

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2014/2015

Z a d á n í d i p l o m o v é p r á c e

Student: **Bc. Vratislav Svoboda**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Reakce vestibulárního systému na transkraniální magnetickou stimulaci**
Téma anglicky: Response of the vestibular system to the transcranial magnetic stimulation

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

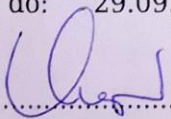
Ověřte, zda je technicky možné prokázat účinky transkraniální magnetické stimulace vestibulárního nervu ve vnitřním zvukovodu. Předpokládejte odpověď v podobě krátkého pulzního pohybu oka, u něhož realizujte filtraci současně vznikajících pohybových artefaktů a dále předpokládejte krátkou dobu trvání předpokládané odpovědi v podobě sakády v délce trvání cca 100ms. Navrhněte a realizujte technické řešení snímání a zpracování videozáznamů polohy hlavy a očí v synchronizaci s transkraniální magnetickou stimulací a s využitím stabilometrické plošiny. Navrhněte model rozložení pole několika tvarů cívek transkraniální magnetické stimulace a jeho interakci s anatomickým ústrojím vestibulárního systému v prostředí COMSOLu. Navrhněte a ověřte metodiku. Výsledky simulací s navrženými modely porovnejte s klinickými experimenty realizovanými na Neurologické klinice dospělých 2. LF UK ve FN Motol v Praze.

Seznam odborné literatury:

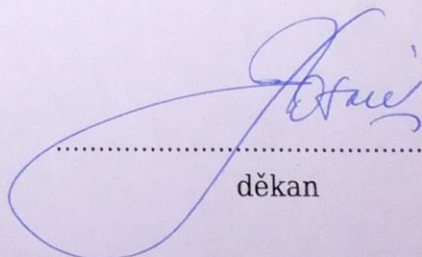
- [1] Leigh, R.J., Kennard, Ch., Using saccades as a research tool in the clinical neurosciences, Brain, ročník 127, 2004, 460-477 s.
- [2] Bareš, M. , Nové trendy v transkraniální magnetické stimulaci, Neurologie pro praxi, ročník 9, číslo 2, 2008, 79-82 s.
- [3] Bareš, M. a kol., Transkraniální magnetická stimulace, ed. 1, NCO NZO, 2003, 259 s., ISBN 80-7013-389-9

Vedoucí: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Zadání platné do: 29.09.2016


.....
vedoucí katedry / pracoviště

l.s


.....
děkan

V Kladně dne 16.02.2015

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
KATEDRA BIOMEDICÍNSKÉ TECHNIKY



Diplomová práce

Reakce vestibulárního systému na transkraniální magnetickou stimulaci

Bc. Vratislav Svoboda

Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

19. srpna 2016

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval své rodině za morální a materiální podporu po celou dobu mého vysokoškolského studia a za zvládnání mých nálad. Rád bych tu také poděkoval mé přítelkyni, která mi byla vždy oporou, i když si uvědomuji, že občas to se mnou není jednoduché, za to Ti Evi patří dík. Velké díky patří vedoucímu této diplomové práce panu doc. Ing. Jiřímu Hozmanovi, Ph.D., který mi byl vždy ochotný poskytnout pomoc, radu i technické vybavení. Dále bych chtěl poděkovat mému externímu konzultantovi As. MUDr. Rudolfovi Černému, CSc., který se na možnosti vzniku této diplomové práce podílel nemalou měrou, a to hlavně za jeho účast na experimentech a odborné konzultace řešené problematiky, díky patří všem lékařům a ostatnímu personálu FN v Motole. Nakonec bych rád poděkoval všem probandům, kteří se účastnili měření a panu Ondřeji Guthovi, jehož šablonou je výsledná diplomová práce vysázena. Ještě jednou všem výše zmíněným patří můj velký DÍK.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předloženou diplomovou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem č. 1/2009 O dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona, ve znění pozdějších předpisů, zejména skutečnost, že České vysoké učení technické v Praze má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona.

V Praze dne 19. srpna 2016

.....

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství

© 2016 Vratislav Svoboda. Všechna práva vyhrazena.

Tato práce vznikla jako školní dílo na Českém vysokém učení technickém v Praze, Fakultě biomedicínského inženýrství. Práce je chráněna právními předpisy a mezinárodními úmluvami o právu autorském a právech souvisejících s právem autorským. K jejímu užití, s výjimkou bezúplatných zákonných licencí, je nezbytný souhlas autora.

Odkaz na tuto práci

Svoboda, Vratislav. *Reakce vestibulárního systému na transkraniální magnetickou stimulaci*. Diplomová práce. Počet stran:130, Praha: České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2016.

Abstrakt

Cílem práce bylo ověřit, zdali je technicky možné prokázat účinky transkraniální magnetické stimulace na vestibulární nerv ve vnitřním zvukovodu, a to prostřednictvím záznamu pohybu oka a prostřednictvím záznamu polohy centra tlaku na posturografické plošině.

Hypotézy jsou: 1) Transkraniální magnetická stimulace vestibulárního aparátu u sledovaných zdravých probandů zapříčiní krátké oční záškuby s hlavní složkou v horizontálním směru. Tyto záškuby se projeví krátce po stimulaci v čase do 100 - 200 ms. Směr těchto záškubů by měl být závislý na straně, ze které je proband stimulován, jinak by se jejich parametry neměly lišit. 2) Transkraniální magnetická stimulace ovlivní vestibulární aparát, což zapříčiní krátkou ztrátu rovnováhy v souvislosti s odezvou na stimulační impuls. To se projeví na statistickém hodnocení vybraných parametrů posturogramu při stimulaci vestibulárního aparátu na rozdíl od posturogramu klidného stoje a od posturogramu při stimulaci čelního laloku

Při záznamu pohybu oka se u probandů krátce po stimulaci projeví očekávané rychlé oční záškuby, které měly vůči sobě opačný směr, v závislosti na tom, který vestibulární aparát byl stimulován. Avšak tyto oční záškuby měly opačnou polaritu, než jsme očekávali. Tento fenomén je obtížné v rámci našeho experimentu vysvětlit. V dalším pokračování tohoto experimentu by bylo dobré se na něj podrobněji zaměřit. Statistické hodnocení těchto rychlých očních záškubů neprokázalo významné statistické odchylky v hodnocení jejich vybraných parametrů, v závislosti na straně stimulace, což odpovídá stanovené hypotéze.

Při záznamu polohy centra tlaku na posturografické plošině se podařilo ve sledovaných parametrech potvrdit statisticky významné rozdíly mezi stimulací vestibulárního aparátu probanda proti falešné stimulaci v oblasti čelního laloku a klidnému stoji probanda bez stimulace, což opět odpovídalo stanovené hypotéze.

Na základě statistického hodnocení výsledků a naměřených dat v rámci této diplomové práce předpokládáme, že stanovená hypotéza, že transkraniální

magnetické stimulece ovlivňuje vestibulární aparát, je pravdivá.

Klíčová slova Transkraniální magnetická stimulece, vestibulární nerv, vestibulární aparát, posturografie

Abstract

The aim of this work was to ascertain whether is technically possible to demonstrate the effects of transcranial magnetic stimulation to the vestibular apparatus in the inner ear canal, through eye movement recording and recording of the position of the center of pressure on posturographic platform.

The hypotheses are: 1) Transcranial magnetic stimulation of the vestibular apparatus in the investigated healthy subjects causes short eye twitches with a main component in the horizontal direction. These twitches are apparent shortly after stimulation in time to 100 - 200 ms. The direction of these twitches should be dependent on the side from which the proband are stimulated, otherwise their parameters did not differ. 2) Transcranial magnetic stimulation will affect the vestibular apparatus, causing a brief loss of balance in the response to the stimulation pulse. This is manifested on a statistical evaluation of selected parameters of posturogram unlike from, posturogram of quiet standing and from posturogram of stimulation of the frontal lobe

The records of eye movement at probands showed the expected rapid eye twitching shortly after stimulation. Twitching had towards each opposite direction, depending on the side of which vestibular apparatus was stimulated. Statistical evaluation of these rapid eye twitches were not significant differences in their assessment of selected parameters, which corresponds to the hypothesis.

When recording the position of the center of pressure on posturographic platform managed in the monitored parameters confirm statistically significant differences between the stimulation of the vestibular apparatus of the proband against false stimulation in the frontal lobe and quiet standing proband without stimulation, which again corresponds with the hypothesis.

Based on the statistical evaluation of results and measurement data in the context of this thesis, we assume that the established hypothesis that transcranial magnetic stimulation affects the vestibular apparatus, is true.

Keywords Transcranial magnetic stimulation, vestibular nerve, vestibular apparatus, posturography

Obsah

Úvod	1
Přehled současného stavu řešené problematiky	1
Hypotézy	2
Cíle práce	3
1 Historie TMS	4
1.1 Princip TMS	5
1.2 Repetitivní TMS (rTMS)	7
2 Systém MagStim 200²	9
2.1 Cívky pro TMS	9
3 Anatomie a funkce vestibulárního aparátu	12
3.1 Vestibulo okulární reflex (VOR)	13
3.2 Head Impulse test (HIT)	13
3.3 Závrativé stavy	14
4 Posturografie	15
5 Model	16
6 Technické provedení experimentu	23
6.1 Kamera pro záznam očních pohybů po TMS	23
6.2 Synchronizace stimulatoru a kamery	24
6.3 Fixace očí a hlavy probanda	25
6.4 Stabilizace hlavy a očí v obraze	26
6.5 Posturografická plošina ve spojení s TMS	27
7 Metodický postup experimentu (Metody)	28
7.1 Složení zkoumaných skupin probandů	29

7.2	Protokoly o měření	30
7.3	Měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS	31
7.4	Měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině	37
7.5	Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS	40
7.6	Metody vyhodnocování měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině	61
7.7	Statistické vyhodnocení naměřených dat	63
8	Výsledky měření	65
8.1	Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS	66
8.2	Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů	72
8.3	Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině	83
8.4	Ukázka výsledků detekce času stimulace v naměřeném posturografickém signálu pomocí vlnkové transformace	96
9	Diskuse	99
9.1	Měření očních pohybů	99
9.2	Měření na posturografické plošině	101
	Závěr	104
	Literatura	105
	A Přílohy	110

Seznam obrázků

1.1	Indukční čáry magnetického pole cívky.	5
1.2	Tvar stimulačního pulzu z přístroje MagStim 200 ²	6
1.3	Základní schéma TMS přístroje. [17	7
2.1	Magnetické pole kruhové cívky [20	10
2.2	Magnetické pole motýlkové cívky [20	11
5.1	Příklad utvořené diskretizační mřížky.	18
5.2	Velikost intenzity magnetického pole H při povrchu kruhové stimulační cívky.	19
5.3	Průběh intenzity magnetického pole H při použití kruhové stimulační cívky, pohled zepředu. V hloubce mezi 3 – 4 cm dosahuje útlum 18-23 dB.	19
5.4	Průběh intenzity magnetického pole H při použití kruhové stimulační cívky v hloubce 3 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 18,5 - 21,5 dB.	20
5.5	Průběh intenzity magnetického pole H při použití kruhové stimulační cívky v hloubce 4 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 21,5 - 24,5 dB.	20
5.6	Velikost intenzity magnetického pole H při povrchu motýlkové stimulační cívky.	21
5.7	Průběh intenzity magnetického pole H při použití motýlkové stimulační cívky, pohled zepředu. V hloubce mezi 3 – 4 cm dosahuje útlum 18-23 dB.	21
5.8	Průběh intenzity magnetického pole H při použití motýlkové stimulační cívky v hloubce 3 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 18,5 - 21,5 dB.	22
5.9	Průběh intenzity magnetického pole H při použití motýlkové stimulační cívky v hloubce 4 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 21,5 - 24,5 dB.	22

6.1	Schéma systému synchronizace.	25
7.1	Popis vlivu jednotlivých kanálků vestibulárního aparátu na oční pohyby.	29
7.2	Proband připravený k vHIT vyšetření.	32
7.3	Snímací zařízení propojené s PC a mikropočítačem Arduino připravené k záznamu dat.	33
7.4	Fixační zařízení pro upevnění hlavy zkoumaného probanda.	34
7.5	Základní informace o kameře.	35
7.6	Nastavení horizontálního a vertikálního binningu a nastavení rozdělení CCD snímače na 4 snímací segmenty.	35
7.7	Nastavení uživatelem zvolených expozičních časů v rozmezí 8,5 ms - 9 ms.	36
7.8	Nastavení spuštění kamery externí synchronizace náběžnou, či sestupnou hranou na vstupním pinu číslo 3.	36
7.9	Plošina SPS od společnosti Synapsys na které probíhala posturografická měření.[32	38
7.10	Umístění stimulační cívky při měření vlivu TMS na posturografické plošině	39
7.11	Originální kalibrační obraz pro výběr referenčních bodů.	41
7.12	Kalibrační obraz s posunem ve směru os x a y pro výběr korespondenčních bodů.	41
7.13	Kalibrační obraz s rotací pro výběr korespondenčních bodů.	42
7.14	Kalibrační obraz s rotací a zkosením pro výběr korespondenčních bodů.	42
7.15	Výsledky řešení posunu obrazu naivním řešením s průměrováním pohybů v osách x a y.	43
7.16	Ilustrace obrazu transformovaného prostřednictvím homografie [36	44
7.17	Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 30 px od referenčního bodu.	45
7.18	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 30 px od referenčního bodu.	46
7.19	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 30 px od referenčního bodu.	46
7.20	Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 20 px od referenčního bodu.	47
7.21	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 20 px od referenčního bodu.	48
7.22	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 20 px od referenčního bodu.	48
7.23	Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 10 px od referenčního bodu.	49
7.24	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 10 px od referenčního bodu.	50

7.25	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 10 px od referenčního bodu.	50
7.26	Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 3 px od referenčního bodu.	51
7.27	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 3 px od referenčního bodu.	52
7.28	Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 3 px od referenčního bodu.	52
7.29	Výřez části obličejce probanda označeného markery a vložení terčiku na pozici bodu uvedeného v obrázku 45.	54
7.30	Výřez části obličejce probanda označeného markery a vložení terčiku na pozici bodu uvedeného v obrázku 44.	55
7.31	Ukázka výběru referenčních/korespondenčních bodů v prostředí MATLAB.	55
7.32	Ukázka vybraných referenčních/korespondenčních bodů ve snímku obličejce probanda.	56
7.33	Obraz oka s vloženým, transformovaným výřezem z jiného obrazu, viditelná hranice vloženého transformovaného obrazu je patrná zejména v pravé části obrazu.	56
7.34	Prolnutí originálního obrazu s obrazem nalezených hran pro detekci pozice probandovi sledované duhovky.	57
7.35	Ukázka výsledku úspěšné detekce duhovky a jejího středu.	58
7.36	Nákres výpočtu úhlu potřebného pro změnu centra pohledu ze středu na pravý kalibrační bod z pohledu probanda.	59
7.37	Tvar vlnky Mexican hat	63
8.1	Hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních pro každého probanda při stimulaci pravého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.	68
8.2	Průměrná hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních ze 16 měření 8 probandů při stimulaci pravého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.	69
8.3	Hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních pro každého probanda při stimulaci levého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.	70
8.4	Průměrná hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních ze 16 měření 8 probandů při stimulaci levého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.	71
8.5	Krabicový graf průměrných výchylek testovaných výběrů	76
8.6	Krabicový graf mediánů výchylek testovaných výběrů	77

8.7	Krabicový graf maximálních výchylek testovaných výběrů	78
8.8	Krabicový graf minimálních výchylek testovaných výběrů	79
8.9	Krabicový graf výchylek špička - špička testovaných výběrů	80
8.10	Krabicový graf poměrů výchylek špička - špička/medián testovaných výběrů	81
8.11	Krabicový graf velikostí ploch pod křivkou testovaných výběrů	82
8.12	Graf průběhu výchylky COP v Latero-laterálním směru pro klidný stoj probanda 157.	83
8.13	Graf průběhu výchylky COP v Antero - posteriorním směru pro klidný stoj probanda 157.	83
8.14	Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru SPx	90
8.15	Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru SPy.	91
8.16	Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MDx	92
8.17	Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MDy.	93
8.18	Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MAXDx.	94
8.19	Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MAXDy.	95
8.20	Škálogram hodnot korelace mateřské vlnky s originálním signálem, světlejší barvou jsou zdůrazněny vyšší hodnoty korelace.	96
8.21	Návrh časových okamžiků odezvy probanda na stimulační puls dle nejvyšších hodnot korelačních koeficientů vlnkové transformace, obrázek nahoře, pozice těchto detekovaných okamžiků v původním posturografickém záznamu, obrázek dole.	97
8.22	Výběr oblastí v rozmezí 300 ms se středem v detekované době maximální odezvy na příchozí stimul v latero laterálním směru, obrázek nahoře a Fourierova transformace celého signálu z posturografické plošiny, oblast 0 - 5 Hz, obrázek dole.	98

Úvod

Transkraniální magnetická stimulace (TMS), je neinvazivní metoda, založená na elektromagnetické indukci, která je vhodná především pro vyšetření centrální a periferní nervové soustavy. V poslední době se začíná využívat i pro účely terapeutické, zejména v psychiatrii, například pro léčbu depresí [1], jako podpora při odvykání kouření [2], ale i jako terapie neurodegenerativních onemocnění jako je Parkinsonova nemoc. [3]

Poruchy rovnováhy, jak uvádí některé zdroje, se vyskytují téměř u 20 % dospělých ve věku od 40 do 50 let a s rostoucím věkem se toto procento zvyšuje až k 90 % populace osob starších 80 let. [4]

Pokud by se našim experimentem podařilo potvrdit naši hypotézu, že TMS má vliv na vestibulární aparát, byl by to první krok pro budoucí využití této metody ve vyšetřování vestibulárního aparátu. Případné využití této metody v diagnostice poruch rovnováhy, by vzhledem k cenové dostupnosti, prostorové nenáročnosti přístroje pro TMS a do současné doby nezaznamenaným vedlejším účinkům této metody znamenalo dostupnější možnost diagnostiky těchto poruch. Tím pádem by se mohl rozšířit počet míst, kde je možné diagnostiku těchto poruch provádět i na menší neurologická pracoviště.

Přehled současného stavu řešené problematiky

K analýze současného stavu na téma Transkraniální magnetické stimulace a její vliv na vestibulární aparát byly použity informační zdroje brány EIZ dostupné z webové adresy <https://dialog.evut.cz>. Všechny relevantní články byly nalezeny ve zde přístupných databázích.

Po podrobném průzkum těchto databází nebyla nalezená žádná studie, či odborný článek, který by plně reflektoval námi zkoumanou problematiku transkraniální magnetické stimulace a jejího vlivu na vestibulární aparát.

Bylo ale nalezeno několik článků které se týkaly fenoménu očních pohybů u pacientů umístěných do silného stejnosměrného magnetického pole přístroje

pro magnetickou rezonanci. U sledovaných pacientů s hypofunkcí jednoho z vestibulárních aparátů byl zaznamenán pomalý oční nystagmus v horizontálním směru při vkládání hlavou napřed do přístroje pro magnetickou rezonanci. Pokud byli pacienti vkládáni do přístroje nohama napřed směr očních pohybů se obrátil. [5]

V animální studii, která zkoumala vliv silného (14 T) stejnosměrného magnetického pole na skupinu myši po labyrintektomii oproti vlivu na skupinu myši zdravých, se prokázal vliv magnetického pole na zdravé myši, které měly ovlivněnou rovnovážnou funkci a 30 minut po expozici magnetickému poli chodily stále v kruzích [6]. Podobný efekt se podařilo popsát i ve studii [7], kde sledované myši po vystavení silnému magnetickému poli (14 T) a po umístění do bazénku plavaly v kruzích proti směru hodinových ručiček.

Ve studii [8] autoři popisují, že po vystavení pacientů stejnosměrnému magnetickému poli v přístroji magnetické rezonance, závisí vznikající oční pohyby pouze na intenzitě a orientaci magnetického pole a současně na orientaci hlavy pacienta v poli nikoliv už na pohybu hlavy v tomto magnetickém poli.

Hypotézy

Na základě výše uvedených článků jsme stanovili hlavní hypotézu této práce, že transkraniální magnetická stimulace vestibulárního aparátu by u sledovaných zdravých probandů měla zapříčinit krátké oční záškuby s hlavní složkou v horizontálním směru, která se objeví krátce, cca v čase do 100 - 200 ms [9] po stimulaci provedené přístrojem pro transkraniální magnetickou stimulaci Magstim 200². Tyto oční záškuby/sakády by se měly objevovat u obou očí ve stejné míře, tedy jejich vybrané a hodnocené parametry by se od sebe neměly statisticky významně lišit, ať stimuluje vestibulární aparát pravý či levý. Rozdíl ve straně stimulovaného vestibulárního aparátu by se měl projevit pouze ve výsledném směru tohoto očního záškubu.

Hypotéza stanovená pro zkoumání reakce probandů na transkraniální magnetickou stimulaci na posturografické plošině je taková, že ovlivnění vestibulárního aparátu, by mělo zapříčinit krátkou ztrátu rovnováhy v souvislosti s odezvou probanda na stimulační puls. Tato ztráta rovnováhy by se měla projevit při sledování vybraných parametrů posturogramu, při reakci na stimulaci vestibulárního aparátu, na rozdíl od reakce na stimulaci v oblasti čelního laloku, či oproti klidnému stoji bez stimulace. Výrazná a statisticky významná odchylka se předpokládá při porovnání vybraných parametrů posturogramů zaznamenaných při stimulaci vestibulárního aparátu vůči klidnému stoji bez stimulace. Významná statistická odchylka by se měla projevit i při porovnání vybraných parametrů posturogramů zaznamenaných při stimulaci vestibulárního aparátu vůči stimulaci v oblasti čelního laloku. [10]

Cíle práce

Cílem této práce je ověřit, zdali je technicky možné prokázat účinky transkraniální magnetické stimulace na vestibulární aparát ve vnitřním zvukovodu. Odpovědi na tuto stimulaci je předpokládáný krátký oční záškub/sakáda, který nastane v době 100-200 ms od stimulace.

V rámci TMS vestibulárního aparátu bude docházet k nechtěné stimulaci i jiných svalových a nervových tkání ve stimulované oblasti, které budou mít za následek současně vznikající pohybové artefakty.

Proto by měla být v rámci této práce navržena a realizována metodika měření tohoto očního pohybu společně s technickým řešením snímání a zpracování videozáznamů polohy hlavy a očí v synchronizaci s transkraniální magnetickou stimulací a s využitím stabilometrické plošiny.

Prvním krokem je navržení modelů rozložení pole několika tvarů cívek transkraniální magnetické stimulace a jeho interakcí s anatomickým ústrojím vestibulárního systému pro výběr optimální cívky pro provedení experimentu.

Návrh metodiky a technické řešení bude následně otestováno ve spolupráci s Neurologickou klinikou dospělých 2. LF UK ve FN Motol v Praze. Výsledky měření budou porovnány s předpokládanými účinky.

Historie TMS

Počátkem 18. století byl skutečně objeven magnetického pole, ve spojitosti s polem elektrickým. V této době angličan M. Faraday provádí své experimenty, kdy zjišťuje, že při pohybu permanentního magnetu v okolí kovové smyčky, se v této smičce indukuje elektrický proud, tímto svým pokusem provázanost polí elektrických a magnetických dokazuje a objevuje elektromagnetickou indukci. Tím otvírá novou kapitolu fyziky, na jejíchž základech je vystavěna teorie TMS. [11]

První pokusy o TMS se uskutečnily na přelomu 19. a 20. století. Kdy se d'Arsonval, Beer, Thompson a další pokusili pomocí velkých cívek o stimulaci mozkové tkáně, avšak tehdejší technika jim neumožňovala dosáhnout uspokojivých výsledků, a tak se jim daří pouze excitovat neurony sítnice, díky čemuž jimi zkoumané subjekty zažívaly tzv. fosfény – vjemy světelných záblesků právě díky neuronům excitovaným v sítnici. [12]

V polovině 20. století se podařilo Bickfordovi a Fremingovi za použití pulzního magnetického pole stimulovat periferní nervy, když stimulací faciálního nervu vyvolali svalové stahy u zvířat i u člověka. [13]

Za první úspěšnou TMS můžeme považovat až pokus Barkera, který na konci 20. století sestrojil dostatečně výkonný generátor elektromagnetického pole (Indukované magnetické pole o velikosti 1-2 Tesla), který byl schopný aktivovat kortikální neurony. Při použití tohoto stimulatoru a přiložením stimulační cívky na lebku nad motorický kortex subjektu byly pozorovány mimovolní pohyby prstů ruky a za pomoci povrchových elektrod sejmuty evokované akční potenciály. [14]

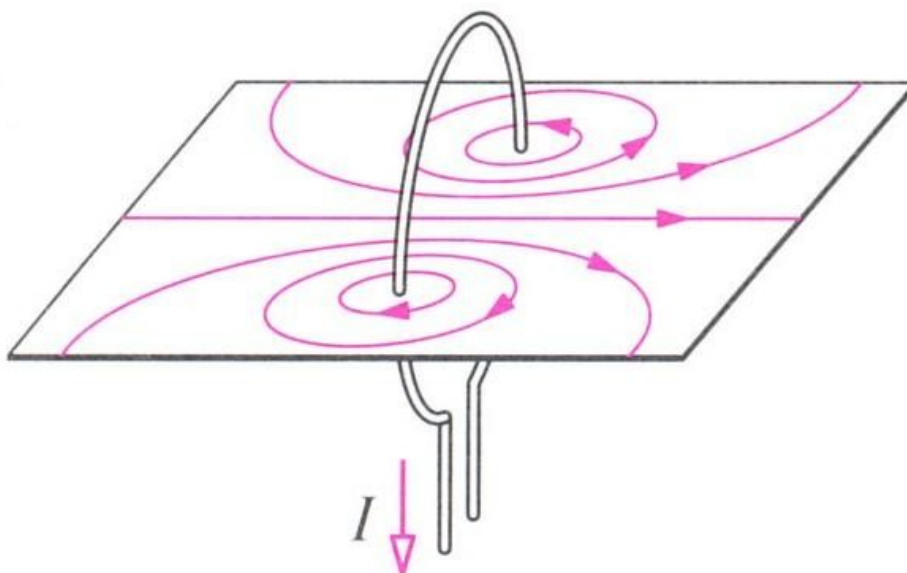
Od tohoto okamžiku byl vývoj TMS velmi rychlý a ubíral se několika směry. Byla vyvinuta spousta stimulatorů s různými typy stimulačních pulzů, avšak ukázala se i důležitost vývoje stimulačních cívek, které také mají důležitý dopad na průběh úspěšné stimulace. Proto se začaly zkoumat vlivy různých tvarů, velikostí a počtu vnutití stimulačních cívek na preciznost zacílení stimulace na požadovanou oblast a taktéž na hloubku průniku pulzu dostatečné intenzity. [15]

1.1 Princip TMS

Metoda TMS je založena na elektromagnetické indukci. Kdy indukovaný proud je schopný excitovat nervovou tkáň, nacházející se uvnitř lebky. Jak bylo zmíněno v předešlé kapitole, zákon o elektromagnetické indukci formuloval roku 1831 M. Faraday, tento zákon hovoří o indukci sekundárního elektrického napětí v uzavřeném elektrickém okruhu, která je způsobena změnou magnetického indukčního toku Φ za určité časové období t a jeho podobu můžeme vidět v následující rovnici (1.1).

$$\varepsilon_F(t) = \frac{d\Phi}{dt} \quad (1.1)$$

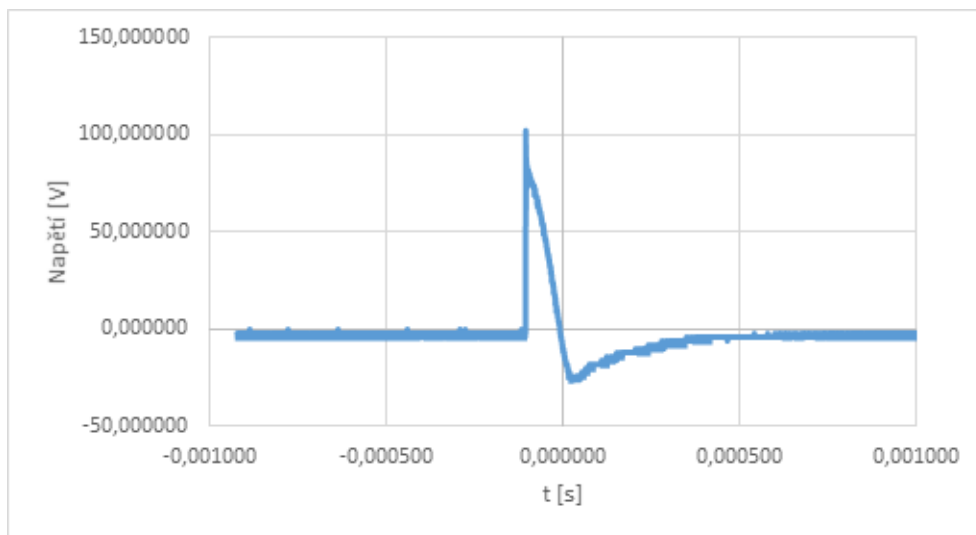
Z toho lze vyvozovat, že máme-li cívku z elektricky vodivého materiálu, kterou probíhá časově proměnlivý primární elektrický proud. Vytváří se v okolí této cívky časově proměnlivé magnetické pole, viz obrázek 1.1, kolmé na směr procházejícího proudu, které je schopné ve vodičích, cívkách, či jiných elektricky vodivých materiálech (např. anatomických tkáních), nacházejících se v dosahu tohoto pole, indukovat sekundární elektrický proud. Tento proud působí proti zdrojovému magnetickému poli, a tedy směr indukovaného sekundárního proudu je opačný ke směru proudu ve stimulační cívce.



Obrázek 1.1: Indukční čáry magnetického pole cívky. [16]

Velikost indukovaného sekundárního proudu závisí na počtu závitů cívky, na materiálu, který se nachází v magnetickém poli a v případě TMS tedy na anatomické stavbě nervové tkáně ve stimulované oblasti.

První stimulační zařízení, sestavil Barker a jeho kolegové v roce 1985. Tento obvod se stal základem pro všechny dnes vyráběné elektromagnetické stimulatory. Typicky sestává ze dvou základních částí, tj. z generátoru, který se nabije a je schopen vyprodukovat dostatečně velký vybíjecí proud za krátký časový okamžik a stimulační cívky (rozličného typu dle druhu stimulace), která je schopna svým tvarem ovlivnit výsledný tvar magnetického pole.



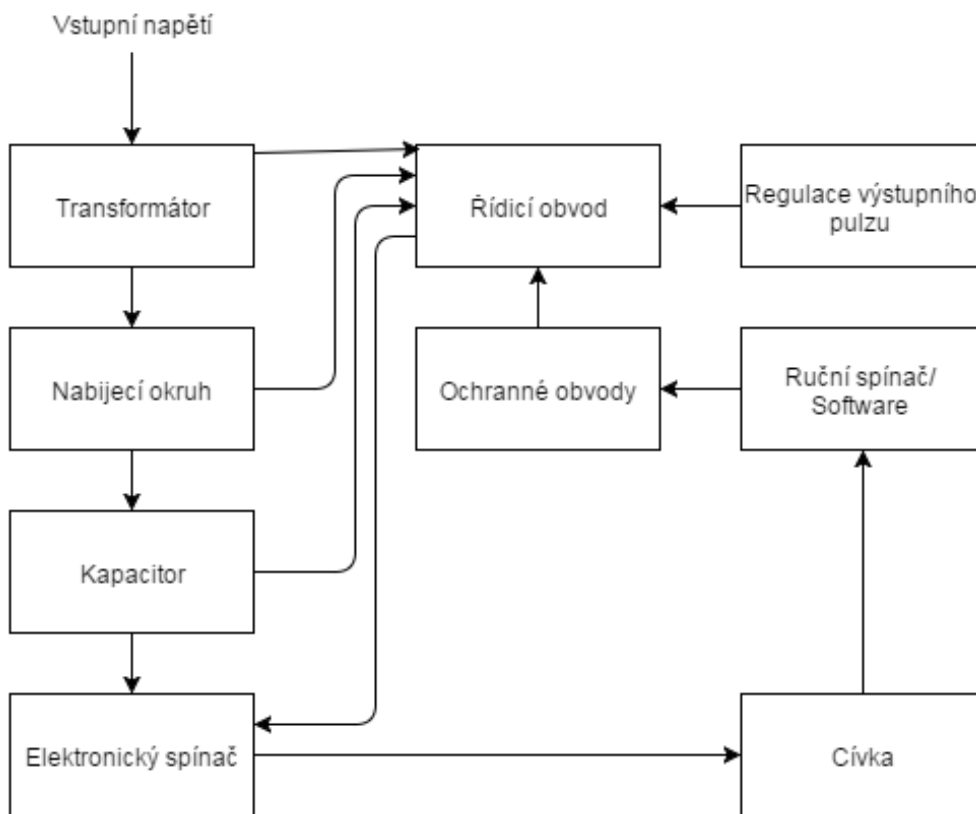
Obrázek 1.2: Tvar stimulačního pulzu z přístroje MagStim 200².

Tento generátor v reálném elektrickém obvodu tvoří kondenzátor (sestava kondenzátorů) o dostatečné kapacitě, aby jeho vybití umožnilo vznik velkého elektrického proudu (typicky 5-10kA a více), za malý časový okamžik ($100\mu\text{s}$ – 1ms), který projde stimulační cívkou a vznikne tak magnetický puls o velikosti až 2T. Při vybíjení kapacitoru je 90% energie uvolněno během prvních $100\mu\text{s}$ vybíjecího cyklu viz obrázek 1.2.

