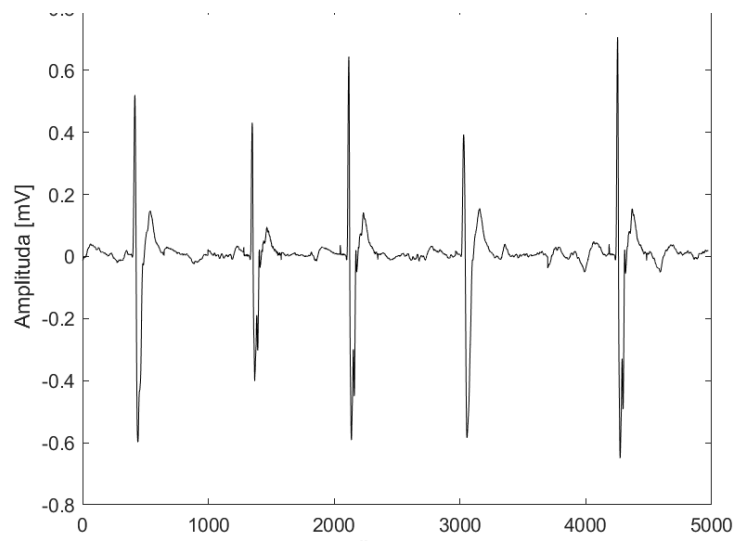
Obrázek 13:Signál po odstranění nádoru u 8. pacienta



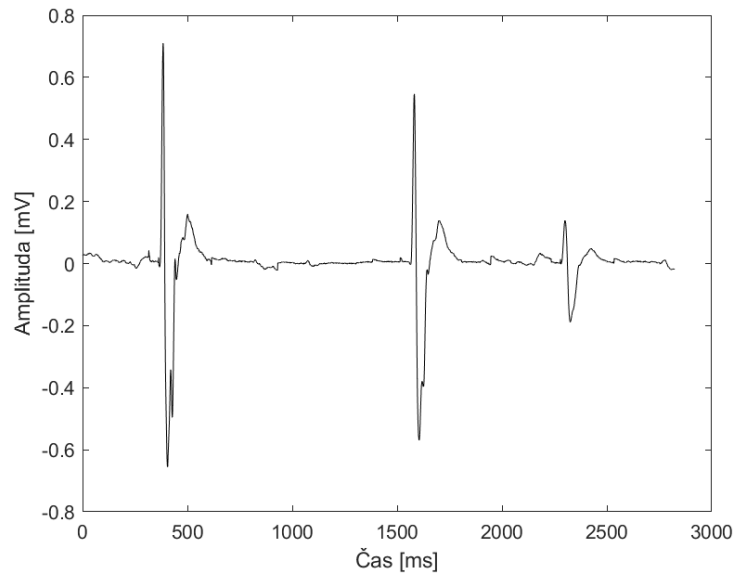
Obrázek 14: Signál po odstranění nádoru u 8. pacienta



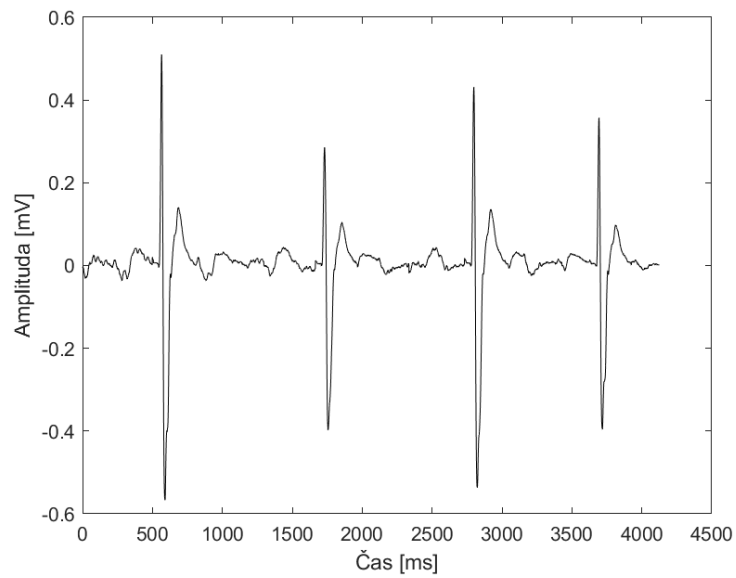
Obrázek 15: Signál po odstranění nádoru u 8. pacienta



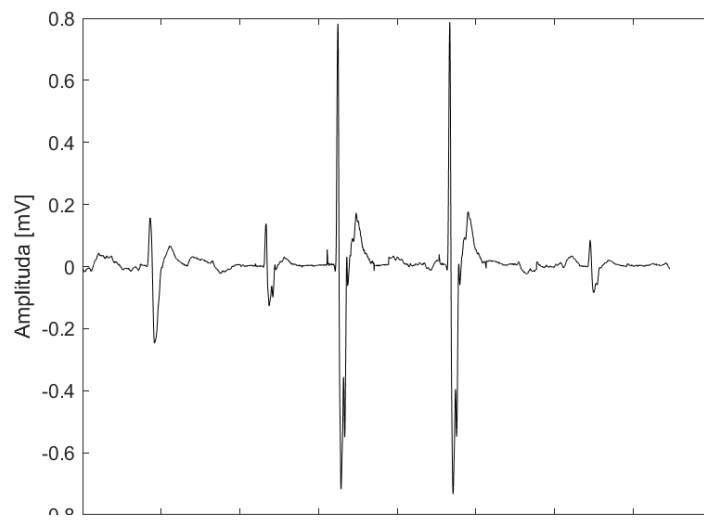
Obrázek 16: Signál po odstranění nádoru u 8. pacienta



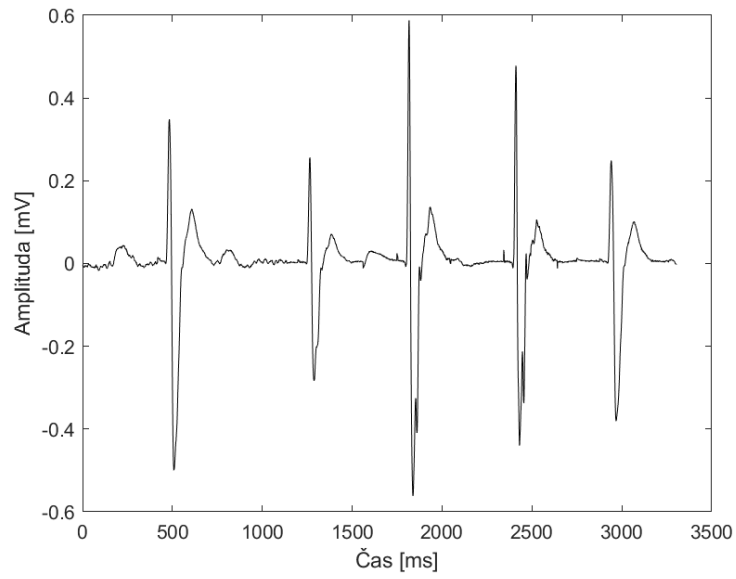
Obrázek 17:Identifikace nervu u 9. pacienta



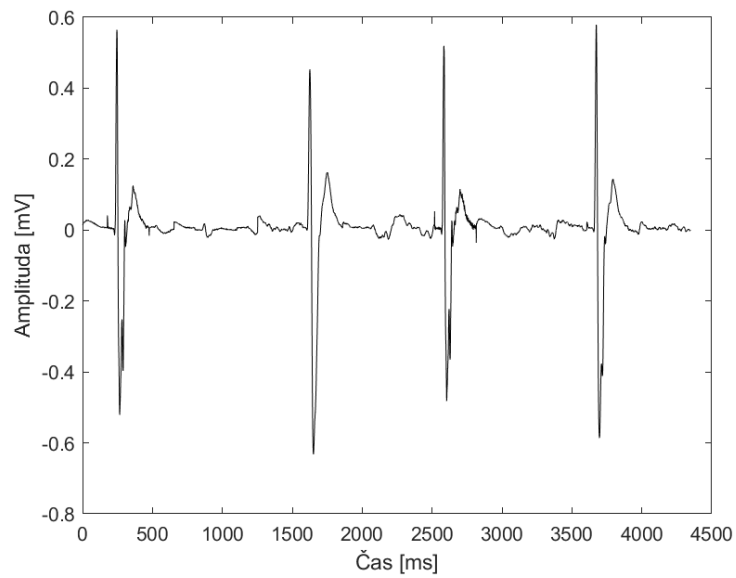
Obrázek 19:Identifikace nervu u 9. pacienta



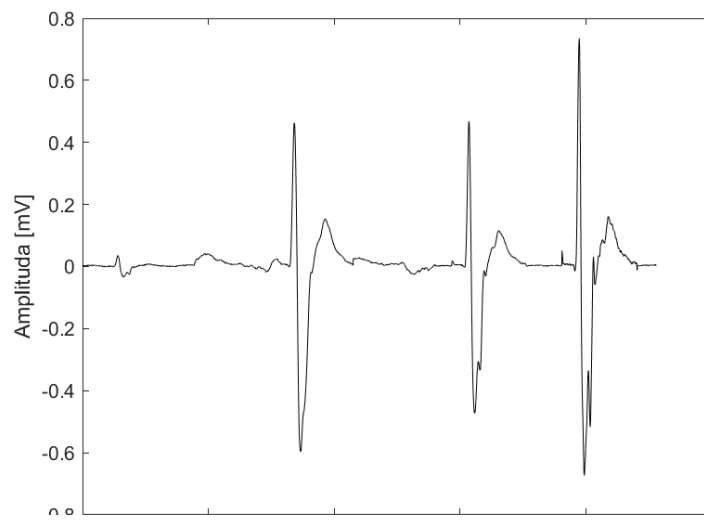
Obrázek 18:Identifikace nervu u 9. pacienta



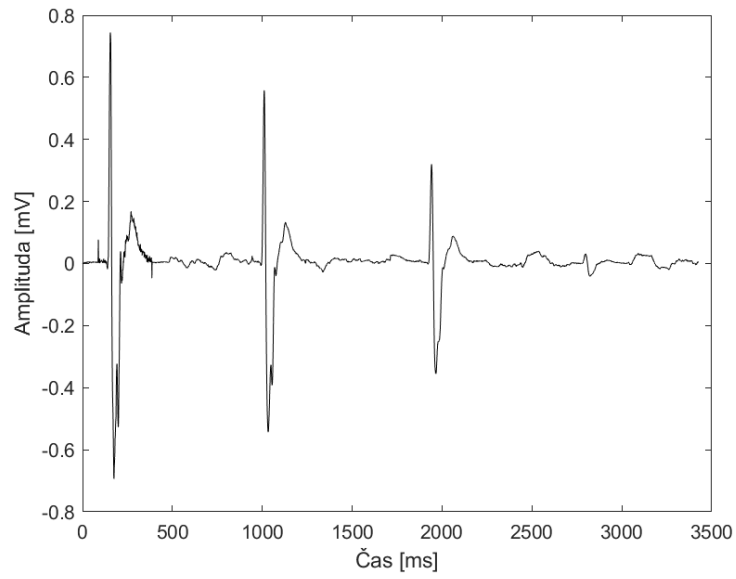
Obrázek 20:Odstraňování nádoru u 9. pacienta



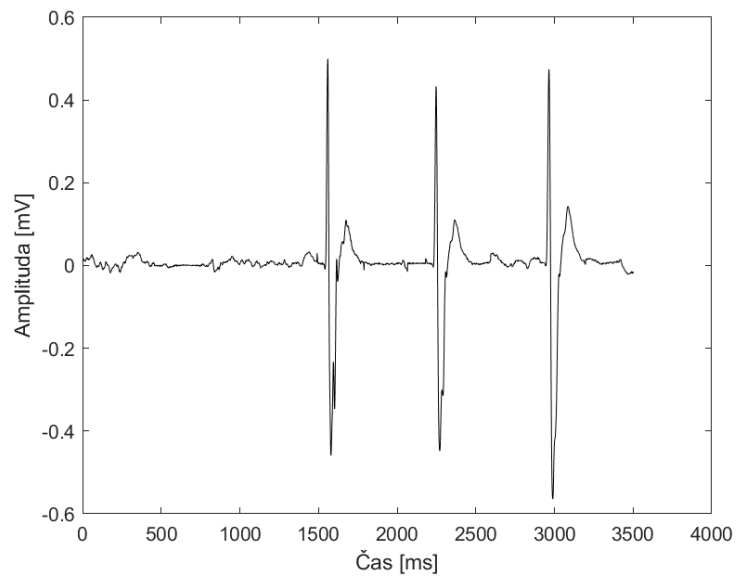
Obrázek 21:Odstraňování nádoru u 9. pacienta