Rychlost vybíjení je důležitá jelikož tato rychlost ovlivňuje velikost magnetického pole, které průchodem proudu vzniká a které je důležité pro efektivní stimulaci neuromuskulární tkáně pod cívkou. Pokud je intenzita magnetického pole dost silná na to, aby při pulzu o trvání 200us dosáhla hodnoty cca $-10\text{mV}/\text{mm}^2$ [17], aby indukovaným napětím došlo k depolarizaci membrán neuromuskulární tkáně, vzniká ve tkáni stimulační impuls, který je obdobný klasické elektrostimulaci, avšak jeho aplikace je bezbolestná a pacienti větší

nou nepocítují při tomto typu stimulace žádné nepříjemné pocity, jako k tomu může docházet právě při klasické elektrostimulaci.

Jelikož dochází k tlumení síly magnetického pole spolu s druhou mocninou vzdálenosti od stimulační cívky, záleží právě na typu magnetického pulzu, rychlosti vybíjení kondenzátoru a na typu stimulační cívky, pokud jde o hloubku průniku stimulačního pulzu 5 - 7 cm a jeho fokusaci typicky. Typické schéma přístroje pro TMS je uvedeno na obrázku 1.3. [18] V současné době se v největší míře využívá repetitivní TMS, která je jednou z úspěšných metod léčby depresí a jiných psychických poruch.



Obrázek 1.3: Základní schéma TMS přístroje. [17]

1.2 Repetitivní TMS (rTMS)

Tento druh transkraniální magnetické stimulace se vyznačuje několika pravidelnými pulsy v řadě za sebou, čímž se dle jejich frekvence může dále dělit na:

- Nízkofrekvenční – frekvence stimulace je 1 Hz a méně.
- Vysokofrekvenční – frekvence stimulace je 1 Hz a více typicky pak 5-25Hz.

Využití nízko či vysokofrekvenční TMS je pak dáno výsledným účinkem, kdy u nízkofrekvenční rTMS je uváděn inhibiční účinek a u vysokofrekvenční rTMS naopak účinek excitační. Díky těmto účinkům je tato metoda využívána právě v neuropsychiatrii, kde je pomocí nízkofrekvenční rTMS dosahováno příznivých výsledků při tlumení depresí, nebo projevů Parkinsonovy nemoci.[19]

System MagStim 200²

Zařízení MagStim 200² je navrženo pro použití při TMS v klinické praxi. Zařízení se skládá ze samotného stimulatoru, který díky soustavě kondenzátorů a řídicí elektroniky je schopný generovat stimulační pulzy. Zařízení je možné zároveň prostřednictvím 15 pinového konektoru CANON spouštět externím synchronizačním pulzem s parametry TTL pulzu. Zároveň je možné jít opačnou cestou a pomocí synchronizačního TTL pulzu, který se při vybavení pulzu stimulačního generuje na výstupu přístroje, můžeme synchronizovat externím zařízením. V takovém případě spouštíme externí zařízení právě pomocí systému Magstim 200². V případě přístroje Magstim 200² se jedná přístroj, který pracuje na principu klasického LC oscilátoru, jehož rezonanční frekvence je $f_r = 6250\text{Hz}$ a při jednotlivé stimulaci dochází k aplikaci monofázického stimulačního pulzu o periodě $T = 150\text{-}170\ \mu\text{s}$. K systému Magstim 200² je možno připojit několik typů stimulačních cívek.

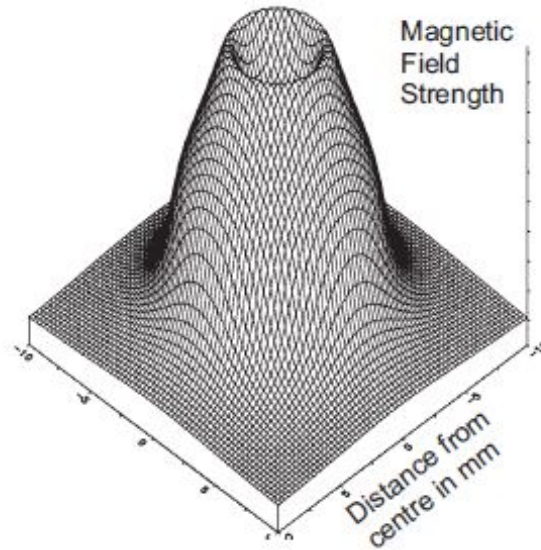
2.1 Cívky pro TMS

Pro TMS lze použít několik typů stimulačních cívek. Tyto typy se liší tvarem, velikostí, či počtem závitů. Na těchto parametrech poté závisí velikost stimulačního pulsu a maximální velikost magnetického pole, které může dosahovat velikosti až 4 T.

2.1.0.1 Kruhová cívka

Kruhové cívky se ke stimulatoru dodávají v několika velikostech od průměru 50 mm až do 90 mm. Nejmenší cívka s největším počtem závitů je schopná vytvořit ve svém nejbližším okolí magnetické pole o velikosti až 3,6 T. [20]

Nejběžněji používanou cívku je 90 mm, která se využívá se pro stimulaci páteřních nervových kořenů a motorické kůry. Magnetické pole je tvořeno hlavně pod vinutím cívky, nikoliv pod jejím středem, proto je důležité si před stimulací uvědomit tento fakt, aby bylo možné stimulovat zamýšlenou anatomickou tkáň. Tvar magnetického pole kruhové cívky viz obrázek 2.1.

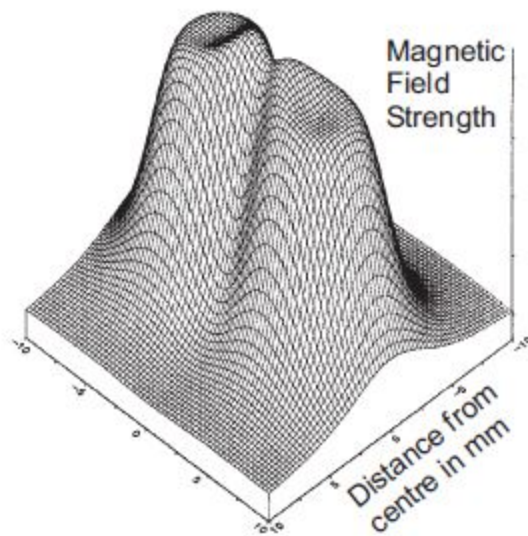


Obrázek 2.1: Magnetické pole kruhové cívky [20]

2.1.0.2 Motýlková cívka

Tyto cívky se ke stimulatoru taktéž dodávají v několika velikostech od průměru 25 mm až do 70 mm. Nejmenší cívka je opět ta s největším počtem závitů a je schopná vytvořit ve svém nejbližším okolí magnetické pole o velikosti až 4 T. [20]

Nejběžněji používanou cívku je 70 mm. Tento typ cívek se využívá pro funkční mapování mozku pomocí cívek s malými průměry. Taktéž je možné tento typ cívek využít pro stimulaci hluboko v mozku uložených nervových struktur pomocí cívek s větším průměrem. Výhodou tohoto typu cívek je fakt, že maximální hodnota magnetického pole je dosažena pod středovou částí cívky, kde dochází ke křížení vinutí této cívky. Díky tomu můžeme stimulovat anatomickou tkáň s větší přesností, tvar magnetického pole motýlkové cívky viz obrázek 2.2.



Obrázek 2.2: Magnetické pole motýlkové cívky [20]

Anatomie a funkce vestibulárního aparátu

Vestibulární aparát slouží v těle pro udržení zrakové ostrosti díky detekci pohybu a polohy hlavy v prostoru a následnou koordinací pohybu hlavy a očí. Dále se podílí na udržování rovnováhy a na regulaci svalového tonu. [21]

Vestibulární aparát se nachází ve vnitřním uchu, zhruba 3 – 4 cm od povrchu lebky a je tvořen kostěným labyrintem, ve kterém se nachází tři polokruhovitě kanálky (přední, zadní a boční), každý z těchto kanálků je orientován jiným směrem a díky tomu je člověk schopný vnímat a reagovat selektivně na úhlové zrychlení hlavy v různém směru a otolitový systém, kterým vnímáme horizontální a vertikální zrychlení. Toto vnímání je zajištěno pomocí vláskových buněk, které se nacházejí v polokruhovitých kanálcích a v otolitovém systému. Tyto anatomické struktury jsou vyplněny endolymfou a následkem pohybů hlavy dochází k přelévání endolymfy v těchto strukturách a dochází tak, k podráždění vláskových buněk, které toto pohybové podráždění převádějí na nervové vzruchy, které jsou pomocí vestibulárního nervu přenášeny do mozkového kmene a mozečku. [22]

Každý člověk má tyto systémy dva (pravý a levý), v každém uchu jeden. Tyto systémy působí proti sobě, to znamená, že levý labyrint je odpovědný za svalový tonus vychylující tělo a taktéž oční pohyb doprava a naopak. Při nepatogenních stavech organismu jsou tyto výchyly stranově mírně asymetrické, avšak ve výsledku téměř symetrické. [21]

3.1 Vestibulo okulární reflex (VOR)

Tento reflex umožňuje stabilizovat obraz přenášený na sítnici při pohybu hlavy a zacílit projekci sledovaného bodu do místa s největší zrakovou ostrostí – do žluté skvrny, a udržet tak jeho vjem ostrý. Pokud pohybujeme hlavou, tento reflex zajišťuje pohyb očí stejnou rychlostí, jakou se hýbe hlava ve směru opačném. Tento reflex je zjednodušeně řečeno zajišťován soustavou: vestibulární nerv - vestibulární jádra - jádra okulomotorická. Vestibulo okulární reflex (VOR) se dělí na rotační a translační. Za rotační VOR jsou zodpovědné polokruhové kanálky, které reagují na úhlový pohyb hlavy a za translační VOR je zodpovědný otolitový systém, který reaguje na lineární a vertikální zrychlení. Tento reflex se uplatňuje při pohybech, které jsou rychlejší jak 2 Hz a jeho latence činí asi 10 ms. [21][23]

3.2 Head Impulse test (HIT)

Techniku tohoto vyšetření popsal Halmagyi a Curthoys, v roce 1988, HIT se hodí pro detekci jednostranné nebo bilaterální vestibulární hypofunkce pomocí sledování vybavení odpovědi na stimul v podobě VOR. Navíc provést toto vyšetření je velice jednoduché. [24]

Vyšetřující sedí před pacientem, který sleduje svými očima špičku nosu vyšetřujícího. Vyšetřující uchopí oběma rukama v oblasti kosti spánkové a lícní hlavu pacienta nakloněnou dopředu v úhlu asi 30°, s cílem zachovat rovinu vodorovného kanálu rovnoběžně se zemí a rychle otočí hlavou pacienta v horizontální rovině náhodně, při čemž střídá oba směry. Vyšetřující při vyšetření sleduje schopnost pacienta udržet oči pevně na bodu na špičce svého nosu. Výchyly hlavy do stran nemusí být velké (stačí o 5° až 10°), ale musí mít vysokou hodnotu zrychlení a nepředvídatelný směr a načasování. Při normální odezvě zdravého jedince, oči zůstávají pevně fixované na bod na špičce nosu vyšetřujícího. Při abnormální odpovědi vyšetřující může vidět sakadický pohyb očí pacienta, který nastává na konci pohybu hlavy, aby se oko opět zaměřilo na sledovaný bod na špičce nosu vyšetřujícího. Otáčení hlavy do strany, stimuluje horizontální půlkruhový kanálek ve směru pohybu hlavy, což evokuje vybavení VOR a oči se proto pohybují ve směru opačném ke směru pohybu hlavy. HIT může být proveden v rovinách zbylých kanálků stejným způsobem. [25] [26]

Klasický HIT jak ho představil Halmagyi je velice subjektivní způsob hodnocení poruch vestibulárního aparátu, avšak pouze jedná-li se o většinovou ztrátu funkce vestibulárního aparátu (ztráta z 50% a více). Dle údajů z literatury [27], je jasné, že test HIT má pouze orientační roli při stanovování

vestibulární diagnózy. HIT nedokáže nahradit metodu ENG (která je citlivá již při 35% ztrátě funkce vestibulárního aparátu), nebo vyšetření na rotačním křesle (které dokáže zjistit diagnózu i při nízkých frekvencích). Nicméně, je HIT velmi rychlý způsob, jak zjistit jednostranné ztráty.[28]

3.3 Závrativé stavy

Udržovat rovnováhu znamená udržovat polohu těla v prostoru ve stabilní poloze pomocí posturálního systému po určitou dobu a to jak v klidu tak při motorické aktivitě. Toho je docíleno pomocí informací přicházejících z různých sensorů, a to prostřednictvím somatosenzorického, vestibulárního a zrakového aparátu. Tyto aparáty nám poskytují informace, které se navzájem doplňují a zajišťují udržování rovnováhy. Pokud však tyto informace přichází v nesynchronní podobě, nebo jsou informace z těchto aparátů nějakým způsobem porušeny, může docházet k jejich nepřesné interpretaci a následnému vzniku závratě.

Závrať je definována jako ztráta rovnováhy a orientace v prostoru, jako iluze vlastního pohybu nebo pohybů okolí vůči vlastní osobě. Závrať způsobená poruchou vestibulárního aparátu je označována jako vertigo. Vertigo vzniká asymetrickou funkcí vestibulárních aparátů (jejich hyperfunkcí nebo hypofunkcí). [4]

Posturografie

Pojmem posturografie se označuje soubor měření posturální stability, za použití statické či dynamické měřicí plošiny. Při vyšetření jsou pomocí posturografické plošiny měřeny výkyvy souřadnic centra reakčních sil, působícího na měřicí plošinu, takzvaného COP (center of pressure – centrum tlaku) během stoje pacienta na statické či dynamické plošině. Na rozdíl od Rombergovy zkoušky, kdy vyšetřující hodnotí pouze subjektivní dojem ze stoje pacienta lze posturografii označit za objektivní metodu, jelikož výsledky posturografických měření lze mezi sebou kvalitativně i kvantitativně porovnávat dle stanovené metodiky.

Pomocí posturografie lze tedy objektivně diagnostikovat poruchy vestibulárního aparátu, s čímž se v praxi hojně setkáváme, bohužel se jedná o metodu, kterou je možné použít pouze pro stanovení diagnózy z okruhu poruchy vestibulárního aparátu, avšak díky její nízké specifitě není možné určit konkrétní místo, díky kterému problém se stabilitou vzniká a nelze tak odlišit jednotlivé typy vestibulárního postižení. [29]

Model

Jedním z úkolů zadání práce bylo vytvoření matematického modelu pro vizualizaci vznikajícího magnetického pole, díky které bude zvolena vhodná cívka, se kterou budeme provádět náš experiment. Pro tuto matematickou simulaci byly hned zpočátku zvoleny dvě základní a nejběžněji používané stimulační cívky, které se k přístroji Magstim 200² dodávají, a to kruhová cívka s průměrem 90 mm a motýlková cívka s průměrem jednoho jejího vinutí 70 mm.

Programovým produktem, který je nástrojem pro řešení těchto úloh je program Sim4Life verze 3.0, který má naše fakulta k dispozici.

Tento program řeší výpočet úloh, kde se získávají parametry elektromagnetických polí za pomoci kvazi-stacionární aproximace. Výpočet probíhá pomocí Maxwellových rovnic ve frekvenční oblasti. Maxwellovy rovnice mohou být také zapsány ve frekvenční oblasti ($\vec{X}(\vec{r}, t) = \Re(e^{j\omega t} X(\vec{r}))$), kde X je komplexní hodnotou vektoru (fázor), a $\frac{\partial}{\partial t} \equiv j\omega$ [30]:

$$\nabla \times E = -j\omega B \quad (5.1)$$

$$\nabla \times H = -j\omega D + J \quad (5.2)$$

$$\nabla \cdot D = \rho \quad (5.3)$$

$$\nabla \cdot B = 0 \quad (5.4)$$

Pro naši počítačovou simulaci byl použit model hlavy, který je součástí programu Sim4Life. Tento model hlavy se nazývá „SAM Head“ a skládá se ze dvou vrstev. Jedna vrstva simuluje skořepinu hlavy a druhá měkké tkáně uvnitř hlavy. Těmto vrstvám bylo potřeba přiřadit materiálové parametry. Program Sim4Life obsahuje rozsáhlé knihovny materiálů a tak byl pro skořepinovou vrstvu hlavy vybrán materiál – „Cranial Bone“ a pro vrstvu simulující

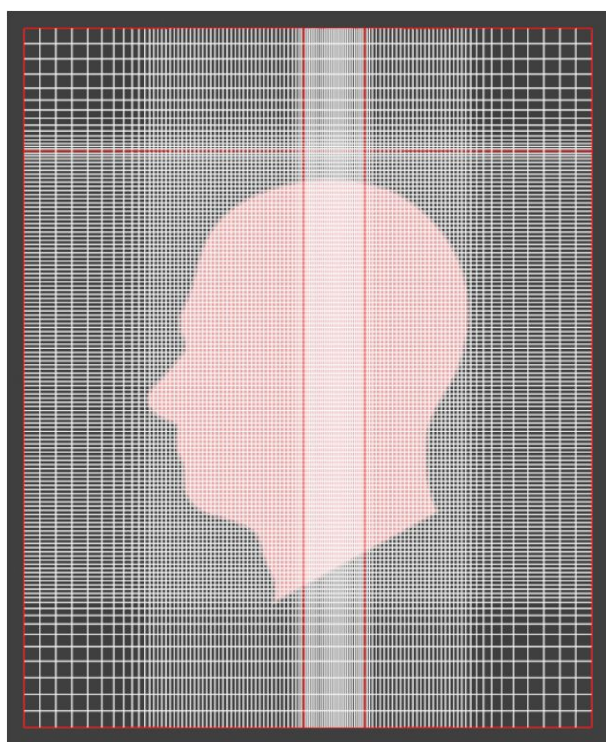
měkké tkáně hlavy jsme vybrali materiál s názvem – „Brain Tissue“. Okolí byly přiřazeny materiálové vlastnosti „Air“.

Po nastavení materiálových vlastností jsme umístili do simulačního prostředí modely cívek, nejprve cívku kruhovou, se středním průměrem 90 mm a se 14 závitů, a následně i motýlkovou cívkou se středním průměrem jednoho vinutí 70 mm, která měla dohromady v obou vinutích 18 závitů.

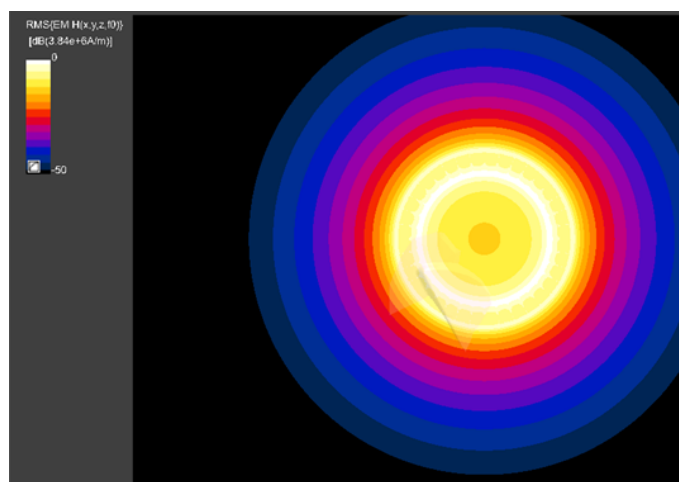
Pro spuštění analýzy jsme vybrali novou analýzu s parametrem EM-LF – elektromagnetická analýza při nízkých frekvencích a jako metodu řešiče jsme zvolili Magneto Quasi-Static čili metodu výpočtu elektromagnetického pole kvazi stacionární aproximací. V nastavení simulace jsme nastavili frekvenci, která vychází z hodnoty periody T jednotlivých stimulačních pulzů, což znamená hodnotu 6000 Hz. Dále je třeba nastavit jednotlivé proudové zdroje, proto v první simulaci vybereme kruhovou cívku jako proudový zdroj a nastavíme maximální hodnoty procházejícího proudu, které dle [20] dosahují až 8000 A.

Ve druhé simulaci volíme stejný způsob nastavení simulace, pouze u jedné z cívek nastavíme opačný průběh napětí, abychom simulovali reálný průběh proudů v cívce. Dále necháme vytvořit diskretizační mřížku, kdy v okolí cívek nastavíme krok této mřížky na 0,9 mm a v oblasti hlavy necháme program vypočítat mřížku automaticky s hodnotou parametru kvality mřížky na úrovni „Extremely Fine“. Ilustrační obrázek, jak taková diskretizační mřížka vypadá viz obrázek 5.1. Ze zvolené diskretizační mřížky necháme program vypočítat voxely pro simulaci a po jejich dopočtení můžeme simulaci spustit. Po vypočtení simulací pro obě cívky jsme mohli vidět podobu výsledného magnetického pole, které jednotlivé cívky produkují. Porovnání obou polí je možné vidět na obrázcích 5.2 až 5.9 níže.

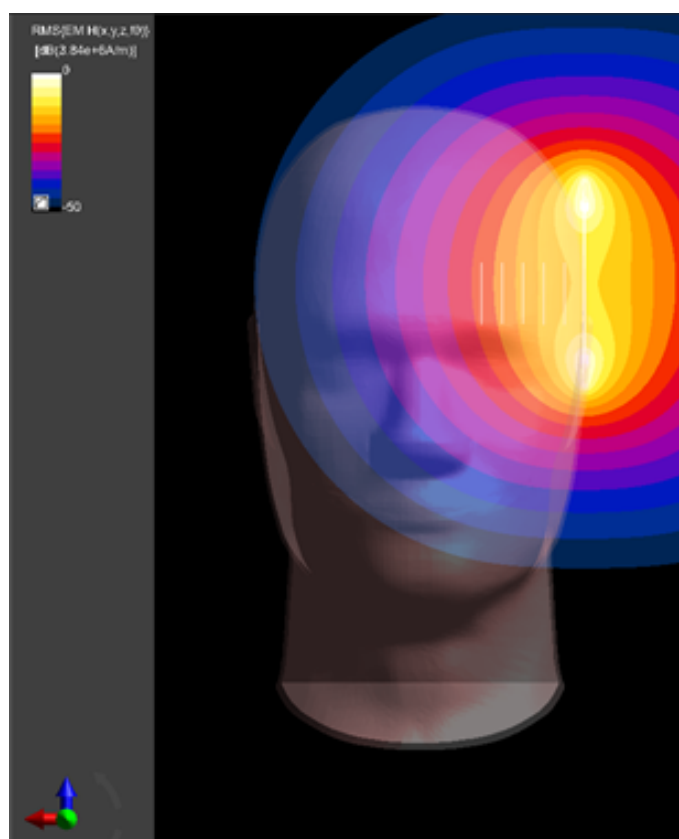
Při porovnání průběhů intenzity magnetického pole H obou cívek můžeme z výše uvedených obrázků vidět, že magnetické pole vznikající pod motýlkovou cívkou je logicky díky jejímu většímu plošnému obsahu také větší než magnetické pole indukované cívkou kruhovou. Ačkoliv motýlková cívka pod křížením svých dvou vinutí je schopná indukovat silnější intenzitu elektrického pole, k vyvolání akčního potenciálu, díky její větší ploše, by při našem experimentu tato cívka působila nežádoucí excitací svalových skupin krku a šíje a dále podráždění neuronů v motorické části mozku, které jsou zodpovědné za pohyb hlavy a končetin, čímž by do našeho měření zanášela větší nechtěné pohybové artefakty, než při použití cívky kruhové, rozhodli jsme se využít pro náš experiment cívku kruhovou.



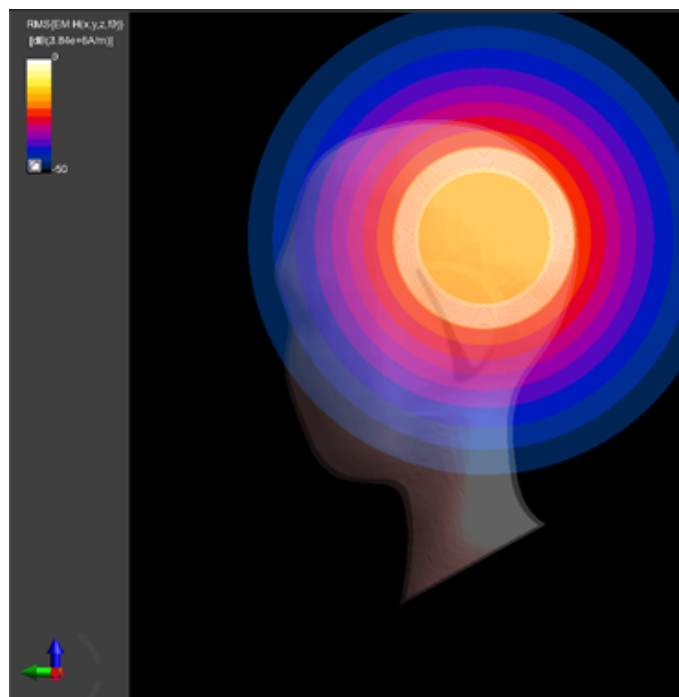
Obrázek 5.1: Příklad vytvořené diskretizační mřížky.



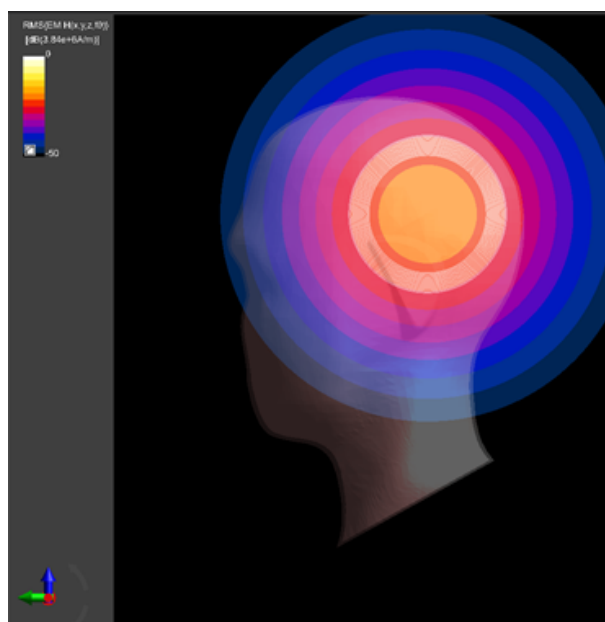
Obrázek 5.2: Velikost intenzity magnetického pole H při povrchu kruhové stimulační cívky.



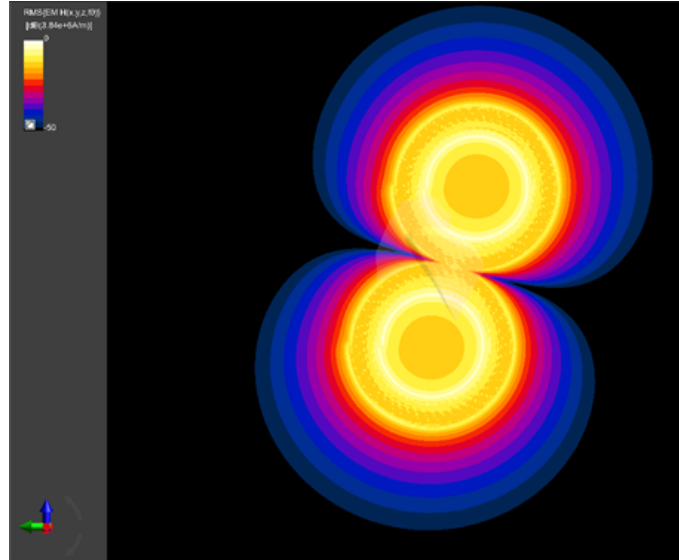
Obrázek 5.3: Průběh intenzity magnetického pole H při použití kruhové stimulační cívky, pohled zepředu. V hloubce mezi 3 – 4 cm dosahuje útlum 18-23 dB.



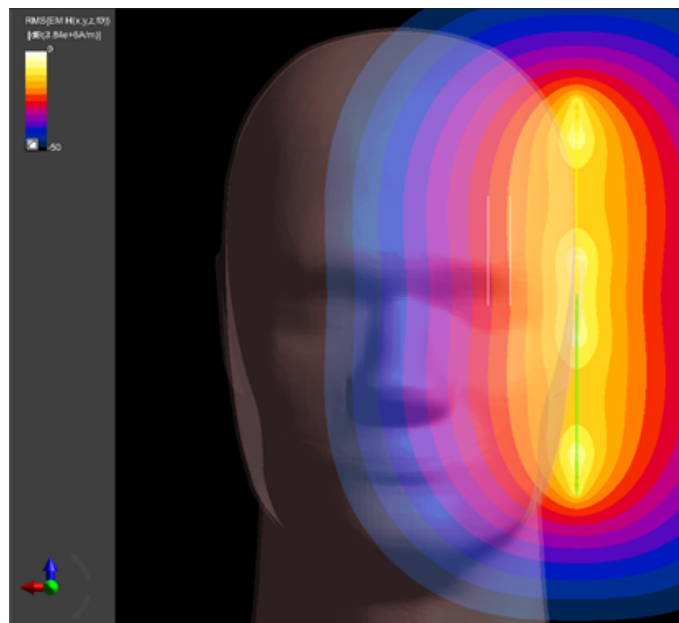
Obrázek 5.4: Průběh intenzity magnetického pole H při použití kruhové stimulační cívky v hloubce 3 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 18,5 - 21,5 dB.



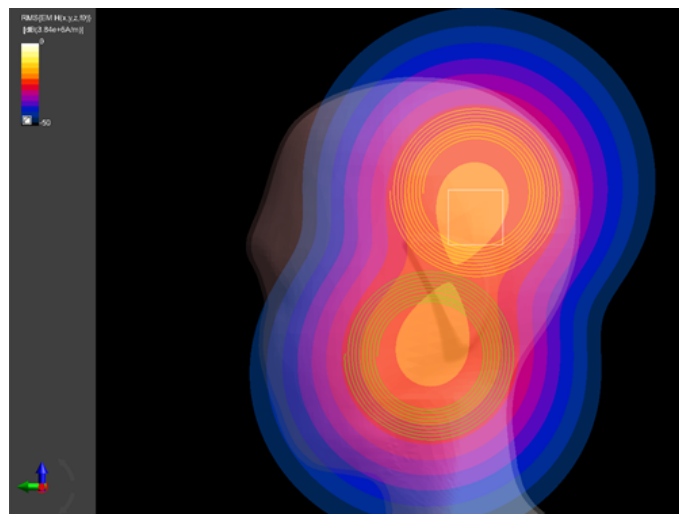
Obrázek 5.5: Průběh intenzity magnetického pole H při použití kruhové stimulační cívky v hloubce 4 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 21,5 - 24,5 dB.



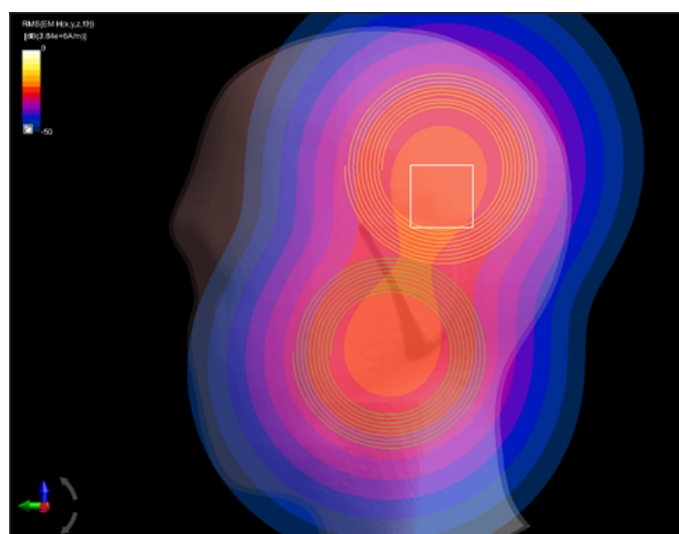
Obrázek 5.6: Velikost intenzity magnetického pole H při povrchu motýlkové stimulační cívky.



Obrázek 5.7: Průběh intenzity magnetického pole H při použití motýlkové stimulační cívky, pohled zepředu. V hloubce mezi 3 – 4 cm dosahuje útlum 18-23 dB.



Obrázek 5.8: Průběh intenzity magnetického pole H při použití motýlkové stimulační cívky v hloubce 3 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 18,5 - 21,5 dB.



Obrázek 5.9: Průběh intenzity magnetického pole H při použití motýlkové stimulační cívky v hloubce 4 cm, útlum v místě pod stimulační cívkou v rozmezí 21,5 - 24,5 dB.

Technické provedení experimentu

6.1 Kamera pro záznam očních pohybů po TMS

Při sledování polohy oka krátce po stimulaci provedenou přístrojem Magstim 200² byl předpoklad rychlého nástupu horizontálního očního nystagmu a to v čase do 100 – 200 ms po stimulaci. [9] Z tohoto důvodu muselo mít zvolené záznamové zařízení dostatečnou snímkovací frekvenci, aby bylo schopné tento oční pohyb zaregistrovat. Vybrali jsme proto pro záznam očních pohybů průmyslovou kameru od společnosti SONY typ XCG H280E, která je schopna dosáhnout snímkovací frekvence (fps) až 120 snímků za sekundu což znamená, že kamera pořídí snímek cca každých 8 ms, tím pádem bychom měli v kritickém období do 200 ms po stimulaci zachytit cca 20 snímků oka, což by pro nás mělo být dostatečné pro prvotní vyhodnocení, zda může mít TMS vliv na vestibulární aparát.