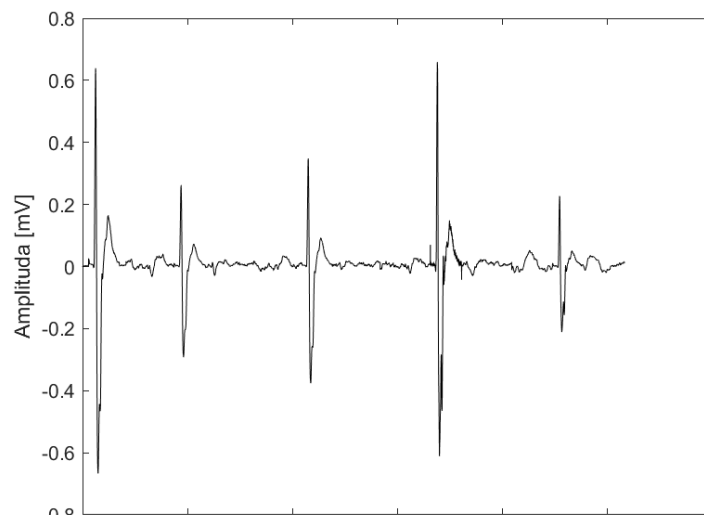
Obrázek 22:Odstraňování nádoru u 9. pacienta



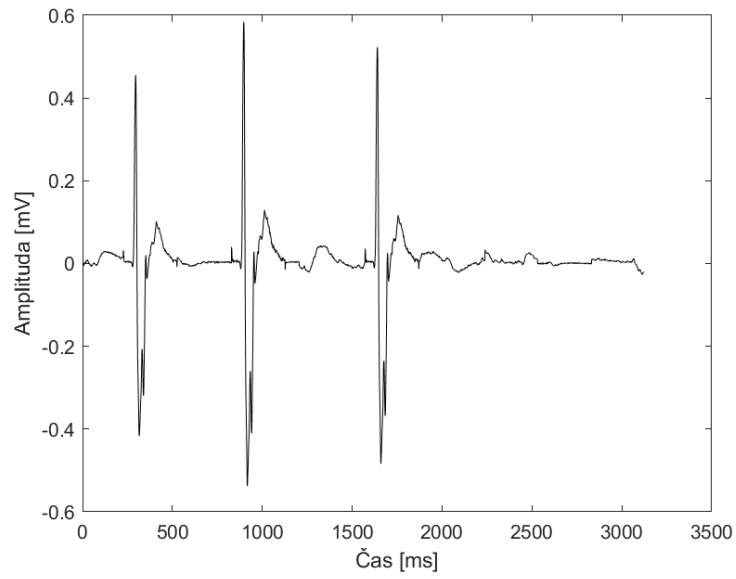
Obrázek 24:Odstraňování nádoru u 9. pacienta



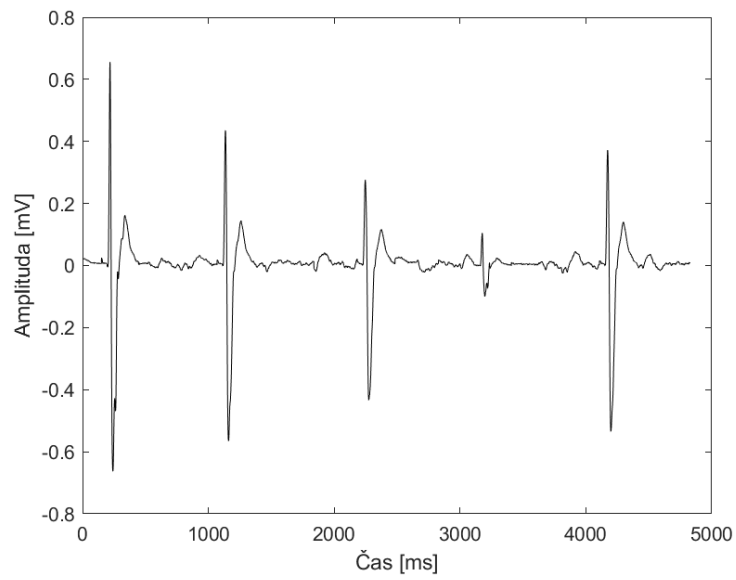
Obrázek 23:Odstraňování nádoru u 9. pacienta



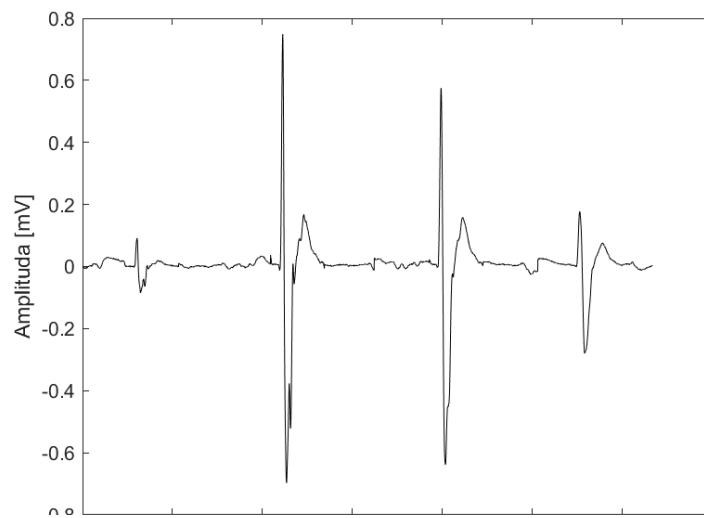
Obrázek 25:Signál po odstranění nádoru u 9. pacienta



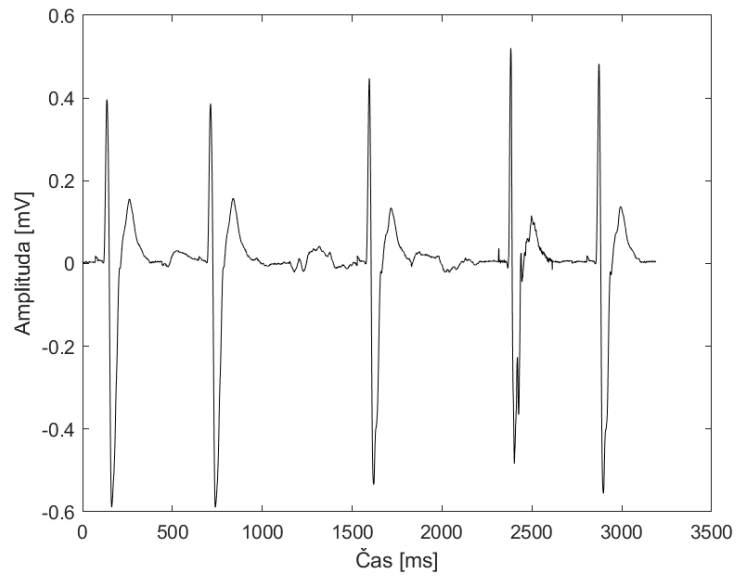
Obrázek 26: Signál po odstranění nádoru u 9. pacienta



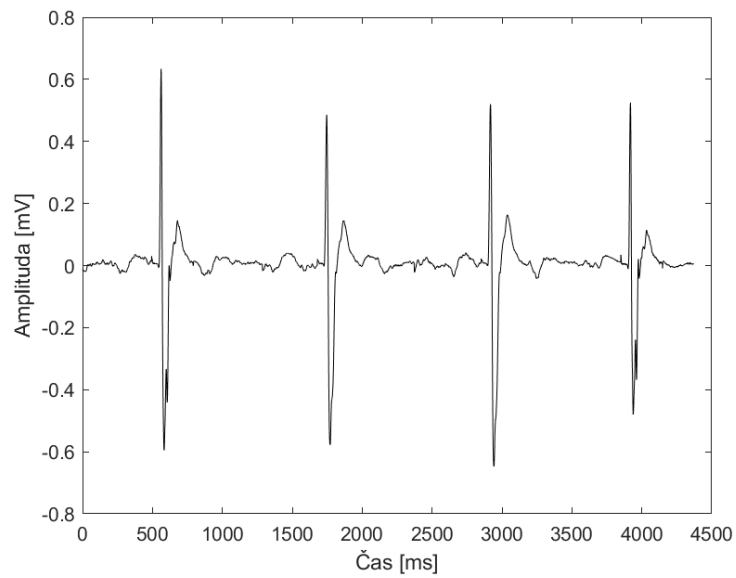
Obrázek 28: Signál po odstranění nádoru u 9. pacienta



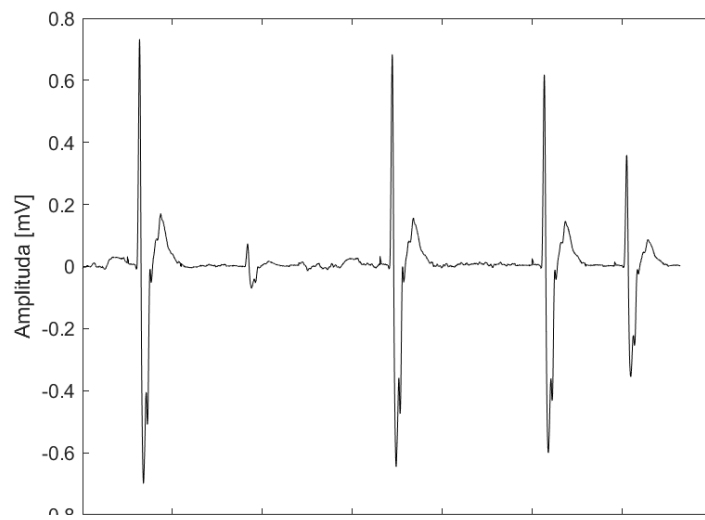
Obrázek 27: Signál po odstranění nádoru u 9. pacienta



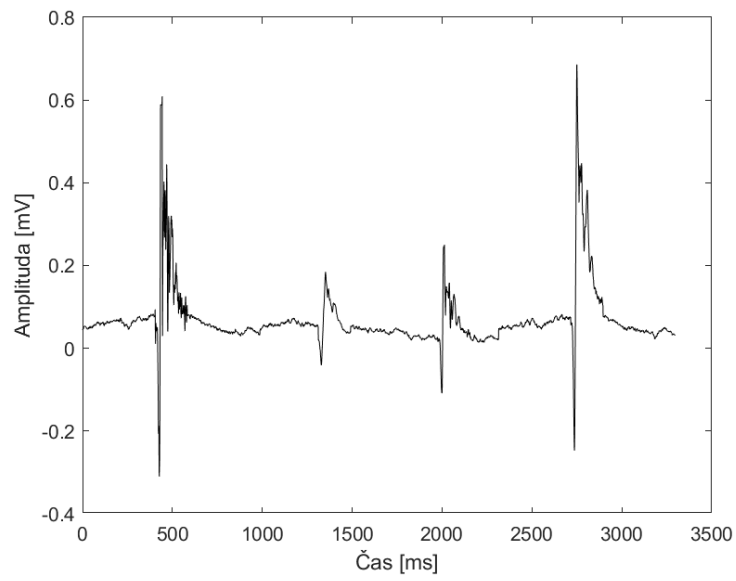
Obrázek 29: Identifikace nervu u 10. pacienta



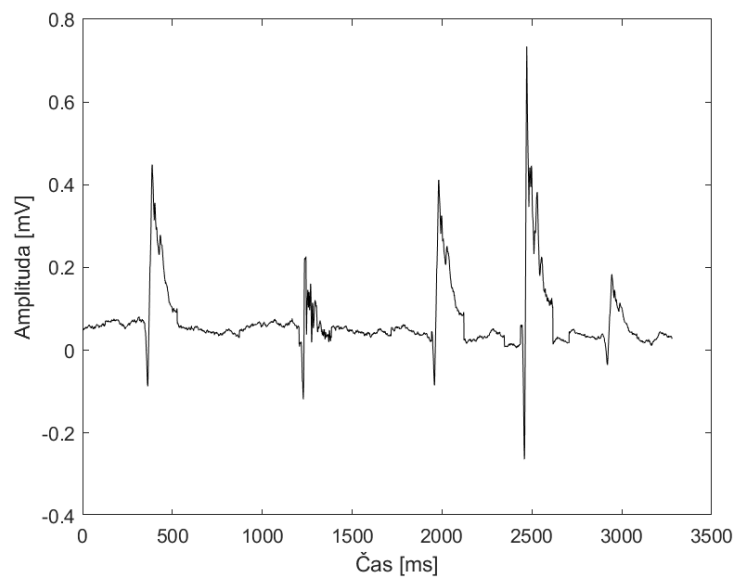
Obrázek 30: Identifikace nervu u 10. pacienta



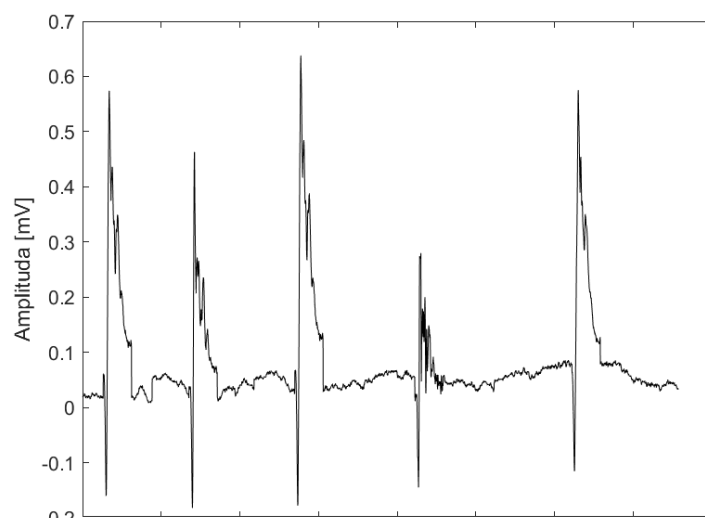
Obrázek 31: Identifikace nervu u 10. pacienta