Tato kamera je taktéž vybavena 8 I/O (vstup/výstup) konektory, přes které je možné zařízení spouštět v závislosti na dalším zařízení. Propojení kamery s počítačem je řešeno pomocí klasického LAN kabelu s konektorem RJ45.

Tabulka s parametry videokamery SONY XCG H280E, viz tabulka 6.1.

Tabulka 6.1: Parametry videokamery SONY XCG H280E.

Snímací zařízení	2/3 type progressive scan IT CCD
Velikost buněk (H/V)	4,54 μm \times 4,54 μm
Maximální rozlišení (H/V)	1940 \times 1460
Standardní rozlišení (H/V)	1920 \times 1440 [4:3] 1920 \times 1080 [16:9]
Typ upínání objektivu	C-mount
Standardní snímkovací frekvence	32 fps
Externí spouštěcí signál	Puls trvající: 10 μs a více
Napájení	12 V (stejnoseměrné)
Rozměry	50 \times 50 \times 57,5 mm
Váha	200 g

Společně s kamerou SONY XCG H280E byl použit objektiv vyrobený společností PENTAX, Japonsko, s parametry viz tabulka 6.2.

Tabulka 6.2: Parametry objektivu PENTAX.

Ohnisková vzdálenost	75 mm
Světelnost objektivu	1,4

Celý systém (kamera + objektiv) byl dále použit ve spojení s tripod stativem od společnosti Hama.

6.2 Synchronizace stimulatoru a kamery

Jak již bylo zmíněno v předešlém odstavci nástup očního nystagmu, který jsme chtěli v rámci studie sledovat, by měl nastávat v období do 100 – 200 ms od provedení stimulace. Důležité proto bylo vyřešit synchronizaci stimulačního a záznamového zařízení, kterou nebylo možné spouštět ručně. Nami zvolená kamera SONY XCG H280E, je vybavena systémem 8 vstupních pinů, kterými je možné provést propojení s externím zařízením, které pomocí synchronizačního pulsu s TTL parametry může spustit snímkování kamery.

V ovládacím softwaru kamery je také možné nastavit, zda má snímkování začít na náběžnou či sestupnou hranu pulzu. Také je možné nastavit má-li být začátek snímání časově opožděný oproti příchodu synchronizačního pulzu. Nami používaný stimulator Magstim 200² je vybaven procesorem, který při každém vybaveném stimulačním pulsu vysílá na výstup zařízení, kterým je 15 pinový konektor typu CANON, synchronizační puls. Tento synchronizační puls má TTL parametry, pro možnost propojení stimulatoru s externím

zařizováním. (např. pro možnost využití TMS ve spojení s elektromyografem apod.) Bohužel ovládací software kamery je schopný reagovat na vstupní impuls pouze v režimu jeden vstupní puls = jeden pořízený snímek, nikoliv v režimu, kdy vstupní puls spustí kontinuální snímkování kamery.

Museli jsme proto zapojit ještě další článek řetězce, který by se dal označit za jakýsi opakovač. Za tento opakovačem jsme vybrali jednodeskový mikropočítač Arduino viz obrázek 6.1.

Tento mikropočítač založený na mikrokontrolerech ATmega obsahuje velké množství digitálních i analogových vstupů a taktéž dostatečné množství digitálních výstupů a je možné ho naprogramovat k provádění různých logických operací. V našem případě jsme na vstupní pin Arduina přivedli výstupní TTL puls stimulatoru Magstim 200², který spustil program v paměti mikropočítače. Tento program generoval pětivteřinovou kaskádu obdélníkových pulzů se střídou 1:1 a dobou trvání každé úrovně 1 ms. Tento cyklus byl značně nadhodnocen, ve srovnání se schopnostmi kamery, která snímkuje s frekvencí až 120 fps, oproti v Arduinu nastavené frekvenci 500 fps. Tímto nadhodnocením bylo zajištěno, že budou plně využity schopnosti námi použité kamery.



Obrázek 6.1: Schéma systému synchronizace.

6.3 Fixace očí a hlavy probanda

Aby bylo možné nasnímané snímky mezi sebou porovnat a vyhodnotit, zda při TMS v místě nad vestibulárním aparátem dochází k výskytu hledaného jevu v podobě očního nystagmu, bylo zapotřebí, aby byla hlava nějakým způsobem fixována a sledované oko zůstalo po celou dobu snímání otevřené.

Jelikož základním principem účinku TMS je indukce magnetického pole, které následně ovlivňuje nervovou/svalovou soustavu v okolí stimulace, docházelo i v našem případě k excitaci svalů v okolí stimulace, čímž docházelo

současně i k nežádoucím pohybům hlavy a taktéž k zavírání sledovaného oka v důsledku mrknutí.

Pro částečnou eliminaci pohybu hlavy probanda musel být sestrojen přípravek pro její fixaci z magneticky netečného materiálu, pro tento účel byla sestrojena dřevěná konstrukce, na kterou byla pomocí látkových popruhů připevněna umělohmotná objímka hlavy. Tato objímka byla nasazena na hlavu probanda a mírnila pohyb jeho hlavy v důsledku nežádoucí svalové akce vyvolané stimulačním pulsem TMS. Pro eliminaci mrkání oka probanda, které bylo v rámci studie snímáno, byl probandovi pod dohledem oftalmologa nasazen titanový oční retraktor, který mrknutí a zavření sledovaného oka bránil.

6.4 Stabilizace hlavy a očí v obraze

Jak již bylo zmíněno v předešlém odstavci pro jednotlivá porovnání probandů mezi sebou a pro vyhodnocení, zda vůbec nastává po stimulaci probanda námi sledovaný oční nystagmus, je třeba, aby hlava probanda byla stále ve stejné poloze, čemuž má napomoci výše zmíněný fixační mechanismus, avšak ani ten nedokáže zcela eliminovat pohyb hlavy pacienta, ať již v důsledku nežádoucích svalových stahů způsobených stimulačním pulsem TMS, tak i přirozeného pohybu probanda.

Proto byla zvolena varianta následného zpracování získaného obrazu pomocí detekce bodů v obraze, která byla realizována prostřednictvím vybraných obličejových bodů, jako jsou koutky očí, střed kořene nosu, nebo kraje probandova obočí, dále mateřská znaménka, či pihy. Některým probandům byly na obličej lékařským fixem naznačeny body, které byly posléze pro následné počítačové zpracování obrazu využity.

Detekce takových a dalších obličejových bodů jako koutky úst, nosních křídel, lícních kostí atd. jsou základem všech moderních obličejových detektorů, proto a pro jejich snadnou opakovatelnou identifikaci byly za klíčové zvoleny zrovna tyto body.

Z předpokladu, že námi hledaný oční nystagmus nastává v období 100-200 ms po stimulaci a ze znalosti reálné snímkovací frekvence videokamery, která byla v průměru 110 fps, což znamená 1 snímek po cca 9 ms bylo z každého záznamu vybráno prvních 30 snímků, které pokrývají časové rozmezí do 270 ms od stimulace probanda a u všech těchto snímků byly ručně vybrány referenční body – vnitřní a vnější koutky obou očí, kořen nosu, vnitřní okraje obočí probanda, nebo již zmiňované fixem naznačené body a následně byly tyto body na jednotlivých snímcích porovnány a pomocí statistických metod

a obrazových transformací byly všechny snímky na základě těchto bodů zarovnány, dle prvního snímku.

Tímto postupem jsme se snažili co nejvíce eliminovat nežádoucí pohyby hlavy od pohybu samotných očí, a takto vzniklé obrazové sekvence jsme mohli dále zpracovávat a analyzovat, zda u probandů dochází v důsledku TMS vestibulárního aparátu ke vzniku námi předpokládaného očního nystagmu.

6.5 Posturografická plošina ve spojení s TMS

Dalším bodem této studie byla snaha prokázat vliv TMS na vestibulární aparát za pomoci posturografické plošiny. Pro měření statické posturografie jsme měli k dispozici plošinu Synapsys Posturography System od společnosti Synapsys SA., která umožňuje snímat výchylky COP ve směru os x a y v čase.

Tyto hodnoty je plošina schopná zaznamenávat s frekvencí 100 Hz. V rámci našeho testování bylo pořízeno několik 30 vteřinových záznamů pro každého probanda, které byly hodnoceny dle metodiky uvedené v následující kapitole.

V případě posturografické plošiny bohužel není možná jakákoliv hardwarová synchronizace plošiny, neboť se na plošině nikde nenachází vhodný vstup pro příjem synchronizačního pulsu a ani v ovládacím softwaru plošiny není tato možnost dostupná. V ovládacím softwaru je dostupná pouze možnost ručního vložení časové značky. Software pro ovládání plošiny je bohužel uzavřený a nebyla proto možnost si do programu automatické vložení této značky v důsledku příchozího pulzu dopsat.

Z tohoto důvodu jsme upravili metodiku pokusu a záznamy získané při posturografii jednotlivých probandů byly hodnoceny jako celek, nikoliv po jednotlivých úsecích, které následovaly bezprostředně po stimulaci.

Nad rámec této diplomové práce, však byly zaznamenány odhadované časy vybavení stimulačního pulsu TMS od začátku záznamu a samotné záznamy následně podrobeny analýze pomocí vlnkové transformace pro ověření teorie, že lze detekovat odezvu probanda na TMS v průběhu záznamu COP, právě metodou vlnkové transformace signálu průběhu COP.

Metodický postup experimentu (Metody)

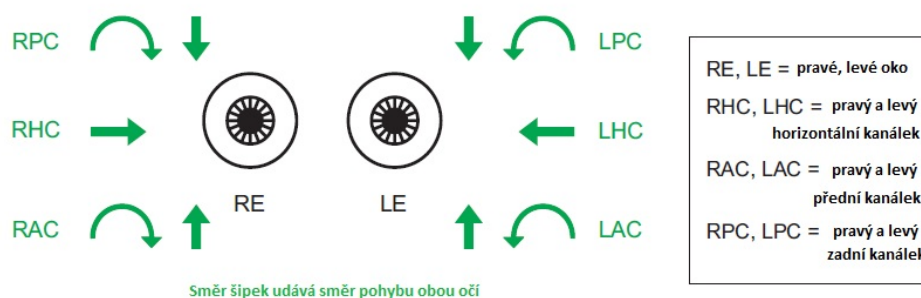
Tento experiment je součástí sady experimentů probíhajících ve Fakultní nemocnici v Motole souvisejících s neurologickými odezvami vestibulárního aparátu na různé typy stimulací.

Tento experiment je pilotní studií v oblasti vlivu TMS na vestibulární systém a nenavazuje na žádný předchozí výzkum dané problematiky. Jako takový byl jeho postup a aspekty schváleny etickou komisí Fakultní nemocnice v Motole. Podoba všech dokumentů, které byly použity při měření na probandech, jako jsou Protokol měření očních pohybů, Protokol měření na posturografické plošině a informovaný souhlas jsou k nalezení v přílohách této práce.

Předpokládanou reakcí probanda na příchozí stimulaci prostřednictvím TMS je rychlý oční záškub, který by měl u probanda nastávat krátce po vybavení stimulačního pulsu v důsledku podráždění vestibulárního aparátu, tento oční pohyb by měl být opačného směru v závislosti na podráždění pravého a levého vestibulárního aparátu.

Předpokládaná odezva očního bulbu v horizontálním směru vychází z předpokladu, že elektromagnetický stimulační puls ovlivní stejným způsobem všechny 3 kanálky vestibulárního aparátu, přičemž vliv, který mají na oční pohyby přední, a zadní kanálek se vzájemně znejuje. Vliv jednotlivých kanálků na oční pohyby viz obrázek 7.1

Přímá stimulace vestibulárního nervu vyžaduje chirurgický přístup. V minulosti bylo publikováno několik studií na zvířatech, ve kterých jsou popsány oční pohyby v rovině podrážděných kanálků v důsledku aplikace magnetického pole a taktéž zaznamenaný akční potenciál podrážděného nervu. Vliv přímé stimulace vestibulárního nervu u lidí je v podstatě znám a projevuje se právě



Obrázek 7.1: Popis vlivu jednotlivých kanálků vestibulárního aparátu na oční pohyby.

zmíněnými rychlými očními pohyby. [31]

7.1 Složení zkoumaných skupin probandů

Hlavním předpokladem pro zařazení probanda do testovací skupiny byl jeho perfektní zdravotní stav. Perfektní stavem se v našem případě myslí absence jakýchkoliv onemocnění vestibulárního aparátu a sluchového ústrojí. Proband dále nesměl prožívat opakující se závrativé stavy bez zjevné příčiny a nesměl trpět jakoukoliv poruchou rovnováhy. Mezi probandy taktéž nemohly být zařazení uchazeči, kteří by měli implantovaný kochleární implantát, kardiostimulátor, či jiný stimulační/dávkovací elektrický přístroj nebo kovový implantát neboť magnetické pole vznikající v důsledku stimulačního pulzu TMS by takovýto implantát mohlo poškodit a tím pádem by mohlo ohrozit zdraví i život samotného pacienta. Z testovaných probandů byli taktéž vyřazeni zájemci o účast, kteří se léčí s epilepsií nebo již v minulosti prodělali epileptický záchvat. Mezi probandy taktéž nebyli zařazeni pacienti, kteří mají přirozeně sklony ke strabismu, či vzniku očních nystagmů. V případě ženských zájemců o účast na experimentu byly vyřazeny ženy těhotné nebo s předpokládaným těhotenstvím.

Charakteristika skupin probandů, na kterých se uskutečnilo měření očních pohybů a měření na posturografické plošině je uvedena v tabulkách 7.1 a 7.2 níže. Někteří z probandů se účastnili obou měření, někteří z časových důvodů pouze jedné části.

O účast na experimentu projevilo zájem 15 probandů, z nichž bylo nakonec vybráno 10, kteří se kombinovaně účastnili obou měření. Obě měření byla provedena současně na 6 probandech. Z 5 vyřazených probandů byli 3 vyřazeni

Tabulka 7.1: Tabulka s parametry probandů účastnících se měření očních pohybů.

Počet probandů celkem	8
Počet žen mezi probandy	4
Průměrný věk \pm SD (let)	24,75 \pm 0,71

Tabulka 7.2: Tabulka s parametry probandů účastnících se měření posturografie.

Počet probandů celkem	8
Počet žen mezi probandy	3
Průměrný věk \pm SD (let)	24,375 \pm 1,19

z časových důvodů, kdy nebyli schopni se dostavit v datu měření a 2 probandi nebyli zařazeni z důvodu naplnění některého z vyřazovacích kritérií.

7.2 Protokoly o měření

Protokoly jsou řešeny zaškrťovací políčkovou metodou, kdy asistent hned identifikuje, u kterého bodu skončil, co již má zkontrolováno, a jak postupovat dále. Mezi konkrétními informacemi v protokolech o měření bylo zaneseno:

- opětovné ujištění, že proband nesplňuje některé z vyřazovacích kritérií,
- ujištění, že subjekt podepsal informovaný souhlas
- popis postupu měření (který bude podrobně vysvětlen níže), a to proto, aby byl při všech měřeních zajištěn jednotný postup a aby se daná měření dala přesně reprodukovat.

Dále protokol obsahoval identifikační a důležitá data o zkoumaných probandech:

- identifikační údaje,
- pohlaví,
- ID probanda,
- věk probanda
- data o průběhu měření - datum a čas měření a jméno osoby, která měření prováděla.

U protokolu měření očních pohybů je také v protokolu zaznamenána vzdálenost probanda (přesněji vzdálenost očí probanda) od snímacího zařízení, a

vzdálenost bodů, na které proband fixoval svůj pohled, aby mohlo dojít k normalizaci nasnímaných záznamů.

V protokolu o měření na posturografické plošině je na rozdíl od protokolu měření očních pohybů uvedena tabulka, do které asistent na základě zvukového fenoménu, který stimulační cívka při stimulaci vydává, zanesl odhad času v od začátku záznamu, kdy byl proband stimulován. K tomuto řešení jsme přistoupili z důvodu zmíněného již dříve, a to proto aby mohlo dojít k hodnocení záznamu z hlediska momentu stimulace probanda pulsem TMS a odezvy COP, která bude identifikována prostřednictvím vlnkové transformace.

7.3 Měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Měření se konala na pracoviště Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol. Po příchodu byli probandi seznámeni s průběhem pokusu a podepsali informovaný souhlas. Po těchto vstupních formalitách mohlo proběhnout vyšetření probanda neurologem prostřednictvím klasického video head impulse testu (dále jen vHIT). Proband připravený na vHIT vyšetření, viz obrázek 7.1. Tímto vyšetřením se testovala, schopnost proband na vybavení vestibulo okulárního reflexu (dále jen VOR). Po úspěšném vyšetření pomocí vHIT bylo přistoupeno k přípravě probanda na měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS. Toto vyšetření prováděl na místě přítomný neurolog, který taktéž seznámil přítomného probanda s informovaným souhlasem a znovu mu zopakoval kontraindikace vyšetření TMS a vyřazovací kritéria, která byla pro tento pokus stanoven.

V té době obsluha snímacího zařízení připravila snímací kameru, upevnila ji do stativu a nastavila v ovládacím programu parametry pro snímání kalibračních sekvencí. Po nastavení a zkoušce funkčnosti kamery propojila obsluha snímacího zařízení stimulační přístroj Magstim 200² pomocí koaxiálního stíněného kabelu kdy jeho výstupní piny 15 „GND“ (zemnicí svorka) a 7 „+ve Trigger Out“ (svorka pro kladný výstupní synchronizační TTL puls), byly spojeny se vstupními digitálními piny mikropočítače Arduino, v našem případě piny GND (zemnicí svorka) a 7 (digitální vstup/výstup mikropočítače Arduino), který fungoval jako opakovač a na kterém běžel skript, který po detekci příchozího kladného synchronizačního pulsu na pin 7 spustil kaskádu milisekundových obdélníkových synchronizačních pulsů, které byly opět pomocí stíněného koaxiálního kabelu vyvedeny z mikropočítače Arduino prostřednictvím pinů GND a 13 (digitální vstup/výstup mikropočítače Arduino) na vstupní piny kamery SONY XCG H280E, konkrétně na piny 8 GND (zemnicí svorka) a pin 3 nebo 4 Trigger In (svorka pro vstupní synchronizační TTL

7.3. Měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.2: Proband připravený k vHIT vyšetření.

puls).

Po propojení stimulačního přístroje *Magstim200*² a mikropočítače Arduino byla otestována funkčnost synchronizace obou zařízení a to tím způsobem že byl přístrojem *Magstim200*² vybaven stimulační puls přičemž byla sledována aktivita „indikační“ diody, která je vnitřním okruhem spojena s výstupním pinem 13. Pokud po vybavení stimulačního pinu začala dioda svítit (milisekundový interval mezi stavy „LOW“ a „HIGH“ nebyl okem postřehnutelný a proto se slilo do kontinuálního svícení indikační diody) předpokládala obsluha funkčnost tohoto synchronizačního propojení.

Následná příprava probanda spočívala v kalibraci očních pohybů, kdy byla nejprve hlava probanda upevněna do fixační aparatury a následně byla do protokolu zaznamenána vzdálenost očí probanda od snímacího zařízení. Potom byla zahájena samotná kalibrace tím způsobem, že proband sledoval na sebe



Obrázek 7.3: Snímací zařízení propojené s PC a mikropočítačem Arduino připravené k záznamu dat.

navzájem kolmé kalibrační body, ve vzdálenostech 24 cm na každou stranu v horizontálním a vertikálním směru od středu snímacího zařízení a střed snímacího zařízení.

Po této kalibraci každého probanda došlo ke znečtivění očních víček a rohovky sledovaného levého oka probanda pomocí lokálních anestetik a nasazení očního retraktoru na sledované oko. Tyto úkony prováděl přítomný oftalmolog. Oční retraktor byl probandovi nasazen, aby v důsledku stimulace nedocházelo k nežádoucímu mrkání. Toto mrkání bylo způsobeno magnetickým polem stimulačního pulsu, které dráždilo nervovou a svalovou tkáň v okolí stimulační cívky. Probandovo mrkání by bránilo kontinuálnímu sledování polohy snímaného oka.

Když byl proband připraven ve fixační aparatuře (viz obrázek 7.4) a v oku měl zaveden titanový retraktor, bylo zkontrolováno zaostření snímací kamery na daný subjekt, případně bylo zaostření doladěno a obsluha nastavila snímací zařízení do režimu synchronizovaného vysokofrekvenčního snímání s hodnotou snímání 110 Hz.

Toto nastavení se provedlo v ovládacím programu kamery, kde byly nastaveny parametry horizontálního a vertikálního binningu, což je metoda umožň-

7.3. Měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

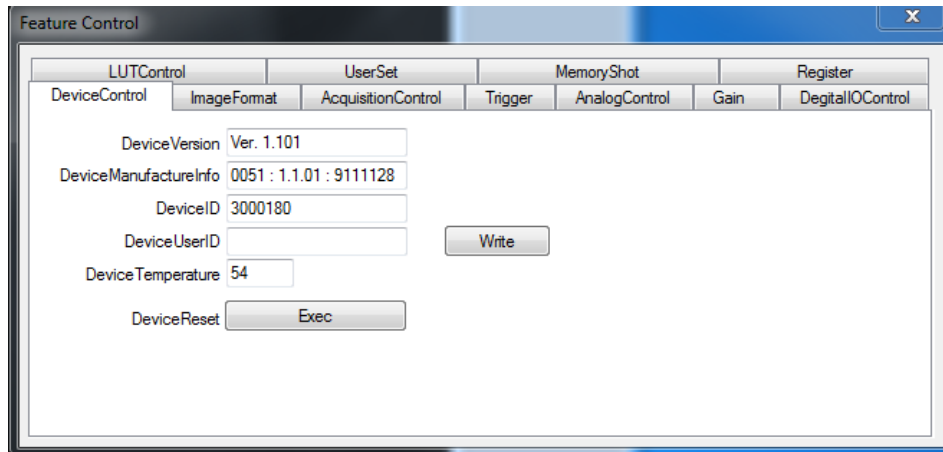


Obrázek 7.4: Fixační zařízení pro upevnění hlavy zkoumaného probanda.

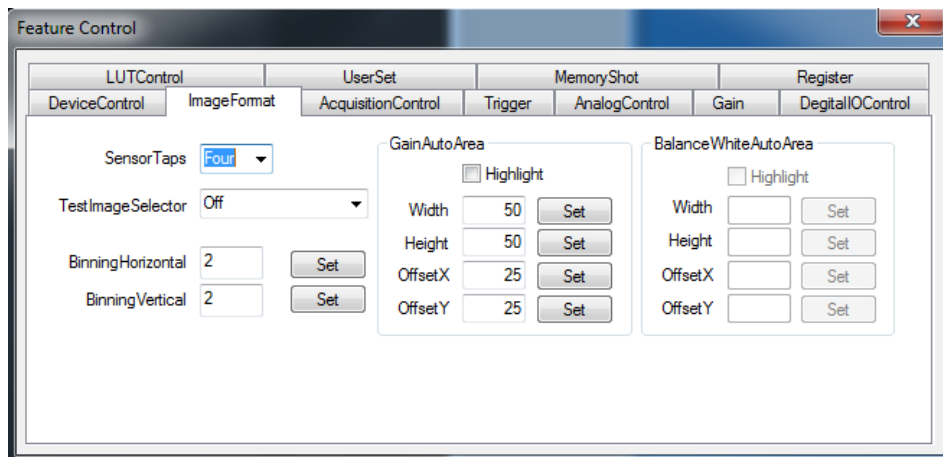
ňující nám rychlejší vyčítání hodnot z CCD čipu, čímž jsme schopní zvýšit snímkovací frakvenci zařízení na několika násobek, v našem případě tedy až

7.3. Měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

na čtyřnásobek, minimální a maximální expoziční čas a mód synchronizovaného spouštění na základě vstupního TTL signálu, viz obrázky 7.5 - 7.8



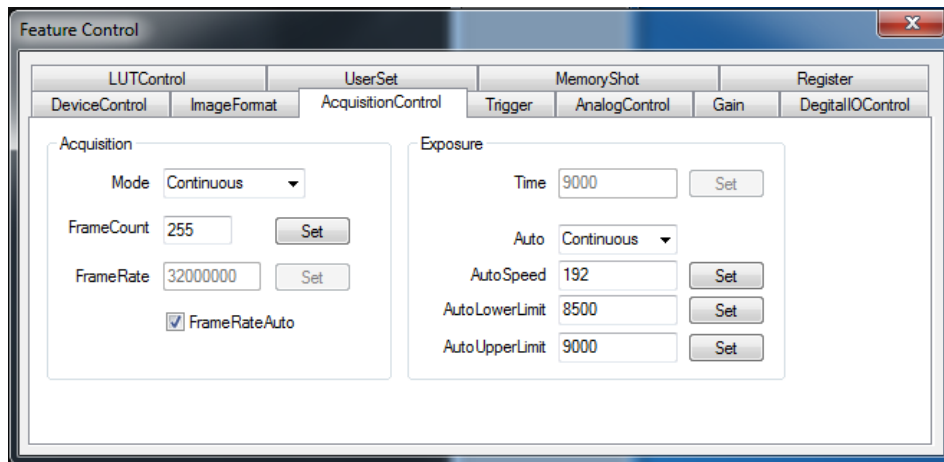
Obrázek 7.5: Základní informace o kameře.



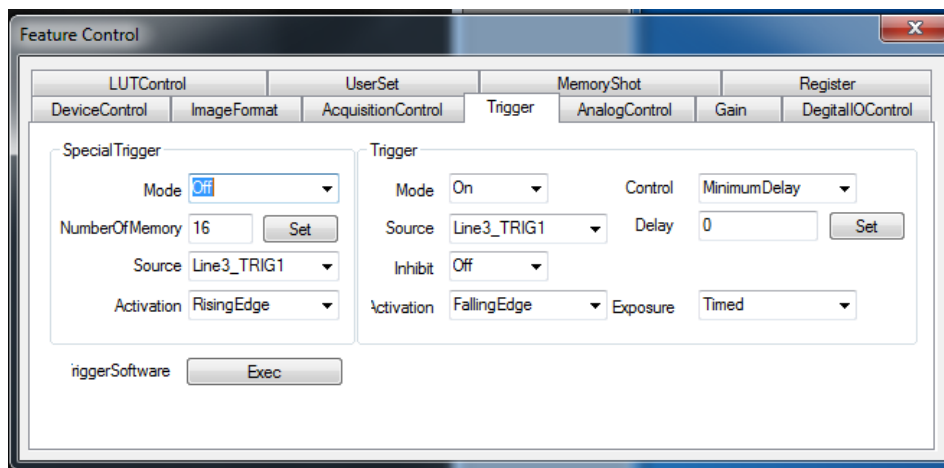
Obrázek 7.6: Nastavení horizontálního a vertikálního binningu a nastavení rozdělení CCD snímače na 4 snímací segmenty.

Po provedení tohoto nastavení uvedla obsluha snímacího zařízení, zařízení do režimu čekání na vstupní impuls a spravila o tom neurologa, který od této chvíle mohl započít stimulační cyklus probanda. Stimulace probanda probíhala tak, že vinutí cívky bylo umístěno přes ohnutý ušní boltec, zhruba v místě ústí ušního zvukovodu, (jelikož u kruhové cívky, která byla pro náš pokus vybrána jako nejvhodnější, vzniká největší hodnota intenzity magnetického pole H , která je zodpovědná za excitaci nervové tkáně, právě pod tímto vinutím) a

7.3. Měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.7: Nastavení uživatelem zvolených expozičních časů v rozmezí 8,5 ms - 9 ms.



Obrázek 7.8: Nastavení spuštění kamery externí synchronizace náběžnou, či sestupnou hranou na vstupním pinu číslo 3.

následně byl proband stimulován 100% silou magnetického výboje přístrojem Magstim 200². Tato stimulace proběhla 2x z levé strany probanda, tedy ze strany blíže ke sledovanému oku, a dvakrát z pravé strany probanda jakožto kontrolní párové měření, u něž byl předpoklad opačné odezvy v podobě evokovaného nystagmu u sledovaného levého oka.

U každého probanda byl pořízen 1 - 3 sekundový záznam pohybu oka a hlavy, čítající cca 100 – 400 snímků ve formátu .bmp, který byl ihned po nasnímání uložen pod ID probanda pro další zpracování těchto dat v programu

7.4. Měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

MATLAB. Po nasnímání a uložení všech potřebných záznamů byl proband uvolněn z fixačního zařízení, oftalmolog odstranil z probandova oka retraktor a provedl náležitě ošetření sledovaného oka v podobě jeho zvlhčení a potlačení lokální anestezie.

7.4 Měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V případě, kdy proband neabsolvoval měření reakce na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině následně po měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS, byl proband bezprostředně po příchodu na pracoviště Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol seznámen s průběhem pokusu, s kontraindikacemi aplikace TMS, s vyřazovacími kritérii našeho experimentu a následně byl požádán o seznámení se a podepsání informovaného souhlasu.

Po seznámení probanda s průběhem pokusu a podepsání informovaného souhlasu se přešlo k samotnému měření v místnosti s posturografickou plošinou SPS od společnosti Synapsys, viz obrázek 7.9.

Před začátkem měření byla v počítači v ovládacím prostředí plošiny SPS v.3 vytvořena karta probanda, do které bylo zaneseno ID probanda, datum narození probanda, velikost nohy probanda, výška probanda a datum měření.

Následně byl vytvořen soubor 6 měření s délkou trvání záznamu 30 sekund, přičemž 2 měření byla zaměřena na klidný vzpřímený stoj probanda s rukama spuštěnými volně podél těla, hlavou narovnanou s případným pohledem před sebe, avšak proband byl vyzván k zavření očí.

Následně byla provedena další dvě měření, kdy stál proband opět vzpřímeně, s rukama spuštěnými volně podél těla, hlavou narovnanou s pohledem před sebe, avšak se zavřenými očima. Při těchto dvou měřeních byl proband neurologem vždy 5 krát za 30 sekundový úsek stimulován pulsem TMS, který měl hodnotu 100% maximálního možného stimulačního pulsu, který je přístroj Magstim 200² schopný poskytnout.

Při této stimulaci byla stimulační cívka umístěna ve stejné pozici jako při předchozím měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS, aby byla zajištěna stimulace vestibulárního aparátu a stejných anatomických struktur jako v případě měření probandů při předešlém měření očních pohybů

7.4. Měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině



Obrázek 7.9: Plošina SPS od společnosti Synapsys na které probíhala posturografická měření.[32]

v závislosti na přichozím podnětu z TMS.

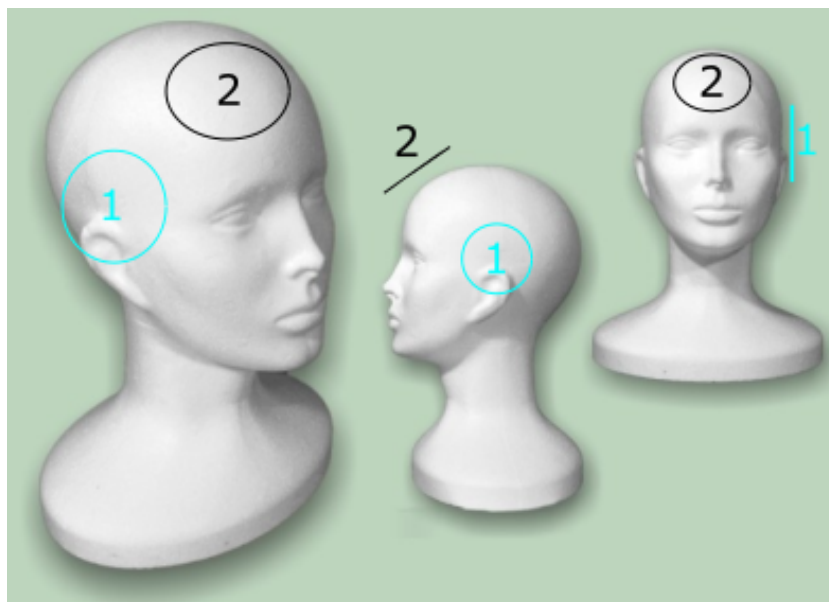
Umístění stimulační cívky při tomto měření je možné vidět na obrázku 7.10 jako cívku na pozici 1. Na základě vzniku zvukového fenoménu, který v důsledku průchodu vysokého proudu cívkou vzniká, byly do protokolu o měření na posturografické plošině zaneseny odhady časů od začátku měření, kdy byl proband tímto pulsem stimulován.

Třetí dvojice měření byla opět provedena na probandech stojících vzpřímeně, s rukama spuštěnými volně podél těla, hlavou narovnanou s pohledem před sebe, avšak se zavřenými očima. Při této poslední dvojici měření byl proband neurologem stimulován TMS opět 5 krát za 30 sekundový úsek. Každý tento stimulační puls měl hodnotu 100% maximálního možného stimulačního pulsu, který je přístroj Magstim 200² schopný poskztnout.

Při tomto měření byla stimulační cívka umístěna ve stimulační pozici 2, viz obrázek 7.10. Tato pozice by měla zaručit minimální dráždění motorické části mozku a neevokovat tak u probandů výrazné svalové záškuby majoritně

7.4. Měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

v rukách a nohou.



Obrázek 7.10: Umístění stimulační cívky při měření vlivu TMS na posturografické plošině

U tohoto měření byly opět do protokolu o měření na posturografické plošině zaneseny odhady časů od začátku měření, kdy byl proband tímto pulsem stimulován, a to opět na základě vzniku zvukového fenoménu, který vznik stimulačního pulsu provází.