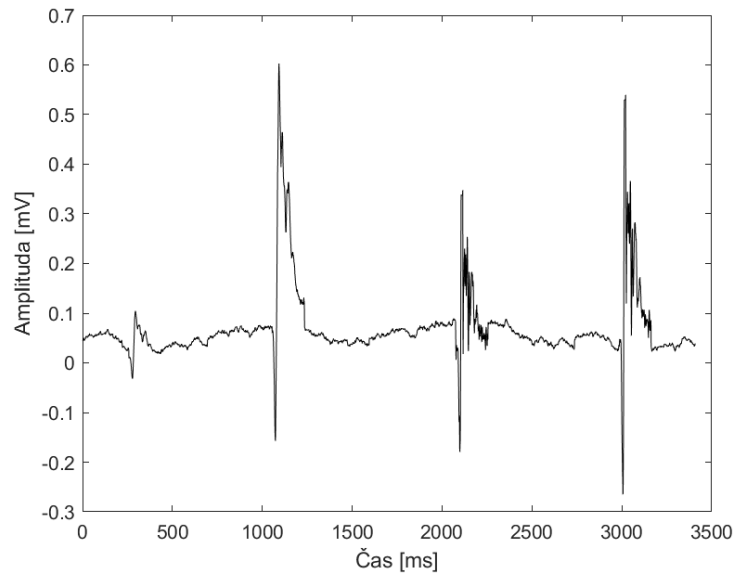
Obrázek 32:Odstraňování nádoru u 10. pacienta



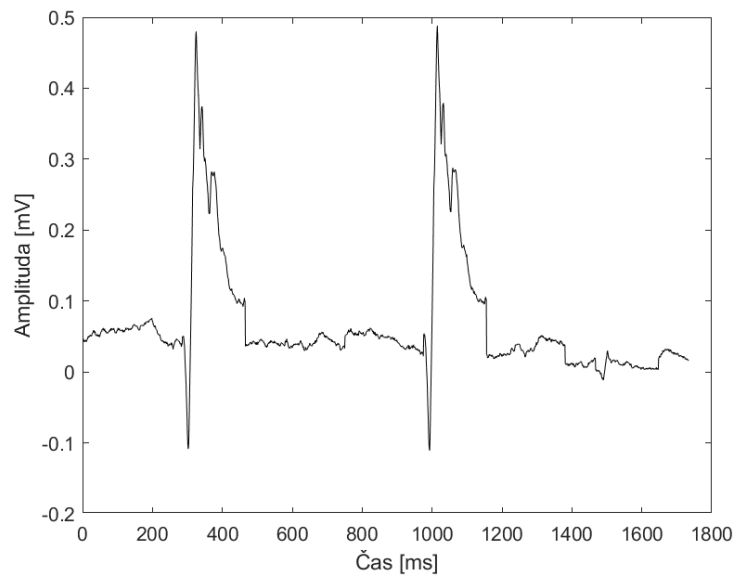
Obrázek 34:Odstraňování nádoru u 10. pacienta



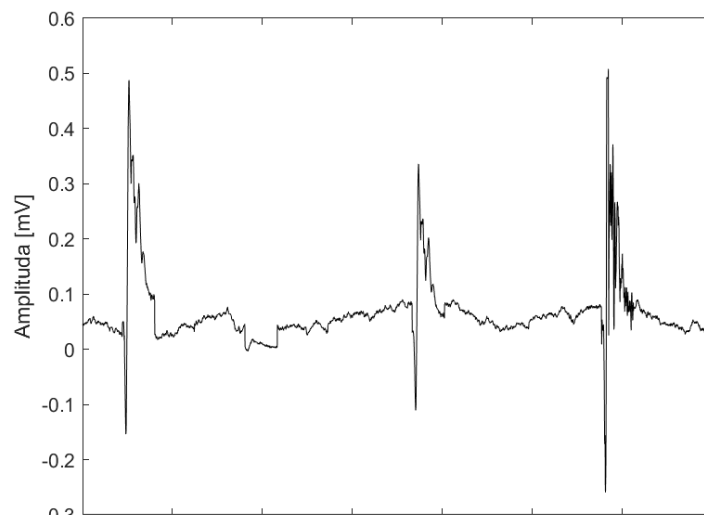
Obrázek 33:Odstraňování nádoru u 10. pacienta



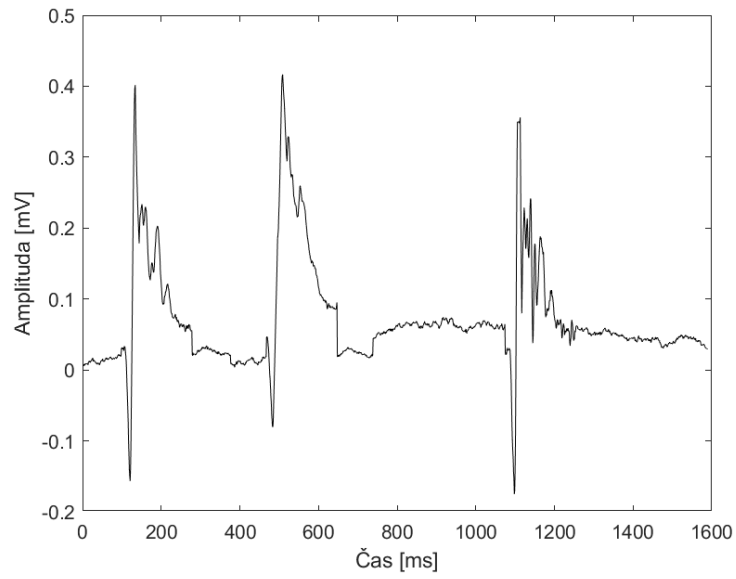
Obrázek 35: Signál po odstranění nádoru u 10. pacienta



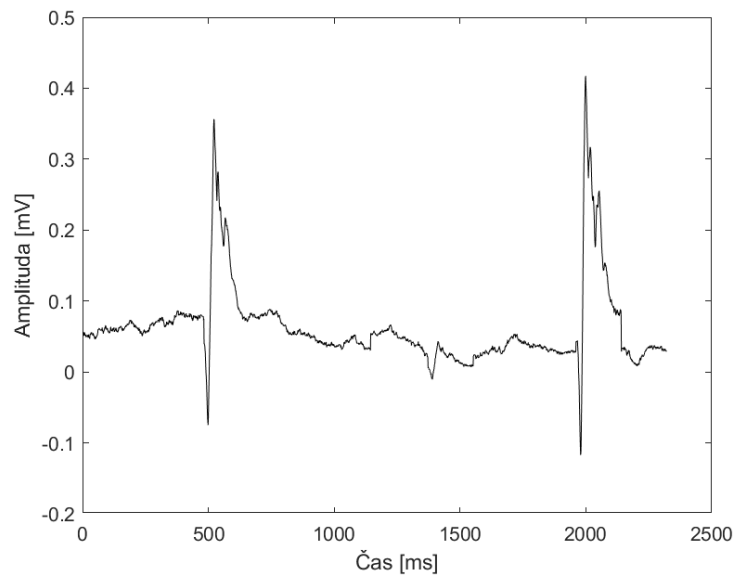
Obrázek 36: Signál po odstranění nádoru u 10. pacienta



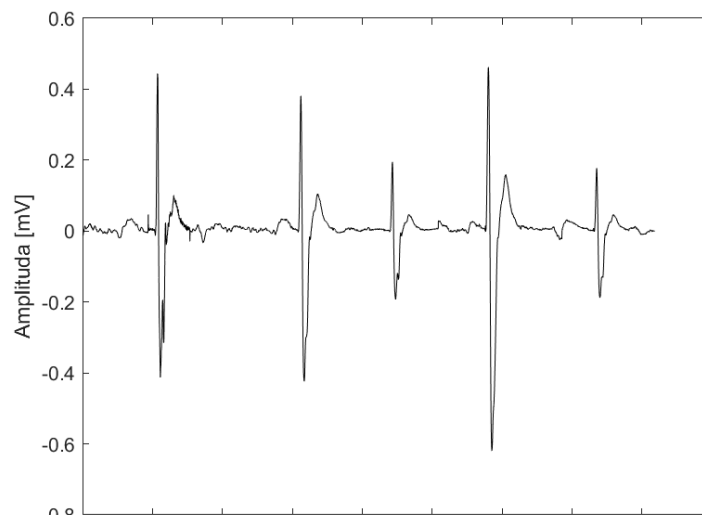
Obrázek 37: Signál po odstranění nádoru u 10. pacienta



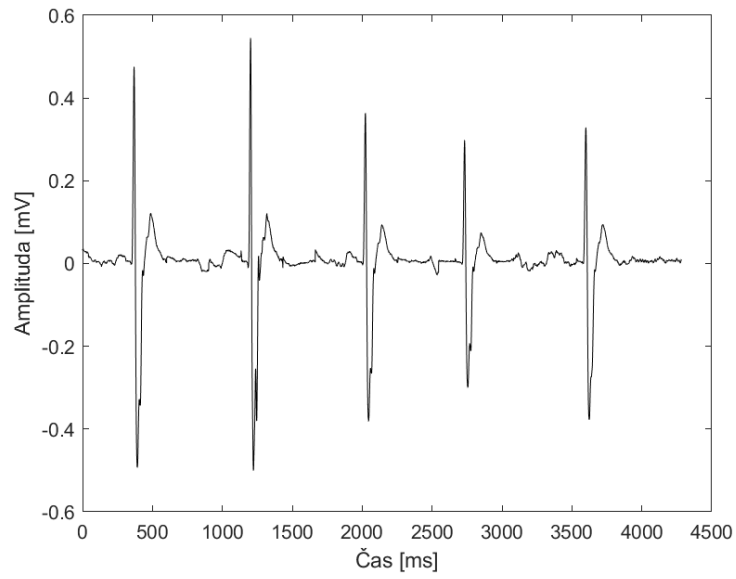
Obrázek 38: Signál po odstranění nádoru u 10. pacienta



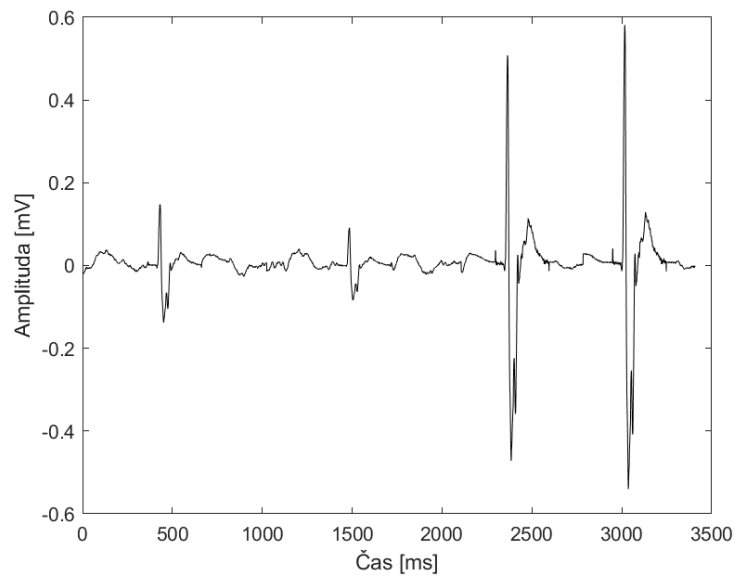
Obrázek 40: Signál po odstranění nádoru u 10. pacienta



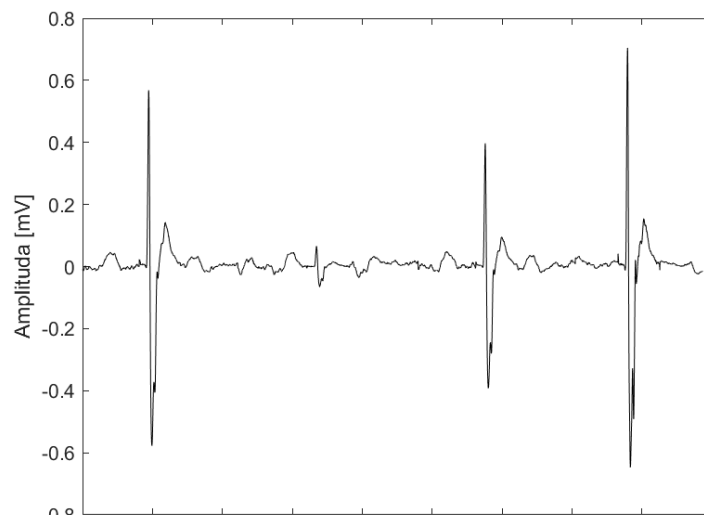
Obrázek 39: Identifikace nervu u 11. pacienta



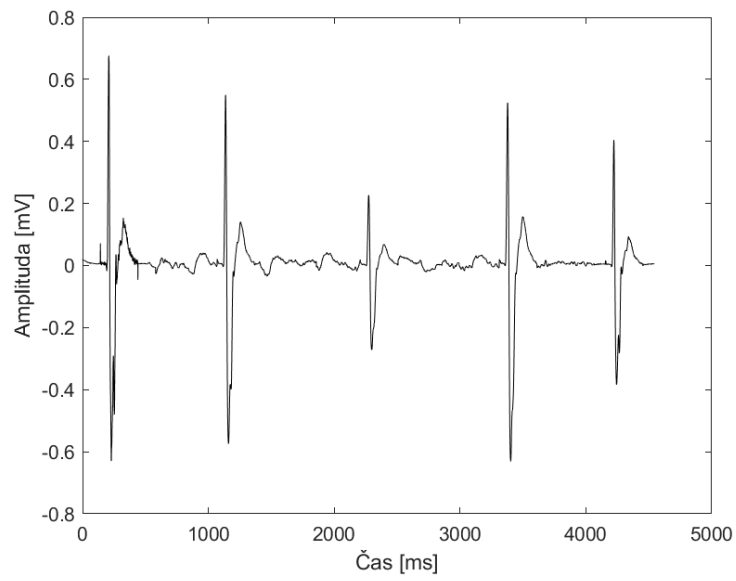
Obrázek 41: Identifikace nervu u 11. pacienta



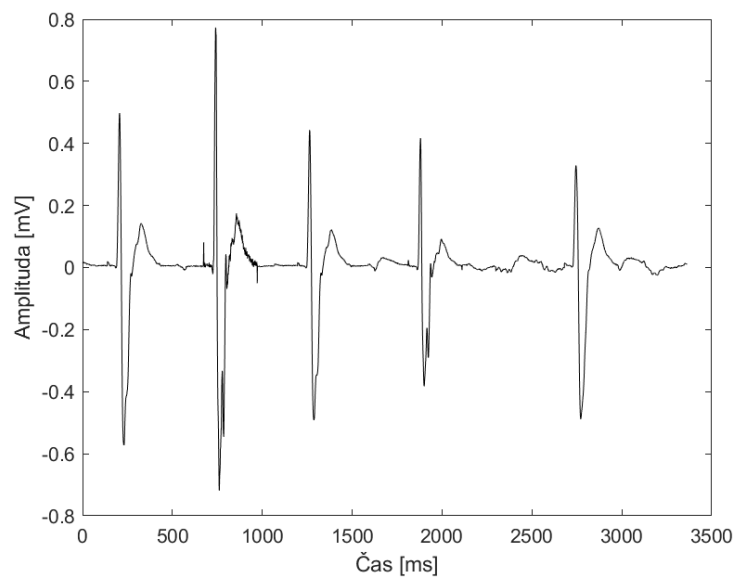
Obrázek 42: Identifikace nervu u 11. pacienta



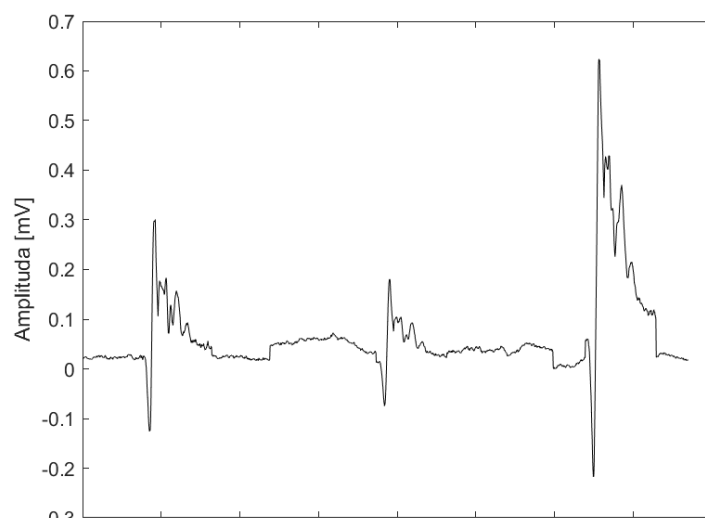
Obrázek 43: Identifikace nervu u 11. pacienta



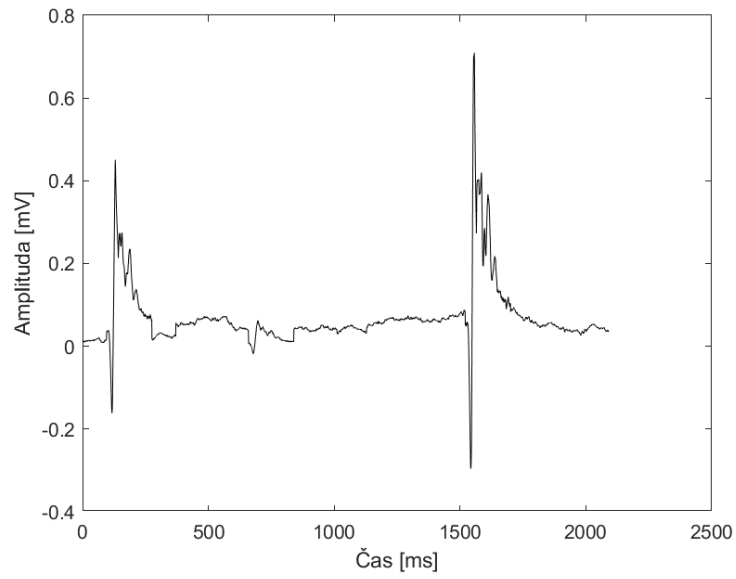
Obrázek 44: Identifikace nervu u 11. pacienta



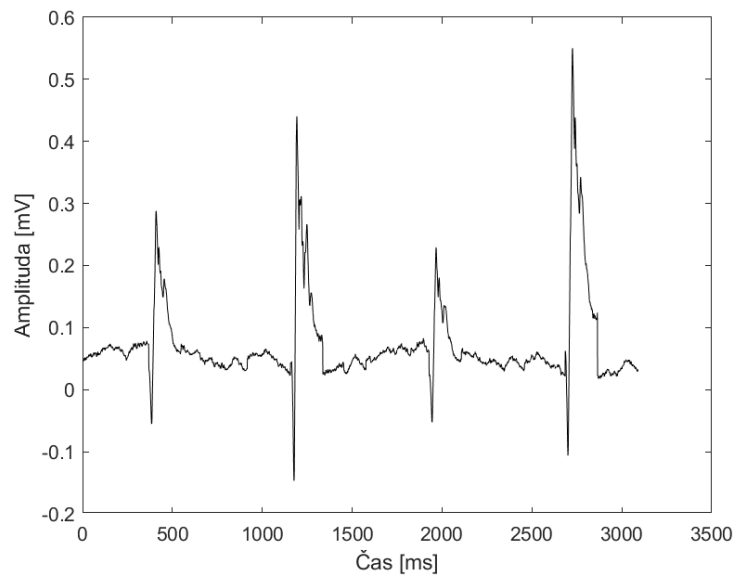
Obrázek 46: Identifikace nervu u 11. pacienta



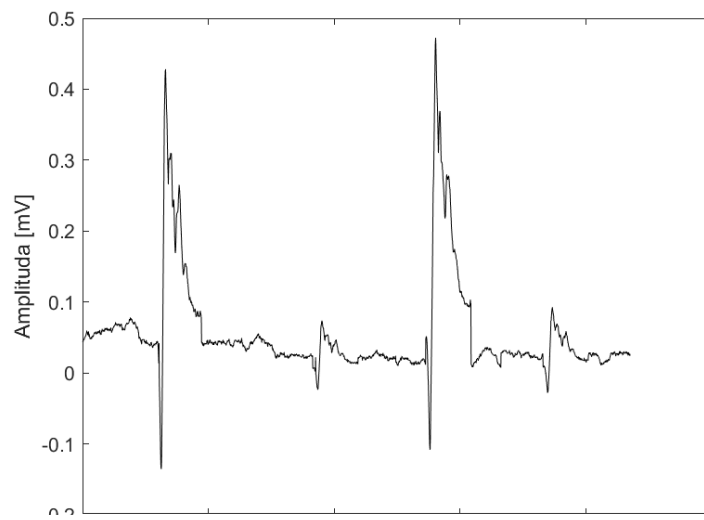
Obrázek 45: Odstraňování nádoru u 11. pacienta



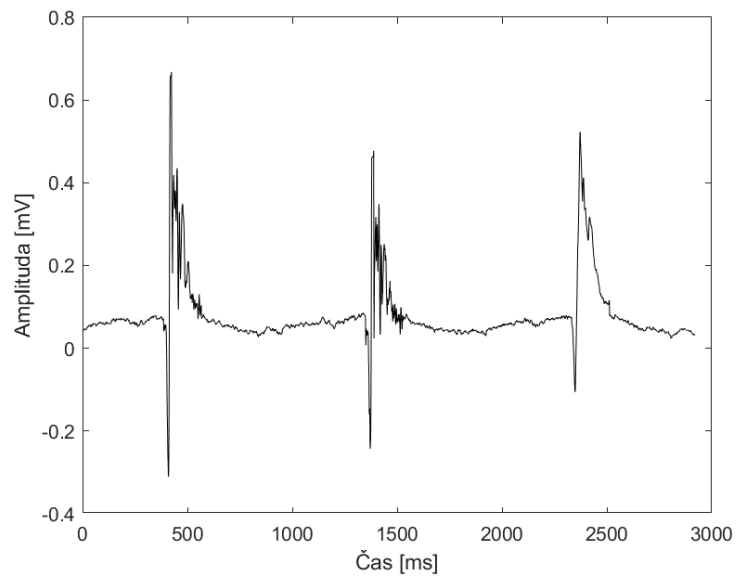
Obrázek 47:Odstraňování nádoru u 11. pacienta



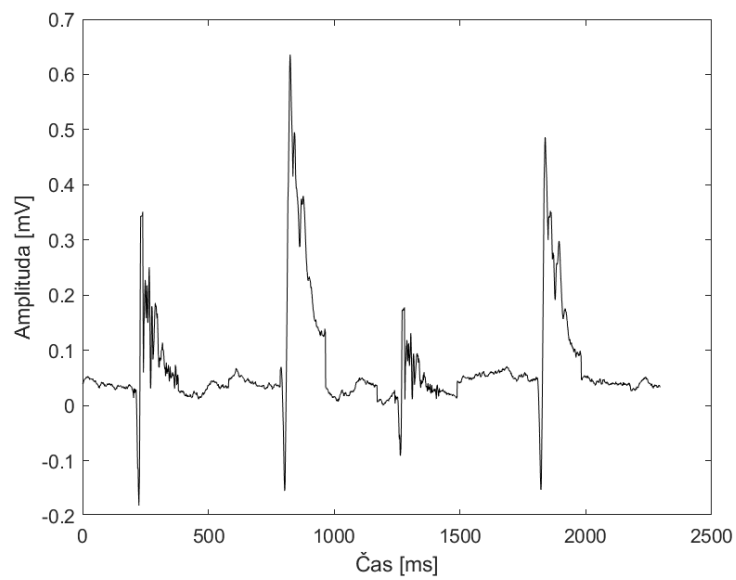
Obrázek 48:Odstraňování nádoru u 11. pacienta



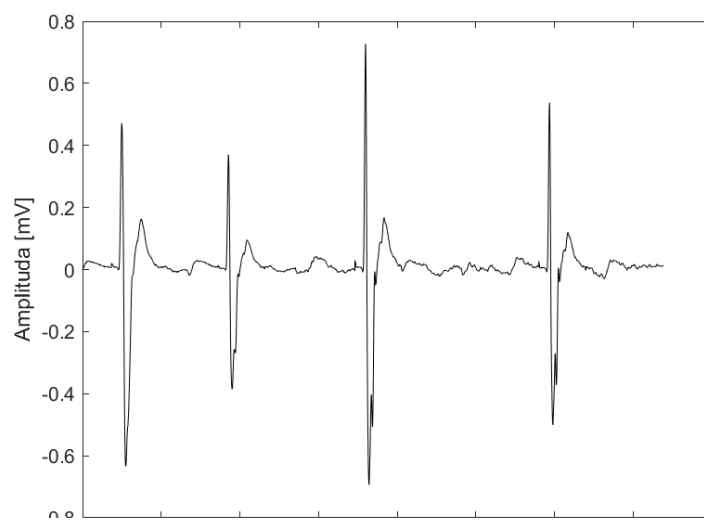
Obrázek 49:Odstraňování nádoru u 11. pacienta