Po záznamu všech tří dvojic měření byla tato měření okamžité polohy výsledného centra tlaku (dále jen COP), kterým působil proband v každém okamžiku měření na podložku, v našem případě na posturografickou plošinu, uložena prostřednictvím ovládacího softwaru plošiny do paměti počítače a následně byla z programu exportována v podobě souboru typu .csv, ve kterém byly zaneseny okamžité výchylky COP a časový okamžik tohoto vychýlení.

Tato data byla dále zpracovávána za pomoci vizualizačních, matematických a statistických programů, kterými jsou např. MS EXCEL, MATLAB, nebo STATISTICA.

7.5 Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Po nasnímání naměřených dat následovalo jejich zpracování. Jelikož mechanický fixační mechanismus nebyl v eliminaci nežádoucích pohybů hlavy 100%, přistoupili jsme k softwarové filtraci obrazu. Ze všech nasnímaných dat bylo pro softwarovou filtraci vybráno 30 prvních snímků z každé série, neboť jsme předpokládali rychlý nástup očních pohybů, jako je tomu v případě vHIT testu, kde odpověď na testovací stimul přichází v období do 100 ms od příchodu impulsu. [33] A 30 snímků ze záznamového zařízení by mělo pokrývat dobu v rozmezí 0 ms (1. snímek) – 260 ms (30. snímek)

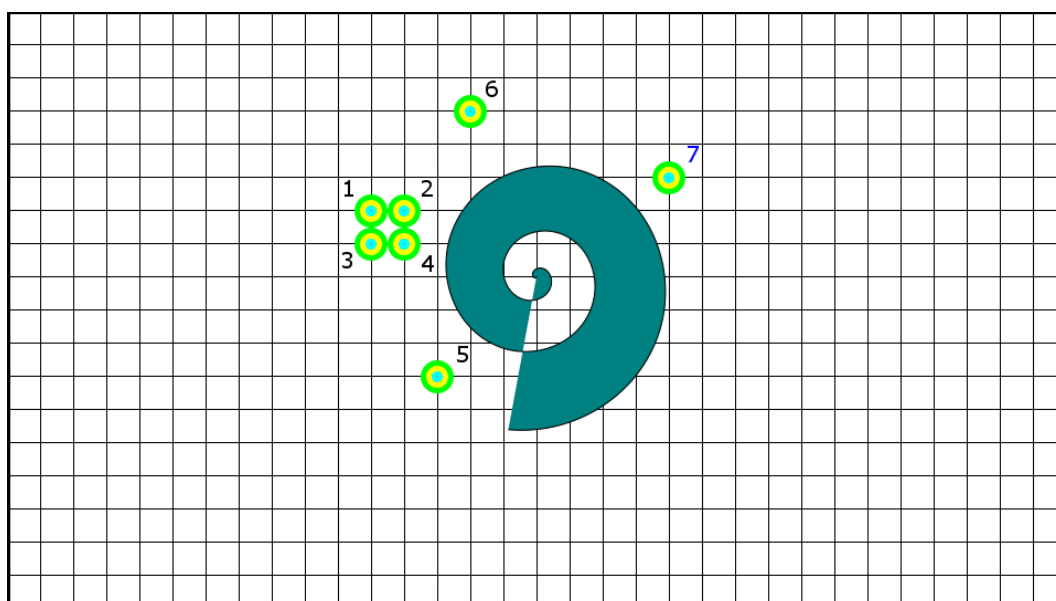
Jelikož jsme zpracovávali množství 30 obrazů stejné scény, které byly pořízeny v odlišných časových okamžicích, byly tyto obrazy v důsledku přirozených pohybů probandů a současně pohybů evokovaných v důsledku podráždění nervů a následných svalových stahů, které vznikaly v důsledku vlivu pulzního magnetického pole prostorově odlišné a proto bylo třeba tyto obrazy vzájemně ztotožnit a to na základě korespondenčních bodů.

7.5.1 Potlačení nežádoucích pohybů hlavy

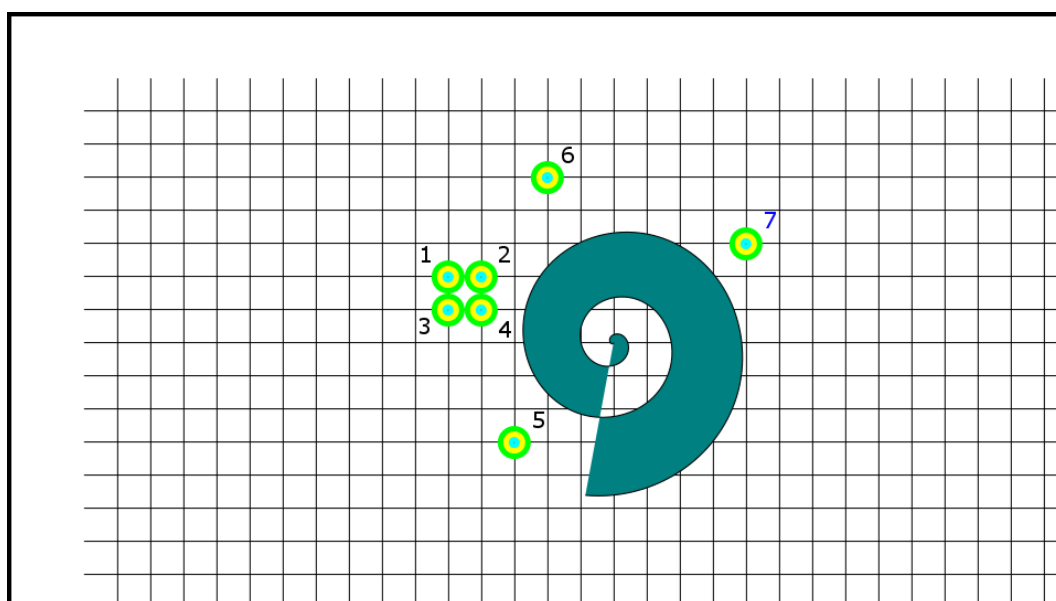
Pro otestování přesnosti daných metod byly vytvořeny 4 testovací obrazce. Originál a jeho tři transformace, na kterých byly použity operace posun, rotace a zkosení. Na těchto obrazcích byla zkoumána účinnost dané metody pro potlačení pohybů hlavy.

Tyto obrazce můžete vidět na obrázcích 7.11 – 7.14. V obrazcích je umístěno 7 terčíků, kdy střed terčíku má velikost 3 obrazové body (dále jen px), nejmenší kruh má potom průměr 10 px, prostřední kruh má průměr 20 px a největší kruh má velikost 30 px. Tyto terčíky byly do kalibračních obrazců umístěny z důvodu hodnocení vlivu nepřesného výběru korespondenčních bodů, kdy díky manuálnímu výběru jednotlivých bodů může docházet k nepřesnému výběru každého jednoho odpovídajícího si bodu v obraze.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



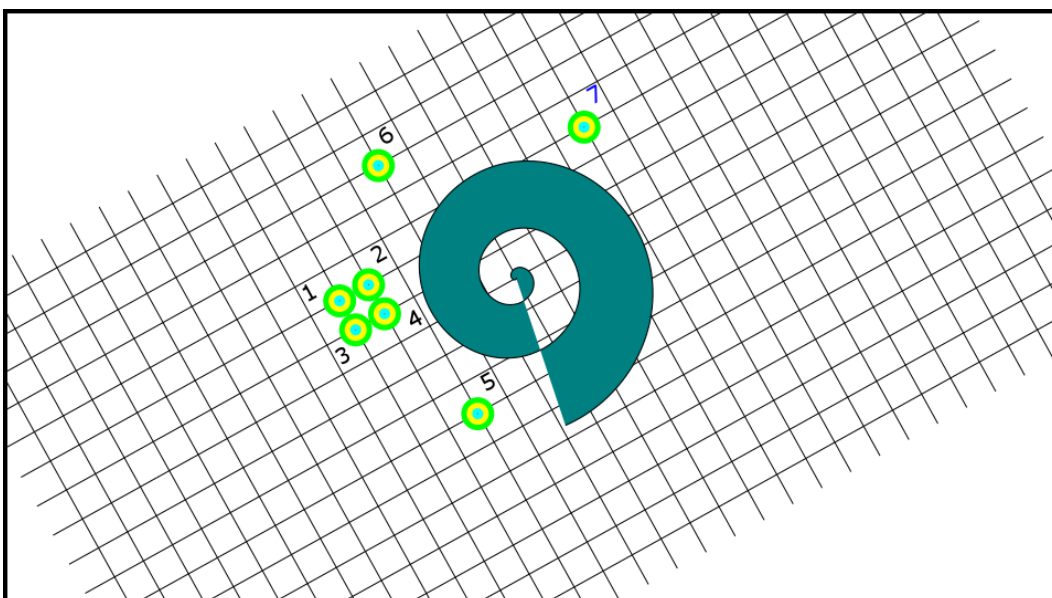
Obrázek 7.11: Originální kalibrační obraz pro výběr referenčních bodů.



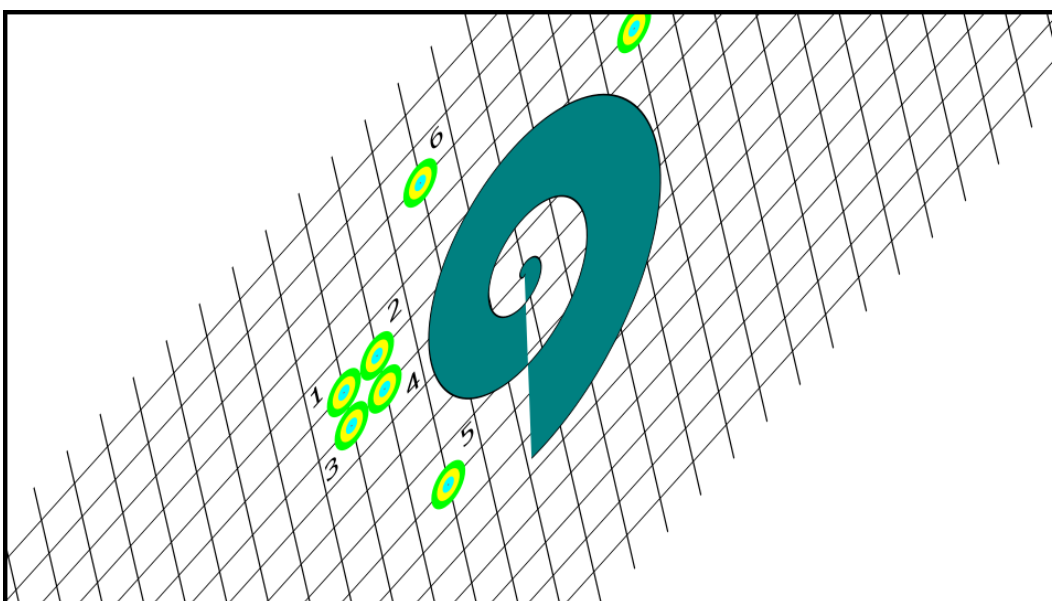
Obrázek 7.12: Kalibrační obraz s posunem ve směru os x a y pro výběr kore-spondenčních bodů.

1. Filtrace průměrem z pohybů jednotlivých bodů
Myšlenkou této metody bylo jednoduché řešení, kdy se z prvního snímku vybralo 7 referenčních bodů, tyto body potom uživatel označil ve sním-

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.13: Kalibrační obraz s rotací pro výběr korespondenčních bodů.



Obrázek 7.14: Kalibrační obraz s rotací a zkosením pro výběr korespondenčních bodů.

cích dalších, přičemž se z těchto bodů vždy stanovil aritmetický průměr posunu ve směru osy x a osy y vůči referenčním bodům a tento posun se aplikoval na zvolenou oblast s výběrem oka, která by se o daný průměrný

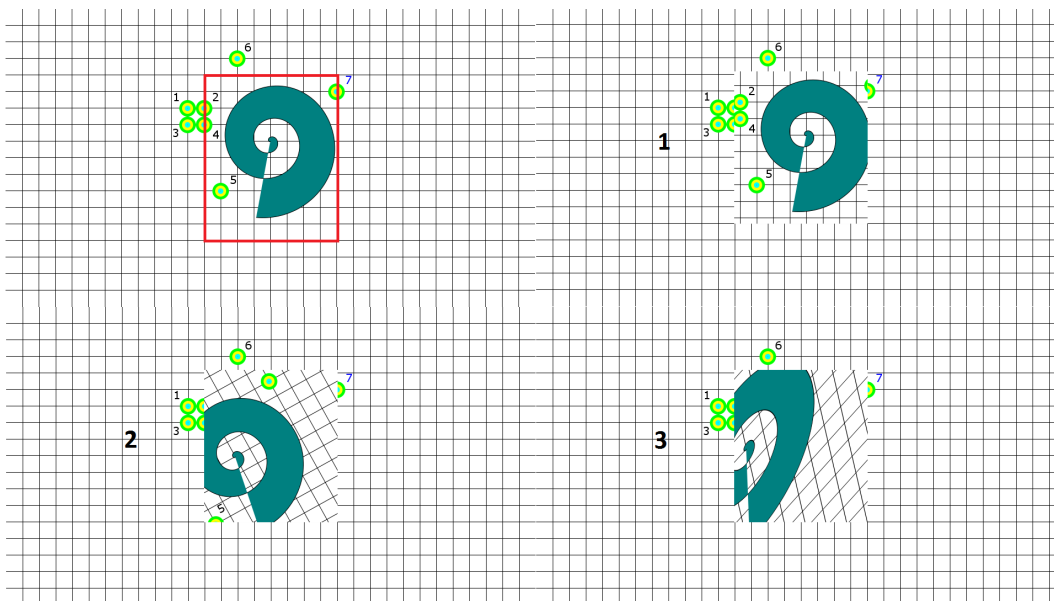
7.5. Metody vyhodnocování měření optických pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

posun ve směru osy x a ve směru osy y posunul, o hodnoty vypočtené dle rovnice 7.1.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \cdot x_i \quad (7.1)$$

Toto řešení má však hned od začátku několik nedokonalostí. Tou hlavní však je, že nebere v potaz rotaci objektu, která se v našem případě zcela jistě u hlavy probanda vyskytuje, a proto by její výsledky nemusely být zcela přesné.

Tato metoda byla vyzkoušena na výše uvedených testovacích obrazcích, její výsledky je možné vidět na obrázku 7.15 níže. V červeném rámečku je vyznačena pozice, která má být nahrazena výřezem z transformovaných obrazů. V kvadrantu s číslem (1) můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace posunutí, v kvadrantu s číslem (2) je výsledek metody pro eliminaci transformace rotace a v kvadrantu označeném číslem (3) je výsledek metody pro eliminaci transformace rotace + zkosení.



Obrázek 7.15: Výsledky řešení posunu obrazu naivním řešením s průměrováním pohybů v osách x a y .

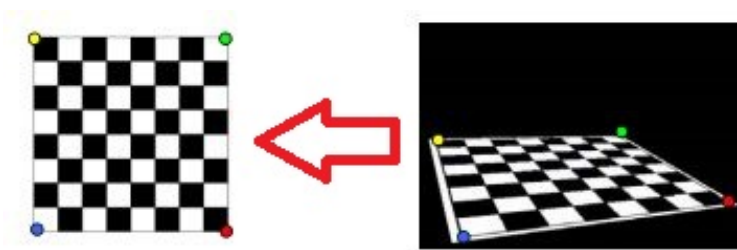
Jak je možné vidět na výsledcích z transformace testovacího obrazce zpět na původní pozici, nebyla tato metoda v eliminaci různých druhů transformace přesná, byla velmi jednoduchá a nebrala do úvahy mož-

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

nosti rotace, či zkosení transformovaného objektu. Proto jsme se pro zpracování nasnímaných dat rozhodli využít aplikaci jiné metody.

2. Filtrace pomocí homografie

Pomocí této metody je možné vypočítat ze dvou obrazů, které jsou nasnímané jednou kamerou, potřebnou obrazovou transformaci, která nám umožní převod homogenních souřadnic druhého obrazu x do homogenních souřadnic obrazu prvního x' . Za tímto účelem se používá matice homografie H , která se používá pro převod souřadnic mezi dvěma obrazy (projekčními rovinami). Tato matice homografie má rozměr 3×3 její podoba viz rovnice 7.3. [34][35]



Obrázek 7.16: Ilustrace obrazu transformovaného prostřednictvím homografie [36]

$$x' = Hx \quad (7.2)$$

$$\lambda \begin{bmatrix} u' \\ v' \\ 1' \end{bmatrix} = H \begin{bmatrix} u \\ v \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & h_{13} \\ h_{21} & h_{22} & h_{22} \\ h_{31} & h_{32} & h_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \\ 1 \end{bmatrix} \quad (7.3)$$

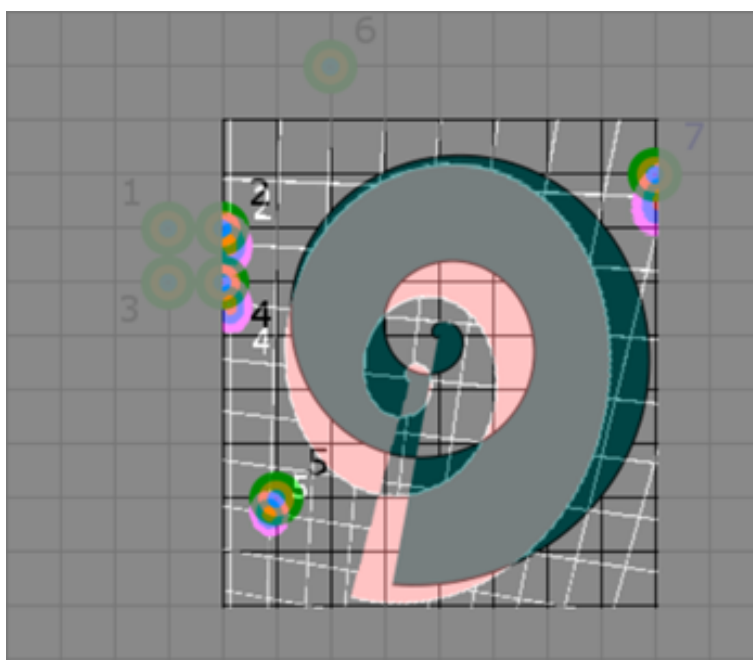
Pro tento účel byl vytvořen skript v programu MATLAB, který výběr korespondenčních a referenčních bodů umožňoval a ze souřadnic bodů, které si nejlépe odpovídaly, byla následně vypočtena transformační homografická matice a transformovaný obraz části snímku, který si uživatel zvolil, že ho zajímá.[37]

V tomto případě byl opět pro testování přesnosti metody a vytvořeného skriptu zvolen výřez vyznačený červeným rámečkem v obrázku 7.15, kdy vyznačená pozice má být nahrazena výřezem ze stejné pozice obrazů, které byly přepočítány a transformovány pomocí metody homografie.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

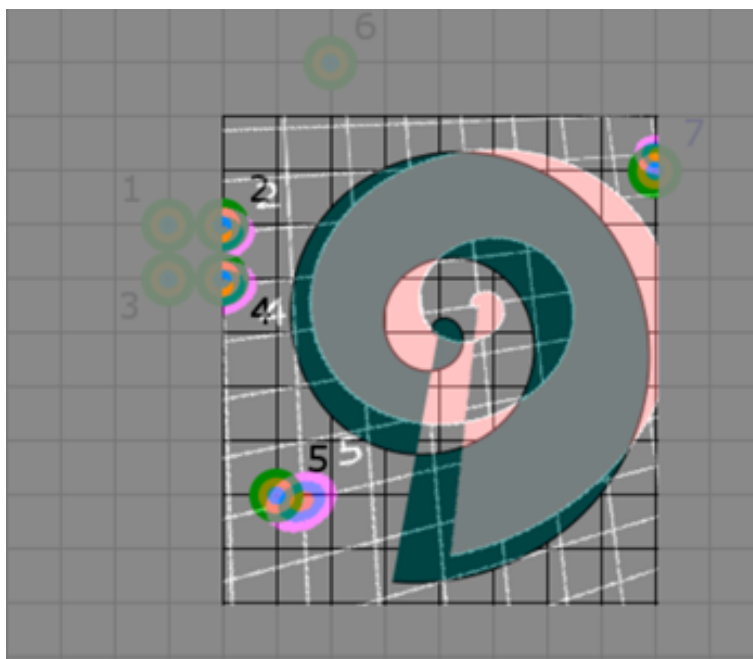
Testování bylo provedeno 4 krát vždy pro jinou variantu rozptylu vybraných korespondenčních bodů od bodů referenčních:

Výsledky metody pro výběr korespondenčních bodů z velkého kruhu o průměru 30 px

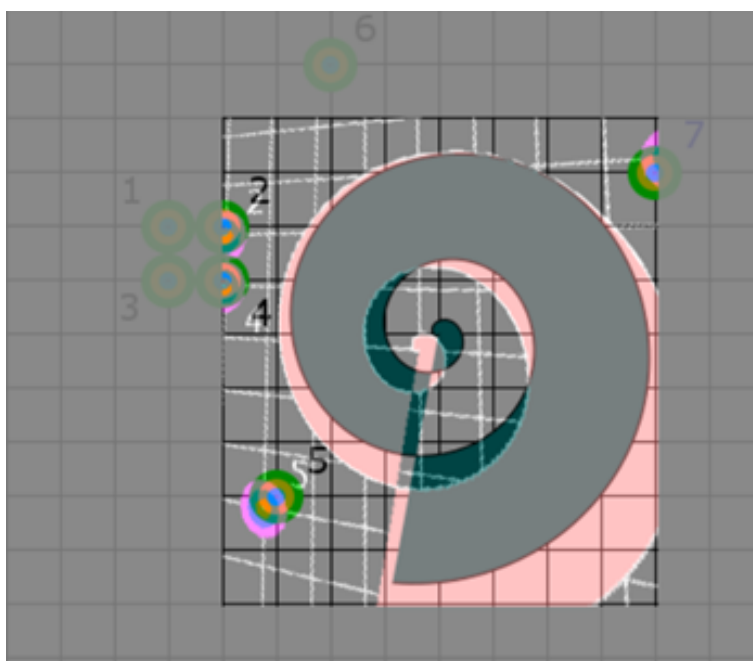


Obrázek 7.17: Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 30 px od referenčního bodu.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.18: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 30 px od referenčního bodu.



Obrázek 7.19: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 30 px od referenčního bodu.

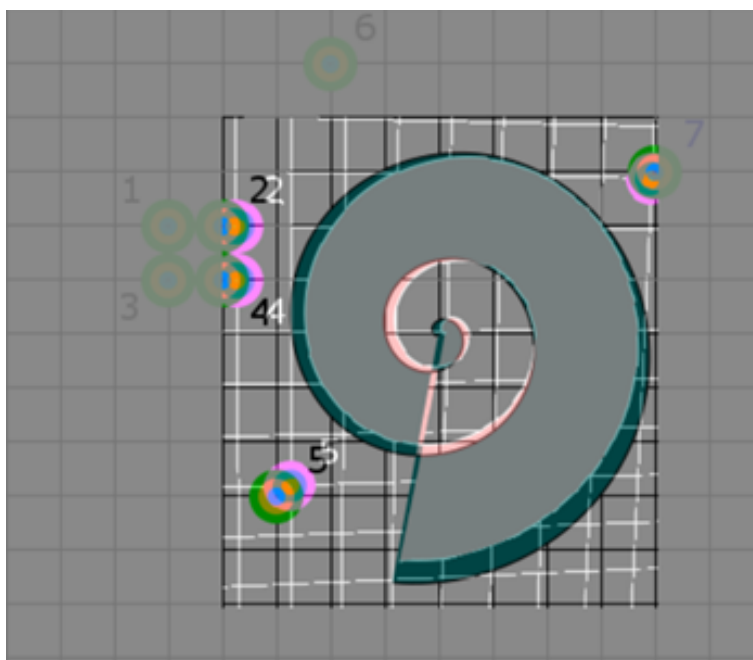
7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Na obrázku 7.17 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace posunutí, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 30 px.

Na obrázku 7.18 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 30 px.

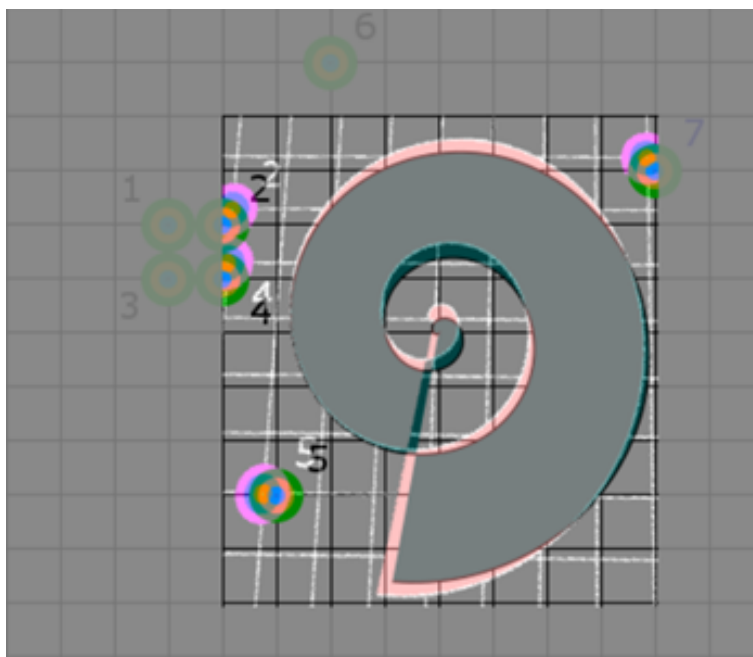
Na obrázku 7.19 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace a zkosení, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 30 px.

Výsledky metody pro výběr korespondenčních bodů ze středního kruhu o průměru 20 px

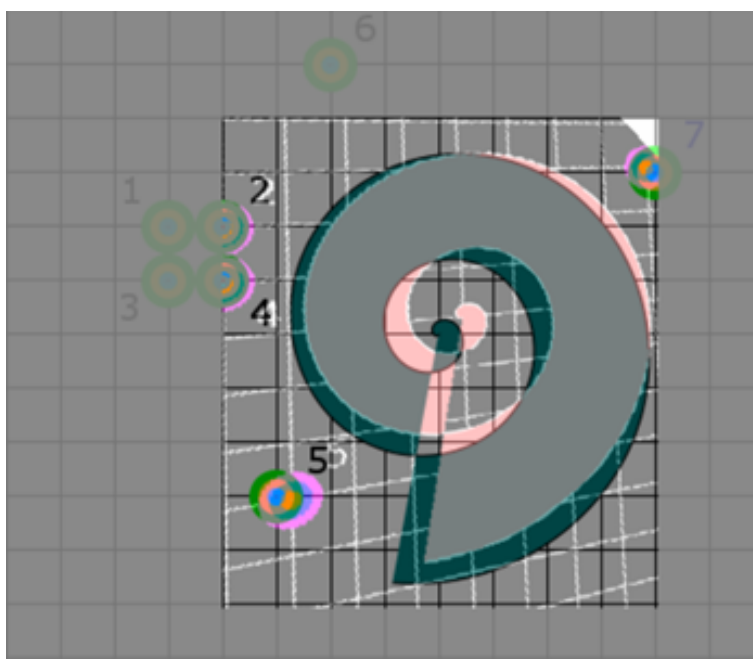


Obrázek 7.20: Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 20 px od referenčního bodu.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.21: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 20 px od referenčního bodu.



Obrázek 7.22: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 20 px od referenčního bodu.

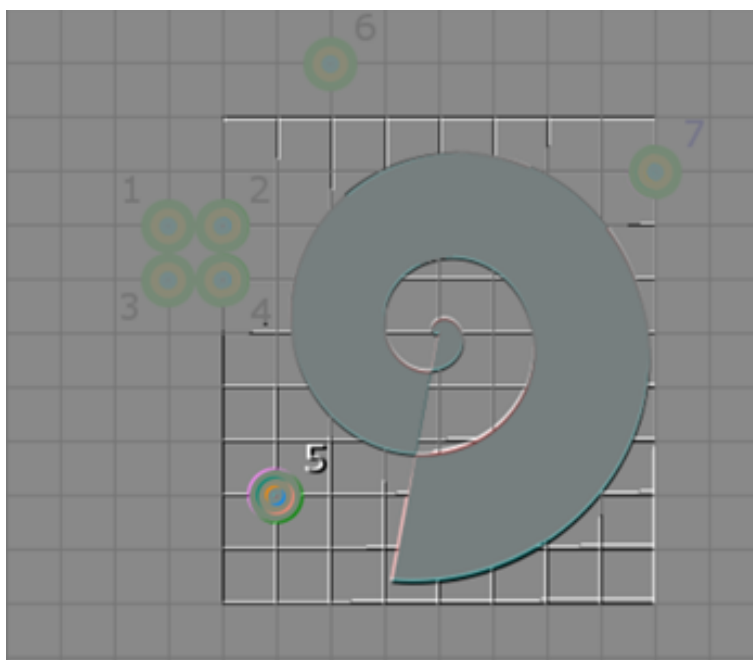
7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Na obrázku 7.20 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace posunutí, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 20 px.

Na obrázku 7.21 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 20 px.

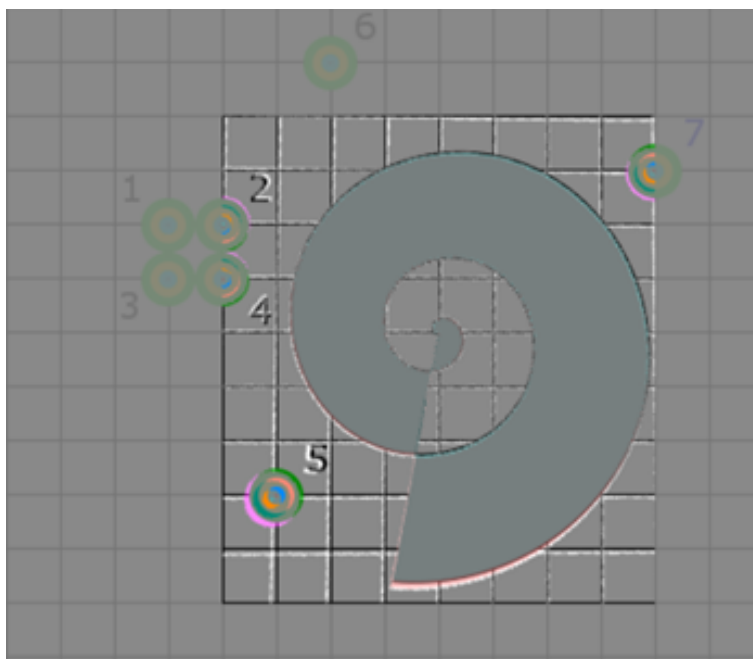
Na obrázku 7.22 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace a zkosení, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 20 px.

Výsledky metody pro výběr korespondenčních bodů z malého kruhu o průměru 10 px

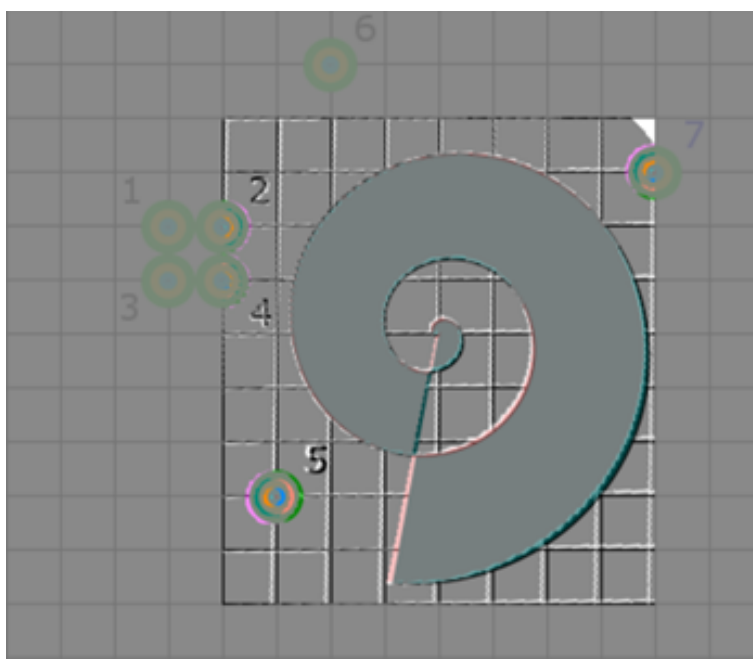


Obrázek 7.23: Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 10 px od referenčního bodu.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.24: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 10 px od referenčního bodu.



Obrázek 7.25: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 10 px od referenčního bodu.

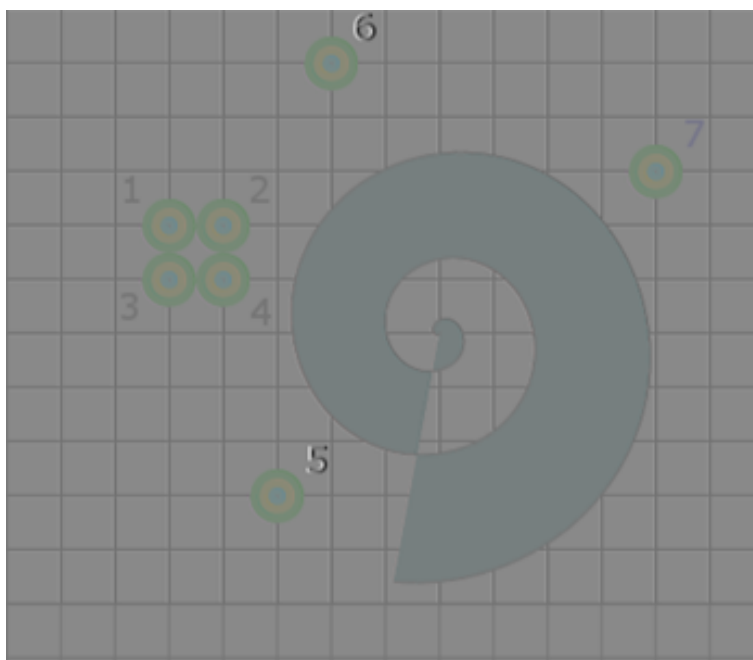
7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Na obrázku 7.23 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace posunutí, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 10 px.

Na obrázku 7.24 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 10 px.

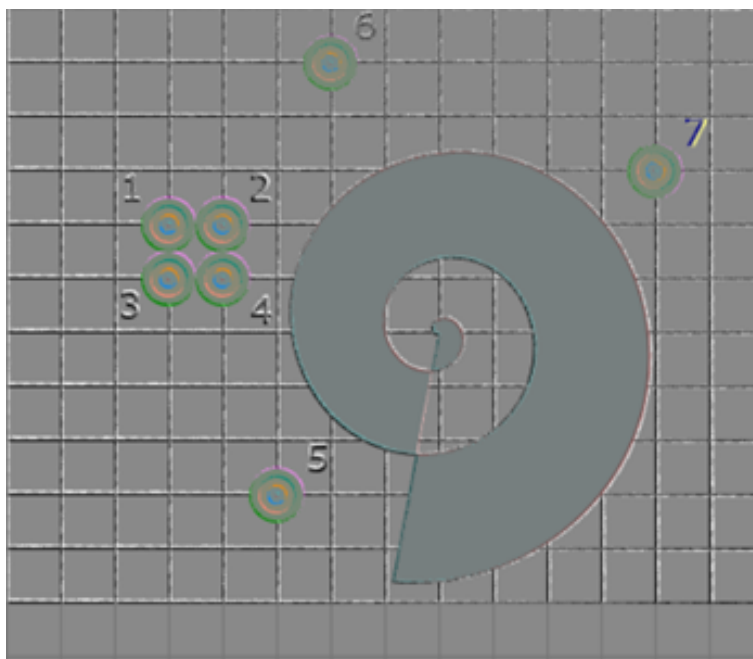
Na obrázku 7.25 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace a zkosení, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 10 px.

Výsledky metody pro výběr korespondenčních bodů ze středového bodu o velikosti 3 px.

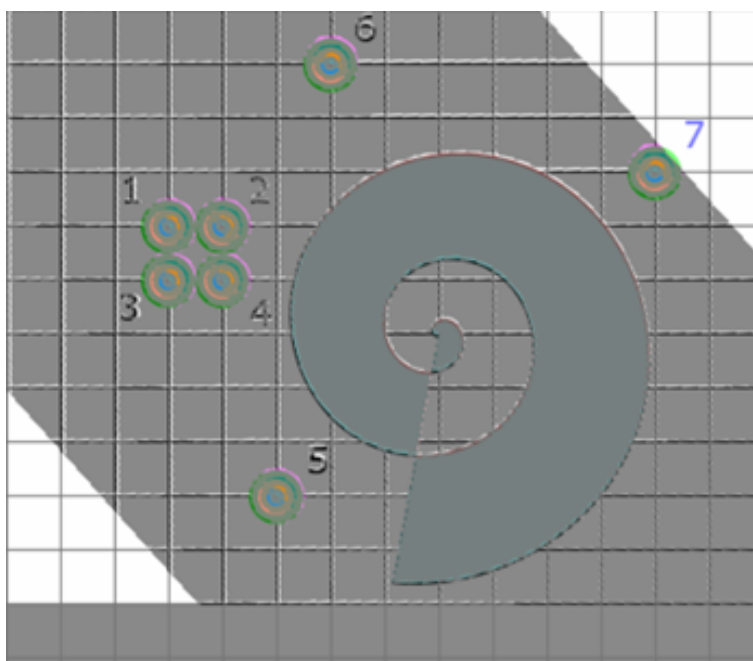


Obrázek 7.26: Rozdíl originálního a obrázku upraveného posunutím při rozptylu 3 px od referenčního bodu.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.27: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací při rozptylu 3 px od referenčního bodu.



Obrázek 7.28: Rozdíl originálního a obrázku upraveného rotací a zkosením při rozptylu 3 px od referenčního bodu.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Na obrázku 7.26 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace posunutí, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 3 px.

Na obrázku 7.27 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 3 px.

Na obrázku 7.28 můžeme vidět výsledek této metody pro eliminaci transformace rotace a zkosení, v pozadí je tmavě zelenou barvou zbarvený originální obrazec, který byl použit jako referenční. Transformovaný obraz, který byl touto metodou zpracován a převeden do původní pozice je naznačen růžovou barvou. Rozptyl výběru korespondenčních bodů od referenčních činil v tomto případě okruh 3 px.

Jak je možné vidět na výsledcích z transformace testovacích obrazců zpět na původní pozici, lze tuto metodu považovat za spolehlivou v případě všech zde simulovaných druhů transformace. Jak je také možné pozorovat z výše uvedených testovacích příkladů, je tato metoda nejpřesnější, pokud není rozdíl referenčních a korespondenčních bodů větší než 10 px.

Pokud je rozptyl korespondenčních bodů od referenčních do 20 px dostáváme taktéž kvalitní výsledky, avšak je do dat již zanášena chyba, která se ve výsledcích měření může výrazně projevit.

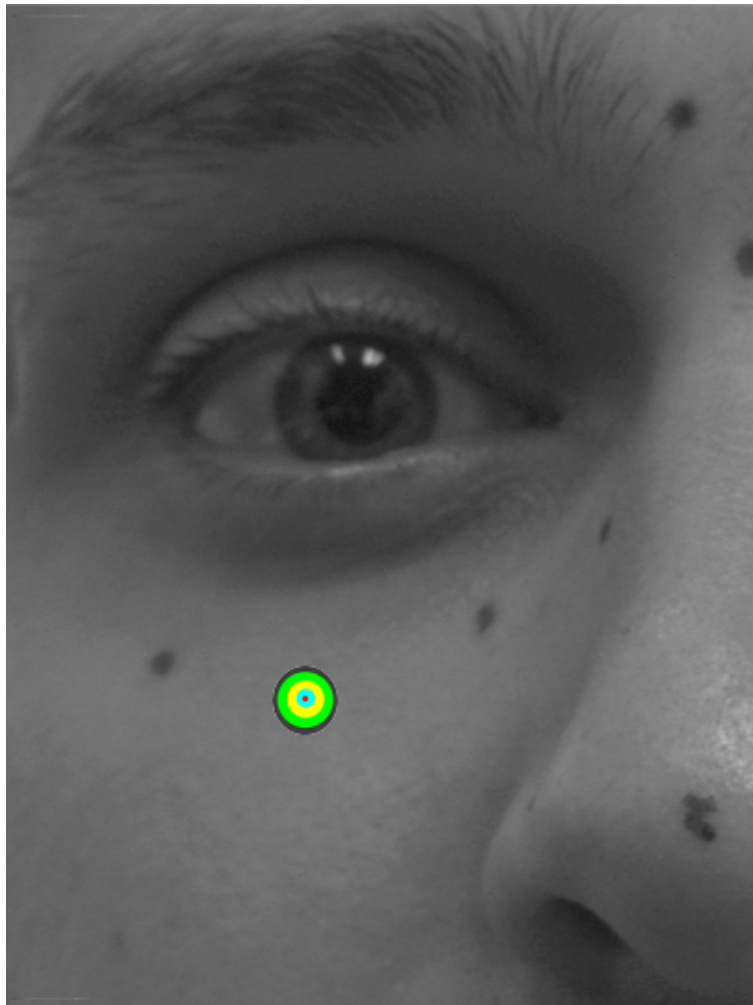
V případě odchylky větší než 20 px je potom už chyba zpětné transformace velmi výrazná a výsledky takovéto transformace by se na konečném hodnocení podepsaly závažným způsobem. Nepředpokládáme však, že by odchylka námi navolených korespondenčních bodů, od pozice transformovaných referenčních bodů v dalších obrazech byla větší než zmíněných 10 px, neboť se jedná o výrazné a typické body, které je jednoduché identifikovat, proto jsme se rozhodli pro zpracování nasnímaných dat prostřednictvím této metody.

Aplikace metody homografie na naměřených datech

Dle pokusu na testovacím obrazci bylo vyhodnoceno, že pro aplikaci na naměřená data bude použit přístup zpracování dat prostřednictvím ho-

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

mografie. Většina probandů, která se experimentu účastnila, byla označena černými markery pro jednodušší identifikaci vybraných bodů, viz obrázky 7.29 a 7.30. U probandů, kteří markery označeni nebyli, se za tyto body braly typické obličejové body, jako jsou např. vnitřní a vnější koutky očí, hrany obočí, typická mateřská znaménka, pihy apod. Jelikož k výběru referenčních i korespondenčních bodů dochází ručně, lze předpokládat vznik chyby v zadávání odpovídajících si pozic, avšak vzhledem k velikosti markerů a typických obličejových bodů není předpoklad, že by docházelo k odchylce větší než 10 px od referenční pozice.



Obrázek 7.29: Výřez části obličeje probanda označeného markery a vložení terčičku na pozici bodu uvedeného v obrázku 7.30.

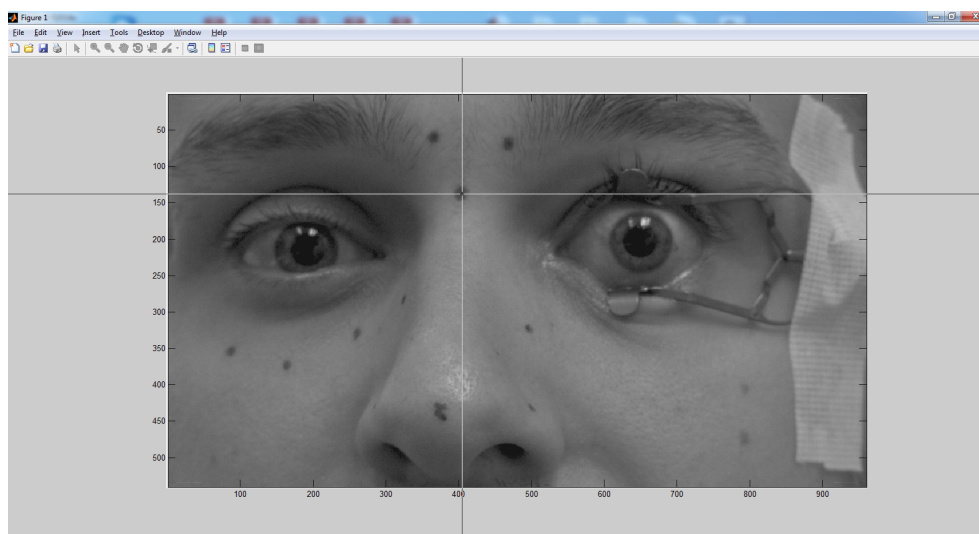
Pro výpočet homografické matice bylo vybráno vždy 7 bodů z referenčního obrazu, kterým byl vždy první snímek celé nasnímané série, a dále

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.30: Výřez části obličeje probanda označeného markery a vložení terčíku na pozici bodu uvedeného v obrázku 7.29.

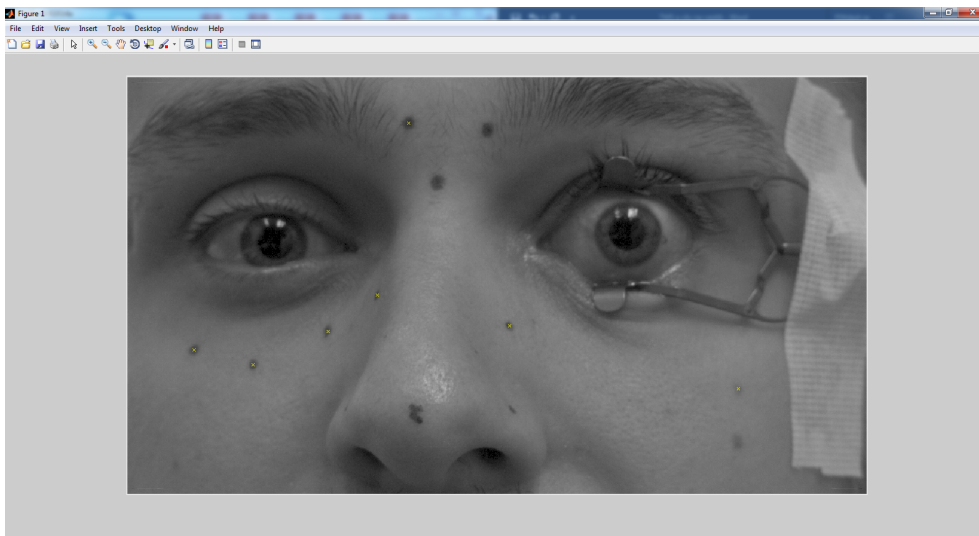
bylo stejných 7 bodů vybráno jako korespondenčních ve zbylých 29 obrazech nasnímané série. Z těchto sedmi bodů bylo třeba vybrat čtveřici bodů, ze kterých bude vypočítána transformační matice homografie. Tyto 4 body byly vybrány pro každý obraz zvlášť, a to tak že se porovnávala nejmenší odchylky korespondenčních bodů od bodů referenčních. Při výběru čtyř bodů ze sedmi možných tak vzniklo 35 variant čtveřic bodů, ze kterých byla vybrána ta nejpřesnější kombinace. Průběh vybírání 7 bodů a výsledný výběr viz obrázky 7.31 a 7.32



Obrázek 7.31: Ukázka výběru referenčních/korespondenčních bodů v prostředí MATLAB.

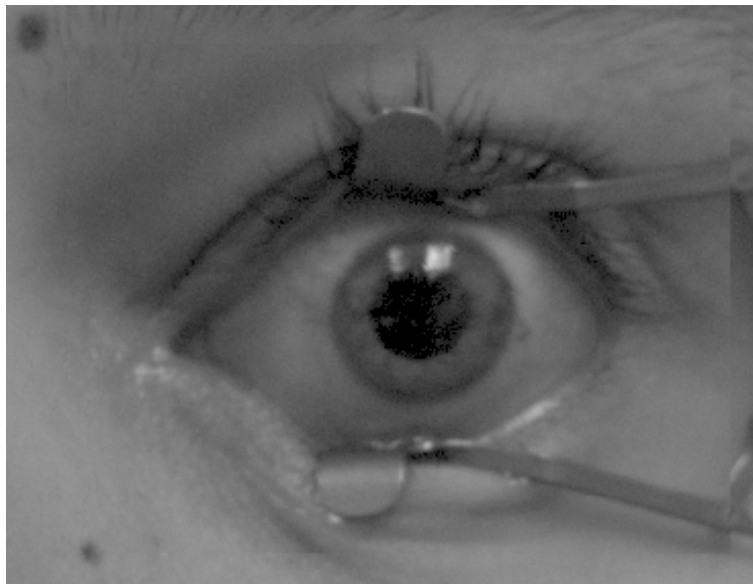
Po výběru 7 referenčních bodů následoval prostřednictvím označení dvou bodů výběr regionu zájmu, který se měl metodou homografie zpracovávat, v našem případě se jednalo o výběr levého oka probanda, vložení tohoto výběru na pozici oka v prvním nasnímaném obraze viz obrázek

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS



Obrázek 7.32: Ukázka vybraných referenčních/korespondenčních bodů ve snímku obličeje probanda.

7.33. Toto prokládání obrazů bylo zvoleno z důvodu snížení výpočetní náročnosti, kdy nebylo třeba přepočítávat celý obraz, ale stačila pouze oblast zájmu, tedy oblast levého probandova oka.



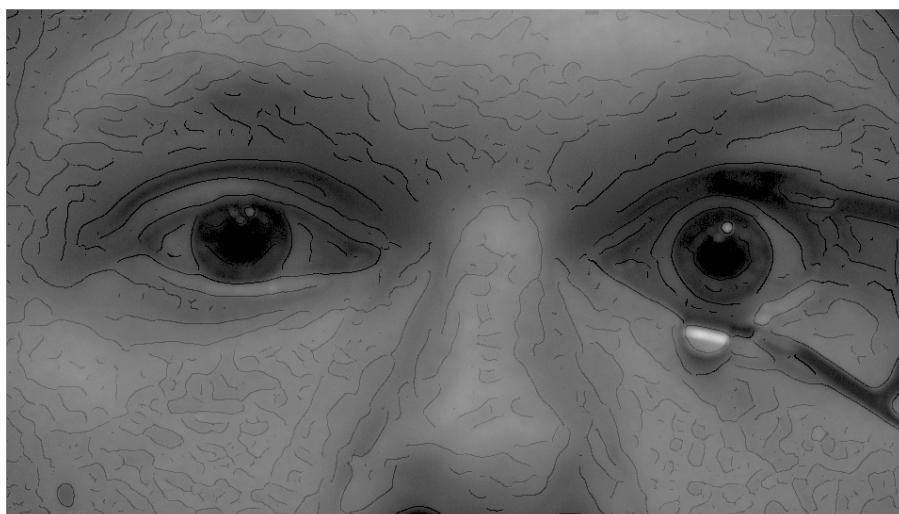
Obrázek 7.33: Obraz oka s vloženým, transformovaným výřezem z jiného obrazu, viditelná hranice vloženého transformovaného obrazu je patrná zejména v pravé části obrazu.

7.5.2 Filtrace obrazu založená na detekci hran

Po filtraci nežádoucích pohybů hlavy, které proběhlo výše zmíněnou metodou homografie, bylo potřeba v takto zpracovaných obrazech nalézt pozici středu duhovky. Střed duhovky jako referenci jsme pro náš experiment vybrali z důvodu stálosti jejího průměru a dobré detekci nezávisle na její barvě. Právě prostřednictvím jejího pohybu bude možné vyhodnotit odezvu na TMS v podobě očních pohybů.

Při hledání středu duhovky pozorovaného oka jsme přistoupili k metodě detekce hran pomocí detektoru hran založeného na Cannyho metodě. Před samotnou aplikací hranového detektoru byla na každý obraz použita ekvalizace histogramu. Cannyho metoda detekce hran je založena na detekci maximálních derivací gradientu obrazu. Tuto metodu bylo možné použít díky odlišným jasovým hodnotám, které ve výsledném obraze poskytuje oblast duhovky, oproti oblasti s očním bělmem. Tento ostrý jasový přechod poskytuje dostatečný jasový gradient pro použití hranového detektoru. Tento detektor je již implementován v prostředí MATLAB ve funkci `edge` použité s parametrem `'canny'`.

Přístup s využitím hranového detektoru pro lokalizaci polohy duhovky fungoval výborně, viz obrázek 7.34.



Obrázek 7.34: Prolnutí originálního obrazu s obrazem nalezených hran pro detekci pozice probandovi sledované duhovky.

Po nalezení hran v obraze je uživatel vyzván, aby vybral dva body hledané kružnice, tedy levý krajní bod a pravý krajní bod duhovky. Po výběru těchto bodů je vypočten průměr hledané kružnice a pomocí v programu

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

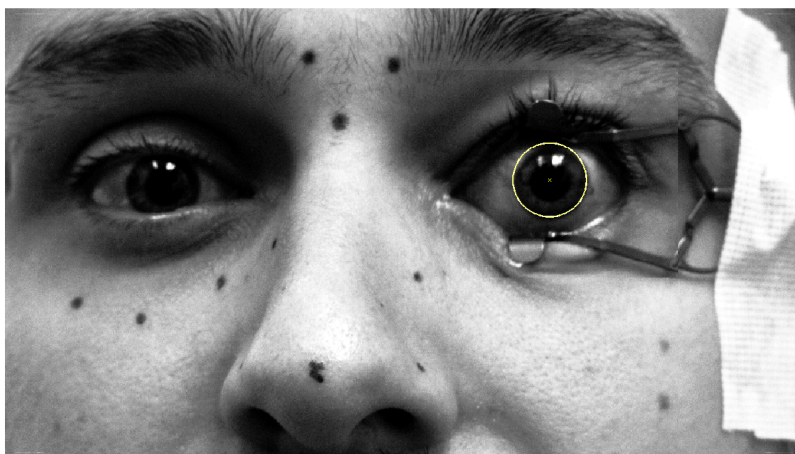
MATLAB implementované funkce `imfindcircles`, jsou v obraze s detekovanými hranami hledány kruhové objekty, které svým průměrem odpovídají v předešlém kroku nastavenému rozsahu poloměru ± 1 px.

V parametrech funkce dále můžeme vybrat senzitivitu funkce v rozsahu 0-1, s jakou je detekován kruhovitý objekt v prostoru Houghovy transformace. Čím vyšší hodnota senzitivity je nastavena, tím více kruhových objektů funkce vrátí, neboť detekuje i neúplně kruhové nebo jinak deformované objekty.

V našem případě byla senzitivita nastavena na hodnotu 0,96, v některých případech ovšem musela být senzitivita zvýšena na hodnotu 0,98, neboť oko nebylo v záběru celé a funkce žádný kruhovitý objekt, dle nastavených parametrů nenašla.

Výstupem funkce `imfindcircles` jsou souřadnice x a y středu této nalezené kružnice, které byly dále použity pro vyhodnocení pohybu oka. Pokud byly v obraze detekovány obě duhovky, bylo skriptem ošetřeno, aby se pro další použití ukládaly pouze souřadnice, které jsou v pravé polovině snímaného obrazu, tedy souřadnice středu probandova levého oka. Úspěšná detekce duhovky viz obrázek 7.35.

Pokud nastala situace, že duhovka v obraze nebyla detekována vůbec, muselo se přistoupit k úpravě parametrů funkce `imfindcircles` a došetřit střed sledované duhovky individuálně pro daný obraz. Souřadnice středu detekovaného oka jsou exportovány do souboru aplikace MS EXCEL, kde byla naměřená data dále vyhodnocována.



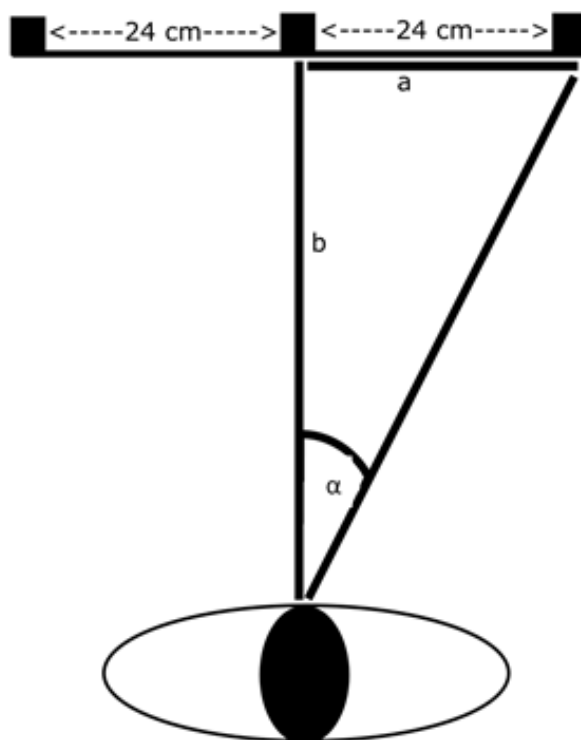
Obrázek 7.35: Ukázka výsledku úspěšné detekce duhovky a jejího středu.

7.5.3 Zpracování naměřených dat v programu MS EXCEL

Souřadnice v osách x a y nalezených středů sledované duhovky byly exportovány do souboru aplikace MS EXCEL, kde byly dále zpracovávány. Nejprve byly z kalibračních záznamů stejným způsobem, jako ve výše uvedených kapitolách nalezeny středy duhovek při vertikální a horizontální kalibraci všech probandů. Dle známých hodnot vzdálenosti probandových očí od snímacího zařízení (vzdálenost b) a vzdálenosti kalibračních bodů 24 cm od středu (přímý pohled do snímacího zařízení) snímacího zařízení (vzdálenost a), viz obrázek 7.36, byl prostřednictvím goniometrické funkce dle rovnice 7.4

$$\sin \alpha = \frac{|a|}{|b|} \quad (7.4)$$

a souřadnic středů zornic z kalibračního záznamu zjištěn poměr úhlových stupňů/pixel, který proband potřebuje pro změnu pohledu ze středu do jedné krajní pozice a následně do druhé krajní pozice v horizontálním a ve vertikálním směru.



Obrázek 7.36: Nákres výpočtu úhlu potřebného pro změnu centra pohledu ze středu na pravý kalibrační bod z pohledu probanda.

7.5. Metody vyhodnocování měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Následně byla ze souřadnic pomocí vzorce pro výpočet Euklidovské vzdálenosti, viz rovnice 7.5

$$|u| = \sqrt{(x_i - x_{i+1})^2 + (y_i - y_{i+1})^2} \quad (7.5)$$

přepočítána vzdálenost v pixelech, kterou střed duhovky urazil mezi jednotlivými snímky, a pomocí dříve zjištěného poměru úhlových stupňů/pixel, byl zjištěn počet stupňů, který oko měřeného probanda v reakci na TMS urazilo.

Po zjištění vzdálenosti, přepočtené na úhlové stupně, které sledované oko probanda urazilo mezi jednotlivými snímky, byl z prvních 10 snímků napříč souborem 16 nasnímaných záznamů po stimulaci levého vestibulárního aparátu a pro 16 nasnímaných záznamů po stimulaci pravého vestibulárního aparátu vizualizován graf všech těchto průběhů, který byl hodnocen vizuálně, dále byl ze všech 16 průběhů každé skupiny vytvořen průměrný průběh za prvních 10 snímků po stimulaci. A rovněž byly s na experimentu se podílejícím neurologem vizuálně hodnoceny a diskutovány celé průběhy zaznamenaných očních pohybů.

Následně byl zvolen soubor několika sledovaných parametrů, které byly u všech 8 probandů ve dvou sadách dat naměřených při stimulaci levého vestibulárního aparátu srovnávány se dvěma sadami dat pro každého z 8 probandů při stimulaci pravého vestibulárního aparátu. Těmito sledovanými a srovnávanými parametry očních pohybů byly:

Průměr celého souboru vzdáleností okem uražených v úhlových stupních, který jsme vypočetli dle vzorce 7.1.

Medián celého souboru vzdáleností okem uražených v úhlových stupních, který jsme našli ze souboru seřazených, vzestupně rostoucích dat dle vzorce:

$$Med(X) = X_{\frac{n+1}{2}} \quad (7.6)$$

Maximální výchylka v celém souboru vzdáleností okem uražených v úhlových stupních, kterou jsme našli dle vzorce:

$$maximum = Max(x_{SOUBOR}) \quad (7.7)$$

Minimální výchylka v celém souboru vzdáleností okem uražených v úhlových stupních, kterou jsme našli dle vzorce:

$$minimum = Min(x_{SOUBOR}) \quad (7.8)$$

Velikost peak-to-peak (rozdíl maximální a minimální výchylky) daného souboru vzdáleností okem uražených v úhlových stupních, kterou jsme našli dle vzorce:

$$PtP = maximum - minimum \quad (7.9)$$

7.6. Metody vyhodnocování měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

Celková velikost plochy pod křivkou pohybu oka, která byla vypočtena dle funkce trapz v program MATLAB dle vzorce:

$$\int_a^b f(x)dx = \frac{1}{2} \sum_{n=1}^N x_{n+1} - x_n [f(x_n) + f(x_{n+1})] \quad (7.10)$$

Podíl velikosti peak-to-peak a mediánu daného souboru vzdáleností okem uražených v úhlových stupních, který jsme našli dle vzorce:

$$f = \frac{PtP}{Med(X)} \quad (7.11)$$

Hodnoty těchto parametrů byly dále vůči sobě testovány ve statistickém programu STATISTICA, postup tohoto testování bude dále popsán v kapitole o statistickém zpracování naměřených dat.

7.6 Metody vyhodnocování měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

Jak již bylo zmíněno v kapitole 6.5, nedisponovala námi používaná posturografická plošina SPS možností externí synchronizace, proto byla data z jednotlivých měření hodnocena jako celek. Z každého měření, kterého byly prováděny 3 druhy, jsme získali dva výstupy dat. Jedním výstupem byl záznam pohybu COP ve směru latero-laterálním a druhým výstupem byl záznam pohybu COP ve směru antero-posteriorním. U těchto souborů dat bylo zjišťováno několik základních parametrů [38] [39], které byly dále statisticky hodnoceny, těmito parametry byly:

SP – celková délka křivky trajektorie COP v daném souboru měření. Tato hodnota byla sledována zvláště ve směru latero-laterálním a zvláště ve směru antero-posteriorním a byla počítána dle vzorce:

$$SPx = \sum_{i=1}^n \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2} \quad (7.12)$$

MD – průměrná hodnota vychýlení COP v daném souboru měření. Tato hodnota byla sledována zvláště ve směru latero-laterálním a zvláště ve směru antero-posteriorním a byla počítána dle vzorce

$$MDx = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |x_{COP}(i)| \quad (7.13)$$

7.6. Metody vyhodnocování měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

MAXD – maximální vzdálenost mezi největšími výchylkami v opačném směru (peak-to-peak vzdálenost) v daném souboru měření. Tato hodnota byla sledována zvlášť ve směru latero-laterálním a zvlášť ve směru antero-posteriorním a byla počítána dle vzorce:

$$MAXDx = \max(x_{COP}) - \min(x_{COP}) \quad (7.14)$$

7.6.1 Detekce času stimulace v naměřeném posturografickém signálu pomocí vlnkové transformace

Jelikož nebylo možné stimulátor TMS Magstim 200² a posturografickou plošinu synchronizovat, ale zaznamenávali jsme pouze orientační časy vzniku stimulačního pulsu, pokusili jsme se o následnou detekci odezev na tyto stimulační pulsy ze signálu změn polohy COP nasnímaného posturografickou plošinou, a to za pomoci spojitě jednorozměrné vlnkové transformace.

Pomocí spojitě vlnkové transformace jsme velice přesně schopni odhalit v signálu oblast, která je svým tvarem významně podobná mateřské vlnce. Podobnost analyzovaného signálu s mateřskou vlnkou se určuje na základě koeficientu c , který určuje míru korelace dané části signálu a mateřské vlnky.

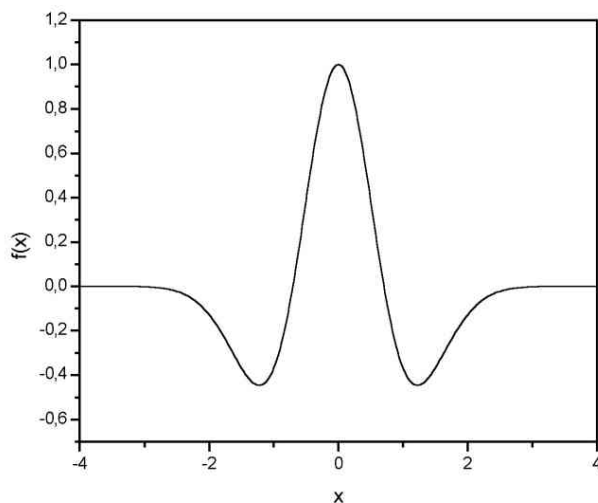
Analýza spojitou vlnkovou transformací byla prováděna prostřednictvím funkce cwt , která je implementována v prostředí MATLAB a která vrací vektor koeficientů podobnosti použité vlnky s analyzovaným signálem. Tato funkce byla spouštěna s mateřskou vlnkou *mexican hat*, viz její rovnice 7.15 a obrázek 7.37, která byla pro analýzu vybrána ze dvou důvodů:

1) její tvar nejvíce odráží tvar stimulačního pulsu, kterým stimuluje námi použitý stimulátor Magstim 200² a

2) čistě reálné vlnky s malým počtem oscilací dobře detekují singularity a špičky, nacházející se v signálu, což je přesně ten typ odezvy, který jsme v našem signálu chtěli nalézt a navíc symetrické vlnky nezpůsobují fázový posun mezi fenoménem hledaným v analyzovaném signálu a ve výsledných vlnkových koeficientech.

Pokud jsou prostřednictvím vlnkové transformace v nasnímaném signálu detekovány vrcholy, u kterých je předpoklad, že by mohly být vrcholovou odezvou na příchozí stimulaci TMS, a které překračují empiricky stanovenou hodnotu alespoň 0,45 násobek nalezeného maxima v signálu, jsou tyto vrcholy pro uživatele před vybrány a uživatel je vyzván k potvrzení/upravení jejich výběru.

Následně po potvrzení výběru uživatelem je vybrán úsek 15 vzorků před a za detekovaným vrcholem, tak aby byla pokryta oblast 300 ms, která je námi



Obrázek 7.37: Tvar vlnky mexican hat

$$\psi(x) = \frac{2}{\sqrt{3}}\pi^{\frac{1}{4}}(1 - 2x^2)e^{-x^2} \quad (7.15)$$

stanovena za adekvátní pro zkoumání odezvy vestibulárního aparátu na TMS. Tyto vzorky jsou následně vizualizovány pro ohodnocení uživatelem a je z nich vypočten průměrný průběh.

Tato metoda však byla zvolena jako doplňková pouze pro ověření, zdali je nějakou metodou možné detekovat čas odezvy probanda na TMS a případně vytěžit z námi nasbíraných dat nějaké dodatečné informace, výsledky tohoto zpracování dat nebyly podrobeny žádné hlubší analýze.

7.7 Statistické vyhodnocení naměřených dat

Data získaná při měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS a stejně tak data získaná při měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině, byla hodnocena pomocí statistických metod v softwaru STSTISTICA v12cz.

Všechny soubory dat byly před provedením dalších statistických testů nejprve testovány na normalitu dat pomocí Shapiro-Wilkova testu, na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.