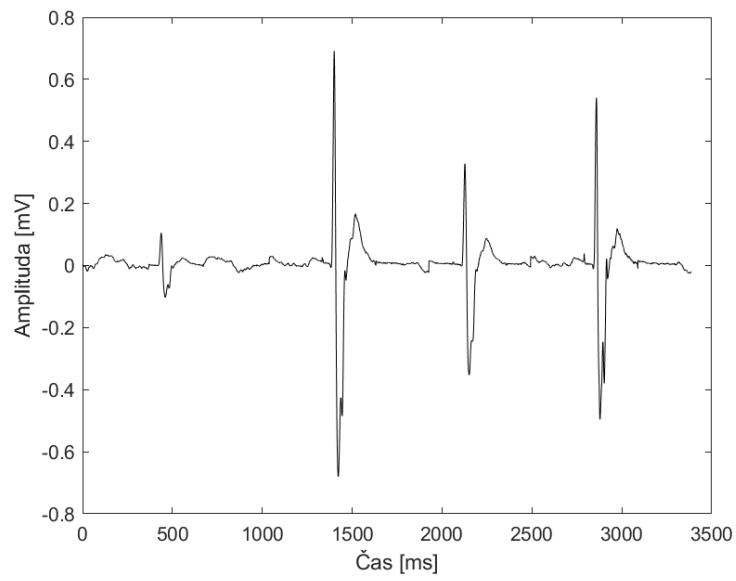
Obrázek 50: Signál po odstranění nádoru u 11. pacienta



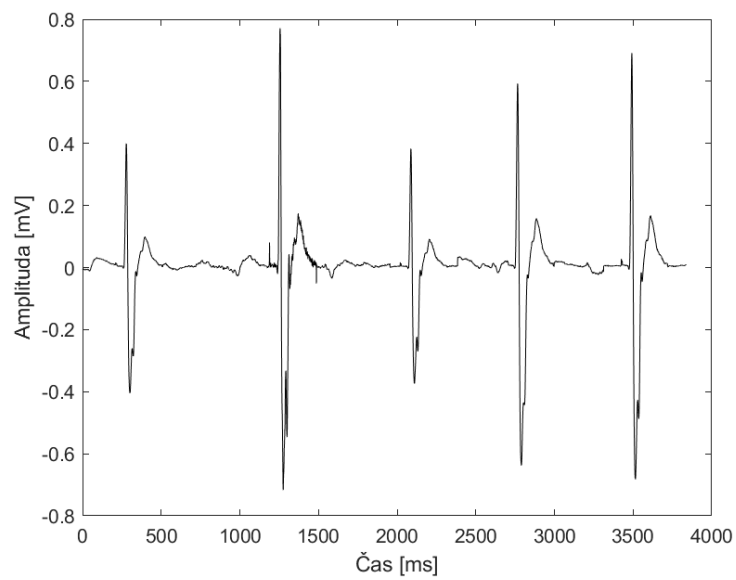
Obrázek 52: Signál po odstranění nádoru u 11. pacienta



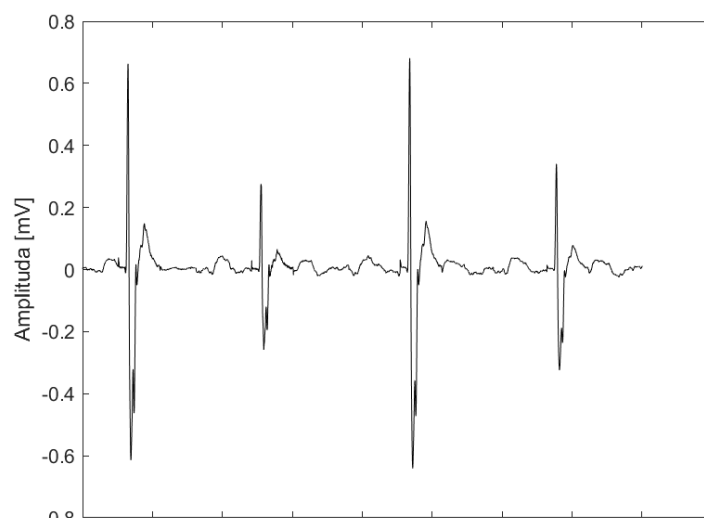
Obrázek 51: Identifikace nervu u 12. pacienta



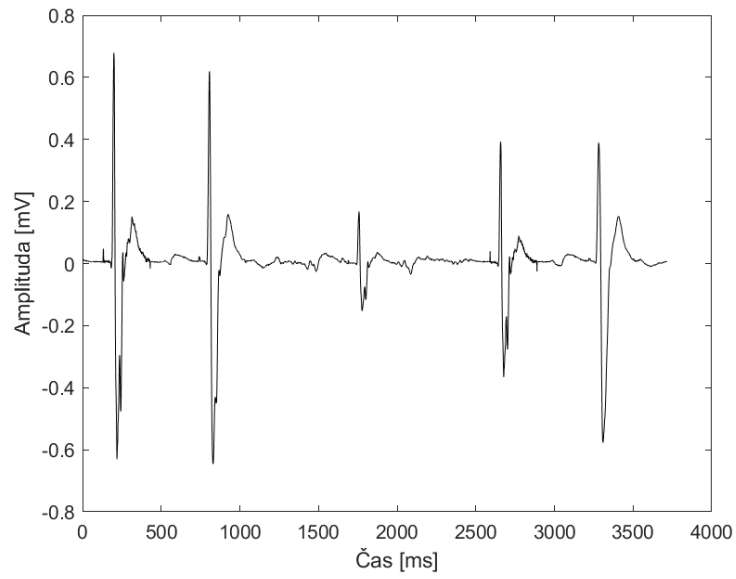
Obrázek 53: Identifikace nervu u 12. pacienta



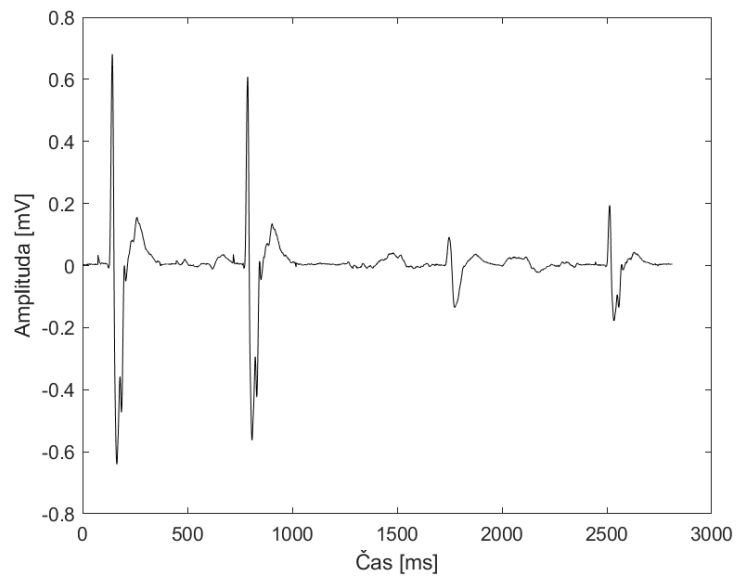
Obrázek 54: Identifikace nervu u 12. pacienta



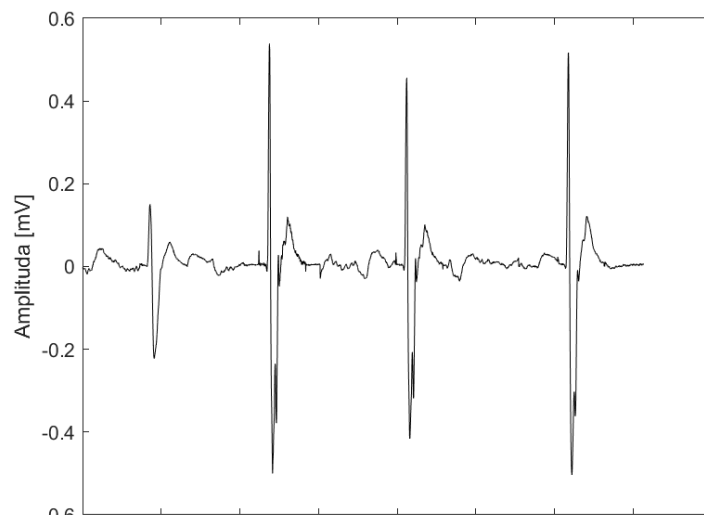
Obrázek 55: Odstraňování nádoru u 12. pacienta



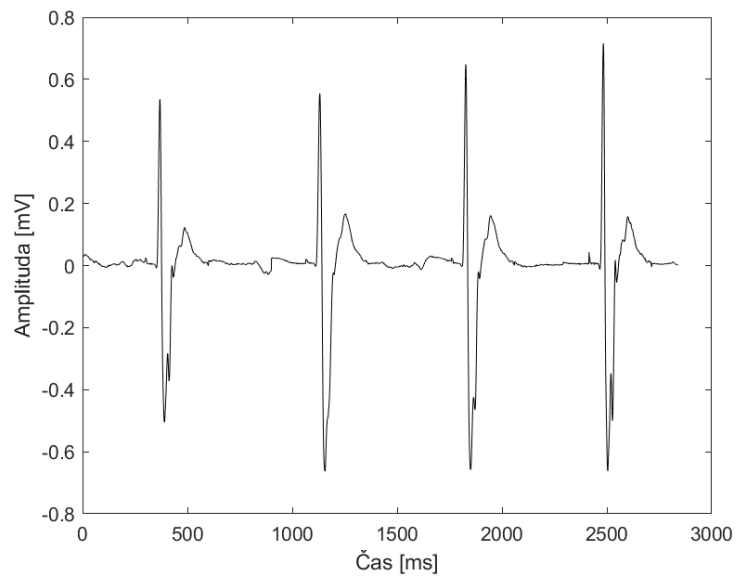
Obrázek 56:Odstraňování nádoru u 12. pacienta



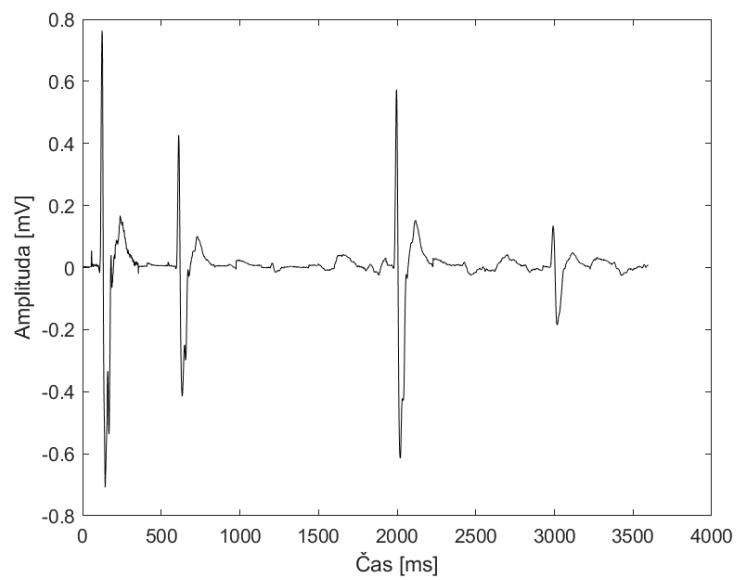
Obrázek 58:Odstraňování nádoru u 12. pacienta



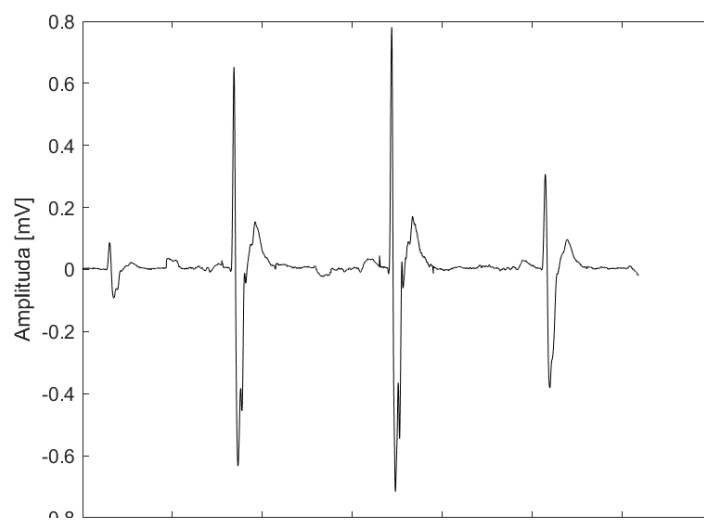
Obrázek 57:Odstraňování nádoru u 12. pacienta



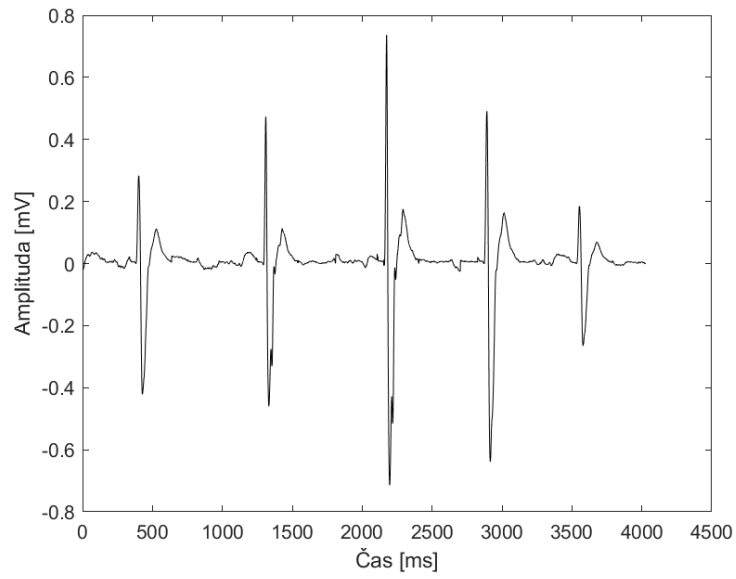
Obrázek 59: Signál po odstranění nádoru u 12. pacienta



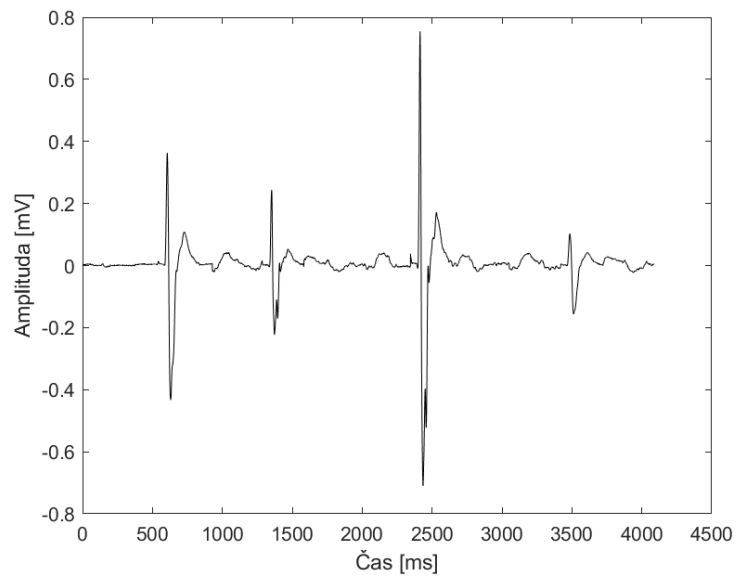
Obrázek 60: Signál po odstranění nádoru u 12. pacienta



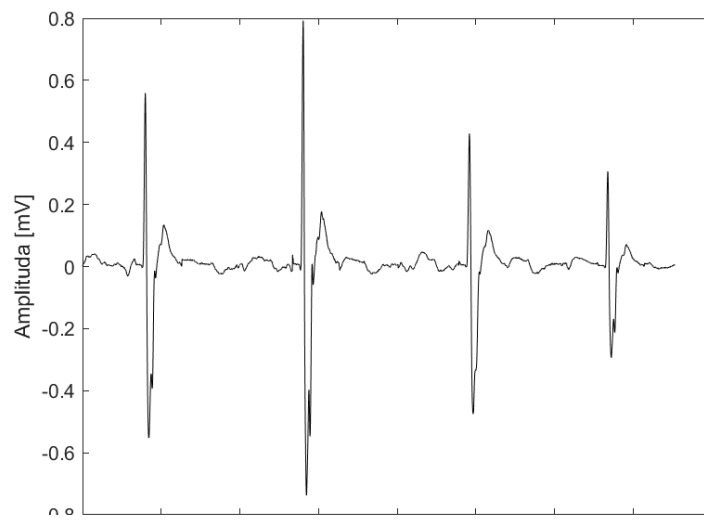
Obrázek 61: Signál po odstranění nádoru u 12. pacienta



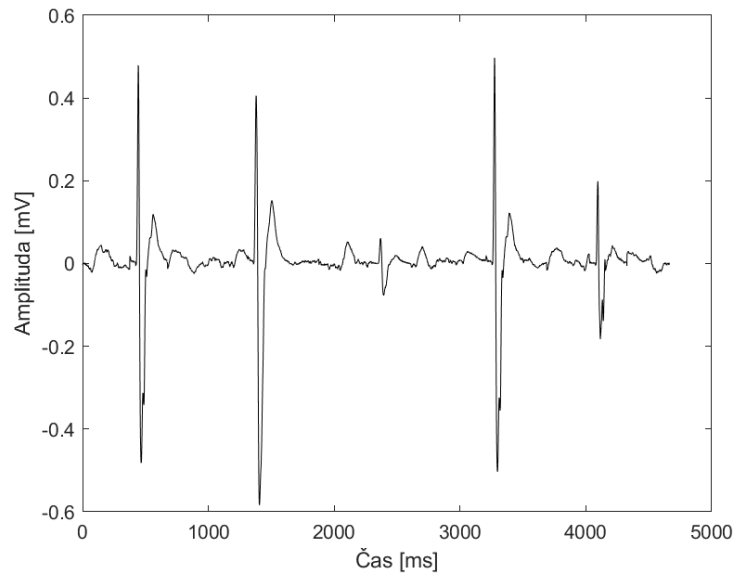
Obrázek 62:Identifikace nervu u 13. pacienta



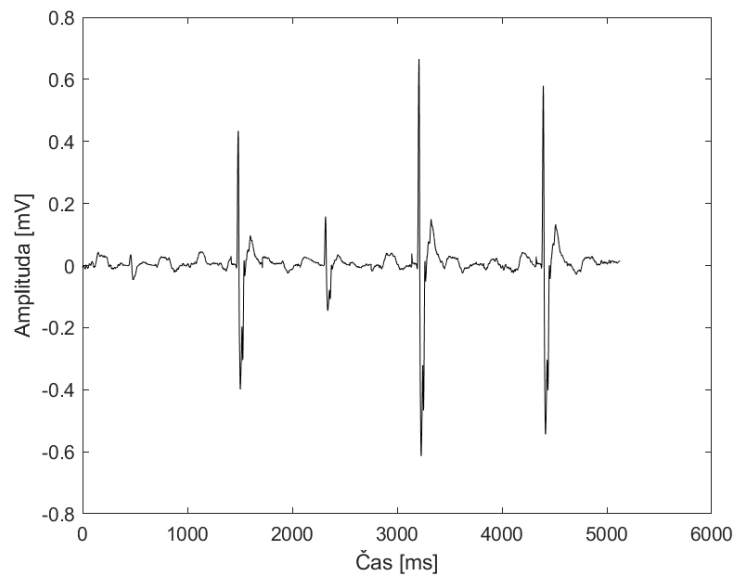
Obrázek 63:Identifikace nervu u 13. pacienta



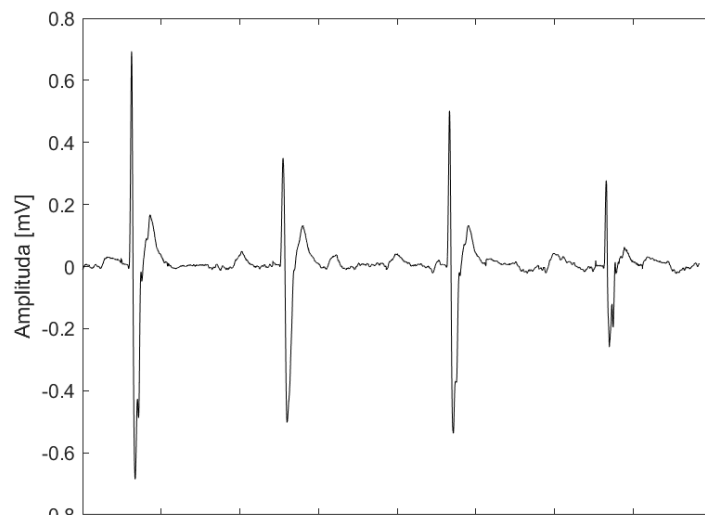
Obrázek 64:Identifikace nervu u 13. pacienta



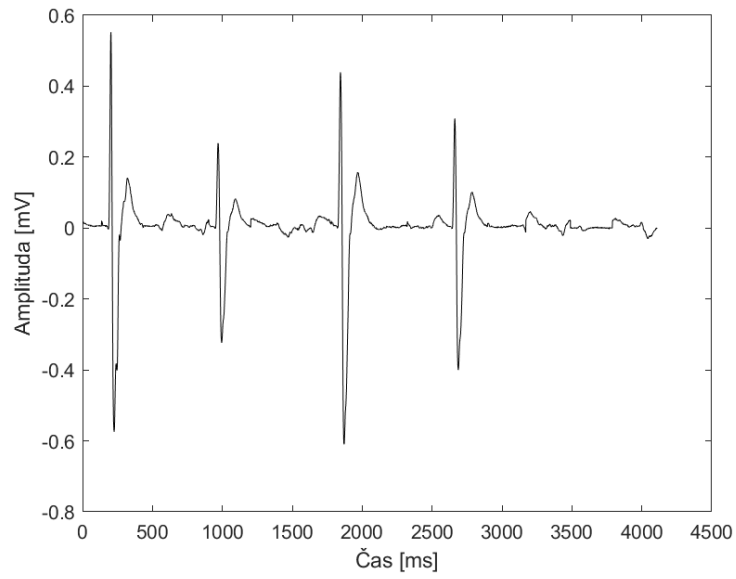
Obrázek 65:Odstraňování nádoru u 13. pacienta



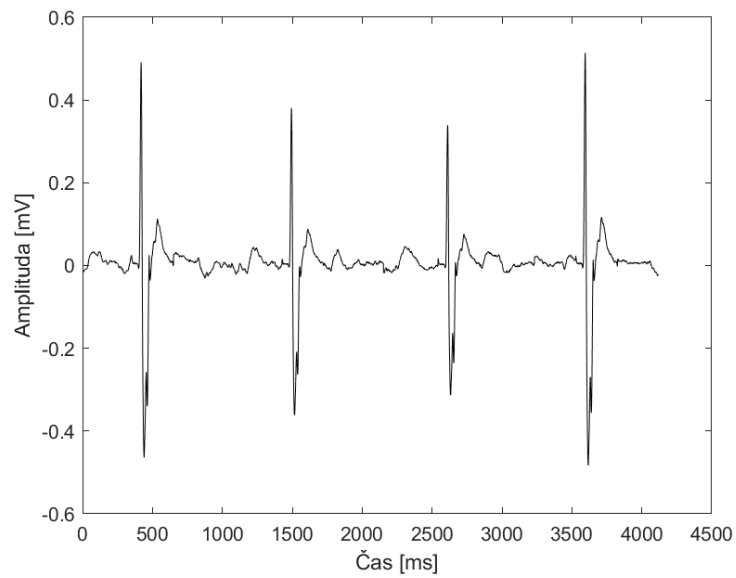
Obrázek 66:Odstraňování nádoru u 13. pacienta



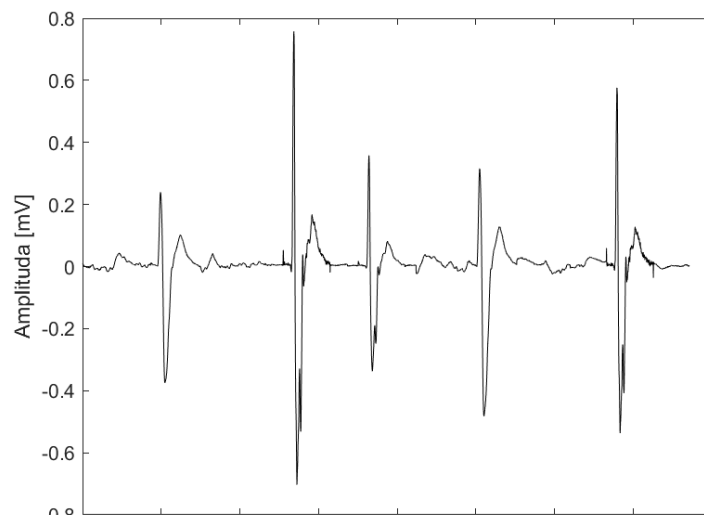
Obrázek 67:Odstraňování nádoru u 13. pacienta



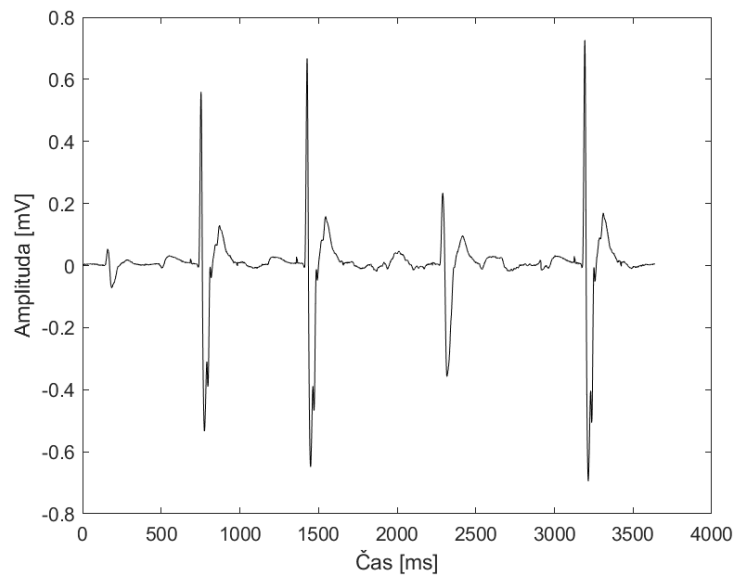
Obrázek 68:Odstraňování nádoru u 13. pacienta