Jelikož námi nashromážděná a vyhodnocovaná data byla z malých výběrů,

7.7. Statistické vyhodnocení naměřených dat

vyplývala u většiny testovaných souborů jejich nenormalita, a proto musely být pro další hodnocení těchto dat použity neparametrické statistické metody. Zejména Wilcoxonův párový test.

Výsledky měření

V této kapitole budou prezentovány příklady výsledků, které byly výstupy jednotlivých metod použitých při experimentech, a dále všechny výsledky finálních výstupů, které byly statisticky hodnoceny v rámci interpretace výsledků.

8.1. Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

8.1 Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

V tabulce 8.1 je možné vidět výstup v podobě souřadnic v ose x a ose y ze zpracování nasnímaných obrazových dat v programu MATLAB.

Tabulka 8.1: Výstup z MATLAB skriptu se souřadnicemi středu duhovky.

Souřadnice v ose x	Souřadnice v ose y
811,26	298,84
814,02	286,61
812,24	285,64
813,83	290,96
817,66	293,98
818,90	299,31
817,94	299,97
816,26	301,57
813,88	300,68
812,82	300,98
811,67	298,93
810,28	296,53
811,38	298,89
815,40	296,14
810,18	292,58
814,45	294,32
810,79	294,57
810,89	296,47
813,31	294,02
811,38	292,52
813,84	292,29
816,01	294,20
810,50	294,38
811,63	292,88
814,92	293,06
814,61	293,53
813,83	293,00
811,72	293,24
811,67	293,67
812,00	290,99

8.1. Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

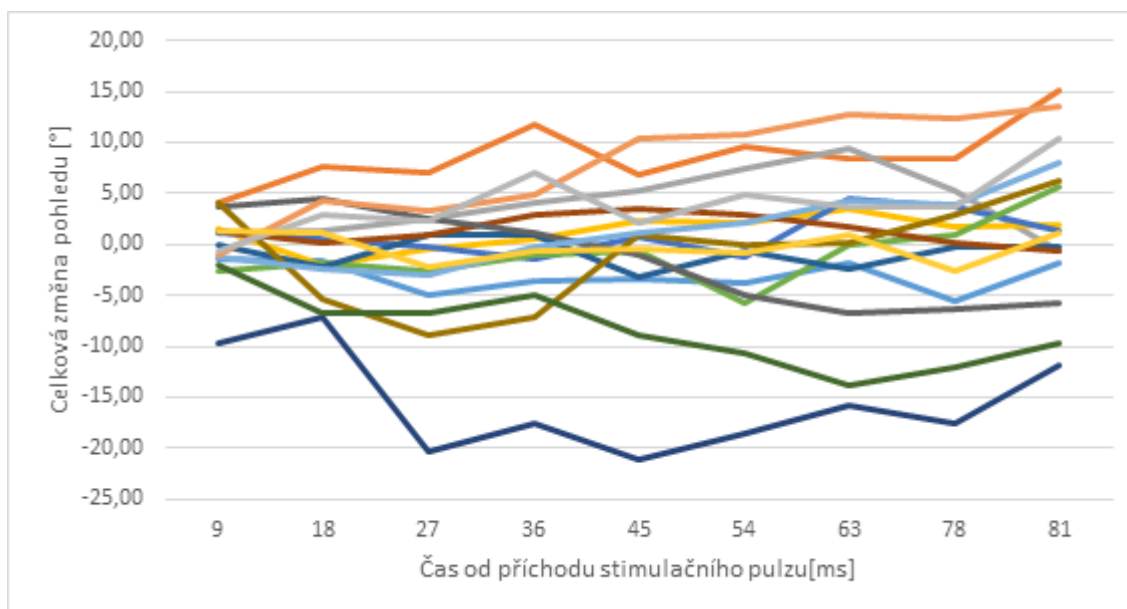
V tabulce 8.2 jsou uvedeny změny souřadnic pozice středu duhovky probanda 1013 přepočtené na úhlové stupně kladné hodnoty značí pohyb vlevo, záporné hodnoty značí pohyb vpravo.

Tabulka 8.2: Přepočet změny souřadnic pozice středu duhovky probanda 1013 na úhlové stupně.

Souřadnice v ose x přepočtené na °	Souřadnice v ose y přepočtené na °	Celková dráha ura- žená středem du- hovky přepočtená na °
1,38	-11,83	11,91
-1,20	-0,94	1,52
0,79	3,75	3,83
1,91	2,12	2,86
0,62	3,75	3,80
-0,65	0,47	0,80
-1,13	1,12	1,59
-1,60	-0,85	1,81
-0,72	0,21	0,75
-0,78	-1,98	2,13
-0,93	-2,32	2,50
0,55	1,66	1,75
2,00	-2,66	3,33
-3,51	-3,44	4,92
2,13	1,23	2,46
-2,46	0,18	2,47
0,05	1,33	1,33
1,21	-2,37	2,66
-1,30	-1,45	1,95
1,23	-0,22	1,25
1,08	1,34	1,72
-3,70	0,13	3,71
0,56	-1,46	1,56
1,64	0,13	1,65
-0,20	0,33	0,39
-0,53	-0,51	0,74
-1,42	0,17	1,43
-0,04	0,30	0,30
0,17	-2,59	2,60

8.1. Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

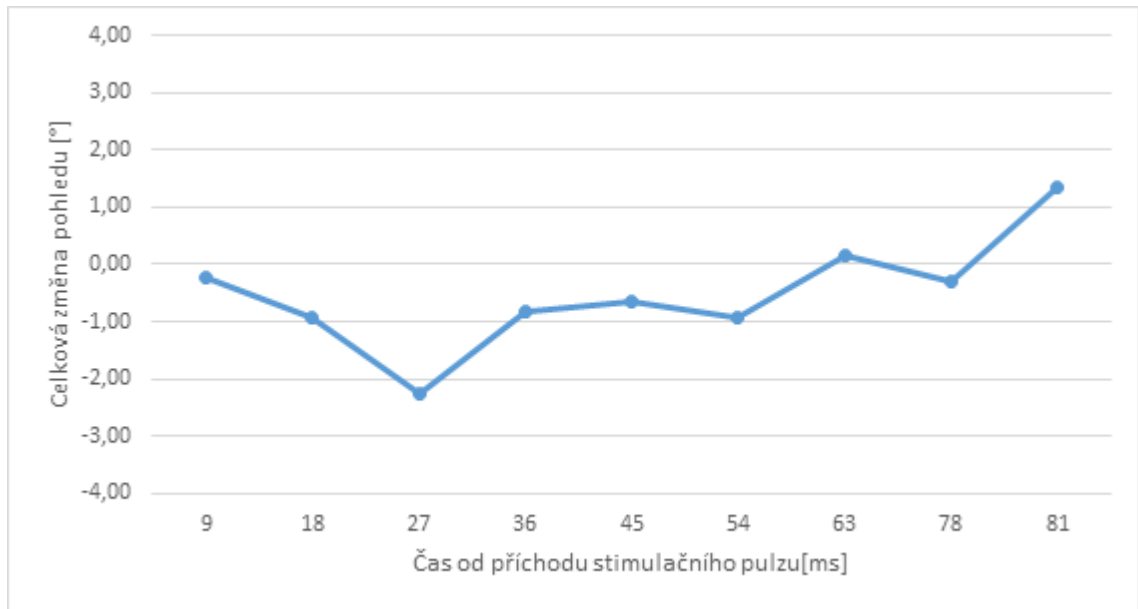
Na obrázku 8.1 je možné vidět graf všech 16 záznamů od 8 měřených probandů s průběhy kumulativní výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v prvních 81 ms od stimulace pravého vestibulárního aparátu.



Obrázek 8.1: Hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních pro každého probanda při stimulaci pravého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.

8.1. Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

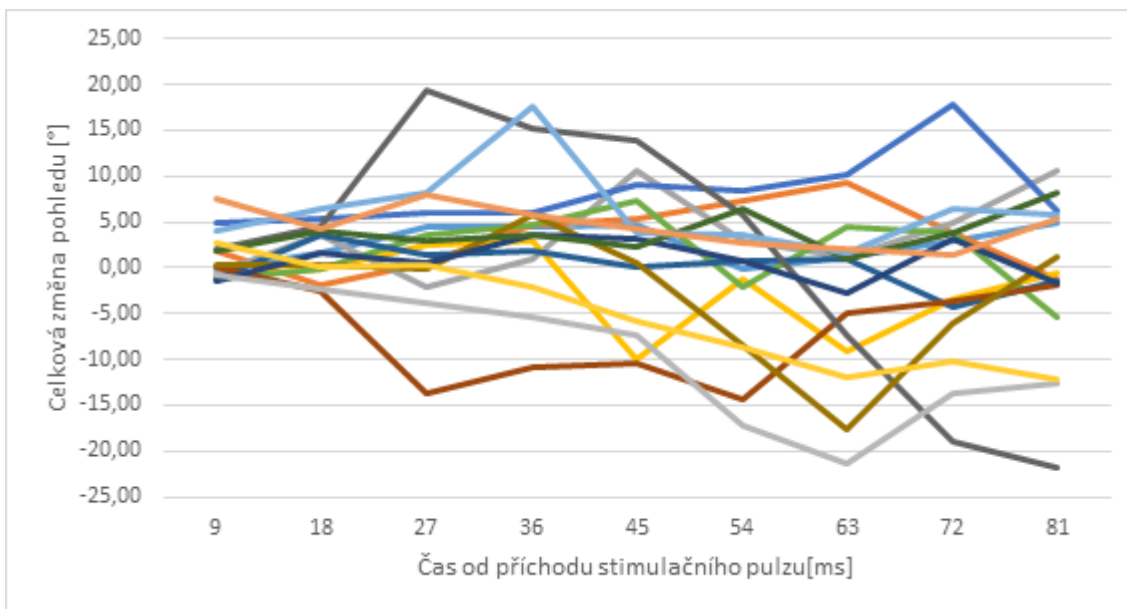
Na obrázku 8.2 je v grafu vynesena průměr všech kumulativních výchylek z obrázku 8.1 v jednotlivých časových okamžicích až do doby 81 ms od začátku stimulace pravého vestibulárního aparátu.



Obrázek 8.2: Průměrná hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních ze 16 měření 8 probandů při stimulaci pravého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.

8.1. Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

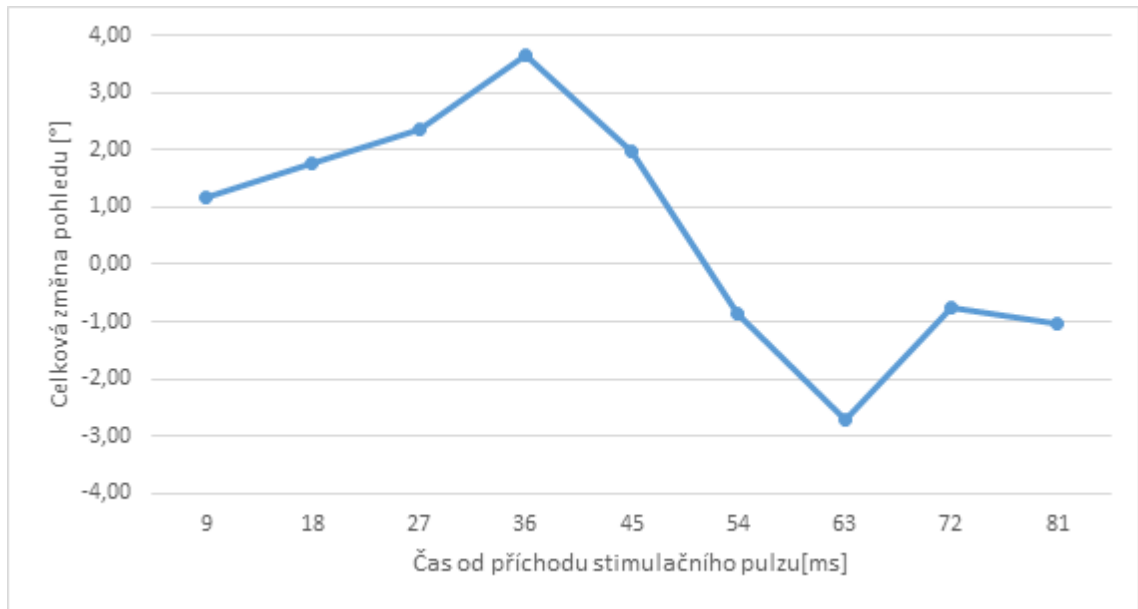
Na obrázku 8.3 je možné vidět graf všech 16 záznamů od 8 měřených probandů s průběhy kumulativní výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v prvních 81 ms od stimulace levého vestibulárního aparátu.



Obrázek 8.3: Hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních pro každého probanda při stimulaci levého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.

8.1. Výsledky měření metody měření očních pohybů v závislosti na příchozím podnětu z TMS

Na obrázku 8.4 je v grafu vynesena průměr všech kumulativních výchylek z obrázku 8.3 v jednotlivých časových okamžicích až do doby 81 ms od začátku stimulace levého vestibulárního aparátu.



Obrázek 8.4: Průměrná hodnota výchylky levého očního bulbu v horizontálním směru v úhlových stupních ze 16 měření 8 probandů při stimulaci levého vestibulárního aparátu. Záporná výchylka značí pohled vpravo, kladná výchylka značí pohled vlevo.

8.2 Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

V tabulce 8.3 jsou uvedeny vybrané parametry vypočtené ze změřených hodnot očních pohybů při stimulaci pravého vestibulárního aparátu probandů.

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

Tabulka 8.3: Vybrané parametry probandů, sledované v záznamu pohybu oka při stimulaci pravého vestibulárního aparátu.

Proband	Průměrná výchylnka středu duhovky	Medián výchylnky středu duhovky	Maximální výchylnka středu duhovky	Minimální výchylnka středu duhovky	Vzdálenost špička špička výchylnky středu duhovky	Poměr para- metrů špička- špička/ medián	Velikost plochy pod křivkou
1013	1,68	1,37	5,65	0,21	5,45	3,96	47,87
1013	2,84	2,67	6,05	0,69	5,36	2,01	79,62
52	6,13	5,04	20,83	0,20	20,63	4,09	174,22
52	3,70	2,90	12,76	0,48	12,28	4,24	100,03
112	4,18	4,33	9,65	1,05	8,60	1,99	118,55
112	4,93	5,00	11,90	0,29	11,62	2,32	137,66
157	3,38	3,54	7,93	1,06	6,87	1,94	93,66
157	2,40	1,81	11,91	0,30	11,61	6,41	62,41
411	2,40	2,30	5,78	0,31	5,47	2,38	66,61
411	7,59	6,09	24,45	0,30	24,15	3,97	213,01
1311	5,01	3,46	13,58	0,54	13,04	3,77	137,07
1311	3,85	2,79	11,99	0,21	11,79	4,22	109,74
2218	5,74	4,85	17,34	0,79	16,55	3,41	161,17
2218	3,28	3,10	11,78	0,27	11,51	3,71	92,72
116	5,61	3,60	17,89	0,56	17,33	4,82	154,89
116	3,22	2,92	8,45	0,26	8,19	2,80	88,82

V tabulce 8.4 jsou uvedeny vybrané parametry vypočtené ze změřených hodnot očních pohybů při stimulaci levého vestibulárního aparátu probandů.

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

Tabulka 8.4: Vybrané parametry probandů, sledované v záznamu pohybu oka při stimulaci levého vestibulárního aparátu.

Proband	Průměrná výchylnka středu duhovky	Medián výchylnky středu duhovky	Maximální výchylnka středu duhovky	Minimální výchylnka středu duhovky	Vzdálenost špička – špička výchylnky středu duhovky	Poměr para- metrů špička- špička/ medián	Velikost plochy pod křivkou
1013	3,55	3,17	12,20	0,81	11,39	3,59	101,84
1013	2,77	2,23	5,76	0,47	5,29	2,37	79,02
52	9,31	6,45	39,70	0,53	39,17	6,07	268,14
52	6,38	5,22	26,34	0,59	25,75	4,93	181,12
112	12,38	10,21	27,75	1,19	26,56	2,60	350,11
112	5,25	4,02	14,51	0,43	14,08	3,51	149,17
157	6,01	3,98	16,95	0,79	16,16	4,06	171,09
157	6,70	5,54	17,21	0,57	16,64	3,00	184,05
411	2,65	2,24	6,02	0,60	5,43	2,43	74,90
411	5,51	5,08	14,53	0,36	14,18	2,79	155,00
1311	4,67	3,66	15,67	0,35	15,32	4,19	131,98
1311	4,79	4,85	12,94	0,28	12,65	2,61	137,78
2218	2,89	2,23	10,05	0,65	9,41	4,21	81,15
2218	2,96	2,61	8,17	0,42	7,75	2,97	83,90
116	4,48	3,47	13,79	0,17	13,62	3,93	127,39
116	3,28	3,39	7,59	0,35	7,24	2,14	88,67

V tabulce 8.5 je uvedeno statistické vyhodnocení vybraných parametrů vypočtených ze změřených hodnot očních pohybů při stimulaci levého vestibulárního aparátu vůči hodnotám naměřených z dat stimulace pravého vestibulárního aparátu probandů.

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

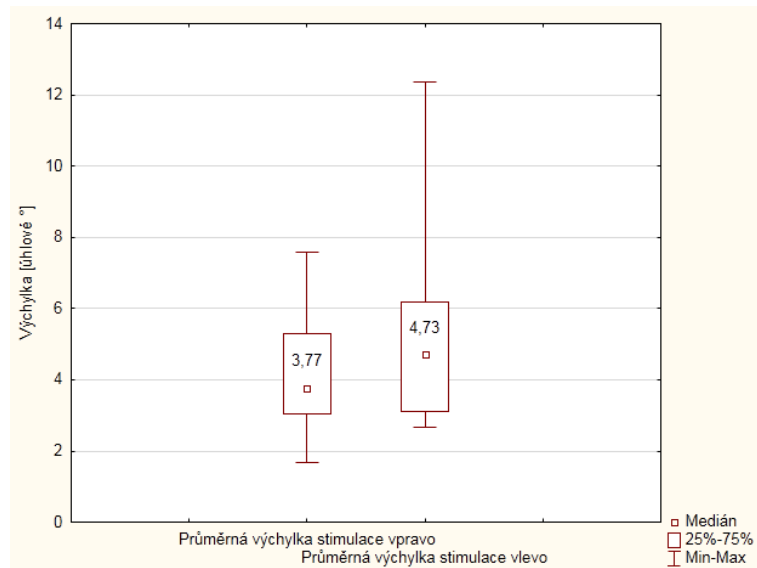
Tabulka 8.5: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření vybraných parametrů očních pohybu při stimulaci vestibulárního aparátu.

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Průměrná výchylka středu duhovky - stimulace zleva vs. Průměrná výchylka středu duhovky - stimulace zprava	0,2146
Medián výchylky středu duhovky - stimulace zleva vs. Medián výchylky středu duhovky - stimulace zprava	0,2343
Maximální výchylka středu duhovky - stimulace zleva vs. Maximální výchylka středu duhovky - stimulace zprava	0,2146
Minimální výchylka středu duhovky - stimulace zleva vs. Minimální výchylka středu duhovky - stimulace zprava	0,4080
Vzdálenost špička – špička výchylky středu duhovky - stimulace zleva vs. vzdálenost špička – špička výchylky středu duhovky - stimulace zprava	0,2552
Poměr parametrů špička-špička/medián - stimulace zleva vs. Poměr parametrů špička-špička/medián - stimulace zprava	0,9588
Velikost plochy pod křivkou - stimulace zleva vs. Velikost plochy pod křivkou - stimulace zprava	0,1477

Na obrázcích 8.5 až 8.11 je možné vidět krabicové grafy výběrů jednotlivých parametrů, které byly vůči sobě hodnoceny Wilcoxonovým párovým testem.

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

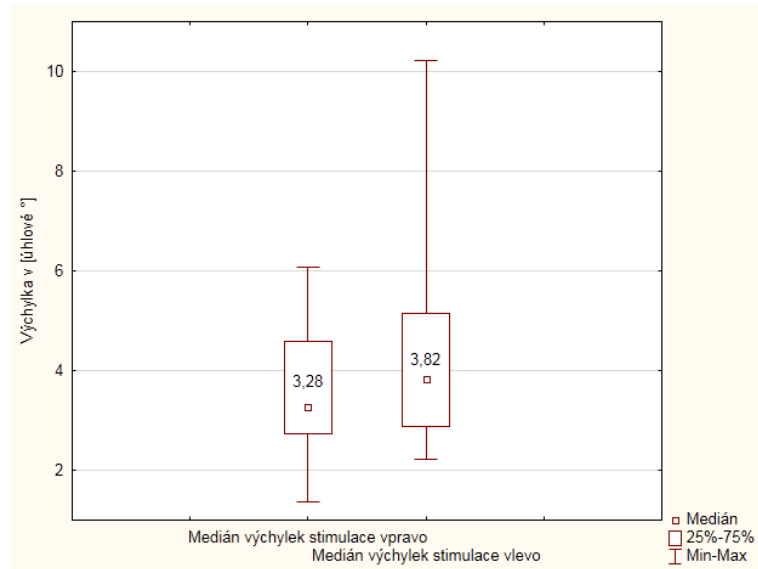
Krabicový graf průměrných výchylek testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.5.



Obrázek 8.5: Krabicový graf průměrných výchylek testovaných výběrů

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

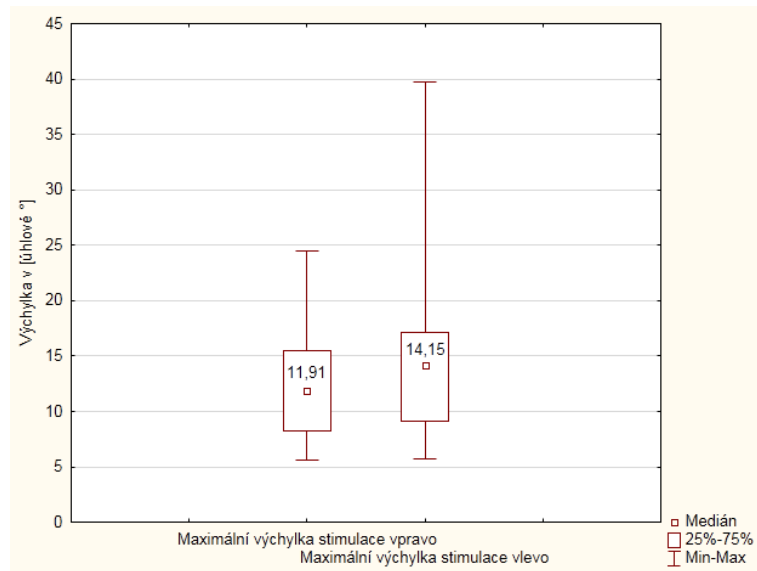
Krabicový graf mediánů výchylek testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.6.



Obrázek 8.6: Krabicový graf mediánů výchylek testovaných výběrů

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

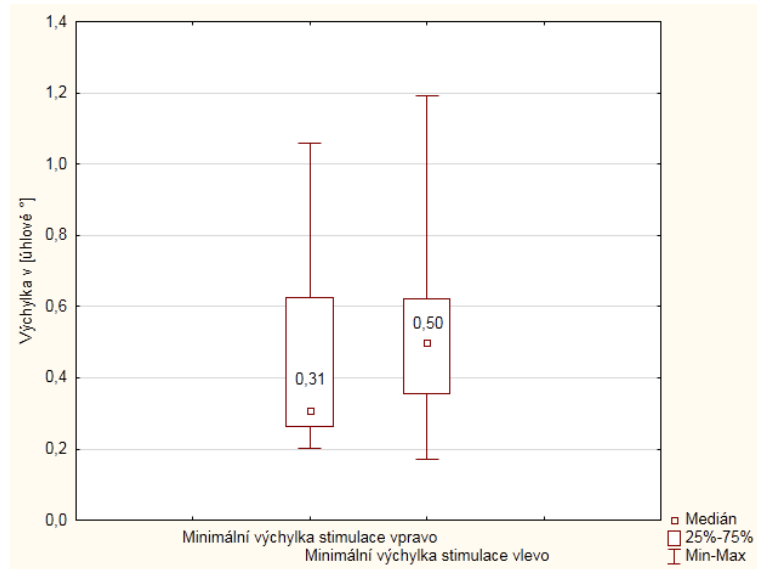
Krabicový graf maximálních výchylek testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.7.



Obrázek 8.7: Krabicový graf maximálních výchylek testovaných výběrů

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

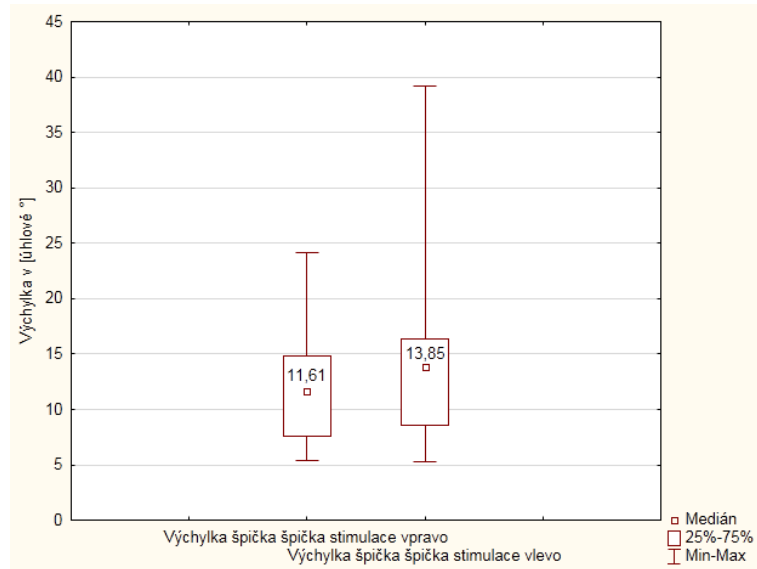
Krabicový graf minimálních výchylek testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.8.



Obrázek 8.8: Krabicový graf minimálních výchylek testovaných výběrů

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

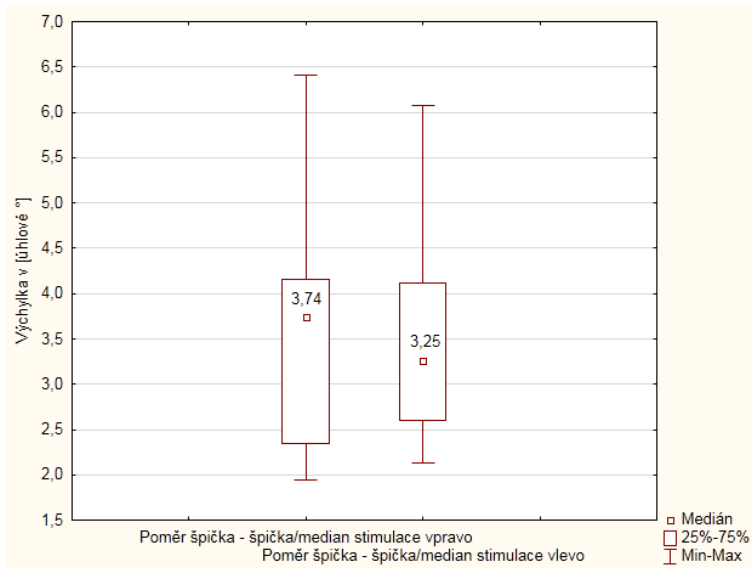
Krabicový graf výchylek špička - špička testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.9.



Obrázek 8.9: Krabicový graf výchylek špička - špička testovaných výběrů

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

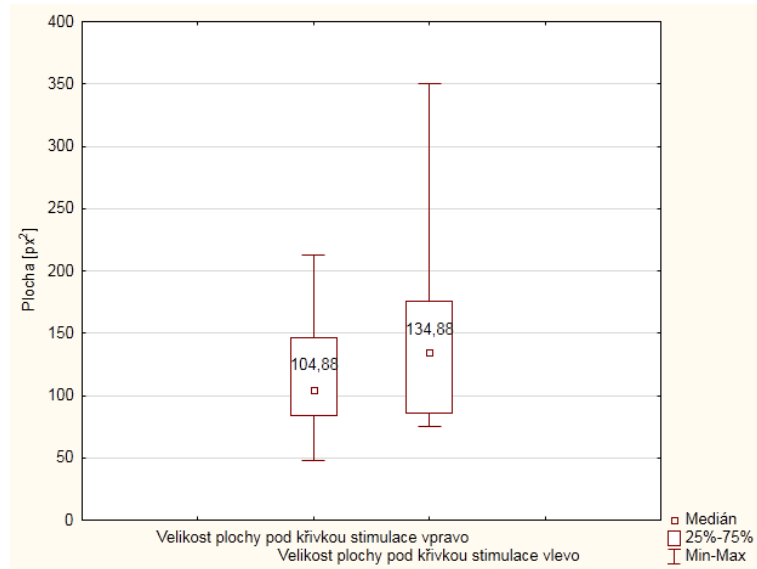
Krabicový graf poměrů výchylek špička - špička/medián testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.10.



Obrázek 8.10: Krabicový graf poměrů výchylek špička - špička/medián testovaných výběrů

8.2. Statistické hodnocení vybraných parametrů očních pohybů

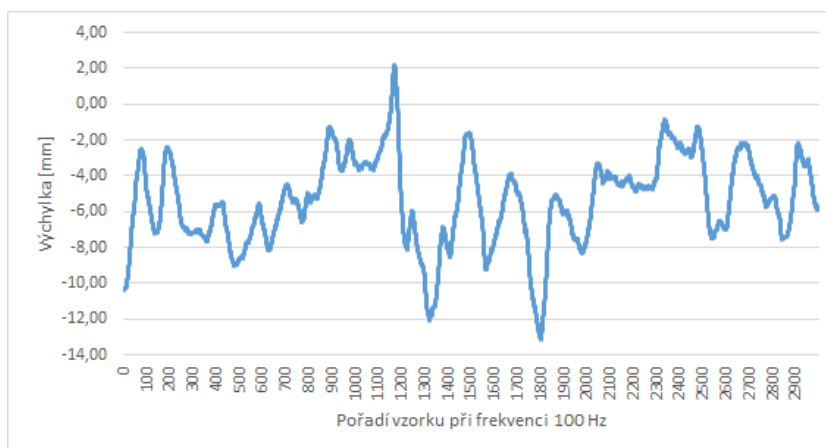
Krabicový graf velikostí ploch pod křivkou testovaných výběrů v závislosti na straně, ze které byl proband stimulován, s hodnotou mediánu daného výběru v úhlových stupních, viz obrázek 8.11.



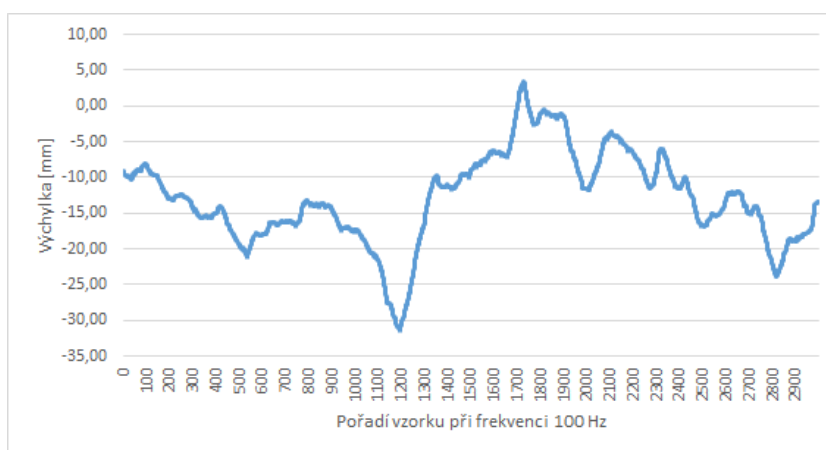
Obrázek 8.11: Krabicový graf velikostí ploch pod křivkou testovaných výběrů

8.3 Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

Na obrázcích 8.12 a 8.13 je možné vidět výstupy nasnímané prostřednictvím posturografické plošiny SPS, hodnoty byly zaznamenány při měření probanda 157 pro klidný stoj. Zdrojová data všech měření je možné nalézt v příloze na CD k této diplomové práci.



Obrázek 8.12: Graf průběhu výchylky COP v Latero-laterálním směru pro klidný stoj probanda 157.



Obrázek 8.13: Graf průběhu výchylky COP v Antero - posteriorním směru pro klidný stoj probanda 157.

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

8.3.1 Hodnoty vybraných parametrů z průběhů výchylek COP všech probandů

V tabulce 8.6 jsou uvedeny hodnoty vybraného parametru SPx (celková délka trajektorie opsané COP v latero-laterálním směru) pro všech 8 měřených probandů, 1. sloupec - číslo probanda, 2. sloupec – hodnoty při stimulaci 5x impuls nemotorické části, 3. sloupec hodnoty při stimulaci 5x impuls vestibulárního aparátu, 4. sloupec hodnoty při klidném stoji bez stimulace, všechny uvedené jsou uvedeny v [mm].

Tabulka 8.6: Hodnoty parametru SPx pro jednotlivé probandy při různých druzích měření v závislosti na stimulaci.