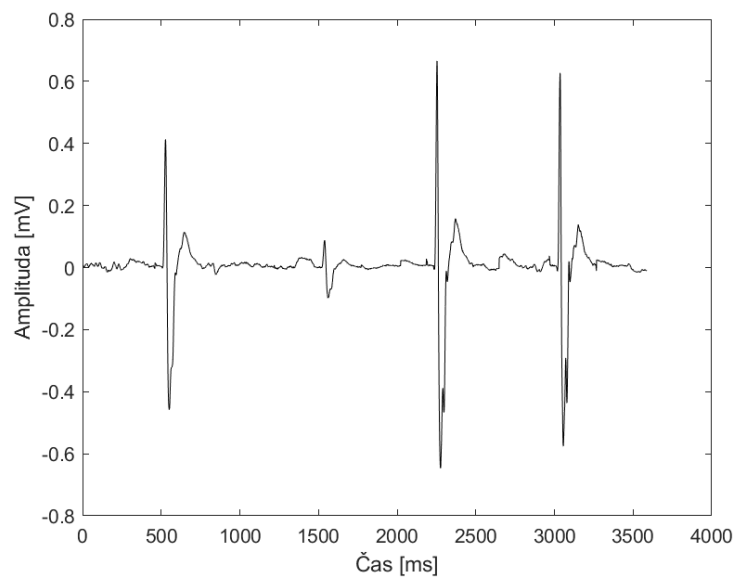
Obrázek 69:Signál po odstranění nádoru u 13. pacienta



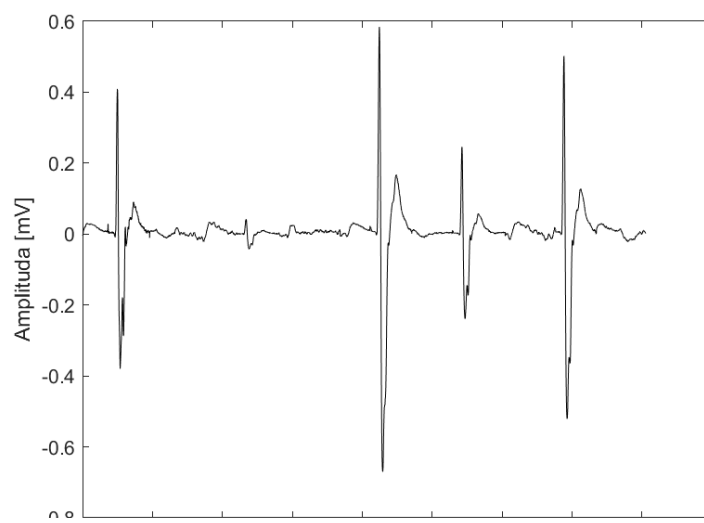
Obrázek 70:Signál po odstranění nádoru u 13. pacienta



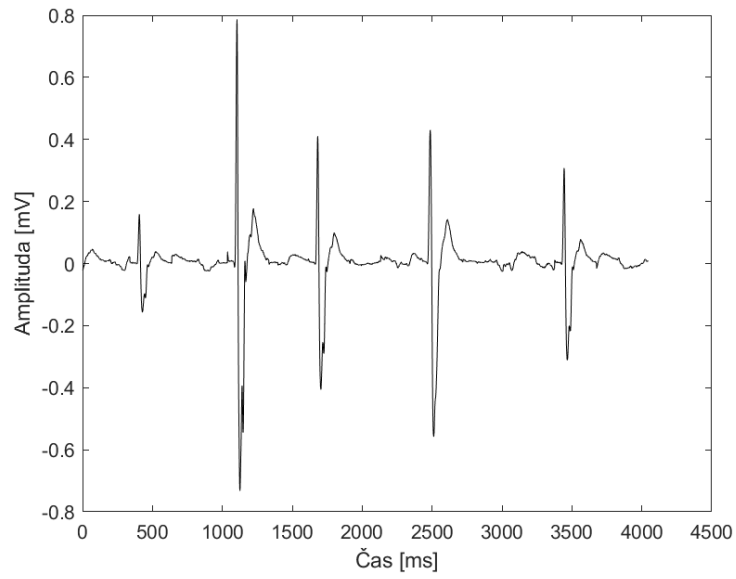
Obrázek 71: Signál po odstranění nádoru u 13. pacienta



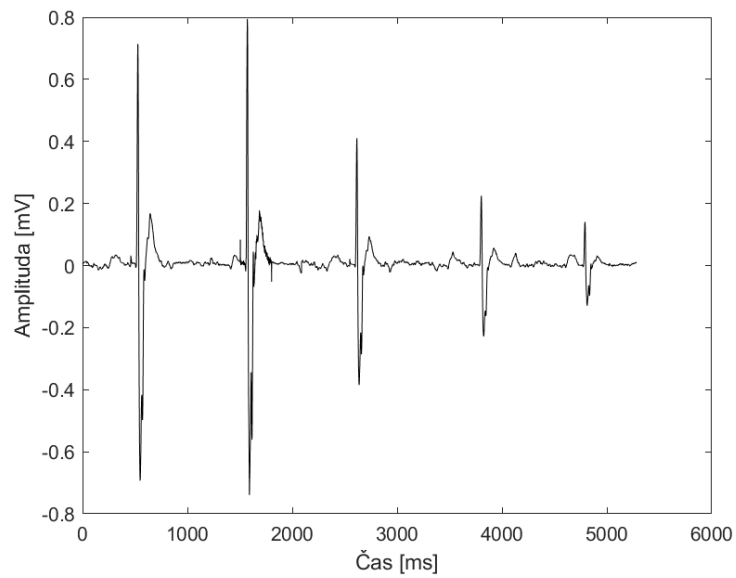
Obrázek 72: Signál po odstranění nádoru u 13. pacienta



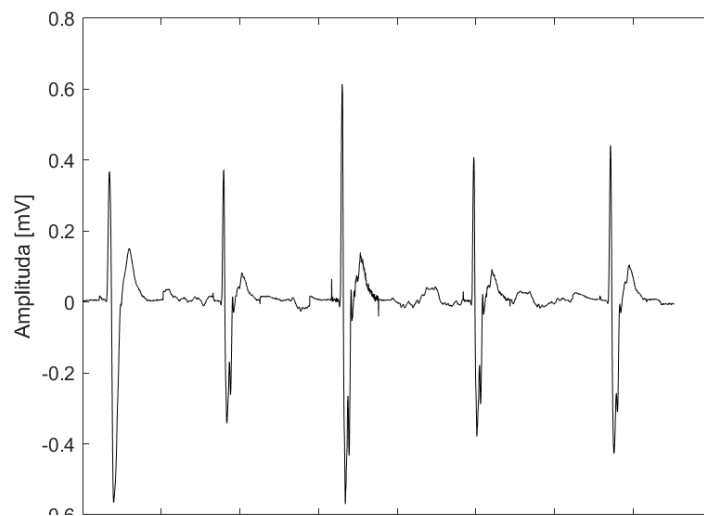
Obrázek 73: Signál po odstranění nádoru u 13. pacienta



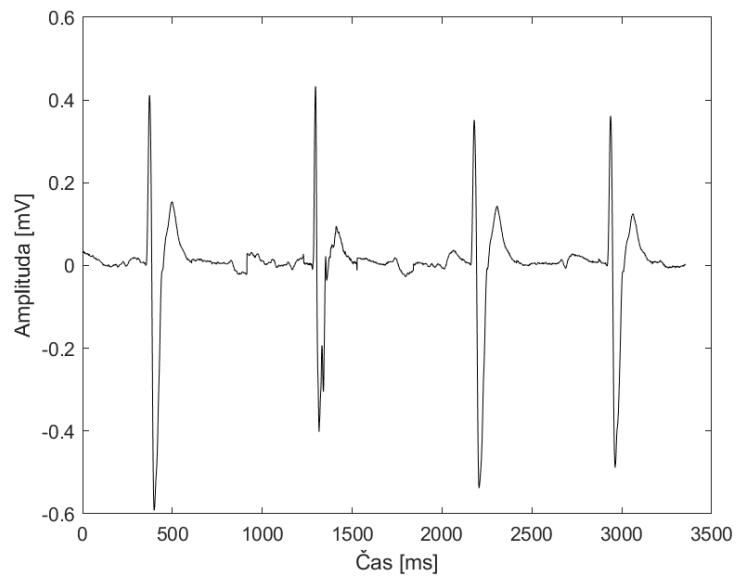
Obrázek 74: Identifikace nervu u 14. pacienta



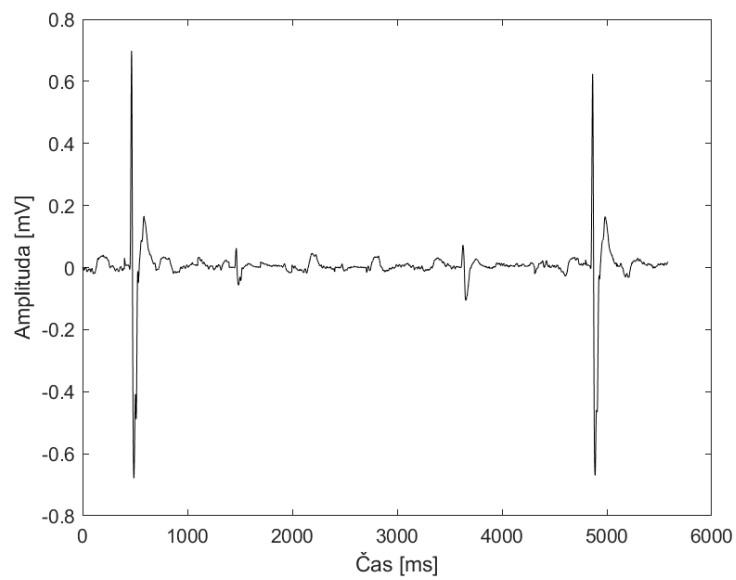
Obrázek 76: Identifikace nervu u 14. pacienta



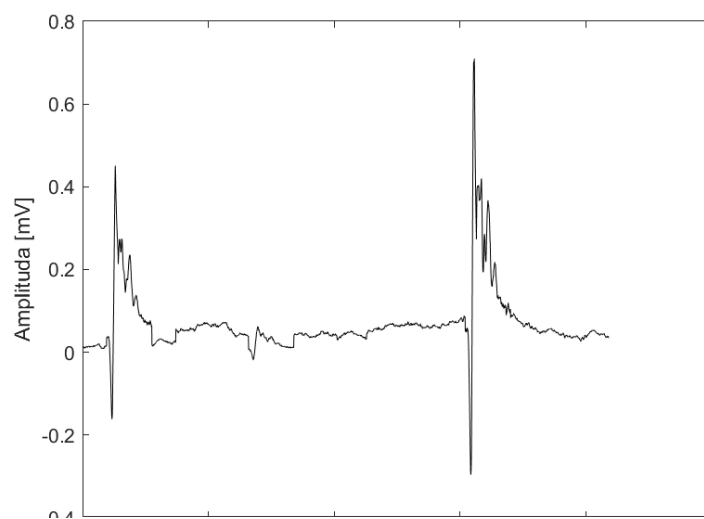
Obrázek 75: Identifikace nervu u 14. pacienta



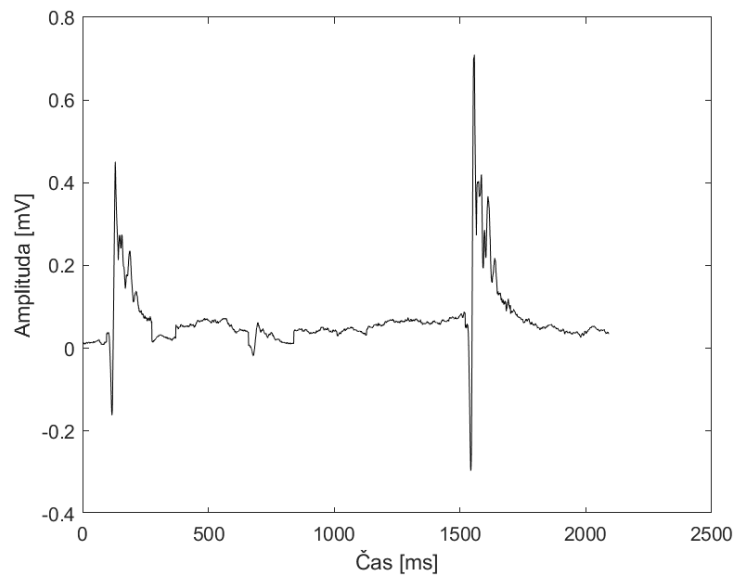
Obrázek 77: Identifikace nervu u 14. pacienta



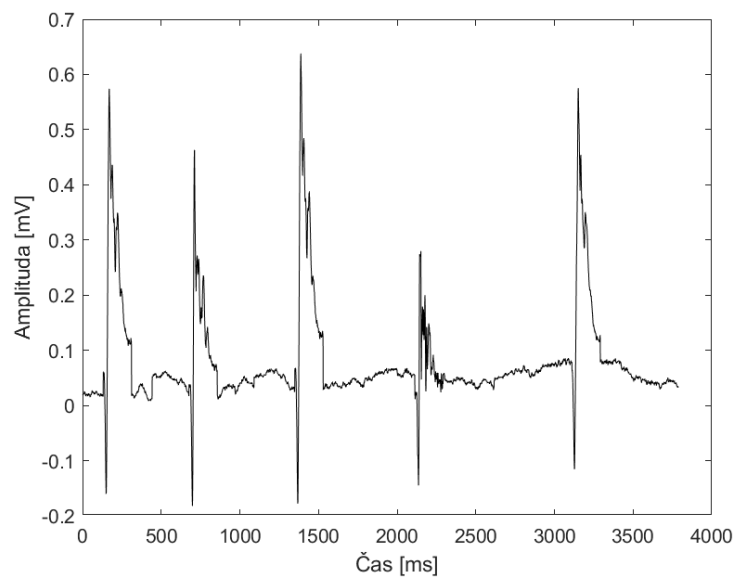
Obrázek 78: Identifikace nervu u 14. pacienta



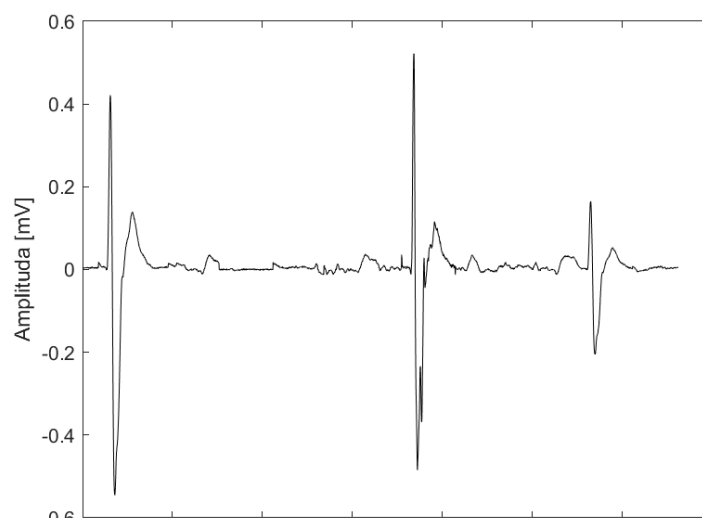
Obrázek 79: Odstraňování nádoru u 14. pacienta



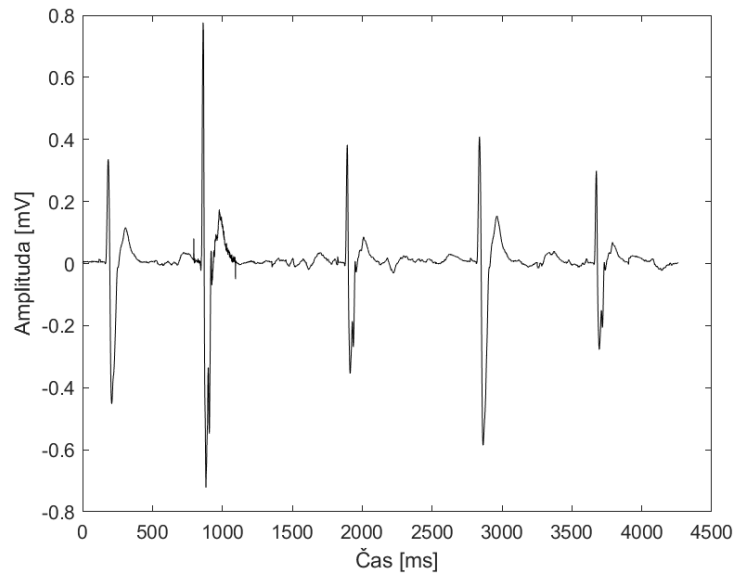
Obrázek 80:Odstraňování nádoru u 14. pacienta



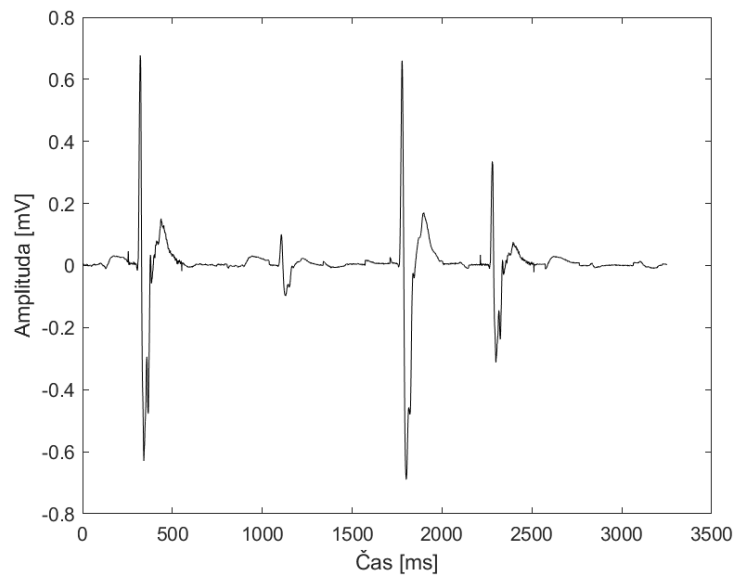
Obrázek 81:Signál po odstranění nádoru u 14. pacienta



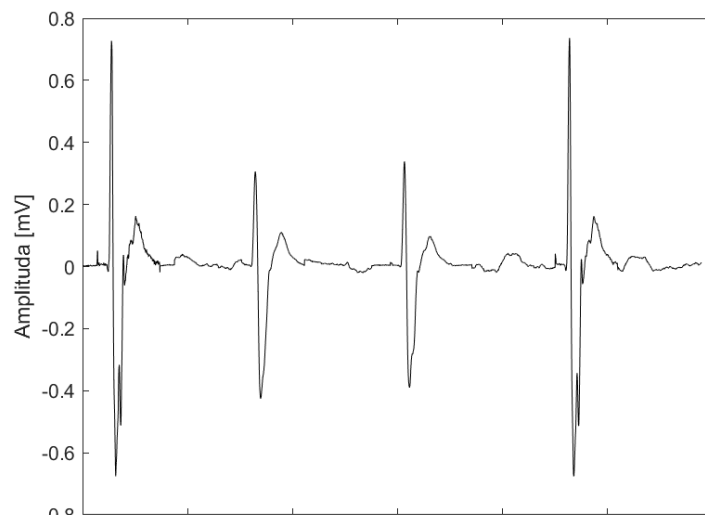
Obrázek 82:Identifikace nervu u 15. pacienta



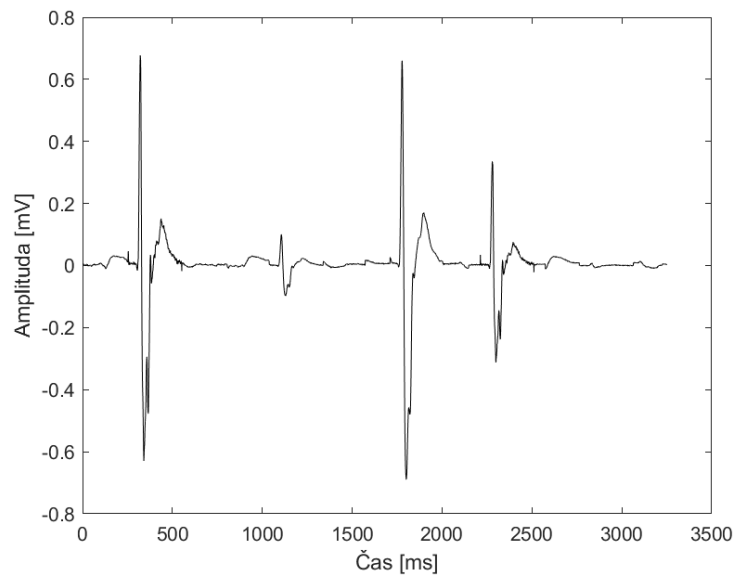
Obrázek 83: Identifikace nervu u 15. pacienta



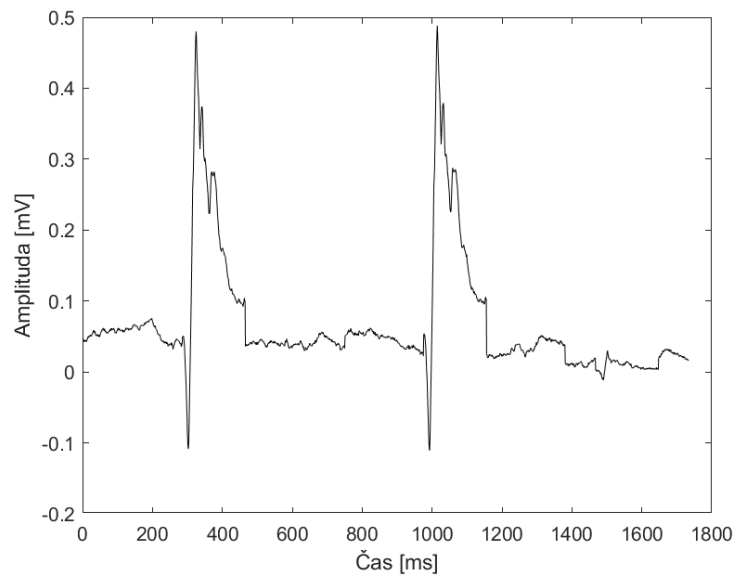
Obrázek 85: Identifikace nervu u 15. pacienta



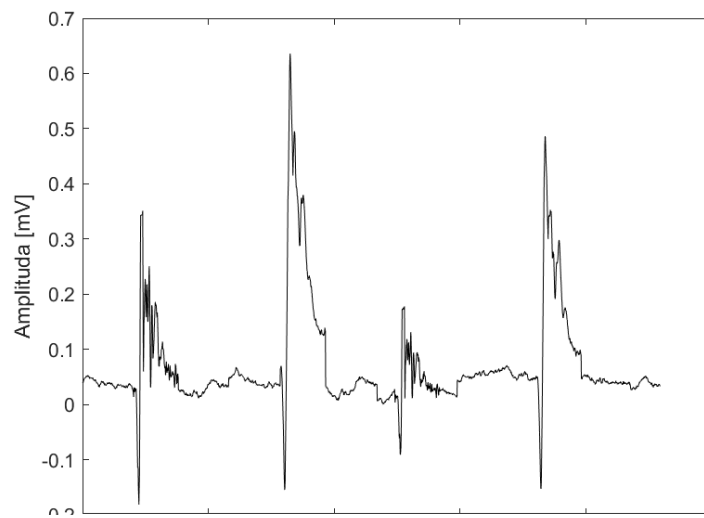
Obrázek 84: Identifikace nervu u 15. pacienta



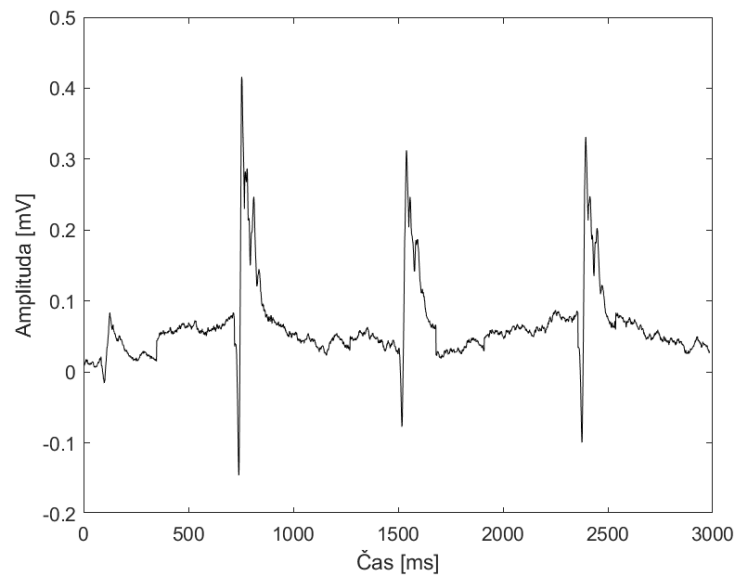
Obrázek 86: Identifikace nervu u 15. pacienta



Obrázek 87: Odstraňování nádoru u 15. pacienta



Obrázek 88: Signál po odstranění nádoru u 15. pacienta



Obrázek 89: Signál po odstranění nádoru u 15. pacienta

Příloha B: Obsah přiloženého CD/DVD

- klíčová slova (v českém a anglickém jazyce)
- abstrakt česky
- abstrakt anglicky
- naskenované zadání diplomové práce
- kompletní diplomová práce
- skript pro segmentaci *Segmentace.m*
- skript s GLM *GLM.m*