Proband	Stimulace nemotorické části mozku	Stimulace vestibulárního aparátu	Klidný stoj bez stimulace
411	456,16	746,50	365,59
411	373,94	794,01	275,65
1211	442,38	912,68	476,04
1211	831,55	1445,99	388,34
1222	892,66	1037,33	1171,56
1222	333,51	559,39	952,42
157	338,47	1028,82	362,45
157	462,25	552,29	242,75
1311	469,09	765,44	562,03
1311	774,82	916,24	562,56
1013	450,22	738,52	522,58
1013	522,17	789,90	509,24
116	647,67	786,65	498,76
116	690,77	941,64	494,40
2218	656,76	902,93	630,02
2218	539,52	2234,56	653,20

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.7 je možné vidět hodnoty vybraného parametru SPy (celková délka trajektorie opsané COP v antero-posteriorním směru) pro všech 8 měřených probandů, 1. sloupec - číslo probanda, 2. sloupec – hodnoty při stimulaci 5x impuls nemotorické části, 3. sloupec hodnoty při stimulaci 5x impuls vestibulárního aparátu, 4. sloupec hodnoty při klidném stoji bez stimulace, všechny uvedené jsou uvedeny v [mm].

Tabulka 8.7: Hodnoty parametru SPy pro jednotlivé probandy při různých druhích měření v závislosti na stimulaci.

Proband	Stimulace nemotorické části mozku	Stimulace vestibulárního aparátu	Klidný stoj bez stimulace
411	768,06	1384,74	777,19
411	574,28	1176,44	807,08
1211	710,40	1496,39	765,90
1211	1185,78	1608,80	705,28
1222	1075,00	1395,51	833,80
1222	505,11	941,16	761,21
157	858,83	1106,14	531,27
157	893,24	1265,66	410,31
1311	1109,97	1798,54	1304,70
1311	1923,45	2025,13	966,05
1013	670,97	1566,72	629,49
1013	799,46	1309,70	663,39
116	967,90	1054,14	670,55
116	963,53	1262,77	493,76
2218	1055,20	1086,82	786,98
2218	1033,38	4087,87	693,22

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.8 je možné vidět hodnoty vybraného parametru MDx (průměrná hodnota vychýlení COP v latero-laterálním směru) pro všech 8 měřených probandů, 1. sloupec - číslo probanda, 2. sloupec – hodnoty při stimulaci 5x impuls nemotorické části, 3. sloupec hodnoty při stimulaci 5x impuls vestibulárního aparátu, 4. sloupec hodnoty při klidném stoji bez stimulace, všechny uvedené jsou uvedeny v [mm].

Tabulka 8.8: Hodnoty parametru MDx pro jednotlivé probandy při různých druzích měření v závislosti na stimulaci.

Proband	Stimulace nemotorické části mozku	Stimulace vestibulárního aparátu	Klidný stoj bez stimulace
411	6,22	19,39	4,89
411	5,19	6,03	6,51
1211	11,25	10,93	4,65
1211	13,19	17,81	3,58
1222	18,05	4,63	8,91
1222	8,36	7,28	10,89
157	20,45	17,61	6,54
157	13,01	2,97	2,52
1311	8,90	2,56	6,95
1311	10,22	5,81	6,88
1013	6,49	3,59	5,00
1013	12,21	10,60	5,42
116	10,29	10,58	5,82
116	10,02	5,60	4,60
2218	22,08	6,32	6,19
2218	20,43	24,76	5,98

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.9 je možné vidět hodnoty vybraného parametru MDy (průměrná hodnota vychýlení COP v antero-posteriorním směru) pro všech 8 měřených probandů, 1. sloupec - číslo probanda, 2. sloupec – hodnoty při stimulaci 5x impuls nemotorické části, 3. sloupec hodnoty při stimulaci 5x impuls vestibulárního aparátu, 4. sloupec hodnoty při klidném stoji bez stimulace, všechny uvedené jsou uvedeny v [mm].

Tabulka 8.9: Hodnoty parametru MDy pro jednotlivé probandy při různých druhích měření v závislosti na stimulaci.

Proband	Stimulace nemotorické části mozku	Stimulace vestibulárního aparátu	Klidný stoj bez stimulace
411	16,61	10,52	20,99
411	17,39	14,03	20,01
1211	9,88	21,93	28,80
1211	5,24	23,42	27,67
1222	7,12	8,99	4,43
1222	13,93	4,00	7,05
157	10,74	16,16	4,65
157	24,93	4,62	14,00
1311	12,86	5,31	12,82
1311	11,56	4,11	6,87
1013	20,47	16,61	20,14
1013	41,44	26,99	20,93
116	38,00	22,42	8,61
116	39,56	25,80	13,26
2218	23,59	32,26	6,23
2218	18,33	30,65	4,37

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.10 je možné vidět hodnoty vybraného parametru MAXDx (maximální výchylka minimální špička až maximální špička výchylky COP v latero-laterálním směru) pro všech 8 měřených probandů, 1. sloupec - číslo probanda, 2. sloupec – hodnoty při stimulaci 5x impuls nemotorické části, 3. sloupec hodnoty při stimulaci 5x impuls vestibulárního aparátu, 4. sloupec hodnoty při klidném stoji bez stimulace, všechny uvedené jsou uvedeny v [mm].

Tabulka 8.10: Hodnoty parametru MAXDx pro jednotlivé probandy při různých druzích měření v závislosti na stimulaci.

Proband	Stimulace nemotorické části mozku	Stimulace vestibulárního aparátu	Klidný stoj bez stimulace
411	23,40	32,06	17,10
411	20,74	25,79	10,56
1211	25,09	34,79	27,01
1211	30,62	46,08	14,65
1222	23,84	31,59	25,21
1222	12,30	32,43	25,25
157	15,31	31,48	11,47
157	17,31	21,76	7,11
1311	16,52	20,38	17,45
1311	17,99	18,20	19,19
1013	34,91	33,90	24,84
1013	32,97	29,25	20,95
116	31,90	30,49	23,68
116	24,05	35,16	26,52
2218	43,42	29,70	35,24
2218	14,49	46,75	24,18

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.11 je možné vidět hodnoty vybraného parametru MAXDy (maximální výchylka minimální špička až maximální špička výchylky COP v antero-posteriorním směru) pro všech 8 měřených probandů, 1. sloupec - číslo probanda, 2. sloupec – hodnoty při stimulaci 5x impuls nemotorické části, 3. sloupec hodnoty při stimulaci 5x impuls vestibulárního aparátu, 4. sloupec hodnoty při klidném stoji bez stimulace, všechny uvedené jsou uvedeny v [mm].

Tabulka 8.11: Hodnoty parametru MAXDy pro jednotlivé probandy při různých druzích měření v závislosti na stimulaci.

Proband	Stimulace nemotorické části mozku	Stimulace vestibulárního aparátu	Klidný stoj bez stimulace
411	37,22	32,95	33,64
411	14,99	29,78	16,82
1211	48,17	65,64	55,08
1211	31,46	58,49	45,58
1222	31,46	35,73	28,76
1222	22,85	19,64	24,55
157	24,51	28,77	16,91
157	29,06	29,36	12,78
1311	18,45	32,25	29,83
1311	34,52	29,13	27,51
1013	32,87	25,09	18,61
1013	51,94	29,09	30,75
116	39,30	43,44	35,86
116	76,23	52,01	25,01
2218	86,05	47,87	31,88
2218	38,27	69,14	30,94

8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

8.3.2 Výsledky statistického vyhodnocení výše uvedených dat z programu STATISTICA

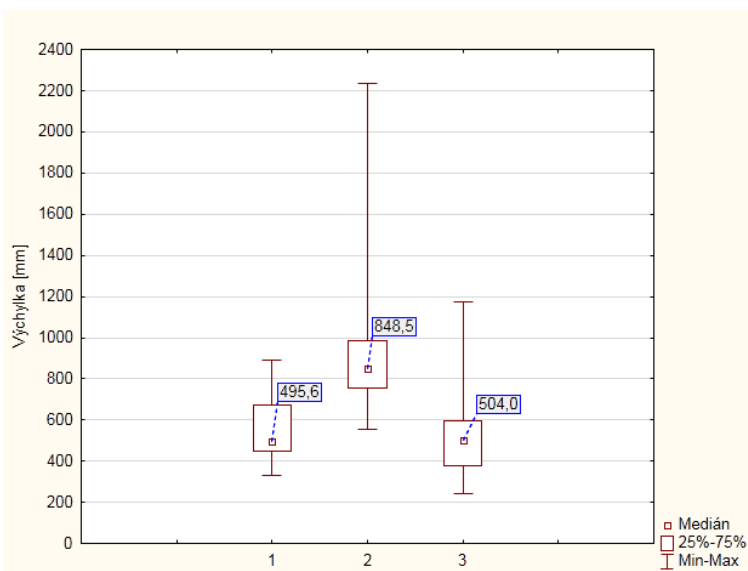
Hodnocením normality dat byla zjištěna nenormalita souborů, proto byl pro statistickou analýzu zvolen Wilcoxonův párový test. Vyznačené hodnoty jsou významné na hladině spolehlivosti $\alpha = 0,05$

V tabulce 8.12 jsou uvedeny výsledky Wilcoxonova párového testu pro zkoumaný parametr SPx u skupiny měření při stimulaci vestibulárního aparátu proti stimulaci nemotorické části mozku a při stimulaci vestibulární aparátu vůči klidnému stoji.

Tabulka 8.12: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření parametru SPx

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Stimulace nemotorické oblasti	0,0004
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Klidný stoj bez stimulace	0,0032

Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru SPx, viz obrázek 8.14. 1. pozice - hodnoty daného výběru stimulace nemotorické části mozku, 2. pozice - hodnoty daného výběru stimulace vestibulárního aparátu, 3. pozice - hodnoty daného výběru klidného stoje bez stimulace, se zobrazenými hodnotami mediánu v mm.



Obrázek 8.14: Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru SPx

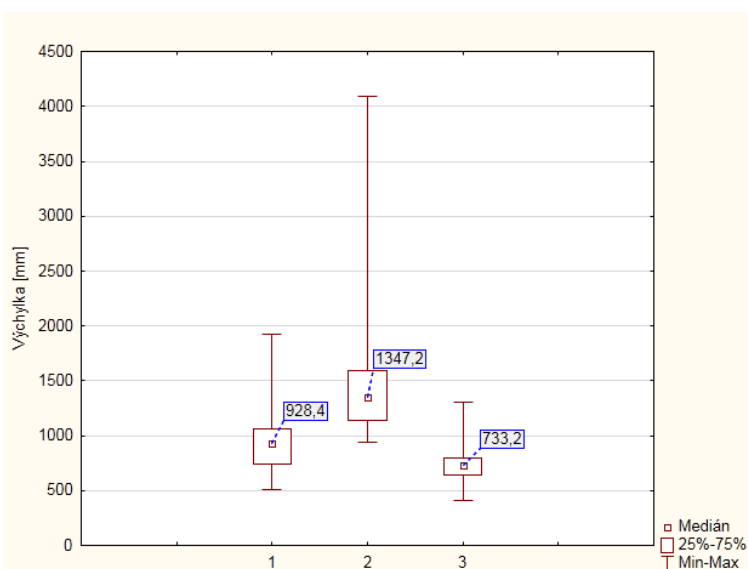
8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.13 jsou uvedeny výsledky Wilcoxonova párového testu pro zkoumaný parametr SPy u skupiny měření při stimulaci vestibulárního aparátu proti stimulaci nemotorické části mozku a při stimulaci vestibulárního aparátu vůči klidnému stoji.

Tabulka 8.13: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření parametru SPy.

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Stimulace nemotorické oblasti	0,0004
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Klidný stoj bez stimulace	0,0004

Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru SPy, viz obrázek 8.15. 1. pozice - hodnoty daného výběru stimulace nemotorické části mozku, 2. pozice - hodnoty daného výběru stimulace vestibulárního aparátu, 3. pozice - hodnoty daného výběru klidného stoje bez stimulace, se zobrazenými hodnotami mediánu v mm.



Obrázek 8.15: Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru SPy.

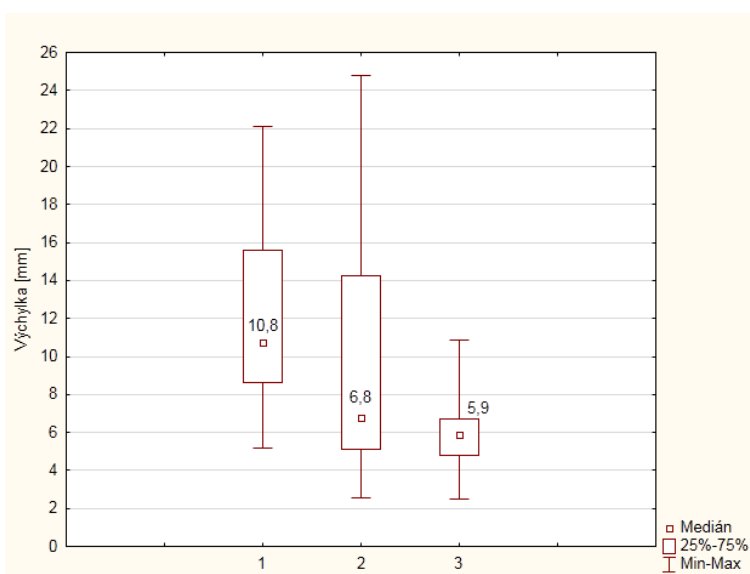
8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.14 jsou uvedeny výsledky Wilcoxonova párového testu pro zkoumaný parametr MDx u skupiny měření při stimulaci vestibulárního aparátu proti stimulaci nemotorické části mozku a při stimulaci vestibulární aparátu vůči klidnému stoji.

Tabulka 8.14: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření parametru MDx.

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Stimulace nemotorické oblasti	0,1089
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Klidný stoj bez stimulace	0,1208

Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MDx, viz obrázek 8.16. 1. pozice - hodnoty daného výběru stimulace nemotorické části mozku, 2. pozice - hodnoty daného výběru stimulace vestibulárního aparátu, 3. pozice - hodnoty daného výběru klidného stoje bez stimulace, se zobrazenými hodnotami mediánu v mm.



Obrázek 8.16: Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MDx

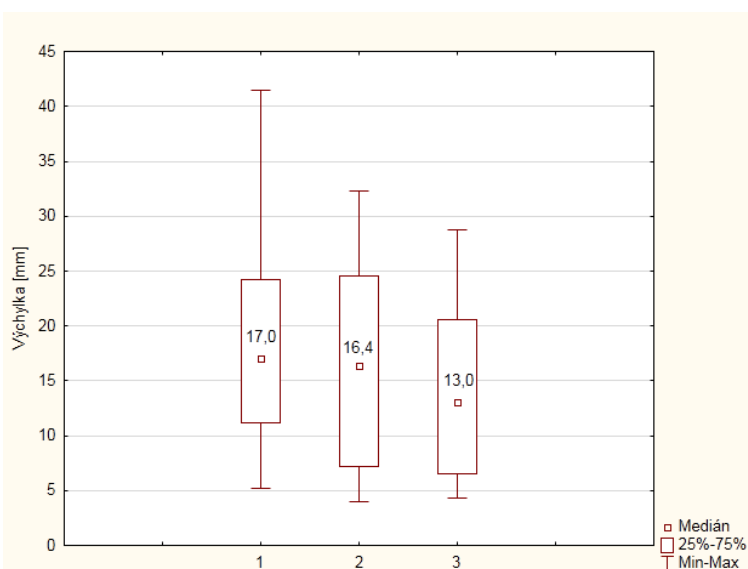
8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.15 jsou uvedeny výsledky Wilcoxonova párového testu pro zkoumaný parametr MDy u skupiny měření při stimulaci vestibulárního aparátu proti stimulaci nemotorické části mozku a při stimulaci vestibulární aparátu vůči klidnému stoji.

Tabulka 8.15: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření parametru MDy.

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Stimulace nemotorické oblasti	0,3259
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Klidný stoj bez stimulace	0,4691

Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MDy, viz obrázek 8.17. 1. pozice - hodnoty daného výběru stimulace nemotorické části mozku, 2. pozice - hodnoty daného výběru stimulace vestibulárního aparátu, 3. pozice hodnoty daného výběru klidného stoje bez stimulace, se zobrazují hodnotami mediánu v mm.



Obrázek 8.17: Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MDy.

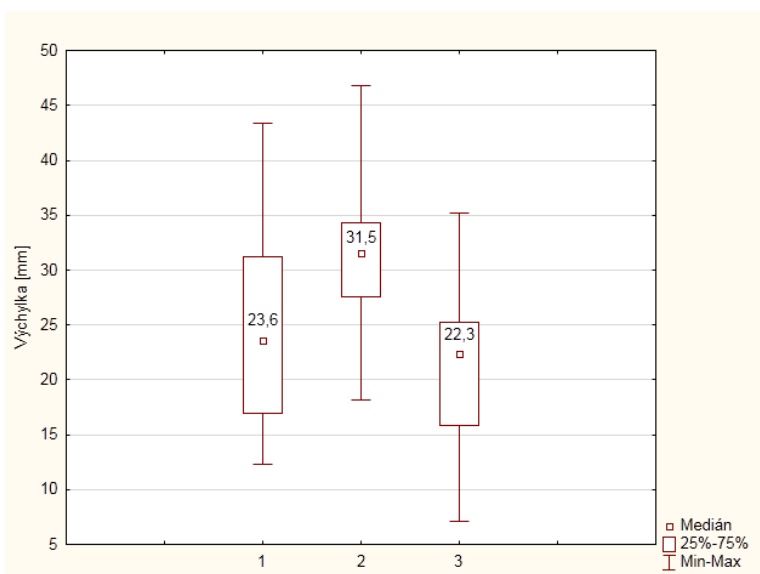
8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.16 jsou uvedeny výsledky Wilcoxonova párového testu pro zkoumaný parametr MAXDx u skupiny měření při stimulaci vestibulárního aparátu proti stimulaci nemotorické části mozku a při stimulaci vestibulárního aparátu vůči klidnému stoji.

Tabulka 8.16: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření parametru MAXDx.

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Stimulace nemotorické oblasti	0,0151
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Klidný stoj bez stimulace	0,0009

Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MAXDx, viz obrázek 8.18. 1. pozice - hodnoty daného výběru stimulace nemotorické části mozku, 2. pozice - hodnoty daného výběru stimulace vestibulárního aparátu, 3. pozice - hodnoty daného výběru klidného stoje bez stimulace, se zobrazenými hodnotami mediánu v mm.



Obrázek 8.18: Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MAXDx.

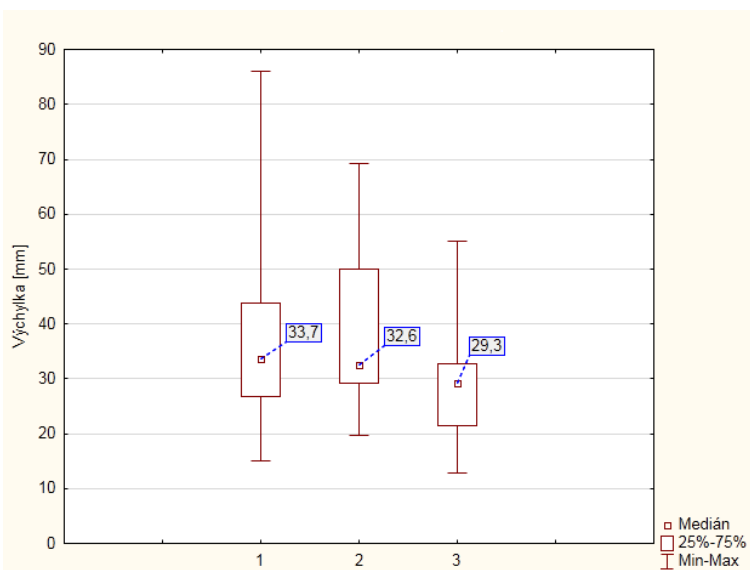
8.3. Výsledky měření metody měření reakce probandů na TMS vestibulárního aparátu na posturografické plošině

V tabulce 8.17 jsou uvedeny výsledky Wilcoxonova párového testu pro zkoumaný parametr MAXDy u skupiny měření při stimulaci vestibulárního aparátu proti stimulaci nemotorické části mozku a při stimulaci vestibulárního aparátu vůči klidnému stoji.

Tabulka 8.17: Výsledky párového Wilcoxonova testu pro skupiny měření parametru MAXDy.

Zkoumané skupiny	Hodnota p
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Stimulace nemotorické oblasti	0,8361
Stimulace vestibulárního aparátu vs. Klidný stoj bez stimulace	0,0023

Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MAXDy, viz obrázek 8.19. 1. pozice - hodnoty daného výběru stimulace nemotorické části mozku, 2. pozice - hodnoty daného výběru stimulace vestibulárního aparátu, 3. pozice - hodnoty daného výběru klidného stoje bez stimulace, se zobrazenými hodnotami mediánu v mm.



Obrázek 8.19: Krabicový graf s hodnotami jednotlivých výběrů při zkoumání parametru MAXDy.

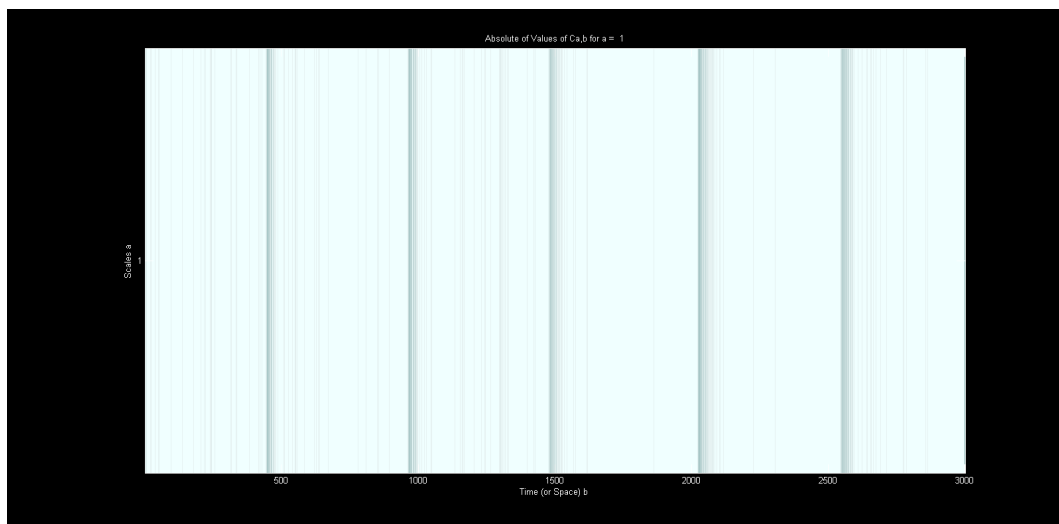
8.4. Ukázka výsledků detekce času stimulace v naměřeném posturografickém signálu pomocí vlnkové transformace

8.4 Ukázka výsledků detekce času stimulace v naměřeném posturografickém signálu pomocí vlnkové transformace

Po spuštění skriptu *peakDet* v programu MATLAB se zobrazí škálogram, viz obrázek 8.20 a okno s předvybranými vrcholy, které je třeba výběrem potvrdit, viz obrázek 8.21.

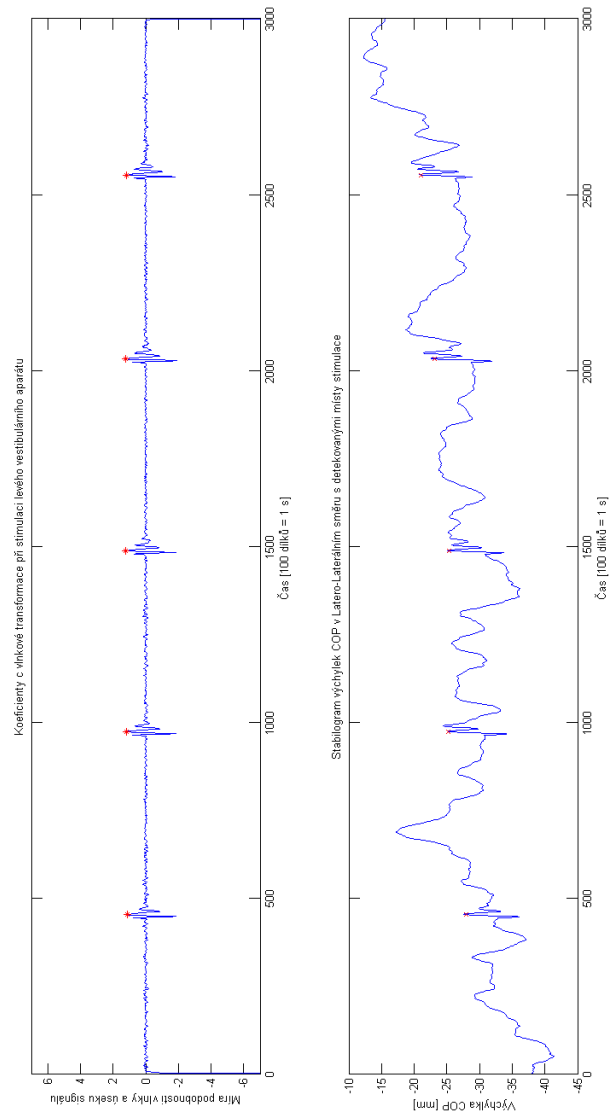
Po potvrzení vrcholů nabídne skript výstup v podobě výběru období 300 ms se středem v oblasti vrcholu u všech 5 vrcholů a výstup fourierovy transformace celého signálu, viz obrázek 8.22.

Testovaným probandem v případě těchto obrázků byl proband 1013 a jedná se o analýzu antero-posteriorního záznamu posturogramu při stimulaci levého vestibulárního aparátu.



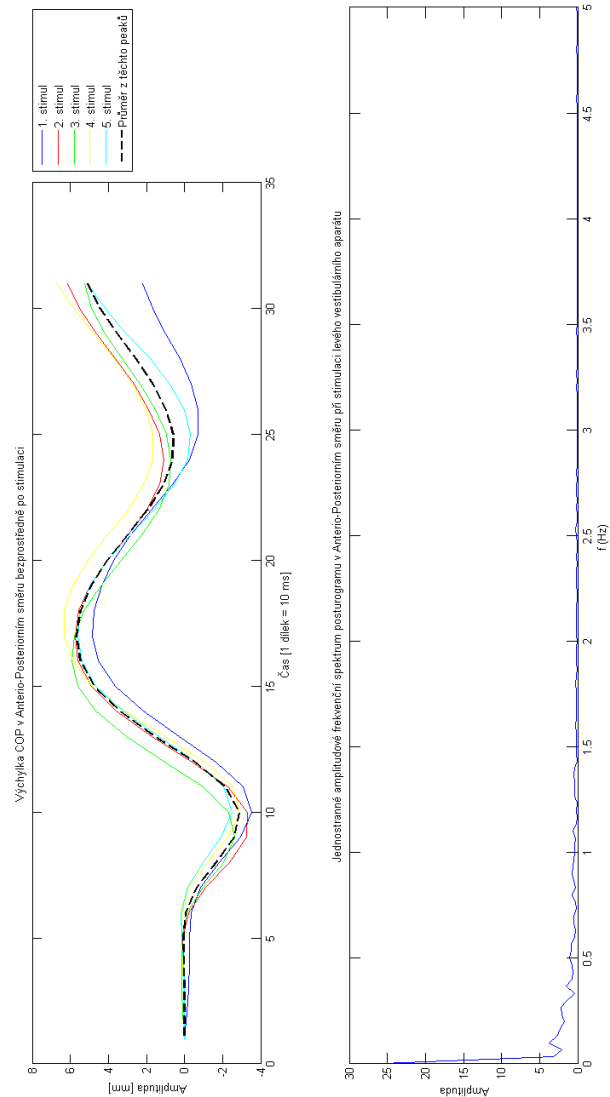
Obrázek 8.20: Škálogram hodnot korelace mateřské vlnky s originálním signálem, světlejší barvou jsou zdůrazněny vyšší hodnoty korelace.

8.4. Ukázka výsledků detekce času stimulace v naměřeném posturografickém signálu pomocí vlnkové transformace



Obrázek 8.21: Návrh časových okamžiků odezvy probanda na stimulační puls dle nejvyšších hodnot korelačních koeficientů vlnkové transformace, obrázek nahoře, pozice těchto detekovaných okamžiků v původním posturografickém záznamu, obrázek dole.

8.4. Ukázka výsledků detekce času stimulace v naměřeném posturografickém signálu pomocí vlnkové transformace



Obrázek 8.22: Výběr oblastí v rozmezí 300 ms se středem v detekované době maximální odezvy na příchozí stimul v latero laterálním směru, obrázek nahoře a Fourierova transformace celého signálu z posturografické plošiny, oblast 0 - 5 Hz, obrázek dole.

Diskuse

9.1 Měření očních pohybů

Výsledky z měření našeho experimentu ukazují, že námi hledaný oční záškub v bezprostředních okamžicích po stimulaci (v čase do 100 ms po stimulaci) u našich probandů nastával, viz grafy průměrné odezvy celého souboru měření na stimulaci pravého a levého vestibulárního aparátu na obrázcích 8.2 a 8.4.

Tyto hodnoty průměrných odezev na příchozí stimul se pohybují ve vůči sobě opačných směrech, což by byla očekávaná reakce očního bulbu, neboť stimulovaný vestibulární aparát, by měl v odezvě na stimulační puls začít táhnout oba oční bulby v opačném směru, než ze kterého stimul přichází. Tato reakce by odpovídala stanovené hypotéze, jelikož při TMS vestibulárního aparátu dochází ke stimulaci vestibulárního nervu ve vnitřním zvukovodu a lze očekávat podráždění všech větví, ze všech polokruhovitých kanálků. Z fyziologie labyrintu vyplývá, že výsledný pohyb představuje součet komponent z horizontálního a dvou vertikálních kanálků. Vertikální kanálky pohybují okem ve vertikálním a rotačním směru, přičemž rotační složka předního i zadního kanálku je souhlasná a je tedy ve výsledném pohybu zesílena, vertikální složka obou kanálků je protiběžná (přední kanálek táhne oko nahoru, zadní naopak dolů) a vlivem interference je tedy eliminována. Tento princip je zobrazen na obrázku 7.1. Rotační pohyb jsme v rámci našeho experimentu nehodnotili, očekávali jsme tedy výraznou odpověď v horizontálním směru a žádnou, nebo náhodnou odpověď ve směru vertikálním.

Výsledky naznačují, že v období od 20 do 100 ms po stimulaci dochází k horizontálnímu záškubu očního bulbu. Při stimulaci pravého a levého vestibulárního aparátu se jeví odpověď opačné polarity, což by odpovídalo stanovené hypotéze. Vzhledem ke značnému rozptylu nasnímaných hodnot, se lze domnívat, že mohlo dojít k podvzorkování snímaného signálu vlivem nedostatečné snímkovací frekvenci 110 Hz. Rozptyl může být také zapříčiněn nízkým počtem probandů, na kterém jsme náš pilotní experiment prováděli. Směr pohybu v kritické periodě tedy není možné zcela jednoznačně potvrdit. Výsledky hod-

nocení nasnímaných dat naznačují záškub oka směrem ke stimulované straně, což je v rozporu s teorií a je obtížné tento fenomén vysvětlit. Pokud by se tento směr pohybu potvrdil při pokračování našeho experimentu, kdy by bylo použito záznamové zařízení s vyšší snímkovací frekvencí, bylo by nutné nálezkou konfrontovat s výsledky měření, při kterém by byl změněn směr průběhu stimulačního proudu (otočení cívky). Teoreticky by bylo možné uvažovat o stimulaci na úrovni vláskových buněk labyrintu, kde by mohlo, v závislosti na směru stimulačního proudu, docházet k excitačnímu nebo inhibičnímu působení stimulu, což by způsobovalo v závislosti na polaritě stimulačního pulzu různé směry pohybu oka. Tato úvaha je ovšem pouze spekulací.

Jak je možné vidět v tabulce 8.5, která prostřednictvím Wilcoxonova párového testu porovnává hodnoty prezentované v tabulkách 8.3 a 8.4. Rozdíly v hodnotách vybraných parametrů pro hodnocení očních pohybů, se ukázaly jako statisticky nevýznamné na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, což je předpokládaný stav, viz kapitola Hypotézy. Tento výsledek je dán tím, že ekvivalentní stimulace pravého i levého vestibulárního aparátu, by měla u zdravého probanda daný kanálek, a tím pádem i pohyb sledovaného očního bulbu, ovlivňovat stejným způsobem. V závislosti na straně stimulace by se měl lišit pouze směr záškubu očního bulbu v horizontálním směru.

Výsledné hodnocení této pilotní studie pouze z kvalitativního hlediska, také potvrzuje reakci oka na magnetickou stimulaci ve velmi časně fázi po stimulaci, kdy je pohyb způsoben prakticky jen vestibulární stimulací.

Při zpracování záznamů měřeného oka, jsme se museli vypořádat s jejich „stabilizací“ spočívající ve filtraci nežádoucích pohybů hlavy. Filtraci se podařilo uskutečnit prostřednictvím využití metody homografie. Jednotlivé obrazy jsme transformovali, abychom odfiltrovali pohybové artefakty vznikající v důsledku pohybu hlavy. Tato transformace proběhla prostřednictvím matice homografie, která byla vypočtena z referenčních a korespondenčních bodů jednotlivých snímků. Tím bylo zajištěno, že se ve výsledku pohyboval pouze oční bulb, resp. pouze oční duhovka, ze které jsme mohli odečíst potřebná data. Jak bylo vidět v kapitole 7.5.1 pokud se rozptýl vybraných bodů od referenčních pohyboval v okruhu s průměrem 10 *px*. Což bereme za adekvátní odhad maximálního rozptylu při ručním vybírání korespondenčních bodů, byla metoda velice přesná, avšak i zde existuje možnost zanesení drobné chyby do výsledků.

Z hlediska budoucího zkoumání vlivu magnetické stimulace na vestibulární aparát by bylo vhodné, fenomén opačného očního pohybu, který se objevuje zřejmě v důsledku inhibičního působení stimulace, prozkoumat hlouběji a zjistit, zda je způsobený právě orientací stimulační cívky, zda došlo v našich metodických postupech k pochybení, nebo zda mohly být oční pohyby na tolik rychlé, že v důsledku námi použité snímkovací frekvence 110 *Hz* došlo k podvzorkování zpracovávaného signálu. V dalších měřeních by bylo vhodné zajistit snímání kamerovým systémem s větší snímkovací frekvencí, pro ply-

nulejší záznam sledovaných očních pohybů.

Nejoptimálnější variantou by byla videokamera, která by zajistila snímání s hodnotou snímkovací frekvence 1000 Hz . Pro budoucí výzkum tohoto jevu by bylo vhodné zahrnout do snímkové sekvence taktéž krátký prestimulační úsek, cca 20 - 50ms, aby byla zaznamenána poloha oka těsně před stimulací probanda. Také by bylo vhodné zajistit zkoumání na větším počtu probandů, minimálně 30, toto rozšíření skupiny probandů by zajistilo větší spolehlivost při potvrzování, či vyvracení stanovených hypotéz.

Též by bylo vhodné a věřím, že pro probandy i příjemnější, kdyby se v budoucím měření testovala reakce vestibulárního aparátu na intenzitní kaskádu podnětů, např. v řadě 50% - 60% - 70% - 80% - 90% - 100% maximálního výkonu jelikož, jak některé studie ukazují, je někdy odezva vestibulárního aparátu na nižší intenzitu příchozího stimulu větší, než na stimul s intenzitou vyšší. [40] Jako druhotný jev by se tímto postupem eliminovali nežádoucí svalové stahy, které mohou do měření zanášet chybu v důsledku nežádoucích pohybů hlavy a krku. Pohybové artefakty pohybu hlavy a krku, by bylo do budoucna vhodné eliminovat např. prostřednictvím fixace pacientovy hlavy pomocí vakuových fixačních pomůcek, nebo prostřednictvím speciálních teplem tvárných a následně tuhoucích fixačních sítí, které se používají v oblasti fixace hlavy pacientů na odděleních zobrazovacích metod při zobrazování hlavy magnetickou rezonancí, či výpočetní tomografií.

V rámci zpracování nasnímaných obrazů by bylo vhodné vytvořit automatizovaný program pro zpracování těchto obrazů, který by využíval například v této práci použitou metodu homografie rozšířenou o automatický výběr referenčních a korespondenčních bodů, a to buď na základě označení probandů před pokusem markery na požadovaných místech, nebo prostřednictvím metody detekce obličejových bodů. Prostřednictvím strojového učení by potom bylo možné program naučit, dle požadovaného uplatnění (skupina dospělých x dětských pacientů), které typické obličejové body nás zajímají – koutky očí, špička nosu, hrany a středy obočí, lícní kosti apod. a program by je již sám určil, vybral a obrazy dle nich následně transformoval.

9.2 Měření na posturografické plošině

Při porovnávání vybraných parametrů záznamů pořízených na posturografické plošině se podařilo prokázat statisticky významné rozdíly mezi porovnávanými soubory dat, z čehož by se dalo usuzovat, že vliv magnetické stimulace na vestibulární aparát lze posturografickou plošinou úspěšně detekovat. Významné statistické rozdíly na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ jsme zaznamenali u porovnání parametru SP_x a SP_y , viz tabulky 8.12 a 8.13, což jsou délky trajektorií opsaných COP při snímání na posturografické plošině ve směru latero-laterálním a ve směru antero-posteriorním. Významné statistické rozdíly byly

nalezeny mezi hodnotami SP_x a SP_y získanými při stimulaci vestibulárního aparátu probandů vůči hodnotám SP_x a SP_y získaných při klidnému stoji, což byl očekávaný výsledek, viz kapitola Hypotézy. Stejně tak byly nalezeny významné statistické rozdíly mezi hodnotami SP_x a SP_y získanými při stimulaci vestibulárního aparátu probandů vůči hodnotám SP_x a SP_y získaných při stimulaci čelního laloku probandů.

Dále jsme statisticky významné rozdíly na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ zaznamenali u porovnání parametru MAXD_x, viz tabulka 8.16, což je maximální výchylka špička - špička výchylky COP od osy x, při snímání na posturografické plošině, tedy ve směru latero-laterálním. Významné statistické rozdíly byly nalezeny mezi hodnotami MAXD_x získanými při stimulaci vestibulárního aparátu probandů vůči hodnotám MAXD_x získaných při klidnému stoji, což byl opět očekávaný výsledek, viz kapitola Hypotézy. A taktéž byly nalezeny významné statistické rozdíly mezi hodnotami MAXD_x získanými při stimulaci vestibulárního aparátu probandů vůči hodnotám MAXD_x získaných při stimulaci čelního laloku probandů.

U ostatních porovnávaných parametrů neodhalila statistická analýza statisticky významné rozdíly na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, nebo byly odhaleny statisticky významné rozdíly pouze v hodnotách pořízených při stimulaci vestibulárního aparátu vůči hodnotám pořízeným při klidném stoji, což byly očekávané výsledky, dle kapitoly Hypotézy.

Z výše uvedených výsledků statistické analýzy lze konstatovat, že by se mohlo jednat o potvrzení vlivu transkraniální magnetické stimulace na vestibulární aparát. Tato problematika by si však žádala další podrobnější prozkoumání, jelikož výše prezentované výsledky, mohou být zkresleny v důsledku podráždění krčních a zádových svalových skupin, které jsou odpovědné za pohyby, jako jsou úklony a záklony hlavy. Tyto pohyby by mohly taktéž nežádoucím způsobem ovlivnit výsledné hodnoty nasnímaného posturogramu. Také je možné, že poloha stimulační cívky zasáhla některé z motorických center, která jsou zodpovědná například za pohyby rukou, či nohou, a opět mohlo dojít k zanesení těchto nežádoucích pohybů do výsledného posturogramu. I v tomto případě měření na posturografické plošině by bylo při budoucím pokračování experimentu vhodné aplikovat kaskádovitý průběh stimulace probandů. Tímto postupem by při slabších intenzitách stimulačních pulzů nemuselo docházet k excitaci zmíněných svalových skupin, případně by docházelo k nižší dráždivosti motorických center, a tím by byl výsledný posturogram nežádoucími pohyby méně zanesen.

S ohledem na výše zmíněné reakce a možnost zanesení posturogramu nežádoucími pohyby hlavy v závislosti na aktivaci hlavohybných svalových skupin, by bylo vhodné provést analýzu posturogramu bezprostředně navazujícího na stimulaci probanda. Z důvodu nemožnosti synchronizace snímání posturografické plošiny na příchod stimulačního pulzu, se jeví jako vhodné pokusit se detekovat okamžiky stimulace pomocí v práci nastíněného přístupu, který využívá detekci okamžiků stimulace za pomoci vlnkové transformace. Tato me-

toda detekce času stimulace, v porovnání s odhadováním časového rozmezí aplikace stimulace na základě zvukového fenoménu, které zaznamenával operátor do protokolu o vyšetření, tomuto časovému rozmezí zcela odpovídala, a domníváme se, že daný okamžik stimulace v zaznamenaném rozmezí ještě dále zpřesňovala.

U všech probandů, kteří byli v rámci tohoto experimentu zkoumáni, se nacházely jasně detekovatelné odezvy na aplikované stimulační pulzy. Tyto odezvy se nacházely v záznamu výchylek COP v antero–posteriorním směru při umístění cívky v oblasti stimulace vestibulárního aparátu na pravé i levé straně. U většiny probandů se potom také nacházela tato odezva i v záznamu výchylek COP v latero–laterálním směru při umístění cívky v oblasti stimulace vestibulárního aparátu na pravé i levé straně.

Závěr

V rámci diplomové práce na téma - Reakce vestibulárního systému na transkraniální magnetickou stimulaci, bylo splněno zadání diplomové práce jelikož byl vytvořen model magnetického pole různých druhů stimulačních cívek.

Byla navržena metodika pokusu, snímání, filtrace a vyhodnocení dat ve spojení transkraniální magnetické stimulace a snímání očních pohybů a také byla navržena metodika pokusu, snímání a vyhodnocení dat ve spojení transkraniální magnetické stimulace a posturografické plošiny.

Prostřednictvím této metodiky se podařilo nasnímat a vyhodnotit data, pomocí kterých se podařilo, dle výsledků statistické analýzy potvrdit hypotézu, že v důsledku reakce vestibulárního systému na transkraniální magnetickou stimulaci dochází k rychlým záškubům očního bulbu v čase do 100 - 200 ms od stimulace.

Také hypotéza, která předpokládala významnou statistickou odchylku mezi soubory vybraných parametrů hodnocení posturogramu, dle oblasti stimulace, se v rámci této práce a podařilo potvrdit.

Lze tedy důvodně předpokládat, že transkraniální magnetická stimulace skutečně ovlivňuje vestibulární aparát takovým způsobem, aby bylo možné toto ovlivnění sledovat pomocí příznaků, kterými jsou například rychlý záškrub očního bulbu, nebo reakce stabilizačního systému člověka na stimulační puls.

Avšak tato práce je pouze prvotním ověřením tohoto působení transkraniální magnetické stimulace na vestibulární aparát, které si zaslouží další a podrobnější zkoumání.

Literatura

- [1] John P. O'Reardon, H. Brent Solvason, Philip G. Janicak, Shirlene Sampson, Keith E. Isenberg, Ziad Nahas, William M. McDonald, David Avery, Paul B. Fitzgerald, Colleen Loo, Mark A. Demitrack, Mark S. George, Harold A. Sackeim. Efficacy and Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in the Acute Treatment of Major Depression: A Multisite Randomized Controlled Trial, *Biological Psychiatry*, Volume 62, Issue 11, 1 December 2007, Pages 1208-1216, ISSN 0006-3223, Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.018>.
- [2] Amiaz, R., Levy, D., Vainiger, D., Grunhaus, L. and Zangen, A. (2009), Repeated high-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption. *Addiction*, 104: 653–660. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02448.x.
- [3] C.L. Chung, M.K.Y. Mak, Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Physical Function and Motor Signs in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Brain Stimulation*, Volume 9, Issue 4, July–August 2016, Pages 475-487, ISSN 1935-861X, Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.017>.
- [4] Agrawal, Yuri; Ward, Bryan K.; Minor, Lloyd B. Vestibular dysfunction: Prevalence, impact and need for targeted treatment. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*, Vol. 23, No. 3, 2013, p. 113-117.
- [5] Ward BK, Roberts DC., Della Santia Charles C, Carey JP, Zee DS. Magnetic Vestibular Stimulation in Subjects with Unilateral Labyrinthine Disorders. *Frontiers in Neurology*. roč. 2014, č. 5. DOI: 10.3389/fneur.2014.00028.v.
- [6] Cason, Angie M., Kwon, Bumsup, Smith James C., Houpt Thomas A. Labyrinthectomy abolishes the behavioral and neural response of rats to

- a highstrength static magnetic field, *Physiol Behav.* 2009 Apr;97(1) 36-43. doi:10.1016/j.physbeh.2009.01.018. PMID: 19419674.
- [7] Houpt Thomas A., Houpt Charles E. Circular swimming in mice after exposure to a high magnetic field, *Physiol Behav.* 2010 Jun;100(4) 284-290. doi:10.1016/j.physbeh.2010.02.021. PMID: 20206191; PMCID: PMC2925241.
- [8] Roberts DC, Marcelli V, Gillen JS, Carey JP, Della Santina CC, Zee DS. MRI magnetic field stimulates rotational sensors of the brain. *Curr Biol.* 2011 Oct;21(19) 1635-1640. doi:10.1016/j.cub.2011.08.029. PMID: 21945276; PMCID: PMC3379966.
- [9] Aw S. T., Haslwanter T., Halmagyi G. M., Curthoys I. S., Yavor R. A., Todd M. J. Three-Dimensional Vector Analysis of the Human Vestibuloocular Reflex in Response to High-Acceleration Head Rotations I. Responses in Normal Subjects, Eye and Ear Research Unit, Neurology Department, Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Camperdown, NSW 2050; and Department of Psychology, University of Sydney, Sydney, Australia.
- [10] Kantner, Robert M. et al. Stabilometry in balance assessment of dizzy and normal subjects, *American Journal of Otolaryngology*, Volume 12, Issue 4, 196 - 204.
- [11] Bareš, Martin, Kaňovský, Petr a Dufek, Jaroslav. Transkraniální magnetická stimulace. *Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů*, 2003. ISBN 80-7013-389-9.
- [12] Magnusson, C. E., and Stevens, H. C. Visual sensations caused by changes in the strength of a magnetic field. *Amer. J. Physiol.*, 1911, 29, 124-136.
- [13] Bickford, R.G. and Fremming, B.D. Neural stimulation by pulsed magnetic fields in animals and man. Digest of the 6th International Conference on Medical Electronics and Biological Engineering. Tokyo. Abstract 7-6, 1965.
- [14] Barker, A.T., Jalinous, R., and Freeston, I. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* 1:1106-1107, 1985.
- [15] Q. Ai, J. Li, M. Li, W. Jiang and B. Wang. A new transcranial magnetic stimulation coil design to improve the focality. 2010 3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics, Yantai, 2010, pp. 1391-1395. doi: 10.1109/BMEI.2010.5639400.
- [16] Obrázek indukčních čar magnetického pole cívký, Dostupné z: <http://www.muweb.cz/krokodyl/ELMAG/zavit.jpg>.

- [17] Gary M. Hasey, MD, MSc. Transcranial magnetic stimulation: using a law of physics to treat psychopathology, *Journal of Psychiatry, Neurosci*, 1999, 24(2), str. 97-101.
- [18] ILLMONIEMI RJ, RUHONEN J a KARHU J. Transcranial magnetic stimulation—a new tool for functional imaging of the brain. *Critical reviews in biomedical engineering*. 1998, roč. 27, č. 3-5, s. 241–284. ISSN 0278-940X.
- [19] Eric M. Wassermann. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, Volume 108, Issue 1, January 1998, Pages 1-16, ISSN 0168-5597, Dostupné z: [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-5597\(97\)00096-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-5597(97)00096-8).
- [20] Hovey Chris, Jalinous Reza. The guide to magnetic stimulation, The Magstim Company Limited, 2008.
- [21] Ambler, Z., Jeřábek, J. Diferenciální diagnóza závratí. 2. vyd. *Praha: Triton*, 2008, 229 s. ISBN 978-80-7387-127-7.
- [22] D. Bagger-Sjöbäck, A. Brodal, B. Cohen, G. F. Dohlman, J. M. Fredrickson, R. R. Gacek, B. E. Gernandr, H. H. Kornhuber, O. E. Lowenstein, H. Markl, G. Melvill Jones, O. Pompeiano, W. Precht, D. W. F. Schwartz, J. Wersäll. Vestibular system part 1: basic mechanisms. *S.l.: Springer*, 2012. ISBN 9783642659447.
- [23] Hybášek, I. ORL- anatomie, fyziologie, patologie in otorinolaryngologie. 3. vyd. 2013. 100 s. ISBN 1803-280X.
- [24] Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol*, 1988, Vol.45, Pages 737-739.
- [25] Maranhao, Eliana T. and Maranhao-Filho, Péricles. Vestibulo-ocular reflex and the head impulse test. *Arq. Neuro-Psiquiatr. [online]*. 2012, vol. 70, n. 12, Pages 942-944. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2012001200008&lng=en&nrm=iso. ISSN 0004-282X.
- [26] Kerber KA, Baloh RW. The evaluation of a patient with dizziness. *Neurology Clinical Practice*. 2011;1(1):24-33. doi:10.1212/CPJ.0b013e31823d07b6.
- [27] Hamid, M. (2005). More than a 50% canal paresis is needed for the head impulse test to be positive. *Otol Neurotol* 26(2): 318-9.

-
- [28] Timothy C. Hain, MD. Head-Impulse Test (HIT or VHIT) and Head Heave test (HHT), April 27, 2015, Dostupné z: <http://www.dizziness-and-balance.com/practice/head-impulse.html>.
- [29] O. Čákrť, T. Funda, R. Černý, P. Kolář, J. Mužík, J. Jeřábek. Diagnosticky specifické nálezy při posturografickém vyšetření – dvě kazuistiky, *Cesk Slov Neurol*, N 2012; 75/108(1): 88-91.
- [30] Sim4Life Application and Support Team. Sim4Life Reference Guide, Release 2.2, December 08, 2015.
- [31] Lewis RF, Haburcakova C, Gong W, Karmali F, Merfeld DM. Spatial and temporal properties of eye movements produced by electrical stimulation of semicircular canal afferents. *Journal of neurophysiology*. 2012 June 6; Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22673321>).
- [32] Obrázek posturografické plošiny Dostupné z: <http://www.synapsys.fr/en/p-synapsys-posturography-system-sps-36.htm>.
- [33] Petrak Michelle R., PhD; Bahner Cammy, MS; and Beck Douglas L., AuD. Video Head Impulse Testing (vHIT): VOR Analysis of High Frequency Vestibular Activity, August 27, 2013, [online], Dostupné z: <http://www.hearingreview.com/2013/08/video-head-impulse-testing-vhit-vor-analysis-of-high-frequency-vestibular-activity/>.
- [34] Efros Alexei. Přednáškové slidy ke kurzu 15-463: Computational Photography, 2011; Dostupné z: http://graphics.cs.cmu.edu/courses/15-463/2011_fall/Lectures/feature-alignment.pdf.
- [35] Gava Christiano, Bleser Gabriele. Přednáškové slidy na téma: 2D projective transformations (homographies); Dostupné z: http://ags.cs.uni-kl.de/fileadmin/inf_ags/3dcv-ws11-12/3DCV_WS11-12_lec04.pdf.
- [36] Hager Greg. Přednáškové slidy ke kurzu CS 600.361/600.461, 2D Projective Geometry; Dostupné z: <http://www.cs.jhu.edu/~hager/teaching/cs461/Notes/Lect5-Homography.pdf>.
- [37] Walek Petr, Lamoš Martin, Jan Jiří. Analýza biomedicínských obrazů, Počítačová cvičení, ISBN 978-80-214-4792-9; Dostupné z: <http://www.dbme.feec.vutbr.cz/sites/default/files/news/fabo.pdf>.
- [38] Maurer Christoph , Peterka Robert J. A New Interpretation of Spontaneous Sway Measures Based on a Simple Model of Human Postural Control, *Journal of Neurophysiology*, Jan 2005, 93 (1) 189-200; DOI:10.1152/jn.00221.2004.

- [39] Baratto Luigi, Morasso2Pietro G., Re Cristina, Spada Gino. New look at posturographic analysis in the clinical context: sway-density vs. other parameterization techniques, *Motor Control*, 6, 2002, pp. 246-270.
- [40] Bour LJ, Aramideh M, de Visser BW. Neurophysiological aspects of eye and eyelid movements during blinking in humansy, *J Neurophysiol.* 2000 Jan;83(1):166-76.

Přílohy

- Příloha 1 - Informovaný souhlas
- Příloha 2 - Protokol měření posturografie
- Příloha 3 - Protokol měření okulografie
- Příloha 4 - DVD nosič s daty z měření, diplomovou prací v elektronické podobě, potřebnými dokumenty k provedení pokusů, skripty pro zpracování dat, zpracovanými daty a statistickým vyhodnocením zpracovaných dat.

Informovaný souhlas a informace pro subjekt hodnocení

Název projektu:

Reakce vestibulárního nervu na transkraniální magnetickou stimulaci

Hlavní řešitel, spoluřešitelé a jejich pracoviště: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D., Bc. Vratislav Svoboda, ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství, Kladno.

Vážená paní, vážený pane,

výzkumný projekt „Reakce vestibulárního systému na transkraniální magnetickou stimulaci“, prováděný na FBMI ČVUT ve spolupráci s neurologickou klinikou Fakultní nemocnice Motol, se zabývá studiem vlivu transkraniální magnetické stimulace (dále jen „TMS“) na vestibulární aparát člověka.

Projekt je zaměřen na experimentální vývoj nové vyšetřovací metody pro diagnostiku postižení vestibulárního aparátu. Stanovený výzkumný cíl je důležitý pro praxi a podle současné literatury nebyl doposud řešen. Jedná se o téma s vysokým publikačním potenciálem.

TMS je zcela bezpečná, neinvazivní diagnostická technika v neurologii. Narozdíl od referenčních zobrazovacích metod, jakým je např. CT, je tato metoda finančně méně nákladná a taktéž vystavení subjektu elektromagnetickému záření nese podstatně menší riziko dopadu na zdraví, než vystavení záření rentgenovému. V současné době se TMS používá zejména pro diagnostiku a lokalizaci bloku ve vedení cerebro-spinální soustavy.

Cílem výzkumného projektu je zjistit, zda použití TMS na vestibulární aparát může evokovat oční nystagmus, případně je-li vliv TMS na vestibulární aparát možné prokázat i při stimulaci na stabilometrické plošině při posturografii, a je-li tedy metodu možné využít pro funkční vyšetření vestibulárního aparátu.

Průběh měření:

Prvotní experiment bude prováděn na zdravých dobrovolnících (probandech) za použití TMS systému MagStim 200. Vybraný proband bude po příchodu na experimentální pracoviště podroben vstupnímu vyšetření, při kterém bude proband vyšetřen na možnost vybavení vestibulo-okulárního reflexu. Pokud bude u probanda tento reflex normálně vybaven, bude následovat, za přítomnosti očního lékaře, který podá probandovi lokální anestezii, upevnění probandovi hlavy do fixačního prostředku a následně probandovi nasadí oční retractor, který zajistí rozevření očních víček po celou dobu pokusu a tím pádem bezproblémové snímání očních pohybů pomocí měřicí kamery, pro budoucí hodnocení naměřených dat. Po upevnění probandovi hlavy do fixačního přípravku a nasazení retractoru, provede přítomný neurolog magnetickou stimulaci vestibulárního aparátu přiložením elektromagnetické cívky k oblasti vnějšího ucha a parietální oblasti hlavy probanda. Po vybavení stimulu se objeví zvukový fenomén podobný lusknutí prsty, který je způsoben průchodem vysokého napětí stimulační cívkou, po vybavení stimulu může proband pociťovat zatnutí svalů ve svém těle a v této oblasti hlavy, jelikož tento elektromagnetický impuls může vyvolat excitaci nervové tkáně zodpovědné za stažení svalové tkáně.

Pokud u probanda nebylo shledáno kritérium, které by ho ze studie vyřadilo, bude následovat, druhá fáze měření probanda na stabilometrické plošině v klidovém stavu bez stimulace a dále při aplikaci stimulačního pulzu vybaveného zařízením MagStim 200, data ze stabilometrické plošiny budou zaznamenány v PC, které disponuje ovládacím programem stabilometrické plošiny, pro budoucí hodnocení naměřených dat. Po vybavení stimulu se objeví zvukový fenomén podobný lusknutí prsty, který je způsoben průchodem vysokého napětí stimulační cívkou, po vybavení stimulu může proband pociťovat zatnutí svalů ve svém těle a v této oblasti hlavy, jelikož tento

elektromagnetický impuls může vybavit excitaci nervové tkáně zodpovědné za stažení svalové tkáně.

Vylučovací kritéria a zdravotní rizika:

Přístroj MagStim 200 se nesmí používat u probandů s kardiostimulátorem, s implantovaným kardioverterem/defibrilátorem (ICD) a u probandů s jinými elektricky aktivními implantáty. Dále se nesmí používat u probandů, kteří mají kovový implantát, nebo jinou magneticky reaktivní součást ve svém těle. Dále není možné provést měření u probanda, který trpí poruchou rovnováhy, závratěovitými stavy nebo jiným onemocněním způsobeným poruchou vestibulárního nervu, či vestibulárního ústrojí. Proband svým podpisem tohoto informovaného podpisu stvrzuje, že těmito vylučujícími kritériím porozuměl a že tato vylučovací kritéria nenaplnuje.

Účast probanda v tomto výzkumném projektu může být kromě přítomnosti výše popsaných vylučovacích kritérií ukončena v těchto případech: prokázané onemocnění vestibulárního aparátu, nemožnost vybavit nystagmus, podráždění vestibulo-okulární dráhy apod. stavy spojené s nesprávnou funkcí vestibulárního ústrojí, či vestibulárního nervu.

Diskomfortem pro probandy je čas strávený při experimentu podle předem dohodnutého programu, případně stahy obličejových svalů způsobené TMS. Kromě uvedených vylučujících kritérií je metoda TMS zcela bezpečná a nejsou známy žádné vedlejší účinky ani rizika.

Z naměřených dat nebudou vyvozovány jakékoli závěry o zdravotním stavu probanda.

Náklady na odškodnění v případě poškození probanda ponese FBMI ČVUT, nicméně riziko je prakticky nulové.

Účast na experimentu je zcela dobrovolná, bez nároku na jakoukoliv odměnu. Zároveň se nepředpokládají žádné finanční výdaje probanda.

Podepsáním tohoto písemného informovaného souhlasu souhlasíte s tím, že hlavní řešitelé a etická komise budou mít umožněn přímý přístup k původní klinické dokumentaci za účelem ověření průběhu studie nebo údajů, aniž dojde k porušení důvěrnosti informací o Vaší osobě, v míře povolené právními předpisy.

Záznamy, podle nichž lze identifikovat probanda, budou uschovány jako důvěrné a nebudou, v míře zaručené právními předpisy, veřejně zpřístupněny. Budou-li výsledky studie publikovány, totožnost probanda nebude zveřejněna.

Vyskytne-li se informace, která by mohla mít vliv na rozhodnutí probanda, zda pokračovat v účasti ve studii nebo ne, bude proband o této skutečnosti včas informován.

Další informace týkající se této studie a práv probandů lze získat u výše zmíněných řešitelů. V případě poškození zdraví v souvislosti se studií kontaktujte hlavního řešitele projektu.

Předpokládaná doba trvání experimentu v rámci jednoho probanda je typicky do 60 minut.

Studie se zúčastní přibližně 5-10 probandů.

Vaše účast ve studii je dobrovolná, můžete ji odmítnout nebo můžete od účasti ve studii kdykoliv odstoupit, a to bez udání důvodu a bez jakýchkoliv finančních, právních či jiných následků.

Prohlašuji a svým podpisem stvrzuji, že jsem se seznámil a porozuměl všemu výše uvedenému a souhlasím s účastí ve studii. Prohlašuji, že nesplňuji žádné vylučovací kritérium výše uvedené, které by znemožňovalo moji účast ve výzkumném projektu.

Jméno probanda: _____ :
Datum narození: _____ Odpovědný řešitel:
Podpis probanda: _____ Podpis odpovědného řešitele:
Datum: _____ Datum:



ID probanda/popis záznamu

Protokol testování - Transkraniální magnetická stimulace vestibulárního aparátu

Datum měření	Začátek měření (čas)	Ukončení měření (čas)	Měření provádí

Data o subjektu:

Jméno a příjmení

Věk

Pohlaví

 MUŽ ŽENA

- Subjekt nemá problém s vestibulárním aparátem
- Subjekt netrpí onemocněním vnitřního ucha
- Subjekt nemá problém s poruchou rovnováhy
- Subjekt neprodělal operaci ucha
- Subjekt se neléčí pro závratě a poruchy sluchu
- Subjekt nemívá pocity vertíga
- Subjekt se neléčí pro epilepsii a neměl epileptický záchvat
- Subjekt nemá implantované žádné stimulační přístroje (kardiostimulátor, apod.)
- Subjekt nemá implantovaný magnetický materiál (cévní svorky, střepliny, špony, apod.)
- Subjekt byl seznámen s průběhem pokusu a podepsal informovaný souhlas

-
- Obsluha stabilometrické plošiny provede spuštění záznamového programu SPS a prověří propojení mezi počítačem a plošinou a pořídí testovací záznam dat polohy těžiště v podobě záznamu hodnot +/- odklonu od osy x a y na stabilometrické plošině pro ověření funkčnosti zařízení.
 - Obsluha zkontrolovala, že přístroje mají platnou BTK a můžou být použity.
 - Obsluha stimulačního zařízení MagStim provedla funkční zkoušku přístroje k ozkoušení jeho správné funkčnosti dle návodu k přístroji.
 - Subjekt stojí ve vyznačené poloze na stabilometrické plošině a všechna data o něm jako je váha, výška, věk a identifikátor jsou zaneseny do programu SPS.
 - Subjekt stojí ve vyznačené poloze na stabilometrické plošině a provede se 2x 30 vteřinový záznam stoje probanda v klidu.
 - Subjekt je stimulován v oblasti vestibulárního aparátu pomocí TMS a kruhové cívky umístěné rovnoběžně s vnějším uchem při 100% intenzitě z pravé strany 5 krát
 - Z důvodu absence možnosti synchronizace stabilometrické plošiny se stimulačním zařízením provede obsluha záznamového programu záznam odhadovaného časového okamžiku každé jedné stimulace v cyklu.

1. stimul	2. stimul	3. stimul	4. stimul	5. stimul
 - Subjekt je stimulován pomocí TMS a kruhové cívky umístěné nad oblastí čelního laloku při 100% intenzitě z pravé strany 5 krát
 - Z důvodu absence možnosti synchronizace stabilometrické plošiny se stimulačním zařízením provede obsluha záznamového programu záznam odhadovaného časového okamžiku každé jedné stimulace v cyklu.

1. stimul	2. stimul	3. stimul	4. stimul	5. stimul
 - Subjekt je stimulován v oblasti vestibulárního aparátu pomocí TMS a kruhové cívky umístěné rovnoběžně s vnějším uchem při 100% intenzitě z levé strany 5 krát
 - Z důvodu absence možnosti synchronizace stabilometrické plošiny se stimulačním zařízením provede obsluha záznamového programu záznam odhadovaného časového okamžiku každé jedné stimulace v cyklu.

1. stimul	2. stimul	3. stimul	4. stimul	5. stimul

Subjekt je stimulován pomocí TMS a kruhové cívky umístěné nad oblastí čelního laloku při 100% intenzitě z levé strany 5 krát

Z důvodu absence možnosti synchronizace stabilometrické plošiny se stimulačním zařízením provede obsluha záznamového programu záznam odhadovaného časového okamžiku každé jedné stimulace v cyklu.

1. stimul	2. stimul	3. stimul	4. stimul	5. stimul

Pořízený záznam je náležitě popsán a uložen pro následnou analýzu.

Nečekané situace při pokusu a případné vedlejší efekty jsou zaznamenány a patřičně popsány pro další možnou diskusi.

Prostor pro poznámky, nebo případný popis neočekávaných událostí v průběhu pokusu:



ID probanda/popis záznamu

Protokol testování - Transkraniální magnetická stimulace vestibulárního aparátu

Datum měření	Začátek měření (čas)	Ukončení měření (čas)	Měření provádí

Data o subjektu:

Vzdálenost od snímacího zařízení

Jméno a příjmení

Věk

Pohlaví

MUŽ

ŽENA

- Subjekt nemá problém s vestibulárním aparátem
- Subjekt netrpí onemocněním vnitřního ucha
- Subjekt nemá problém s poruchou rovnováhy
- Subjekt neprodělal operaci ucha
- Subjekt se neléčí pro závratě a poruchy sluchu
- Subjekt nemívá pocity vertiga
- Subjekt se neléčí pro epilepsii a neměl epileptický záchvat
- Subjekt nemá implantované žádné stimulační přístroje (kardiostimulátor, apod.)

-
- Subjekt nemá impalntovaný megnetický materiál (cévní svorky, střeřepiny, špony, apod.)
 - Subjekt byl seznámen s průběhem pokusu a podepsal informovaný souhlas
 - Obsluha měřicí kamery provede zkoušku spojení kamery s počítačem a pořídí testovací videozáznam pro ověření funkčnosti zařízení.
 - Obsluha stimulačního zařízení MagStim zkontrolovala, že přístroj má platnou BTK a může být použit.
 - Obsluha stimulačního zařízení MagStim provedla funkční zkoušku přístroje k ozkoušení jeho správné funkčnosti dle návodu k přístroji.
 - Subjektu byla zafixována hlava do testovací aparatury.
 - Obsluha měřicí kamery provedla zaměření oční bulvy subjektu, kamera je zaostřena na potřebnou vzdálenost a připravena ke snímání videozáznamu.
 - Obsluha měřicí kamery provedla ozkoušení synchronizace stimulačního přístroje MagStim 200 a kamery pomocí propojení synchronizačního výstupu přístroje MagStim 200 přes 15 pinový konektor CANON který je redukcí napojen do synchronizačního vstupu snímací kamery tj. na pin 3 pro kladný trigger signál a pin 7 pro zemnicí vodič.
 - Subjektu byl pod dohledem oftalmologa nasazen oční retractor pro rozevření očních víček pro zaznamenání očních pohybů během stiumulace.
 - Proběhne kalibrace rozsahu pohybu oka subjektu ve vertikálním a horizontálním směru pomocí kalibrační tyče pro odečtení výchylek oka v důsledku stiumulace.
 - Subjekt je stimulován pomocí TMS a kruhové cívky při 100% intenzitě z pravé strany rovnoběžně s vnějším uchem 2 krát, snímáno je levé oko
 - Subjekt je stimulován pomocí TMS a kruhové cívky při 100% intenzitě z levé strany rovnoběžně s vnějším uchem 2 krát, snímáno je levé oko
 - Pořízený videozáznam je náležitě popsán a uložen pro následnou analýzu výskytu evokovaného nystagmu.
 - Subjektu byl pod dohledem oftalmologa sejmuto oční retractor pro rozevření očních víček.
 - Nečekané situace při pokusu a případné vedlejší efekty jsou zaznamenány a patřičně popsány pro další možnou diskusi.

Zde uvete v případě, že byly pozorovány vedlejší efekty a neočekávané jevy při pokusu: