



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

**Využití nelineárních metod při analýze záznamu pohybu oka  
během rotačního testu na Bárányho křesle**

**Utilization of nonlinear methods in eye record analysis during  
rotational test on Bárány chair**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr  
Vedoucí práce: Ing. Petr Volf

**Bc. Jakub Kondelík**

---

**Kladno 2020**



# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kondelík** Jméno: **Jakub** Osobní číslo: **461584**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Využití nelineárních metod při analýze záznamu pohybu oka během rotačního testu na Bárányho křesle**

Název diplomové práce anglicky:

**Utilization of nonlinear methods in eye record analysis during rotational test on Bárány chair**

Pokyny pro vypracování:

V rámci diplomové práce vytvořte v prostředí Matlab algoritmus sestávající z trojice metod nelineárních analýz pro vyhodnocení vertikální a horizontální výchylky polohy pupily. Daný algoritmus ověřte na experimentálně naměřených datech alespoň 15 pacientů Vestibulární laboratoře Neurologické kliniky FN Motol a kontrolní skupiny 15 probandů při vyšetření poruchy vestibulárního aparátu za využití Bárányho křesla. Výsledky dokumentujte a statisticky vyhodnoťte rozdíl mezi kontrolní skupinou a skupinou pacientů.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Clarke, A.H., Engelhorn, A., Unilateral testing of utricular function, Exp Brain Res, ročník 4, číslo 121, 1998, 457-464 s.
- [2] Duchowski, A., Eye tracking methodology: theory and practice, ed. 2, Springer, 2007, 360 s., ISBN 1846286093
- [3] Ingle, V., Proakis, J., Digital Signal Processing Using MATLAB, ed. 3, Cengage Learning, 2011, 624 s., ISBN 9781111427375
- [4] Bartl, K., Lehnen, N., Kohlbecher, S. and Schneider, E., Head Impulse Testing Using Video-oculography, Annals of the New York Academy of Sciences, číslo 1164, 2009, 508 s.
- [5] Volf, P., Kutílek, P., Hozman, J., Černý, R., Koukolík, T., Hejda, J., System for Measuring Kinematics of Vestibular System Movements in Neurological Practice, Acta Polytechnica, ročník 56, číslo 4, 2016, 328-335 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

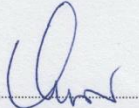
**Ing. Petr Volf**


Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

**doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.**

Datum zadání diplomové práce: **10.02.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**

  
prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

  
prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Využití nelineárních metod při analýze záznamu pohybu oka během rotačního testu na Bárányho křesle“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k této diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č. 121/200 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Praze 14. 5. 2020

Bc. Jakub Kondelík

### **Poděkování**

Rád bych poděkoval vedoucímu své diplomové práce, Ing. Petru Volfovi, za konzultace, rady, trpělivost a celkovou pomoc při realizaci diplomové práce. Dále bych rád poděkoval MUDr. Rudolfu Černému, CSc. za cenné rady a možnost provedení experimentálních rotačních vyšetření na neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve FN Motol.

Využití nelineárních metod při analýze záznamu pohybu oka během rotačního testu na Bárányho křesle

**Abstrakt:**

Práce představuje zcela nový způsob analýzy nystagmu vznikajícího během rotačního vyšetření s využitím nelineárních metod. V prostředí Matlab R2019a byl navržen skript, který realizuje analýzu pomocí třech nelineárních metod – metody Poincarého map, metody elipsoidů a rekurentní analýzy. Metoda Poincarého map a metoda elipsoidů nelineárně vyhodnocují detekované nystagmy z hlediska jejich amplitudy a frekvence výskytu v záznamu rotačního vyšetření. Rekurentní analýza provádí vyhodnocení celé části signálu, kde jsou detekovány nystagmy, a je schopna určit konkrétní časy, kdy se v signálu opakuje dynamika. Navržené algoritmy byly otestovány na experimentálně naměřených datech 16 dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému a 7 pacientů trpících různými poruchami vestibulárního systému. Experiment, který se skládal z jednoho bilaterálního a dvou unilaterálních rotačních vyšetření, byl proveden na neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve FN Motol. U skupiny dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému bylo provedeno statistické vyhodnocení rozdílů vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod mezi bilaterálním a unilaterálními vyšetřeními. Mezi středními hodnotami vybraných kvantifikačních parametrů mezi bilaterálním a unilaterálními vyšetřeními nebyl nalezen signifikantní rozdíl ani v jednom případě testování. Statistickou analýzou bylo tedy zjištěno, že charakter vzniklého perrotacího i postrotacího nystagmu u osob bez disfunkcí vestibulárního systému nezáleží na typu stimulace.

**Klíčová slova:** nystagmus, nelineární metody, vestibulární systém, videookulografie, Bárányho křeslo

Utilization of nonlinear methods in eye record analysis during rotational test on Bárány chair

**Abstract:**

The thesis presents a new way of analyzing nystagmus using nonlinear methods. A script was designed in the Matlab R2019a, which performs analysis using three nonlinear methods - the Poincaré map method, the ellipsoid method and recurrent analysis. The Poincaré map method and the ellipsoid method nonlinearly evaluate detected peaks of nystagmus in terms of their amplitude and frequency of occurrence in the record of the rotational examination. Recurrent analysis evaluates the entire part of the signal where nystagmus is detected and is able to determine specific times when dynamics in the signal repeat. The proposed algorithms were tested on experimentally measured data of 16 volunteers without any vestibular system dysfunctions and 7 patients suffering from various vestibular system disorders. The experiment, which consisted of one bilateral and two unilateral rotational tests, was performed at the Department of Neurology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University at Motol University Hospital. In a group of volunteers without dysfunctions of the vestibular system, a statistical evaluation of the differences in selected quantification parameters of nonlinear methods between bilateral and unilateral examinations was performed. No significant difference was found between the mean values of selected quantification parameters between bilateral and unilateral examinations in any case of testing. Thus, statistical analysis revealed that the nature of perrotative and postrotatory nystagmus among volunteers without any vestibular system dysfunctions does not depend on the type of stimulation.

**Key words:** nystagmus, nonlinear methods, vestibular system, videooculography, Bárány chair

## Obsah

Seznam symbolů a zkratek .....	10
1 Úvod .....	11
2 Přehled současného stavu .....	12
2.1 Zajištění stability lidského těla.....	12
2.2 Vestibulární systém .....	12
2.2.1 Anatomie vestibulárního systému .....	12
2.2.2 Poškození vestibulárního systému.....	14
2.3 Vestibulo-okulární reflex.....	15
2.3.1 Nystagmus.....	15
2.3.2 Rotační vyšetření.....	16
2.4 Současné metody analýzy rotačního vyšetření .....	17
3 Cíle práce .....	20
4 Metody.....	21
4.1 Záznam výchylky oka během rotačního vyšetření.....	21
4.1.1 Určení pozice středu zornice na snímcích .....	21
4.1.2 Algoritmus pro získání záznamu trajektorie oka během vyšetření .....	22
4.1.3 Kontrolní část skriptu .....	23
4.2 Kalmanova filtrace .....	24
4.3 Kalibrace .....	26
4.4 Detekce jednotlivých nystagmů v signálu .....	28
4.5 Nelineární metody analýzy .....	28
4.5.1 Metoda Poincarého map .....	30
4.5.2 Metoda elipsoidů .....	32
4.5.2 Rekurentní analýza .....	34
4.6 Kvantitativní vyhodnocení nelineárních metod .....	37
4.7 Experiment.....	38
4.7.1 Průběh experimentu.....	38
4.7.2 Informovaný souhlas .....	40
4.7.3 Protokol měření .....	41
4.7.4 Účastníci experimentu .....	42

4.8 Vyhodnocení výsledků experimentu .....	43
5 Výsledky .....	45
5.1 Grafické porovnání výsledků metodou Poincarého map .....	45
5.2. Grafické porovnání výsledků metodou elipsoidů .....	45
5.3 Grafické porovnání výsledků rekurentní analýzou .....	46
5.4 Statistické porovnání kvantifikačních parametrů metod mezi různými typy vyšetření .....	48
5.4.1 Statistické porovnání kvantifikačních parametrů metod u bilaterálního vyšetření a unilaterálního vyšetření (vyosení křesla vlevo) .....	49
5.4.2 Statistické porovnání kvantifikačních parametrů metod u bilaterálního vyšetření a unilaterálního vyšetření (vyosení křesla vpravo) .....	50
6 Diskuze .....	51
6.1 Záznam trajektorie pohybu oka během rotačního vyšetření .....	51
6.2 Experiment .....	52
6.3 Grafické výstupy nelineárních metod .....	53
6.4 Statistické srovnání kvantifikačních parametrů nelineárních metod .....	54
7. Závěr .....	57
Použité zdroje: .....	59
Seznam příloh .....	62
Příloha A: Ukázkový záznam pohybu oka během kompletního rotačního vyšetření	63
Příloha B: Informovaný souhlas .....	64
Příloha C: Popis projektu pro etickou komisi .....	65
Příloha D: Schválení experimentu etickou komisí (první část) .....	66
Příloha E: Naměřené hodnoty vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod (perrotační nystagmus) .....	67
Příloha F: Naměřené hodnoty vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod (postrotační nystagmus) .....	68



## Seznam symbolů a zkratek

V následujících tabulkách jsou uvedeny seznamy symbolů a zkratek použitých v této diplomové práci.

### Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$X(n)$	-	matice aktuálního stavu kroku (Kalmanova filtrace)
$P(n)$	-	hodnota kovariance pro daný krok (Kalmanova filtrace)
$K(n)$	-	Kalmanův zisk (Kalmanova filtrace)
$ND$	s	časový rozestup mezi dvěma nystagmy
$NA$	°	amplituda nystagmu
$TN$	s	čas detekce „peaku“
$NPA$	°	velikost detekovaného „peaku“ nystagmu
$RSA$	°	výchylka oka v místě náběžné hrany nystagmu
$FEA$	°	výchylka v místě sestupné hrany nystagmu
$AD$	°	prům. hodnota amplitudy dvou následujících nystagmů
$TD$	s	prům. hodnota rozestupu mezi dvěma následujícími nystagmy
$SD1$	s / °	délka vedlejší poloosy naitované elipsy (pro časovou / amplitudovou Poincarého mapu)
$SD2$	s / °	délka hlavní poloosy naitované elipsy (pro časovou / amplitudovou Poincarého mapu)
$S$	$(s \cdot \text{°}^2)^{\frac{2}{3}} / (s^2 \cdot \text{°})^{\frac{2}{3}}$	povrch naitovaného elipsoidu (pro elipsoid s amplitudovými / časovými základnami)
$V$	$s \cdot \text{°}^2 / s^2 \cdot \text{°}$	objem naitovaného elipsoidu (pro elipsoid s amplitudovými / časovými základnami)
$REC$	-	procento rekurentních bodů v rekurentním grafu
$DET$	-	procento rekurentních bodů tvořících diagonální čáry v rekurentním grafu

### Seznam zkratek

Zkratka	Význam
$ENG$	elektronystagmografie
$VOG$	videookulografie

# 1 Úvod

Poruchy rovnováhy mohou v běžném životě člověka způsobovat značné komplikace. Symptomy jako vrávorání při chůzi nebo závratě mohou u některých pacientů například zapříčinit neschopnost vykonávat jejich povolání, čímž mohou vznikat další problémy psychického charakteru.

Jednou z příčin poruch rovnováhy může být poškození vestibulárního systému pacienta. Jednou z možností, jak ověřit funkci vestibulárního systému, je vyšetření pacienta na rotačním křesle, při kterém se vyšetřuje tzv. vestibulo-okulární reflex. [1, 4, 5] Existence tohoto reflexu u zdravého jedince způsobí, že při otáčivém pohybu křesla oční bulby pacienta rychle kmitají ze strany na stranu, což je jev, který se označuje jako nystagmus. Analýzou vzniklého nystagmu lze vyšetřit funkci vestibulárního systému. [1, 3, 4, 5] Vyšetřuje se jednak tzv. perrotáční nystagmus, který vzniká při roztáčení křesla a také tzv. postrotáční nystagmus, který vzniká na konci vyšetření po náhlém zastavení křesla. [1, 4]

Pohyb očí během vyšetření lze zaznamenat například videookulografií, což je metoda, při které se trajektorie pohybu oka získává z videozáznamu pomocí metod zpracování obrazu. K analýze vzniklého nystagmu se tradičně využívají lineární metody analýzy, které zkoumají například dobu vymizení perrotáčního a postrotáčního nystagmu nebo rychlost pomalé složky nystagmu. [1, 3, 4] V určitých případech se provádí i časově-frekvenční analýza vzniklého nystagmu. [3]

Práce představuje nový způsob analýzy pohybu oka během rotačního vyšetření – pomocí nelineárních metod. Nelineární metody nebyly pro analýzu pohybu oka během rotačního vyšetření na Bárányho křesle dosud využity. Tato práce prezentuje navržené metody na datech pilotní studie zdravých dobrovolníků a pacientů s poruchou vestibulární funkce. Navržené metody pomohou rozšířit stávající nástroje vyšetření funkce vestibulárního systému.

## **2 Přehled současného stavu**

Tato kapitola uvádí přehled teoretických poznatků převzatých z literatury, které bezprostředně souvisí s tématem této práce. Popisuje rovnovážný systém člověka a jeho možné poruchy, které se následně dají odhalit například vyšetřením na rotačním křesle. Popisuje také vznik vestibulo-okulárního reflexu, který je zcela klíčový pro vyšetření vestibulárního systému. V neposlední řadě tato kapitola detailně popisuje rotační vyšetření a současný stav metod analýzy nystagmu, který fyziologicky vzniká u pacientů v průběhu vyšetření.

### **2.1 Zajištění stability lidského těla**

Na řízení stability lidského těla se podílí mnoho systémů. Jejich správná součinnost je klíčová pro bezproblémový pohyb, zajištění rovnováhy nebo například orientaci v prostoru. Na zajištění stability těla se zejména podílí tři systémy. [2, 7] Jednak je využito vjemů získaných různými receptory umístěnými na kůži, v kostech nebo svalech v rámci tzv. propiocepce. [2, 7] Receptory jsou schopny zaznamenat kontrakci či dilataci svalu, která odpovídá posunu končetiny do určité polohy. Receptory v kostech či kloubech většinou reagují na tlak, kterému jsou vystaveny. [2, 3, 7] Významnou roli při zajištění rovnováhy hrají také smyslové vjemy. Zejména je využito vjemů zrakových. [2, 7] To je možné velice snadno dokázat, pokud osobě zakryjeme oči. Její stabilita i při prosté chůzi se rázem rapidně sníží. Naprosto klíčovou roli při zajištění stability těla hraje vestibulární systém. [2, 3, 7, 12] Jeho význam je podrobně popsán v další podkapitole. Mozek všechny přichozí „informace“ ze zmíněných systémů vyhodnocuje a utváří si tak obrázek o poloze těla v prostoru.

Důležité je také zmínit, že v celém tomto složitém systému pro zajištění stability těla hraje významnou roli pohybová zkušenost. [3] Je tedy možné svoji rovnováhu například různými balančními cviky zlepšovat.

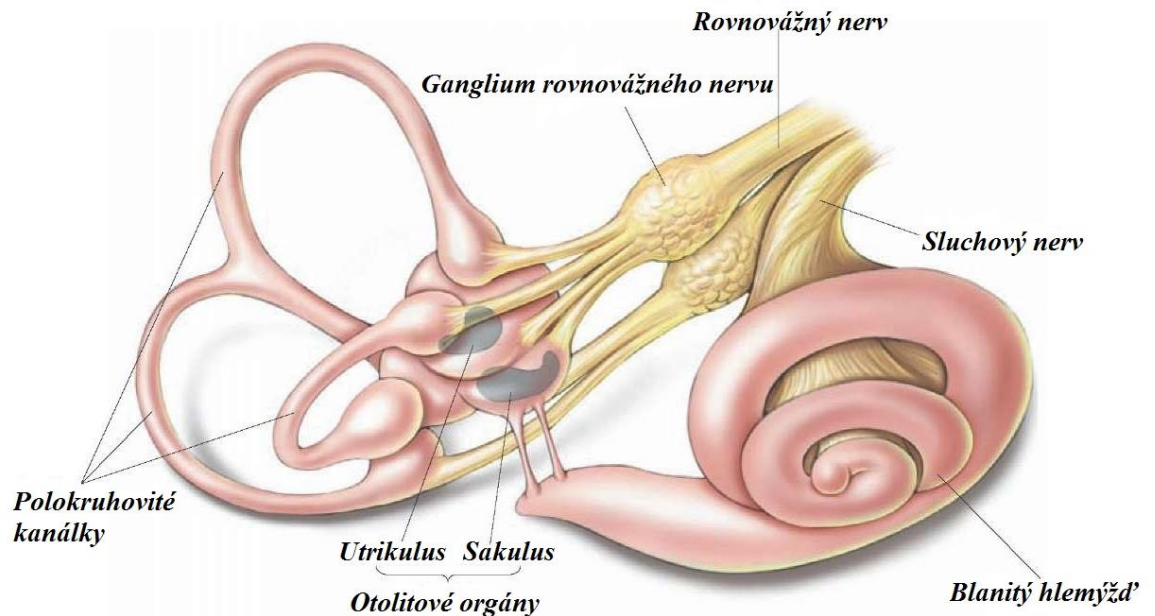
### **2.2 Vestibulární systém**

Vestibulární systém je pro spolehlivé držení stability těla a orientaci těla v prostoru zcela zásadní. [2, 3, 4, 7] Vestibulární systém se někdy také označuje jako vestibulární aparát či rovnovážný systém. [2, 3, 7] Nachází se ve vnitřním uchu a je tvořen statickým a kinetickým čidlem. To je důvod, proč bývá také někdy označován jako statokinetický aparát. V lidském těle se nachází dva statokinetické aparáty – jeden v pravém a jeden v levém vnitřním uchu. [7, 12]

#### **2.2.1 Anatomie vestibulárního systému**

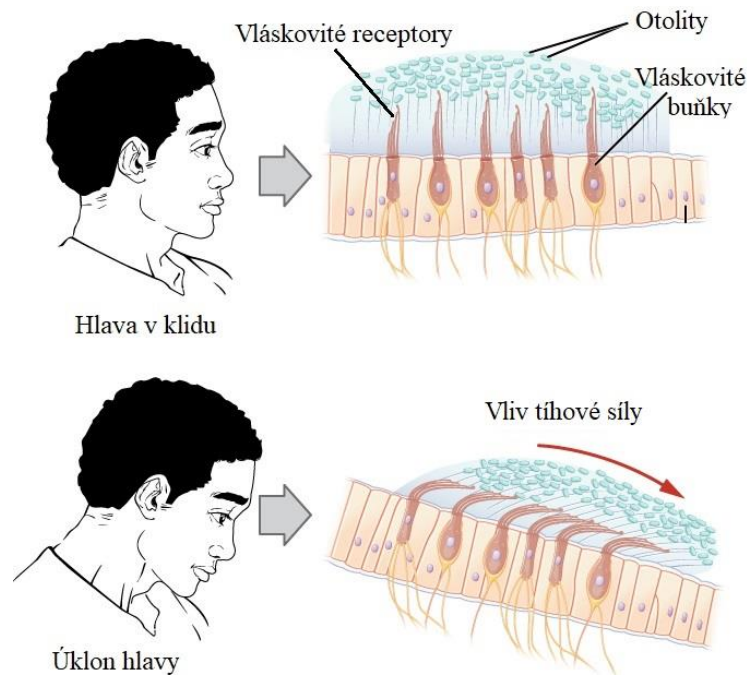
Statické čidlo je tvořeno utrikulem a sakulem. [12] Kinetické čidlo tvoří tři na sebe navzájem kolmé polokruhovitě kanálky. [12] Ve všech částech rovnovážného systému

proudí tekutina, endolymfa, kterou je možné z hlediska svého složení připodobnit k intracelulární tekutině. Obsahuje množství zejména draslíkových kationtů, oproti intracelulární tekutině je však viskóznější. Složením jsou však obě tekutiny podobné. [7, 12]



Obrázek 1 - anatomie vestibulárního systému [6]

Statické čidlo zodpovídá za informovanost mozku o poloze hlavy v prostoru. [7, 12] Využívá toho, že se v utrikulu a sakulu vyskytují tzv. otolity, což jsou drobné krystalky tvořené uhličitanem vápenatým. [2, 3, 7, 12] Jelikož se běžně nacházíme v tíhovém poli Země, působí na nás a tím pádem i na otolity tíhové zrychlení. Otolity prochází endolymfou a přichází do kontaktu s epitelem sakulu či utrikulu, na kterém se nachází vláskovité receptory s vlásky. [7, 12] Nachází-li se hlava ve vzpřímené poloze, otolity vlivem vektoru tíhového zrychlení dráždí vláskovité receptory umístěné v sakulu, jelikož sakulus je orientován rovnoběžně s osou těla. [7, 12] Mozek následně vnímá dráždění konkrétních vláskovitých receptorů v sakulu a interpretuje ho jako skutečnost, že je hlava v poloze vzpřímené (svislé). Pokud hlavu vychýlíme ze svislé polohy úklonem do strany, otolity se opět vlivem tíhového zrychlení „přesypají“ endolymfou a začnou dráždit vláskovité receptory v utrikulu, jelikož utrikulus je orientován v transverzální rovině těla. [7, 12] Mozek dráždění vláskovitých receptoru v utrikulu opět detekuje a interpretuje ho jakožto úklon hlavy na jednu či druhou stranu.



Obrázek 2 - funkce otolitů ve statickém čidle [8]

Pokud je hlava vystavena úhlovému zrychlení (např. při rotaci), je takový pohyb detekován třemi na sebe kolmými polokruhovitými kanálky, které tvoří kinetické čidlo. [2, 3] Konkrétně se jedná o canalis semicircularis anterior, posterior a lateralis. [7, 12] Vnitřní uspořádání kinetického čidla je v mnohém podobné uspořádání čidla statického. Kanálky jsou vyplněné endolymfou a na epitelu kanálek se opět vyskytují vlaskovité receptory s vlásky. Uvnitř kanálek se opět vyskytují otolity. [7, 12]

Pokud je hlava vystavena úhlovému zrychlení – například při rotaci, ze zákona setrvačnosti plyne, že se endolymfa snaží setrvávat ve své poloze a vůči polokruhovitým kanálkům se pohybuje proti směru rotace. Otolity opět prochází endolymfou a dráždí vlásky vlaskovitých receptorů umístěných v příslušném polokruhovitém kanálku podle směru (osy), v jakém probíhá rotace. [2, 3]

## 2.2.2 Poškození vestibulárního systému

Nejistá chůze, pocity závratí nebo například pocit houpání se jsou symptomy, které mohou napovídat, že rovnovážný systém pacienta nefunguje standardně.

Tyto symptomy mohou být krátkodobé (v řádu sekund a pak vymizí), ale také mohou probíhat v řádu několika dní nebo také nepřetržitě. [3, 5] To samé platí i pro intenzitu – potíže se mohou projevit jako drobné ztráty rovnováhy, mohou však být také natolik silné, že znemožní pacientovi chůzi. Symptomy se mohou projevovat při konkrétním typu pohybu pacienta, u některých se však objevují, i pokud je postižený v absolutním klidu. [3, 5] Symptomy onemocnění jsou napříč pacienty velmi různorodé a i pacienti trpící stejnou poruchou mohou příznaky popisovat různě. [3, 4, 5]

Dále rozlišujeme, zda potíže se stabilitou vznikají z důvodu onemocnění přímo vestibulárního systému, nebo vznikají jako důsledky onemocnění, kterými byla zasažena koordinační centra mozku. [5]

Pokud se jedná o poruchy rovnováhy, které vznikly jako důsledky dalších onemocnění (v drtivé většině centrální nervové soustavy), hovoříme o centrálním vestibulárním syndromu. [2, 3, 5] Mezi tyto onemocnění ve velké části případu patří cévní mozkové příhody, demyelinizační onemocnění nebo také tumory centrální nervové soustavy (typicky vestibulární schwannom). [1, 5, 7] Pokud onemocnění zasáhlo přímo vestibulární systém pacienta, hovoříme o periferním vestibulárním syndromu. [1, 5, 7] Onemocnění, které způsobují periferní vestibulární syndrom, je rovněž velké množství. Mezi velmi časté se řadí například Meniérova nemoc. [1, 5]

## **2.3 Vestibulo-okulární reflex**

Při vychýlení hlavy z klidové polohy je tento pohyb ihned kompenzován protisměrným pohybem očí. Díky tomu je zajištěna stabilita sítnicového obrazu. Tento jev se odborně označuje jako tzv. vestibulo-okulární reflex. [1, 4, 5]

Mnoho vyšetření vestibulárního systému je založeno právě na analýze vestibulo-okulárního reflexu. [1, 4, 5] Pokud se tento specifický pohyb očí objeví vícekrát za sebou, hovoříme o nystagmu.

### **2.3.1 Nystagmus**

Nystagmus sám o sobě není onemocnění, ale příznak. Jak již bylo zmíněno, projevuje se rychlým, sakádovitým pohybem očí. Takový pohyb je lidskou vůlí nekontrolovatelný. [1, 2, 3, 4, 7]

Z hlediska výskytu je nejčastější nystagmus v horizontální rovině, kdy oči kmitají „ze strany na stranu“. [1] Známy je však i nystagmus ve vertikální rovině, nebo také nystagmus, který se projevuje otáčivým pohybem očí (tzv. torzní nystagmus). Nystagmus se však může projevovat i kombinací těchto typů, nebo může přecházet z jednoho směru do druhého – zde hovoříme o alternujícím nystagmu. [1, 4]

Kromě směru nystagmu se dále klinicky hodnotí intenzita a charakter. Intenzita se kvalifikuje do třech úrovní. Pokud se nystagmus objevuje pouze při pohledu ve směru rychlé fáze nystagmu, jde o nystagmus I. stupně. Pokud trvá i při pohledu pacienta před sebe, hovoříme o II. stupni. Pokud pacient hledí proti směru rychlé fáze nystagmu a nystagmus se přesto objevuje, jde o nystagmus III. stupně. [1]

U charakteru nystagmu se hodnotí jeho pravidelnost či nepravidelnost, disociovanost nebo konjugovanost a velikost amplitudy nystagmu (ať už jde o nystagmus v jakémkoli směru). Pokud je amplituda nystagmu dostatečně vysoká, hovoří se o hrubém nystagmu, pokud jsou výchylky oka pouze drobné, hovoří se o jemném nystagmu. [1]

### 2.3.2 Rotační vyšetření

Jak již bylo zmíněno v kapitole 2.3, mnoho vyšetření vestibulárního systému je založeno na analýze vestibulo-okulárního reflexu. Vyšetření na rotačním křesle je příkladem takového vyšetření. Využívá skutečnosti, že je-li vestibulární systém vystaven úhlovému zrychlení, vyskytuje se u pacienta nystagmus zcela fyziologicky.

U osob, které netrpí disfunkcemi vestibulárního systému, rozlišujeme během vyšetření fyziologicky vznikající dva typy nystagmu – perrotační a postrotační. [1, 4, 5] V době postupného zrychlování křesla až na určitou úhlovou rychlost (zpravidla 90 °/s až 120 °/s) se objeví perrotační nystagmus. Od okamžiku, kdy křeslo začne rotovat konstantní úhlovou rychlostí a více už nezrychluje, by měl nystagmus fyziologicky vymizet nejpozději do 2 minut. [1, 4] Po uběhnutí určité doby, kdy křeslo rotuje konstantní rychlostí (běžně 2 – 3 minuty), dojde k postupnému zpomalování křesla až do úplného zastavení. Zpomalení křesla probíhá s větším úhlovým zrychlením, respektive zpomalením, než jeho roztáčení. [4] V tomto okamžiku se fyziologicky objevuje postrotační nystagmus. [1, 4] Během vyšetření je nutné, aby měl pacient zakryté oči. [1, 4]



Obrázek 3 - ilustrační snímek rotačního vyšetření [9]

Vyšetření se následně opět opakuje, tentokrát však pacient během rotace očima fixuje světelný bod, který se otáčí společně s křeslem (a tedy je vůči pacientovi během rotace v klidu). [1, 4] Pokud pacient netrpí disfunkcemi vestibulárního systému, vestibulo-okulární odpověď je obvykle zcela potlačena. [1, 4] Pokud vestibulo-okulární odpověď přetrvává (opět se objevuje nystagmus), může se jednat o postižení flokulu vestibulocentra pacienta. [1, 4, 5]

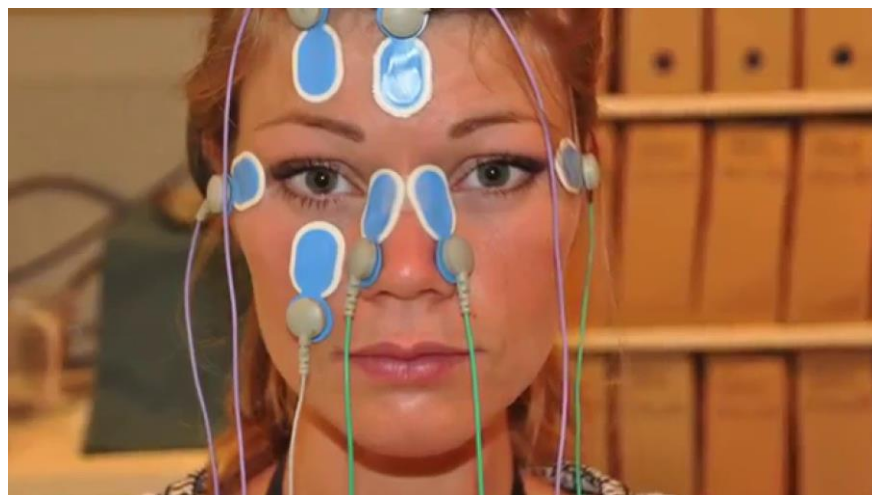
Někdy se také vyšetření opakuje a při druhé rotaci je otočen směr rotace. Rotační vyšetření není stranově specifické a dojde-li tedy k odchýlkám v perrotčním nystagmu při pravotočivé a levotočivé rotaci o více než 30 %, lze to považovat za patologický jev. [1]

Rotační křeslo je také opatřeno možností vychýlit osu otáčení ze středu osy křesla. To se využívá v případě, chceme-li vyšetřit pouze jeden statokinetický aparát pacienta. Pokud je rotace prováděna v ose křesla (a tedy i v ose středu hlavy pacienta), odstředivé síle jsou vystaveny obě části vestibulárního systému člověka - hovoříme o bilaterální stimulaci. [4, 5] Vychýlíme-li však osu otáčení o cca 3,5 cm na jednu či druhou stranu, dostaneme do osy otáčení pravou či levou část vestibulárního systému (pravé či levé vnitřní ucho). Tímto způsobem se provádí takzvané unilaterální vyšetření – vyšetřuje se vždy pouze jeden statokinetický aparát. [4, 5]

## 2.4 Současné metody analýzy rotačního vyšetření

Jak již bylo zmíněno v předešlých kapitolách, pro vyšetření funkce vestibulárního systému je kvantitativní hodnocení vestibulo-okulárního reflexu zcela zásadní. Vestibulo-okulární odpověď je možné vyvolat již zmíněným rotačním vyšetřením nebo také například kalorickým vyšetřením, při kterém je do zevního zvukovodu pacienta vstříkována voda o teplotě 30° C a 44 °C. [4] Teplotní gradient vyvolá stimulaci polokruhovitěho kanálku, což vyvolá nystagmus.

Pro analýzu pohybu očí během těchto vyšetření se v praxi používají dominantně dvě metody – elektronystagmografie (ENG) a videookulografie (VOG). [1, 3, 4] Během ENG je pohyb očí snímán pomocí elektrod umístěných po stranách orbity. Při pohybu očí vůči elektrodám lze snímat korneo-retinální potenciál očního bulbu. [2, 3, 4] Snímání pohybu očí pomocí ENG je výhodné, jelikož jde o metodu relativně robustní a finančně nenáročnou. Nevýhodou této metody je zejména přítomnost artefaktů v signálu v podobě nežádoucích elektromyografických potenciálů, které vznikají při mrkání. [3]



Obrázek 4 – možné umístění elektrod při ENG [10]



Videookulografická metoda, která byla použita v této práci, se v praxi postupně upřednostňuje před elektronystagmografickou metodou. [4] Jak již název napovídá, během vyšetření je oko snímáno kamerami a pohyb oka je následně vyhodnocen pomocí různých metod pro zpracování obrazu. Výhodou této metody je větší pohodlí pacienta, jelikož není nutno lepit a následně nepříjemně odlepovat elektrody z očních víček a také možnost zaznamenat tzv. rotační nystagmus, kdy oko vykazuje torzní kmity (okolo své osy). [1] Nevýhodou je nemožnost určení polohy očního bulbu při kompletním zavření oka a také delší doba vyhodnocení vyšetření. [4]



Obrázek 5 - brýle při záznamu VOG [11]

Základem vyhodnocení rotačního vyšetření a záznamu pohybu oka během vyšetření je analýza vzniklého nystagmu. [1, 3, 4] Hodnotí se zejména rychlost pomalé, vestibulární, složky nystagmu. [1, 4] Pomalou složkou nystagmu rozumíme náběžnou hranu nystagmu neboli trajektorii pohybu oka, kdy je oko vychýleno z výchozí polohy až do maximální výchylky. Následná část trajektorie, kdy se oko z maximální výchylky vrací do výchozí polohy, se označuje jako rychlá složka nystagmu. [1, 4]

Rychlost pomalé složky nystagmu se definuje jako úhlová amplituda nystagmického kmitu podělená jeho trváním. Zkráceně se značí *SPV*. [1]

Dále je při rotačním vyšetření běžné hodnotit dobu trvání perrotčního a postrotčního nystagmu. U pacientů s disfunkcemi vestibulárního systému je častá krátká doba vymizení zejména postrotční odpovědi. [2, 3]

Rotační vyšetření je také možné analyzovat ve frekvenční oblasti. Zkoumá se zastoupení jednotlivých frekvencí v záznamu pohybu oka během perrotční i postrotční části nystagmu. [2, 3]

Veškeré zmíněné metody analýzy rotačního vyšetření lze charakterizovat jako metody lineární. Při provedené rešerši jsem zjistil, že dosud nebylo využito nelineárních metod pro analýzu pohybu oka během rotačního vyšetření. Z tohoto důvodu jde o nový přístup hodnocení pohybu oka v klinické neurologii.

### **3 Cíle práce**

- 1) Navrhnout algoritmus v prostředí MATLAB využívající 3 nelineární metody pro analýzu pohybu oka během rotačního vyšetření.
- 2) Provést nelineární analýzu záznamu pohybu oka během rotačního vyšetření alespoň 15 dobrovolníků, kteří netrpí disfunkcemi vestibulárního systému a alespoň 15 pacientů neurologické kliniky Fakultní nemocnice Motol.
- 3) Provést statistické vyhodnocení rozdílů mezi kontrolní skupinou a skupinou pacientů.

## 4 Metody

V této kapitole je podrobně představen metodický postup práce, podle kterého jsem postupoval. Je zde popsán způsob, jak byla ze záznamu rotačního vyšetření získána trajektorie výchylny oka probandů a její následné úprava pomocí Kalmanovy filtrace. Stěžejní částí této kapitoly je představení použitých nelineárních metod analýzy – metody Poincarého map, metody elipsoidů a rekurentní analýzy.

Kromě teoretického popisu jsou zde také představeny a vysvětleny navržené algoritmy v prostředí Matlab, které provádí praktickou realizaci metod. Byla použita verze Matlab R2019a.

V závěru kapitoly je podrobně popsán provedený experiment na neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve FN Motol.

### 4.1 Záznam výchylny oka během rotačního vyšetření

Výstupem vyšetření, které bylo pořízeno videookulografickou metodou, je videozáznam. [1, 3, 4] Z toho důvodu je logické, že při jeho vyhodnocení je nutné využít metody pro zpracování obrazu. Jelikož se jedná o videozáznam o určité snímkovací frekvenci (v případě mého experimentu záznam o frekvenci 25 snímků za sekundu), pro zajištění robustnosti je nutné tyto metody aplikovat na každý snímek. To zapříčiňuje vysoké nároky na výkonnost použité výpočetní techniky a také poměrně vysokou časovou náročnost vyhodnocení vyšetření.

#### 4.1.1 Určení pozice středu zornice na snímcích

Pro následné pokročilé analýzy bylo z videozáznamu rotačního vyšetření nutné získat trajektorii pohybu oka. Pro tento účel bylo nejvhodnější na každém snímku videozáznamu detekovat pozici středu zornice. Souřadnice středu zornice z každého snímku byly následně chronologicky poskládány do vektoru, čímž byla získána trajektorie pohybu oka během celého vyšetření.

Pro detekci středu zornice na každém snímku byla v prostředí Matlab využita robustní funkce *FREDA.m* prezentovaná v článku [13].

Tato funkce na svém vstupu vyžaduje zadání čtyř parametrů. Prvním parametrem je nahrání snímku, na kterém se bude určovat střed zornice. Dále je nutné zadat odhadovanou velikost průměru zornice (zadáno v pixelech), která se v záznamu vyskytuje. Do tohoto parametru je také možné ve formě vektoru nahrát vícero hodnot odhadované velikosti zornice, přičemž funkce po výpočtu automaticky vybere tu nejpřesnější. Tímto způsobem se sice zpřesní detekce středu zornice, prodlouží se však doba analýzy. Třetím parametrem je hodnota prahu pro nastavení jedné z použitých metod zpracování obrazu – metody prahování. Posledním, čtvrtým, parametrem je hodnota nastavení tolerované chyby při určování detekce středu zornice.

Tento parametr je volitelný a funkci je možné využít i bez zadání tohoto parametru. [13]

Výstupem funkce je matice o velikosti jednoho řádku a dvou sloupců, kde první sloupec odpovídá vertikální souřadnici středu zornice na snímku a druhý sloupec odpovídá k ní příslušné horizontální souřadnici středu zornice.

#### 4.1.2 Algoritmus pro získání záznamu trajektorie oka během vyšetření

Pro získání záznamu trajektorie pohybu oka během rotačního vyšetření jsem vytvořil v prostředí Matlab skript *example\_FREDA.m*. Během návrhu skriptu jsem se snažil postupovat co nejvíce v souladu s postupem uvedeném v článku [13].

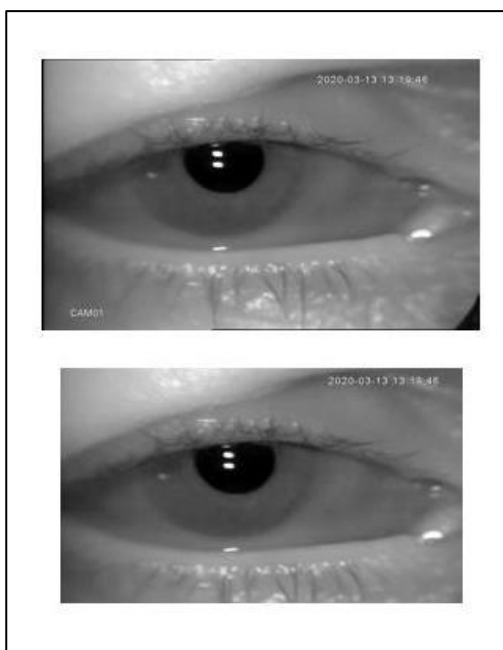
Celý skript začíná načtením videozáznamu rotačního vyšetření. V určitých případech, kdy byl videozáznam nahráván dlouhou dobu před začátkem vyšetření, je možné zadat parametr *cas\_zacatku*, který načte video až v určitém čase od počátku nahrávání. Pokud chce uživatel zahájit detekci středu zornice od začátku nahrávání, zadá parametr *cas\_zacatku = 1*. Čas je zadáván v sekundách.

Následně je nutné zadat přibližnou velikost zornice na snímcích videozáznamu do parametru *velikost\_zornice*. Velikost zornice se dá snadno zjistit spuštěním pouze poslední části skriptu nazvané „Kontrolní skript“. Ta zobrazí aktuálně načtený snímek do nového okna, ve kterém je už následně snadné pomocí kurzoru zhruba odhadnout velikost průměru zornice. Algoritmus následně automaticky vytvoří vektor *prumery\_zornice*, což je jeden ze vstupních parametrů funkce *FREDA.m*. [13]

Dále jsou ve skriptu definovány parametry *thresh* a *alpha*, které poté rovněž vstupují jako vstupní parametry do funkce *FREDA.m*. Hodnoty parametrů *thresh* a *alpha* jsem ve své práci ponechal stejné jako ve zmíněném článku - tedy 0,04 resp. 4. [13]

V další části skriptu následuje cyklus, který zrealizuje vytvoření záznamu trajektorie pohybu oka během vyšetření. Po načtení každého snímku videozáznamu následuje jeho zmenšení pomocí funkce *imresize.m* na 42% velikost oproti originálu (z rozlišení 928 x 576 pixelů na 389 x 242 pixelů). Tato komprimace je provedena za účelem napodobení velikosti snímků, na kterých byla funkce *FREDA.m* v článku [13] aplikována.

Dále bylo nutné zbavit se černých oblastí, které se vyskytovaly na krajích snímků a které by znemožnily kvalitně provést metodu prahování ve funkci *FREDA.m*. [13] Tyto černé oblasti na snímcích vznikly při zpracování videa použitým dekodérem. Poblíž koutku oka u některých probandů také z části zacláněly použité nahrávací brýle. Na úpravu snímku byla použita funkce *imcrop.m*, která zajišťuje prostý ořez obrázku o přednastavenou oblast. Snímek před a po aplikaci funkce *imcrop.m* zachycuje obrázek 6.



Obrázek 6 - snímek před a po aplikaci funkce `imcrop.m`

Dále už se ve skriptu objevuje zmiňovaná funkce *FREDA.m*, jejíž výstupem, jak už bylo v části 4.1.1 zmíněno, je vertikální a horizontální pozice středu zornice (v pixelech). Souřadnice pozice středu zornice z každého snímku jsou průběžně ukládány do maticí *poziceX* a *poziceY*, aby bylo možné následně sestrojít trajektorii pohybu oka.

V příloze A je zobrazen ukázkový záznam trajektorie pohybu pravého oka během celého vyšetření u probanda č. 2 (bez provedení kalibrace i Kalmanovy filtrace).

Pro každý snímek je také měřena doba detekce středu zornice. Doba detekce se v průběhu analýzy průběžně vypisuje do příkazového řádku jakožto proměnná *cas\_analyzy\_snimku*.

Doba detekce středu zornice na jednom snímku videozáznamu navrženým skriptem *example\_FREDA.m* činila průměrně 0,12 s. To při průměrné délce vyšetření (zhruba 17 minut = 25 500 snímků) znamenalo průměrnou dobu pro získání trajektorie pohybu oka během vyšetření 51 minut. Použita byla výpočetní technika s procesorem o taktovací frekvenci 3,59 GHz.

### 4.1.3 Kontrolní část skriptu

Ve skriptu *example\_FREDA.m* se v poslední části vyskytuje také kontrolní část, ve které je možné po skončení analýzy (nebo také po uživatelsky manuálněm zastavení procesu pomocí stisknutí kláves *ctrl + c*) částečně vizuálně zkontrolovat, zda je střed zornice detekován správně. Pokud proběhne celá analýza videa, kontrola proběhne automaticky, pokud se uživatel zmiňovaným způsobem rozhodne sám analýzu přerušit, je nutné, poslední část skriptu spustit manuálně. Střed zornice je na snímku následně zvýrazněn červeným křížkem, jak dokládá obrázek 7.



Obrázek 7 - kontrola správnosti detekce středu

## 4.2 Kalmanova filtrace

Kalmanovu filtraci lze popsat jako predikční algoritmus, který předpovídá průběh signálu v určité jeho části, která je zpravidla znehodnocena přítomností artefaktů. [15] Algoritmus při predikci průběhu signálu zohledňuje nejen předchozí hodnoty signálu před detekovaným místem artefaktu, ale také hodnoty v signálu následující za místem artefaktu. [15] Velkou výhodou Kalmanovy filtrace je skutečnost, že provádí matematické operace v časové oblasti a není tedy nutné převádět signál do oblasti frekvenční. [15]

V záznamu rotačního vyšetření bylo nejčastějším artefaktem mrknutí vyšetřovaného. Jak již bylo zmíněno v kapitole 2.4, nemožnost určení pozice oka v okamžiku mrknutí pacienta je jednou z největších nevýhod videookulografické metody záznamu. Díky Kalmanově filtraci je však možné předpovědět polohu oka i v okamžiku, kdy je zakryto očním víčkem – jinými slovy se lze do jisté míry tímto způsobem zbavit artefaktu mrknutí.

Princip Kalmanovy filtrace jde jednoduše rozdělit do dvou hlavních částí – předpověď signálu a následná oprava. [15] Na tomto principu byl také vytvořen algoritmus využívající Kalmanovu filtraci pro odstranění mrkání ve videookulografickém záznamu v článku [14].

Nejprve je nutné provést predikci stavu vektoru, která je dána vztahem 1[14]:

$$X(n) = A \cdot X(n - 1) + B \cdot U(n - 1), \quad (1)$$

kde  $X(n)$  je matice aktuálního stavu kroku  $n$ ,  $X(n-1)$  je matice stavu předešlého kroku,  $A$  je matice popisující stav mezi  $X(n)$  a  $X(n-1)$ .  $B$  a  $U$  jsou vstupní kontroly (volitelné).

Dále je definován vztah pro predikovaný odhad kovariance – vztah 2[14]:

$$P(n) = A \cdot P(n - 1) \cdot A^T + Q(n - 1), \quad (2)$$

kde  $P(n)$  je hodnota kovariance pro daný krok  $n$ ,  $P(n-1)$  je hodnota kovariance pro předešlý krok a  $Q(n-1)$  je velikost šumu v předchozím kroku.

V dalším kroku je definován tzv. Kalmanův zisk  $K(n)$  – vztah 3[14]:

$$K(n) = P(n) \cdot H^T \cdot (H \cdot P(n) \cdot H^T + R(n))^{-1} \quad (3)$$

Jak již bylo zmíněno, Kalmanova filtrace je založena na předpovědi signálu a následné opravě – oprava aktuálního stavu, která je založena na pozorování, je definována vztahem 4[14]:

$$X(n) = X(n) + K(n) \cdot (Z(n) - H \cdot X(n)), \quad (4)$$

kde  $Z(n)$  je aktuální hodnota. Dále je definována oprava kovariance – vztah 5[14]:

$$P(n) = (I - K(n) \cdot H) \cdot P(n) \quad (5)$$

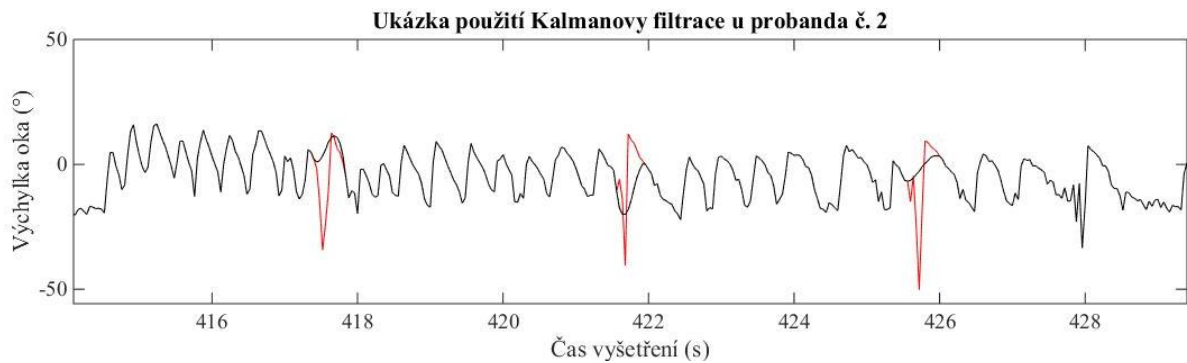
Algoritmus, který Kalmanovu filtraci v prostředí Matlab realizuje, se skládá ze čtyř částí. V první části je nutné diferenciovat naměřený signál (v mé práci záznam trajektorie pohybu oka během rotačního vyšetření). Kvůli tomu je provedena tzv. dvoubodová diskrétní diferenciací dat, kterou realizuje funkce *TwoPointDifferentiation.m*. [14]

Ostatní části algoritmu sdružuje a volá ve správném pořadí funkce *Kalmanmain.m*. [14] Zadání parametrů ve zmíněných vztazích 1 - 5 zajišťuje funkce *KalmanInicialization.m*. [14] Parametry jsou nastaveny na hodnoty:  $A = I$ ;  $Q = 0,2$ ;  $H = 1$ ;  $R = 10$ ;  $B = 0$ ;  $U = 0$  a  $P = I$ . [14] Tyto parametry přichází na vstup funkce *KalmanFilter.m* [14], která dle vztahů 1 – 5 zajistí realizaci Kalmanovy filtrace. Algoritmus provádí filtraci dvakrát – dopředně a následně zpětně, což zajišťuje větší přesnost při detekci artefaktu – v mém případě mrknutí. [14, 15] Funkce následně označí části signálu, kde je detekováno mrknutí a v těchto intervalech zajistí interpolaci dat kubickou spline funkcí. [14] Výstupem funkce *Kalmanmain.m* je tedy signál bez přítomnosti artefaktů – zbavený mrknutí vyšetřovaného.

Algoritmus, který zajišťuje Kalmanovu filtraci, se nachází ve skriptu *Nelin\_analyza\_finale.m* v části nazvané „Kalmanova filtrace“. Výstupem jsou vektory *signal\_no\_Kalman* a *signal*, které představují záznamy trajektorie pohybu oka bez aplikace Kalmanovy filtrace respektive s její aplikací.

Následující obrázek 8 zachycuje perrotční nystagmus probanda č. 2, kde bylo detekováno mrknutí celkem třikrát. Byla tedy i třikrát použita Kalmanova filtrace – červené části signálu zachycují originální signál bez použití Kalmanovy filtrace.





**Obrázek 8 - ukázka použití Kalmanovy filtrace u probanda č. 2**

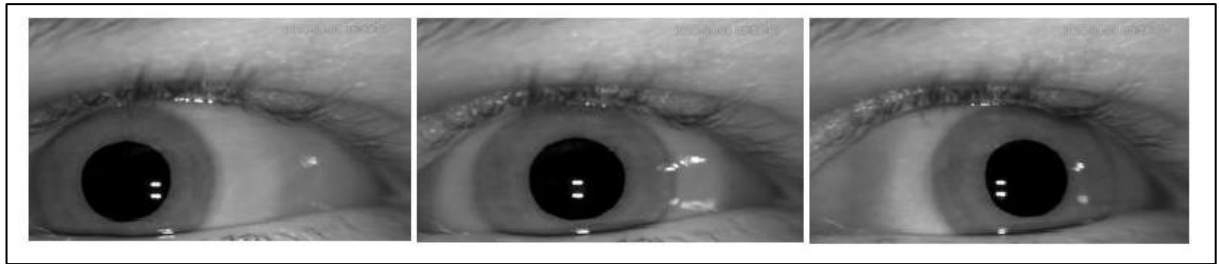
### 4.3 Kalibrace

Po provedení záznamu trajektorie pohybu oka je získána výchylka oka v obrazových bodech v čase. Aby bylo možné převést tuto výchylku v obrazových bodech do výchylky ve stupních, je před začátkem vyšetření provedena kalibrace.

Postup je následující: proband je instruován, aby fixoval pohled na světelný bod, který se zobrazí na stěnu před ním, bez pohybu hlavy. Body na stěně se střídavě rozsvěcí v předem nastavených pozicích, které odpovídají výchylce oka ze středové polohy do  $-20^\circ$  až  $+20^\circ$  v horizontálním směru a  $-10^\circ$  až  $+10^\circ$  ve vertikálním směru. Tento postup se následně osmkrát opakuje. Maximální výchylka v krajních bodech se poté stanoví jako střední hodnota detekovaných pozic oka v těchto polohách (oko projde každou krajní polohu osmkrát a detekovaná pozice oka není vždy totožná). Poté se už jen stanoví funkční předpis pro kalibrační přímkou převodu výchylky z obrazových bodů do stupňů.

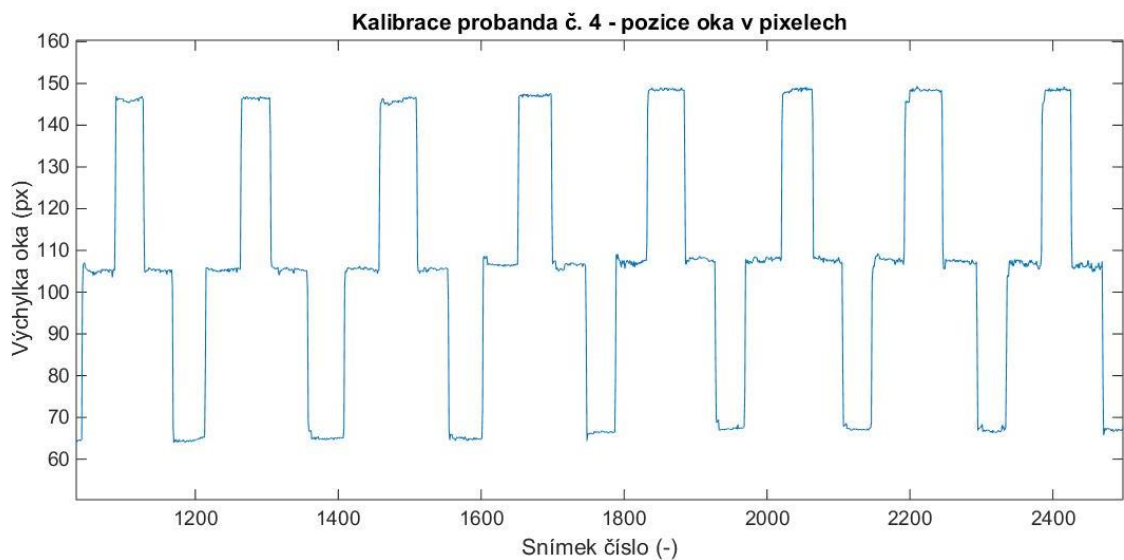
Proces kalibrace je v algoritmu naprogramován ve skriptu *Nelin\_analyza\_finale.m* v části „Kalibrace“ a „Nastavení kalibrace“. Nejprve je nutné v sekci „Nastavení kalibrace“ definovat pozice oka v pixelech v krajních polohách (určí se v předešlém odstavci popsaným způsobem ze záznamu trajektorie oka). Je požadováno zadání středové pozice oka do proměnné *offset*, levé vychýlení do proměnné *left* a pravé vychýlení do proměnné *right*.

V části „Kalibrace“ je stěžejní využití funkce *polyfit.m*, která zajistí výpočet funkčního předpisu pro kalibrační přímkou. Po převodu výchylky oka v obrazových bodech pomocí kalibrační přímkou na výchylku oka ve stupních je získán vektor *signal\_calib*, který reprezentuje výchylku oka ve stupních. Dále je ještě vytvořena příslušná časová osa do vektoru *time\_signal\_calib*, jelikož do tohoto okamžiku bylo postupováno s výchylkou oka na jednotlivých snímcích (frekvence snímků videozáznamu byla 25 snímků za sekundu). Po vytvoření časové osy je možno pracovat s výchylkou oka v závislosti na čase vyšetření.

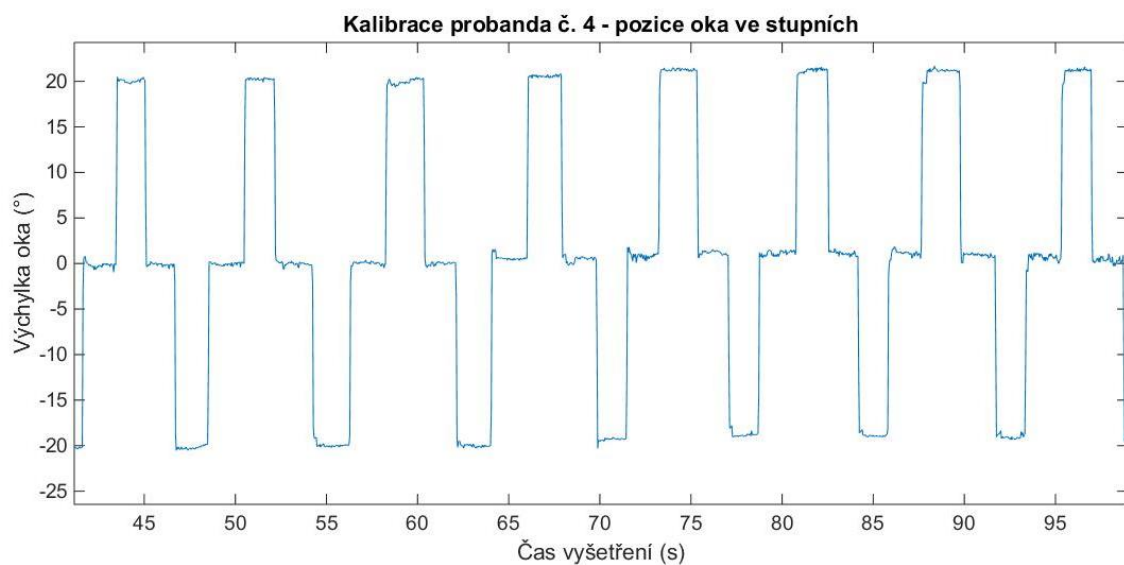


**Obrázek 9 - Pohyb oka probanda č. 4 během kalibrace**

Následující obrázky zachycují proces kalibrace u probanda č. 4 v horizontálním směru. Kalibrace ve vertikálním směru byla rovněž součástí vyšetření, jelikož ale vertikální výchylka oka během testu analyzována nebyla, nebyla využita ani vertikální kalibrace.



**Obrázek 10 - Ukázková horizontální kalibrace probanda č. 4 (výchylka oka v pixelech)**



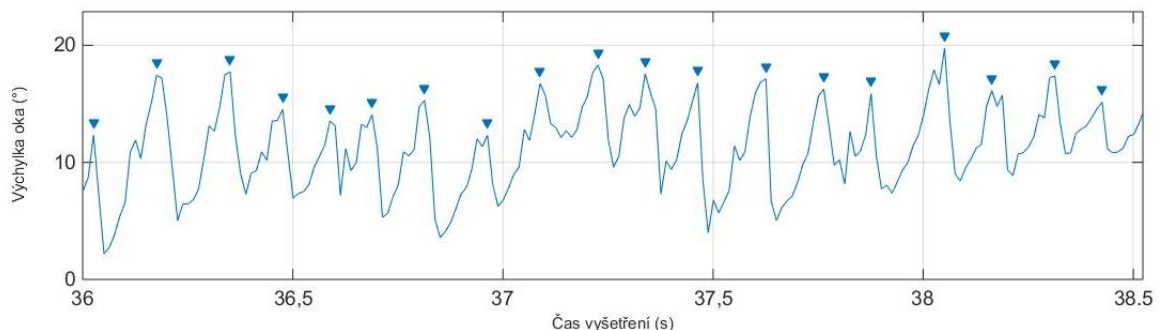
**Obrázek 11 - Ukázková horizontální kalibrace probanda č. 4 (výchylka oka ve stupních)**

## 4.4 Detekce jednotlivých nystagmů v signálu

Po získání záznamu trajektorie pohybu oka během vyšetření je dále nutné detekovat v signálu jednotlivé nystagmy. Jelikož je však určení, co nystagmus je a co není, do značné míry subjektivní rozhodnutí hodnotitele záznamu a navíc u každého probanda je nystagmus značně rozdílný, je nutné ke každému záznamu trajektorie pohybu oka během vyšetření přistupovat a hodnotit jej individuálně. Další problém je také přítomnost šumu v signálu, který by mohl být snadno zaměněn s drobnými nystagmy.

Nystagmy se v záznamu vyšetření vyznačují rychlými změnami trajektorie pohybu oka se špičatými vrcholy (tzv. peaky). Toho je využito při jejich detekci. Pro správnou detekci nystagmů v signálu je nutné ve skriptu *Nelin\_analyza\_finale.m* v části „Nastavení detekce nystagmu“ definovat dva parametry: Proměnná *min\_peak\_promSet* definuje minimální velikost „peaku“ ve stupních, aby ji algoritmus vyhodnotil jako nystagmus a zároveň zajistí, že budou vybrány jen takové „peaky“, v jejichž okolí klesá amplituda signálu o zadanou hodnotu. Druhý parametr, který je potřeba nastavit, je proměnná *min\_peak\_distSet*, která definuje minimální časový rozestup mezi jednotlivými nystagmy v signálu.

Tyto parametry jsou následně využity na vstupu funkce *getPeaks.m*, která části signálu vyhovující zadaným parametrům označí jako nystagmy. Názorné použití funkce *getPeaks.m* je zachycena na obrázku 12.



Obrázek 12 - Ukázkové použití funkce *getPeaks.m* na části postrotačního nystagmu v signálu probanda č. 4

## 4.5 Nelineární metody analýzy

V této kapitole je popsána stěžejní část mé práce – analýza nystagmu vznikajícího během rotačního vyšetření nelineárními metodami. S ohledem na charakter průběhu signálu jsem vybral tři nelineární metody, které jsem následně využil při analýze – metodu Poincarého map, metodu elipsoidů a rekurentní analýzu. Během provedené rešerše jsem zjistil, že tyto metody dosud nebyly při analýze nystagmu v minulosti použity.

V práci byla provedena nelineární analýza nystagmu vznikajícího pouze v horizontálním směru. Bylo tak učiněno z důvodu, že u všech probandů, kteří se experimentu zúčastnili, byl vzniklý nystagmus dominantní právě v horizontálním směru.

Během analýzy byly vyhodnocovány dva parametry vzniklého nystagmu (pozn. platí u metody Poincarého map a metody elipsoidů, rekurentní analýza analyzuje nystagmus komplexně): velikost amplitudy jednotlivých nystagmů a frekvence jejich výskytu v záznamu výchylky oka během vyšetření. U každého kompletně vyšetřeného probanda tak byla tato analýza provedena celkem šestkrát - třikrát při vzniklém perrotčním nystagmu a třikrát při vzniklém postrotačním nystagmu (proběhly celkem tři vyšetření, jedenkrát bilaterální stimulace a dvakrát unilaterální).

Časový rozestup mezi dvěma nystagmy (neboli frekvence výskytu jednotlivých nystagmů) v signálu  $ND$  byl jednoduše určován jakožto doba, která uplynula mezi každými dvěma detekovanými „peaky“. To lze matematicky zapsat pomocí vztahu 6:

$$ND = TN_{i+1} - TN_i, \quad (6)$$

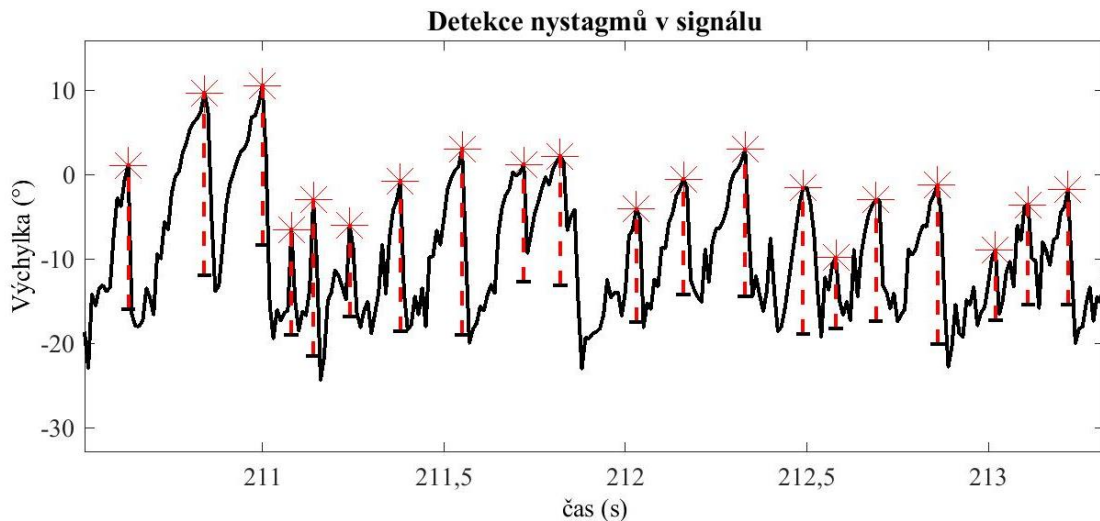
kde  $ND$  je časový rozestup v sekundách mezi dvěma nystagmy,  $TN_{i+1}$  je čas detekce „peaku“ v sekundách v následujícím kroku a  $TN_i$  je čas detekce „peaku“ v sekundách v aktuálním kroku.

Amplituda jednotlivých detekovaných nystagmů  $NA$  byla vypočítána dle vztahu 7:

$$NA = \frac{((NPA - RSA) + (NPA - FEA))}{2}, \quad (7)$$

kde  $NA$  je vypočítaná velikost amplitudy nystagmu,  $NPA$  je velikost detekovaného „peaku“,  $RSA$  je výchylka v místě začátku náběžné hrany nystagmu a  $FEA$  je výchylka v místě konce sestupné hrany detekovaného nystagmu. Všechny neznámé uvedené ve vztahu 6 mají stejné jednotky – stupně - jelikož reprezentují hodnotu výchylky oka.

Na obrázku 13 je zachycena ukázková část perrotčního nystagmu u probanda číslo 2. Na obrázku jsou označeny jednotlivé detekované nystagmy hvězdičkou a velikost jejich amplitudy je znázorněna červenou přerušovanou čarou.



Obrázek 13 - detekce jednotlivých nystagmů v perotačním nystagmu dobrovolníka číslo 2

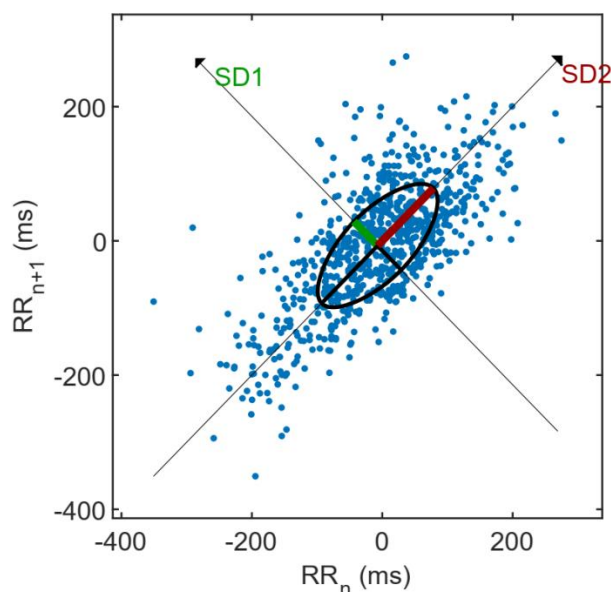
### 4.5.1 Metoda Poincarého map

Metoda Poincarého map je v praxi populární nelineární analytická metoda sloužící k popisu dynamiky časových řad. [18] Využívá se zejména ke kvantifikaci rekurence, periodičnosti nebo sebedobnosti signálu. [18, 19] Popularita této metody dále také spočívá v tom, že sestrojené grafy, jež jsou výsledkem analýzy, jsou velmi intuitivní a názorné.

Sestrojení tzv. Poincarého mapy spočívá v sestrojení grafu, kdy na horizontální ose je zachycena hodnota určitého parametru v kroku  $i$ , k níž je na vertikální ose přiřazena k ní příslušná hodnota toho samého parametru v kroku  $(i+\tau)$ . [16, 18] V běžných případech se délka časové prodlevy  $\tau$  stanovuje jakožto délka periody daného parametru (v mém případě bylo  $\tau$  rovno času do dalšího detekovaného nystagmu v signálu, tedy  $\tau = 1$ ). [18]

Poincarého mapy je možno analyzovat jednak subjektivně, kdy specialista hodnotí sestrojený graf a zkoumá, jak jsou jednotlivé body v grafu rozptýleny. [18] Pro kvantifikaci této metody je v praxi běžné užití metody fitování elipsy, což bylo použito i v mé práci. [16, 18] Pomocí metody nejmenších čtverců je bodům grafu naitována elipsa. [16, 18, 19] Dále už se hodnotí parametry sestrojené elipsy. Nejběžněji je hodnocena délka vedlejší a hlavní osy (parametry  $SD1$  a  $SD2$ ). [18, 19] Délka vedlejší osy dává informaci o krátkodobé variabilitě v signálu a délka hlavní osy naopak o dlouhodobé. [18] Mezi další parametry, které je možné hodnotit, patří plocha elipsy nebo například poměr  $SD1/SD2$ . [18, 19]

Využití metody Poincarého map je v biomedicínské praxi nejběžnější u hodnocení variability srdečního rytmu, když se hodnotí délka jednotlivých RR intervalů. [17] Také byla tato metoda v minulosti využita v hodnocení frekvence dýchání nebo např. při hodnocení spánkových záznamů. [17, 18] Při analýze nystagmu dosud využita nebyla.



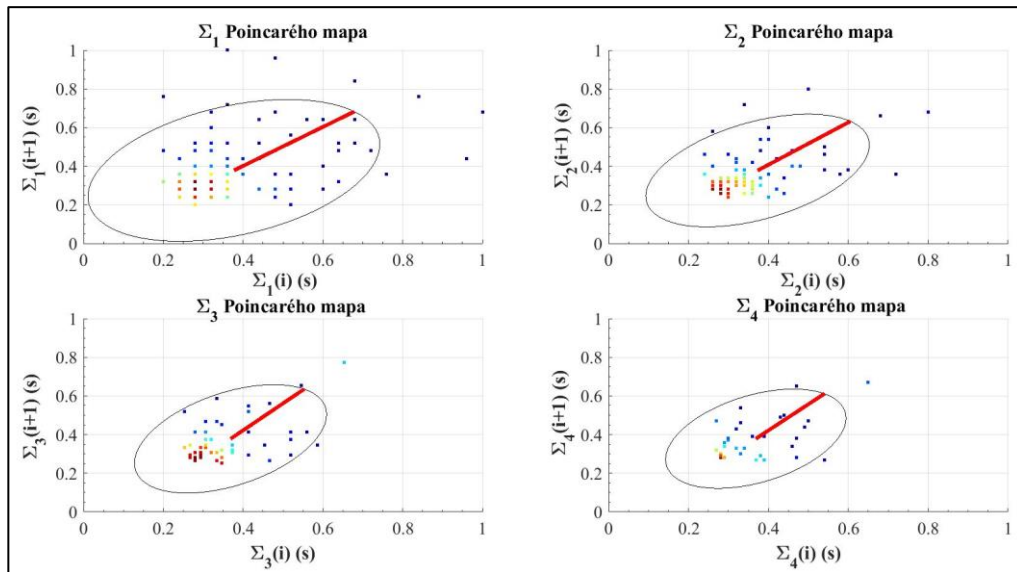
Obrázek 14 - Ukázková Poincarého mapa u hodnocení variability RR intervalů s vyznačenou vedlejší (SD1) a hlavní (SD2) osou fitované elipsy [17]

Algoritmus v prostředí Matlab, který analýzu pomocí Poincarého map realizuje, se nachází ve skriptu *Nelin\_analyza\_finale.m* v části nazvané „Metoda Poincarého map“. Je využita funkce *MsPlots.m* [16], která realizuje konstrukci výsledných grafů. Tato funkce zároveň fituje datům 95% konfidenční elipsu a jejím výstupem jsou také hodnoty parametrů nafitované elipsy. [16, 19]

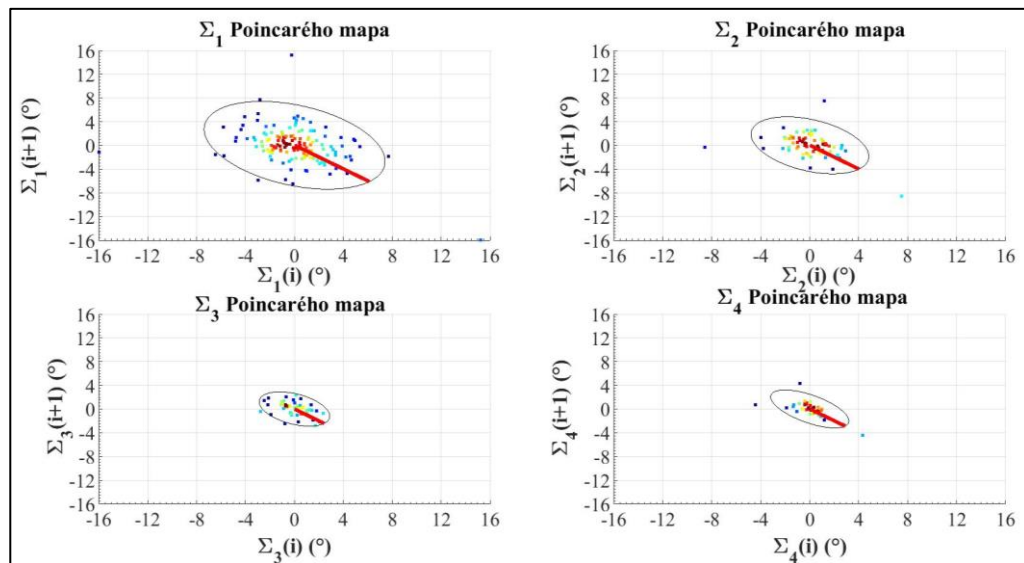
Při tvoření Poincarého map jsem u každé analýzy perrotičního či postrotičního nystagmu sestrojil celkem 4 mapy. V grafu jsou mapy seřazeny postupně jakožto Poincarého mapa  $\Sigma_1$ ,  $\Sigma_2$ ,  $\Sigma_3$  a  $\Sigma_4$ . Poincarého mapa  $\Sigma_1$  zahrnuje všechny detekované amplitudy či časové rozestupy mezi jednotlivými nystagmy (které reprezentují frekvenci jejich výskytu) v signálu. V Poincarého mapě  $\Sigma_2$  jsou každé dva následující detekované nystagmy zprůměrovány (respektive jejich velikost amplitudy či časového rozestupu) a následně je sestrojen stejný graf. Tímto postupem se dosáhne i filtrace naměřených hodnot. [16] Takový graf už ale logicky obsahuje pouze polovinu hodnot. V Poincarého mapách  $\Sigma_3$  a  $\Sigma_4$  je postup analogický tzn. je pracováno s průměry tří respektive čtyř následujících nystagmů. Z tohoto důvodu u některých probandů, kde bylo detekováno pouze málo nystagmů v záznamu, nebylo možné sestrojít mapu  $\Sigma_4$ , jelikož na zprůměrování čtyř následujících nystagmů jednoduše nebyl dostatek nystagmů. V grafech je také červeně vyznačena hlavní poloosa SD2.

V Poincarého mapách, které byly sestrojeny, bylo také využito barevné kódování hustoty naměřených hodnot, které rovněž nabízí funkce *MsPlots.m*. [16] Tato funkce má hlavní uplatnění, pokud by v Poincarého mapě bylo zaneseno velké množství bodů. Čím červenější oblasti v mapě, tím více bodů je nahuštěno v daném prostoru. Pro názornost jsem tuto funkci využil i v sestrojených mapách ve své práci, i když by mapy byly pravděpodobně dostatečně přehledné i v případě, kdyby všechny body grafu měly stejnou barvu.

Na obrázcích 15 a 16 jsou zachyceny ukázkové Poincarého mapy (amplitudové i časové) popisující perrotáční nystagmus probanda číslo 7 při bilaterálním vyšetření.



Obrázek 15 - ukázková Poincarého mapa popisující časovou variabilitu perrotáčního nystagmu probanda číslo 7



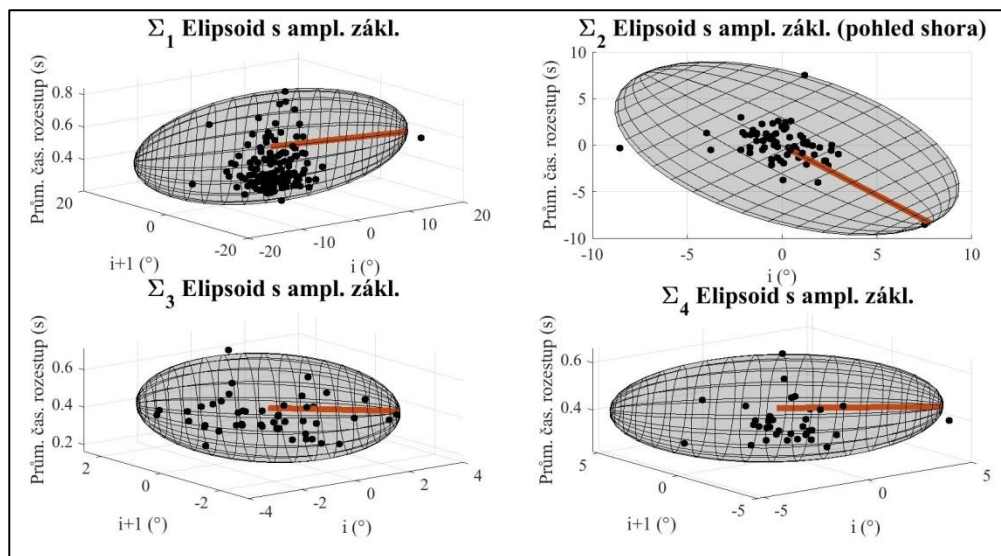
Obrázek 16 - ukázková Poincarého mapa popisující amplitudovou variabilitu perrotáčního nystagmu probanda číslo 7

#### 4.5.2 Metoda elipsoidů

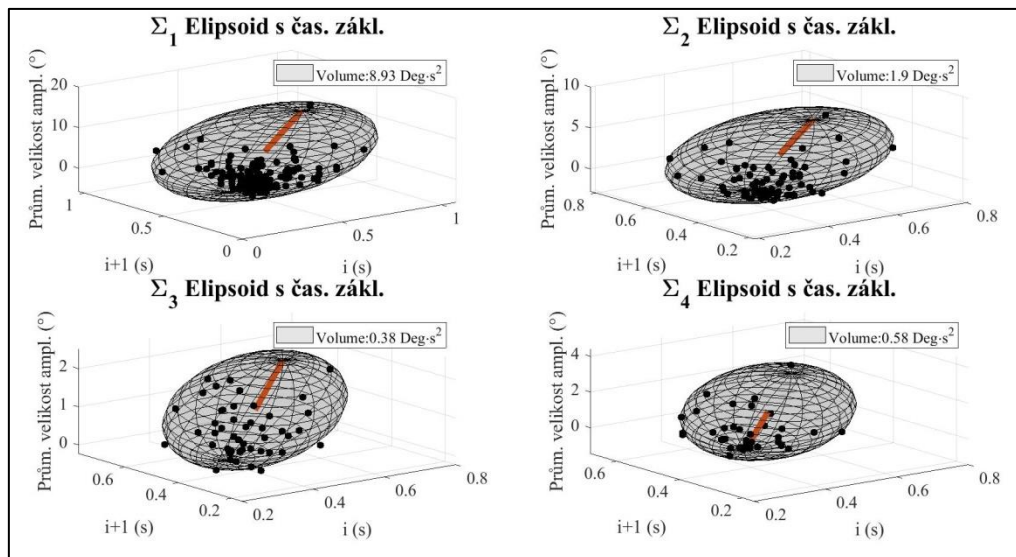
Nelineární metoda elipsoidů má základy v předešlé metodě Poincarého map. Metoda elipsoidů se od metody Poincarého map liší tím, že je rozšířená o další dimenzi a dostává se tím do trojrozměrného prostoru. [19, 20] V praxi to znamená, že základny elipsoidů tvoří přesně taková Poincarého mapa (amplitudová či časová), která byla představena v předešlé kapitole. Třetí dimenzi, kterou je díky metodě elipsoidů do grafu možno vnést, reprezentuje druhý zkoumaný parametr – amplituda či časový rozestup mezi nystagmy. Aby bylo možno tuto třetí dimenzi do grafu zanést pro oba zkoumané kroky, je

definována jakožto průměrná hodnota amplitudy nystagmu  $AD$  (či časového rozestupu  $TD$ ) v kroku  $i$  a v kroku  $(i + \tau)$ .

Pokud pozorovatel na elipsoid nahlíží v pohledu na základny elipsoidu (shora), jak je při porovnání s obrázkem 16 názorně uvedeno u elipsoidu perrotičního nystagmu s amplitudovými základnami  $\Sigma_2$  na obrázku 17, pozorovatel přichází o třetí dimenzi a jedná se o klasickou Poincarého mapu, jak je popsána v kapitole 4.5.1.



Obrázek 17 - ukázkové použití metody elipsoidů s amplitudovými základnami popisující perrotiční nystagmus při bilaterálním vyšetření probanda číslo 7



Obrázek 18 - ukázkové použití metody elipsoidů s časovými základnami popisující perrotiční nystagmus při bilaterálním vyšetření probanda číslo 7

Využití metody elipsoidů je tedy v mé práci velmi výhodné – je možné propojit oba zkoumané parametry (amplitudy nystagmů a frekvenci výskytu nystagmů) do jednoho grafu. Ve své práci tedy uvádím dva typy elipsoidů nazvaných podle toho, jaké základny jsou v nich použity – elipsoidy s časovými základnami a elipsoidy s amplitudovými



základnami. Třetí dimenzi tvoří vždy zbývající zkoumaný parametr, než ten, který tvoří základny.

Pro lepší představu je uvedena konstrukce prvního bodu grafu. Pro elipsoid s časovými základnami platí vztahy 8, 9 a 10:

$$i(s) = t_{peak2} - t_{peak1} \quad (8)$$

$$i + \tau(s) = t_{peak3} - t_{peak2} \quad (9)$$

$$AD(^{\circ}) = \frac{|A_{peak3} - A_{peak2}|}{2}, \quad (10)$$

kde časy  $t$  jsou časy detekce jednotlivých „peaků“ nystagmů (v pořadí 1, 2, 3),  $A$  je velikost amplitudy daného „peaku“ a  $AD$  je průměrná velikost dvou za sebou následujících „peaků“.

Pro elipsoid s amplitudovými základnami platí vztahy 11, 12 a 13:

$$i(^{\circ}) = |A_{peak2}| \quad (11)$$

$$i + \tau(^{\circ}) = |A_{peak3}| \quad (12)$$

$$TD(s) = \frac{(t_{peak2} - t_{peak1}) + (t_{peak3} - t_{peak2})}{2}, \quad (13)$$

kde  $TD$  je průměrný časový rozstup dvou za sebou následujících „peaků“.

Použitá metoda elipsoidů má své základy v Khachianově algoritmu [19], na jehož základě byl v článku [20] v prostředí Matlab implementován kód, který realizuje sestavení 95% konfidenčního elipsoidu na základě sestavených bodů. [20] Použitý algoritmus pro realizaci metody elipsoidů se nachází opět ve skriptu *Nelin\_analyza\_finale.m* v části nazvané „Metoda elipsoidů“. Byla použita funkce *MsPlotsEllipsoid.m* [20], jejíž vlastnosti i výstupy jsou analogické s funkcí *MsPlots.m*. Výstupem použitých funkcí je ale graf 95% konfidenčního elipsoidu (s časovými základnami nebo s amplitudovými základnami). Pro zajištění lepší přehlednosti grafu je tentokrát upuštěno od barevného kódování hustoty naměřených hodnot.

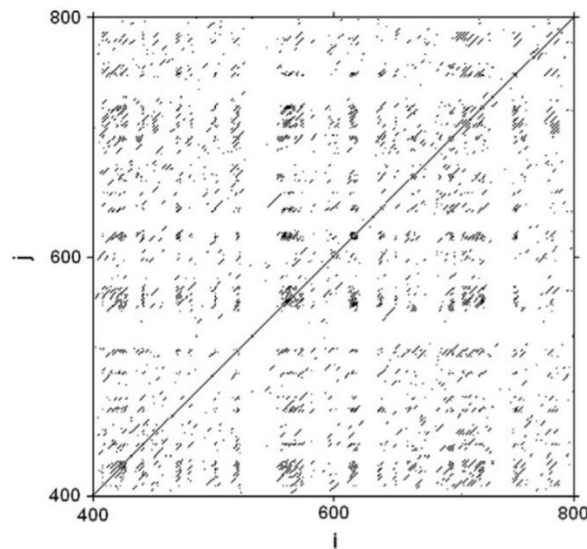
Kromě grafického výstupu, který je možný hodnotit i subjektivně, může být tato metoda kvantifikována následujícími parametry nafitovaných elipsoidů: objemem elipsoidu ( $V$ ), povrchem elipsoidu ( $S$ ) nebo také například podobně jako u elipsy velikostí hlavní a vedlejší a tentokrát i druhé vedlejší poloosy elipsoidu (tentokrát značeno  $a, b, c$ ). [19]

#### 4.5.2 Rekurentní analýza

Jako třetí nelineární metodu jsem do své práce zvolil rekurentní analýzu. Rekurentní analýza je moderní nelineární analytická metoda a podobně jako předchozí použité je vhodná k popisu dynamiky časových řad. [21, 22, 23] Velmi často se tato metoda označuje také zkráceně jakožto RQA analýza. [21, 22] Výstupem rekurentní analýzy je

čtvercový rekurentní graf (vlastně jde o binární čtvercovou matici), ze kterého lze vyčíst časy, kdy se v systému opakuje jeho dynamika. [21, 22, 23] Dále lze tento graf kvantifikovat určením různých parametrů. Jejich výčet následuje v další části kapitoly.

Tato metoda našla v minulosti v medicíně největší uplatnění v kardiologii při analýze variability srdečního rytmu. [24] Dále jsou známy její aplikace v neurologii a také ve spánkové medicíně. [23, 24]



Obrázek 19 - ukázkový rekurentní graf použitý při analýze dechových cyklů během spánku pacienta [24]

Postup sestavení rekurentního grafu je následující: Časovou řadu je nejdříve nutné rozdělit na analyzované části – jejich počet a délka jedné závisí na charakteru systému, který zkoumáme. [21, 22] V mém případě se nabízí rozdělit perrotáčnický či postrotáčnický nystagmus na jednotlivé detekované nystagmy (jednu sekvenci tedy tvoří náběžná hrana, „peak“ a klesající hrana jednoho nystagmu). Musí být tedy definovány časy začátku a konce jednotlivých nystagmů. V tomto okamžiku je nutné nastavit hodnotu prvního parametru, který definuje rekurentní analýzu – počet dimenzí, kterým bude tvořen fázový prostor tzv. atraktor. [21, 22] S definicí atraktoru souvisí také druhý parametr rekurentní analýzy - hodnota časového zpoždění  $\tau_2$ , které definuje časy, ve kterých budou tvořeny další dimenze. [21, 22] V této chvíli už může být fázový prostor kompletně konstruován.

Ve fázovém prostoru se následně hledají místa (rekurentní body), ve kterých se trajektorie fázového prostoru vyskytuje opakovaně. [21, 22, 23] Je tedy nutné definovat, který bod je a který není rekurentní. To je definováno pomocí posledního parametru, tzv. vzdáleností radiu, která reprezentuje maximální vzdálenost, která rozděljuje dva body uvažované jakožto rekurentní. [21, 22] Pokud je radius příliš velký, bude výsledný rekurentní graf obsahovat velké množství rekurentních bodů. [23] Pokud je naopak příliš malý, ve výsledném grafu bude velmi málo rekurentních bodů. [23] Rekurentní body jsou ve výsledném grafu označeny černě. [21, 22, 23, 24] Rekurentní graf tedy zobrazuje černě body, kde se opakuje dynamika systému, přičemž pomocí hodnot na osách je možno současně zjistit čas, kdy se tak děje. [21] Jakožto rekurentní body jsou vždy

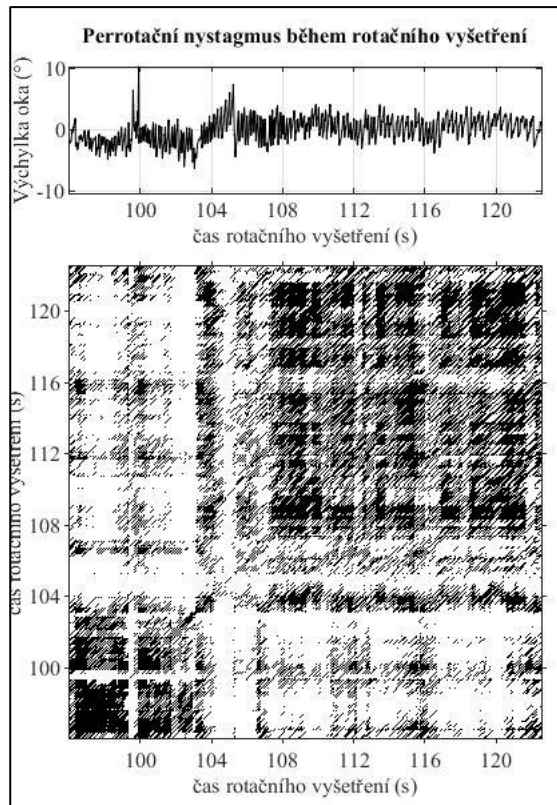
označeny body na diagonále grafu, jelikož na diagonále je zachycena rekurence bodu sebe samým. [21]

Nastavení parametrů je stále předmětem odborné diskuze a existuje mnoho způsobů, jak tyto parametry nastavit. [21, 23] Velmi často také záleží na uživateli a také na charakteru systému, který se pomocí rekurentní analýzy hodnotí. [22]

Rekurentní graf je možno kvantifikovat mnoha parametry. Mezi nejčastěji používané patří parametr *REC* (procento rekurentních bodů v rekurentním grafu), parametr *LAM* (procento rekurentních bodů tvořících vertikální čáry) nebo také například parametr *DET* (procento rekurentních bodů tvořících diagonální čáry). [22, 23]

Použitý algoritmus pro realizaci rekurentní analýzy se nachází opět ve skriptu *Nelin\_analyza\_finale.m* v části „Rekurentní analýza“. Je využita funkce *crp\_big.m*, prezentovaná v článku [25], která realizuje sestavení rekurentního grafu. Parametry definující rekurentní analýzu byly nastaveny jakožto počet dimenzí  $m = 7$ , časové zpoždění  $\tau_2 = 4$  a hodnota vzdálenosti radiu  $e = 1,8$ . Parametry byly nastaveny na základě poznatků uvedených v dostupných zdrojích [22]. Výstupní kvantifikátory rekurentní analýzy, které lze z výsledného grafu definovat jsou získány využitím funkce *crqa.m*. [25]

Na obrázku 20 je zachycen ukázkový rekurentní graf popisující dynamiku perrotáčního nystagmu probanda číslo 7 při bilaterálním vyšetření. V horní části obrázku je zobrazena trajektorie pohybu oka v intervalu výskytu perrotáčního nystagmu tzn. příslušná část signálu, kterou daný rekurentní graf popisuje.



Obrázek 20 – ukázkový rekurentní graf popisující dynamiku perrotáčního nystagmu probanda číslo 7 při bilaterálním vyšetření

## 4.6 Kvantitativní vyhodnocení nelineárních metod

Všechny použité nelineární metody mají výstup ve formě grafu, který lze kromě subjektivního vyhodnocení hodnotit i objektivně pomocí určitých výstupních kvantifikačních parametrů. [16, 18, 19, 22, 23]

U metody Poincarého map jsou tyto parametry součástí výstupu použité funkce *MsPlots.m* [16], u metody elipsoidů jsou součástí výstupu funkce *MsElipsoids.m* [20]. Výstupní parametry tyto metody kvantifikují pomocí veličin definující fitovanou elipsu respektive elipsoid.

Při rekurentní analýze je pro získání kvantifikátorů popisujících výsledný rekurentní graf nutné použít funkci *crqa.m* [25]. Výstupní kvantifikační parametry, kterými lze pomocí zmíněných funkcí jednotlivé metody kvantifikovat jsou přehledně uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1 – přehled výstupních kvantifikačních parametrů nelineárních metod

Metoda Poincarého map	Metoda elipsoidů	Rekurentní analýza
Délka hlavní poloosy ( $SD_2$ )	Délka hlavní poloosy (a)	Procento rek. bodů z celku (REC)
Délka vedlejší poloosy ( $SD_1$ )	Délka vedlejší poloosy (b)	Determinizmus (DET)
Poměr $SD_1/SD_2$	Délka třetí poloosy (c)	Laminarita (LAM)
Pozice prvního ohniska ( $X_0$ )	Povrch elipsoidu (S)	Poměr RR/DET (RATIO)
Pozice druhého ohniska ( $X_1$ )	Objem elipsoidu (V)	Nejdelší vert. čára (MAXV)
Plocha elipsy ( $S_{elipsy}$ )		

Pro následné statistické vyhodnocení rozdílů výstupů použitých metod mezi jednotlivými typy vyšetření jsem se rozhodl použít v praxi nejužívanější kvantifikátory. [16, 18, 19, 23] U metody Poincarého map jsem hodnotil délku hlavní a vedlejší poloosy nafitované elipsy ( $SD_2$  resp.  $SD_1$ ), u metody elipsoidů povrch a objem nafitovaného elipsoidu ( $S$  resp.  $V$ ) a u rekurentní analýzy jsem hodnotil procento rekurentních bodů v grafu a procento rekurentních bodů tvořící diagonální čáry ( $REC$  resp.  $DET$ ).

U metody Poincarého map a metody elipsoidů byly testovány kvantifikační parametry grafů s označením  $\Sigma_2$ . Výstupem rekurentní analýzy je vždy pouze jeden graf, jehož vybrané kvantifikační parametry byly testovány.

## 4.7 Experiment

V následujících kapitolách je podrobně popsáno, jak byla v mé práci získána experimentální data – videozáznamy pohybu oka během rotačního vyšetření. Je zde také popsáno technické zajištění experimentu a použitá technika.

V další části je také představena skupina dobrovolníků, která v experimentu tvořila kontrolní skupinu a skupina pacientů neurologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Motole, kteří se experimentu zúčastnili. Dále je také popsán postup schvalování experimentu etickou komisí a veškeré dokumenty k tomu potřebné. V poslední části jsou blíže představeny obě skupiny probandů – kontrolní skupina i skupina pacientů neurologické kliniky – kteří se experimentu zúčastnili.

Bohužel kvůli objektivním důvodům nebylo možné experiment dokončit s původně předpokládaným počtem subjektů hodnocení ve skupině pacientů neurologické kliniky FN Motol.

### 4.7.1 Průběh experimentu

Jak již bylo výše zmíněno, experiment proběhl na neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve FN Motol. Hlavním cílem samotného experimentu bylo provést u

každého dobrovolníka či pacienta vyšetření vestibulárního systému na rotačním křesle, které se skládalo z jedné bilaterální a dvou unilaterálních stimulací.

Bilaterální vyšetření spočívá v umístění osy otáčení do osy procházející středem křesla a tudíž i středem hlavy pacienta. V tomto okamžiku jsou při rotaci vystaveny obě části vestibulárního aparátu stejně velkým odstředivým silám. Při unilaterálním vyšetření je osa otáčení vychýlena 3,5 cm vlevo či vpravo (podle toho jakou část vestibulárního aparátu chceme vystavit odstředivým silám). Při vychýlení křesla ze středové polohy o 3,5 cm vpravo dostaneme do osy otáčení levé vnitřní ucho (a tedy i levou část vestibulárního aparátu) a nepůsobí tedy na něj během rotace žádná odstředivá síla. Při vychýlení křesla ze středové polohy o 3,5 cm vlevo je situace přesně opačná.

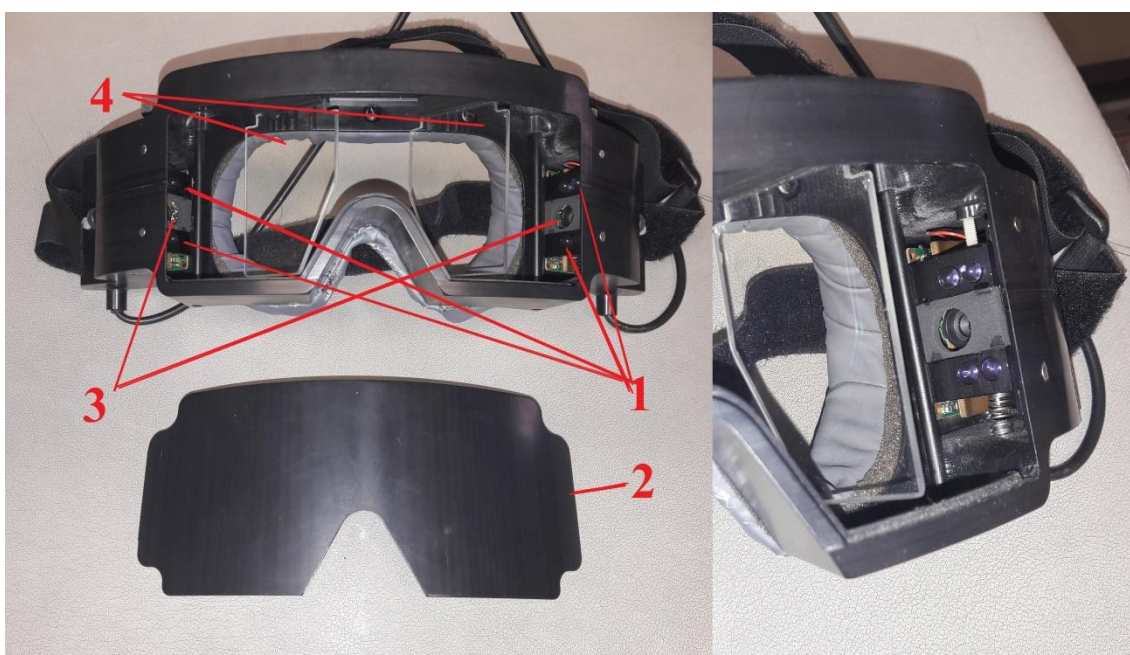
Všechny tři provedené rotace měly stejný průběh. Křeslo nejprve z klidové pozice s úhlovým zrychlením  $5 \text{ }^\circ/\text{s}^2$  zrychlovalo 24 sekund až na úhlovou rychlost  $120 \text{ }^\circ/\text{s}$ . Od tohoto okamžiku pokračovalo v rotaci s konstantní úhlovou rychlostí  $120 \text{ }^\circ/\text{s}$ . Po uplynutí 120 sekund rotace konstantní úhlovou rychlostí křeslo náhle začalo brzdit s úhlovým zpomalením  $-200 \text{ }^\circ/\text{s}^2$  až do úplného zastavení. Celková doba vyšetření jednoho probanda (seznámení probanda s experimentem, kalibrace a 3 rotace) se pohybovala v intervalu 20 - 25 minut. Všechny rotace byly pravotočivé.

Následující obrázek zachycuje rotační křeslo (značky Ekida) na neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve FN Motol, které bylo využito v mém experimentu.



Obrázek 21 - rotační křeslo na neurologické klinice FN Motol

Videozáznam pohybu očí během rotačního vyšetření byl pořízen díky speciálním infračerveným snímacím brýlím, které zachycuje obrázek 22. Nasazení stínící krytky na rám brýlí zajistí, že jsou oči během vyšetření v absolutní tmě (během kalibrace je krytka sejmuta). Oči jsou během vyšetření „ozařovány“ čtyřmi infračervenými diodami. Videozáznam je následně pořízen díky dvěma infračerveným analogovým kamerám. Tyto kamery jsou namířeny na dvě odrazné plochy, které zachycují obraz obou očí. Před zahájením nahrávání je nutné odrazné plochy při současné kontrole obrazu na monitoru nastavit do takové pozice, aby na snímcích videozáznamu byly oči vyobrazeny uprostřed. S odraznými plochami je možno hýbat drobnými páčkami, které jsou umístěny na horním rámu brýlí. Zde se také nachází potenciometry pro zaostření analogových kamer. Správné zaostření je pro následný přesný záznam trajektorie pohybu oka také velmi důležitý.



Obrázek 22 - snímání brýle (1 - IR diody, 2 - stínící krytka, 3 - analogové IR kamery, 4 - odrazné plochy), vpravo na obrázku detail IR diod a IR kamery

Videozáznam byl pořízen se snímkovací frekvencí 25 snímků za sekundu. Záznam v analogové podobě byl přenesen z brýlí do videorekordéru *AHD-FD7904*, kde byl převeden do digitální podoby.

#### 4.7.2 Informovaný souhlas

Pro zahájení experimentu bylo nutné získat souhlas etické komise FN Motol. Pro získání souhlasu byly etické komisi předloženy následující dokumenty: popis experimentu a informovaný souhlas. Oba dokumenty jsou k dispozici k nahlédnutí v příloze B a C. Souhlas etické komise s provedením experimentu je k dispozici k nahlédnutí v příloze D.

Před zahájením vyšetření byl každému probandovi předložen informovaný souhlas, který ho seznámil s experimentem – s jeho průběhem, přínosy, riziky apod. Proband si

informovaný souhlas pečlivě přečetl a současně mu byl celý postup ještě jednou verbálně vysvětlen. V případě, že proband souhlasil se svou účastí v experimentu, potvrdil ji svým podpisem. Dokument byl následně archivován a data probanda anonymizovány.

### **4.7.3 Protokol měření**

Aby byl u každého probanda dodržen zcela stejný postup během vyšetření, byl vytvořen protokol, podle kterého jsem postupoval při každém vyšetření. Následuje ukázka protokolu měření v plném znění, díky které si lze udělat přesnou představu, jak experiment probíhal:

#### **Protokol měření**

1. Proband je podrobně seznámen s experimentem, jeho průběhem, přínosy a riziky.
2. Probandovi je předložen informovaný souhlas. V případě, že proband i nadále souhlasí se svou účastí v experimentu, stvrdí účast svým podpisem a dokument je následně archivován.
3. Probandovi je přiděleno číslo, čímž je zajištěna anonymizace vyšetření. Pod tímto číslem budou následně výsledky vyšetření uchovány.
4. Proband je vyšetřen přítomným specialistou v oboru neurologie, který posoudí jeho schopnost podstoupení experimentu spolu s vyloučením příslušných kontraindikací a dalších vlivů, které mohou mít vliv na zdraví probanda a správnost měřených dat.
5. Proband se posadí do rotačního křesla. Následně je zabezpečen za využití bezpečnostního pásu. Dolní končetiny probanda v oblasti kotníku jsou fixovány k rotačnímu křeslu pomocí stahovacího pásu.
6. Probandovi jsou nasazeny snímací VOG brýle. Za současného sledování monitoru, kam je obraz z VOG brýlí přenášen, jsou nastaveny odrazné plochy VOG brýlí tak, aby byl obraz ostrý a pozice pupil byla na středu
7. Následně je zapnuto nahrávání videozáznamu.
8. Kalibrace VOG brýlí: před probandem se rozsvěcí světelné body. Proband je instruován, aby sledoval body bez pohybu hlavy. Rozsah pozic bodů je  $\pm 10^\circ$  vertikálně a  $\pm 20^\circ$  horizontálně.
9. Na brýle je nasazena stínící krytka.
10. Je provedena první bilaterální stimulace. Po skončení rotace je proband dotázán, zda se cítí dobře a zda je schopen dále pokračovat.
11. Křeslo je vyoseno ze středové pozice o 3,5 cm vpravo. Je provedena první unilaterální stimulace. Po skončení rotace je proband dotázán, zda se cítí dobře a zda je schopen dále pokračovat.



12. Křeslo je vyoseno ze středové pozice o 3,5 cm vlevo. Je provedena druhá unilaterální stimulace.

13. Je vypnuto nahrávání videozáznamu.

14. Proband si za asistence sejme brýle a je odpoután od rotačního křesla.

15. Následně je dotázán, zda by mohl vyplnit krátký dotazník (obsahující dotazy jako pohlaví, věk, přítomnost očních vad apod.)

16. Proband je zkontrolován přítomným specialistou v oboru neurologie.

#### 4.7.4 Účastníci experimentu

Experimentu se jednak zúčastnila skupina dobrovolníků, z nichž nikdo ve své anamnéze nesdělil, že by trpěl jakýmkoli symptomy, které by naznačovaly disfunkce vestibulárního systému. V této skupině bylo 7 žen a 9 mužů. Průměrný věk (stanoven pomocí mediánu) probanda v této skupině činil 25 let. Z této skupiny bylo možné pomocí použitého algoritmu získat záznam trajektorie pohybu oka 15 probandů.

Vyhodnoceno nemohlo být vyšetření pouze u probanda číslo 1, jelikož i přes mé neustálé upozorňování měl během velké části vyšetření oči zavřené. Získaná trajektorie pohybu oka tedy neměla vypovídající hodnotu a nelineární analýza vyšetření tohoto probanda nebyla provedena.

Tabulka 2 – kontrolní skupina dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému

	Pohlaví	Věk		Pohlaví	Věk
Proband 1	Muž	21	Proband 9	Žena	21
Proband 2	Muž	21	Proband 10	Muž	22
Proband 3	Muž	22	Proband 11	Žena	23
Proband 4	Muž	30	Proband 12	Žena	23
Proband 5	Muž	68	Proband 13	Žena	22
Proband 6	Žena	16	Proband 14	Žena	25
Proband 7	Muž	21	Proband 15	Muž	23
Proband 8	Muž	23	Proband 16	Žena	21

Z důvodu nastalé nepředpokládané situace jsem bohužel nebyl schopen provést vyšetření u požadovaného počtu pacientů neurologické kliniky FN Motol. Experiment byl z tohoto důvodu proveden pouze u 7 pacientů (2 muži a 5 žen). Průměrný věk (medián) pacienta byl 51 let. Z tohoto vzorku byli pouze 4 pacienti, u kterých bylo provedeno celé vyšetření (3 rotace). Pacienti, kteří nebyli schopni vyšetření absolvovat kompletní, cítili

během vyšetření silnou nevolnost. Vyšetření muselo tudíž být okamžitě přerušeno a data byla bohužel nepoužitelná.

Onemocnění, kterými zúčastnění pacienti trpěli, byla také velmi různorodá. Následující tabulka 3 nabízí přehled anamnéz pacientů, kteří se experimentu zúčastnili.

**Tabulka 3 - skupina pacientů neurologické kliniky FN Motol**

	Věk	Pohlaví	Anamnéza
Pacient 1	48	Muž	Cévní mozková příhoda v oblasti mozečku – bez operačního zásahu
Pacient 2	51	Žena	Vestib. schwannom – postižena levá strana – 7 dní po operačním zásahu
Pacient 3	42	Žena	Vestib. schwannom – postižena pravá strana – více než půl roku po operačním zásahu
Pacient 4	54	Muž	Vestib. schwannom – postižena levá strana – 3 dny po operačním zásahu
Pacient 5	50	Žena	Vestib. schwannom – postižena pravá strana – více než půl roku po operačním zásahu
Pacient 6	71	Žena	Ischémie labyrintu – postižena levá strana – bez operačního zásahu
Pacient 7	62	Žena	Vestib. schwannom – postižena levá strana – více než rok po operačním zásahu

Jelikož skupina pacientů obsahovala pouze 7 pacientů, ze kterých kompletní vyšetření zvládli podstoupit pouze 4 pacienti (pacienti číslo 2, 3, 6 a 7), nebylo nakonec původně plánované statistické porovnání kvantifikovaných parametrů skupiny pacientů s kontrolní skupinou dobrovolníků vhodné.

Pro nevhodnost tohoto postupu kromě malého počtu subjektů ve skupině pacientů také svědčí různorodost diagnóz pacientů, kteří tuto skupinu tvořili. Skupinu pacientů totiž tvořili jednak pacienti, kteří absolvovali operační zákrok vestibulárního systému jen pár dní před experimentem, ale také pacienti, kteří byli už více než rok po operaci. Pro statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou by byl vhodný větší počet pacientů a homogenita jejich anamnéz.

## 4.8 Vyhodnocení výsledků experimentu

Z důvodů uvedených v předchozí kapitole jsem se rozhodl využít naměřená data od pacientů pouze v grafické podobě (všechny použité nelineární metody mají i svůj

grafický výstup) pro zdůraznění rozdílů, které lze v grafickém výstupu metod pozorovat mezi subjekty ze skupiny dobrovolníků a skupiny pacientů.

Rozhodl jsem se statisticky vyhodnotit možné rozdíly ve vybraných výstupních kvantifikačních parametrech nelineárních metod mezi bilaterálním vyšetřením a unilaterálními vyšetřeními u skupiny dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému.

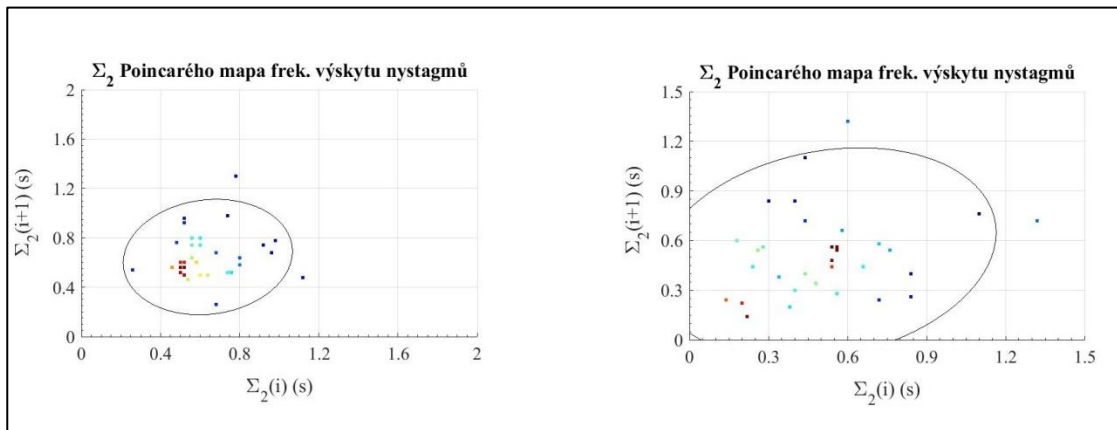
Dále jsem provedl statistické vyhodnocení rozdílů vypočítaných kvantifikačních parametrů  $SD1$  a  $SD2$  u amplitudové a časové Poincarého mapy u všech typů vyšetření. Rozdíly mezi vybranými výstupními kvantifikačními parametry nelineárních metod byly vyhodnocovány zvlášť pro perrotáční i postrotační nystagmus.

Hodnoty zkoumaných kvantifikačních parametrů pro bilaterální vyšetření, unilaterální vyšetření (křeslo vyoseno vlevo) a druhé unilaterální vyšetření (křeslo vyoseno vpravo) ve skupině dobrovolníků jsou uvedeny přehledně v tabulce v přílohách  $E$  a  $F$ . Hodnoty kvantifikačních parametrů uvedených v příloze (u kterých bylo také následně provedeno statistické vyhodnocení) přísluší vždy Poincarého mapě či elipsoidu s označením  $\Sigma_2$  (viz kapitola 4.5.1).

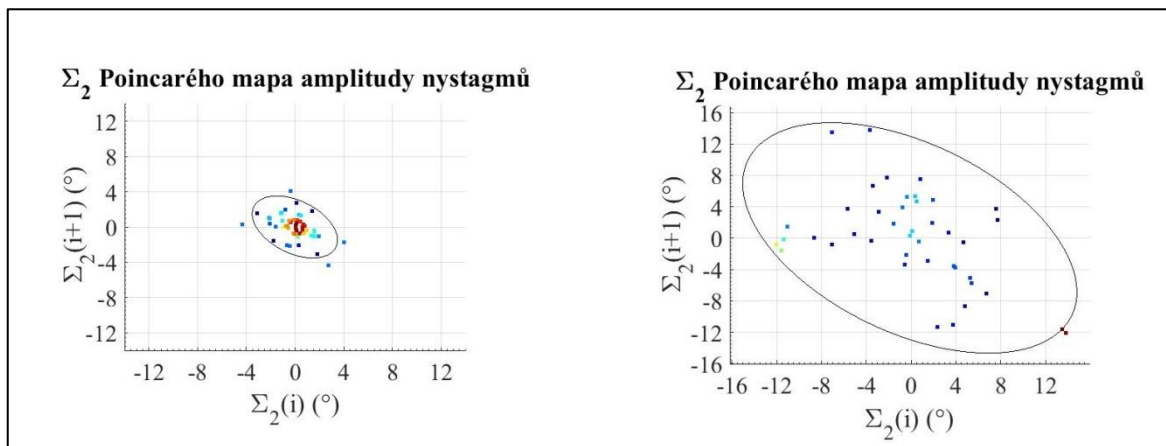
## 5 Výsledky

### 5.1 Grafické porovnání výsledků metodou Poincarého map

Na následujících obrázcích lze pozorovat charakteristické rozdíly v sestrojených Poincarého mapách (amplitudových i hodnotících frekvenci výskytu nystagmů) u vybraných dobrovolníků a pacientů.



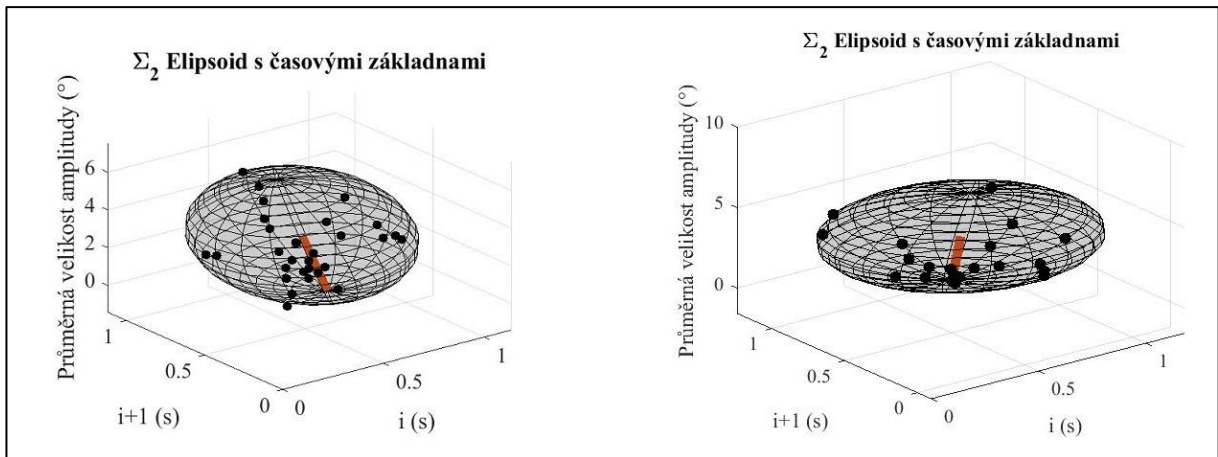
Obrázek 23 - grafické porovnání grafických výstupů Poincarého map hodnotících frekvenci výskytu nystagmů u postrotačního nystagmu dobrovolníka č. 6 (vlevo na obrázku) a pacienta č. 2 (vpravo na obrázku)



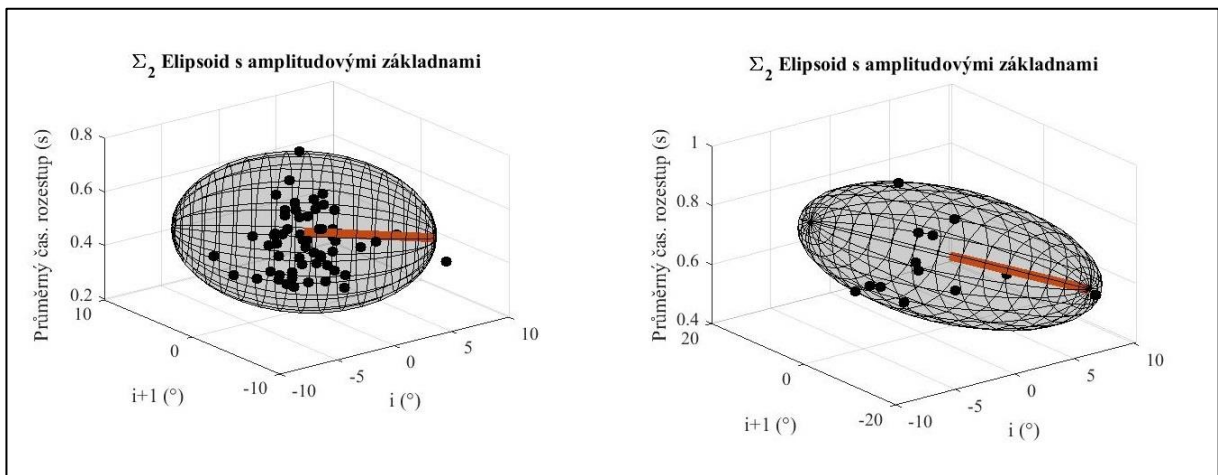
Obrázek 24 - grafické porovnání grafických výstupů Poincarého map hodnotících amplitudu nystagmů u postrotačního nystagmu dobrovolníka č. 16 (vlevo na obrázku) a pacienta č. 6 (vpravo na obrázku)

### 5.2. Grafické porovnání výsledků metodou elipsoidů

Na následujících obrázcích lze pozorovat drobné rozdíly v grafických výstupech metody elipsoidů (s časovými i amplitudovými základnami) u vybraných dobrovolníků a pacientů.



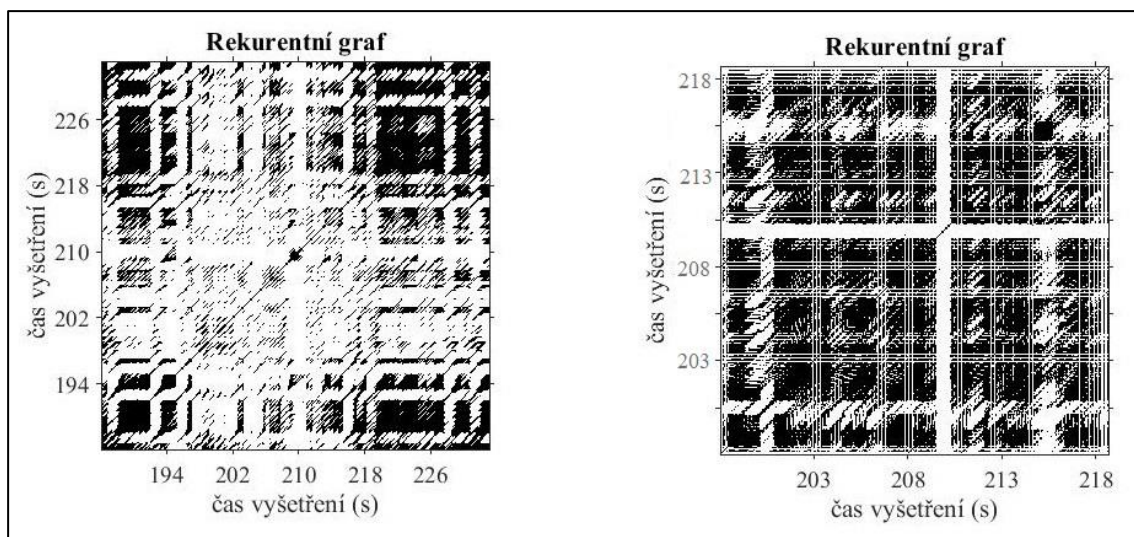
Obrázek 25 -- grafické porovnání grafických výstupů metody elipsoidů (elipsoidů s časovými základnami) u postotačoho nystagmu dobrovolníka č. 11 (vlevo na obrázku) a pacienta č. 6 (vpravo na obrázku)



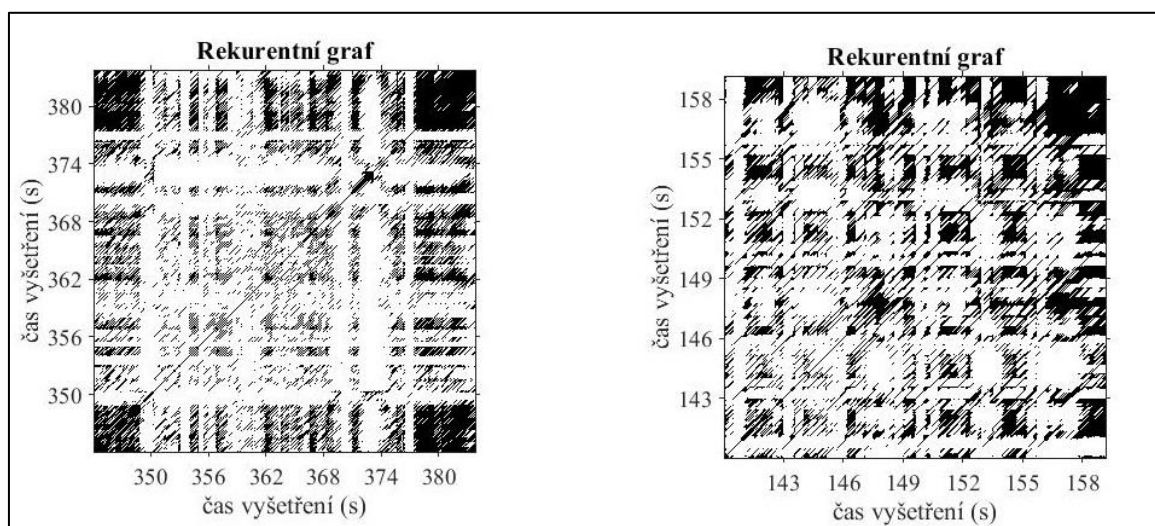
Obrázek 26 - grafické porovnání grafických výstupů metody elipsoidů (elipsoidů s amplitudovými základnami) u postotačoho nystagmu dobrovolníka č. 10 (vlevo na obrázku) a pacienta č. 3 (vpravo na obrázku)

### 5.3 Grafické porovnání výsledků rekurentní analýzou

Na následujících obrázcích lze pozorovat jasné rozdíly v sestrojených rekurentních grafech u vybraných dobrovolníků a pacientů.



Obrázek 27 - grafické porovnání grafických výstupů rekurentní analýzy u perotačního nystagmu dobrovolníka č. 9 (vlevo na obrázku) a pacienta č. 3 (vpravo na obrázku)



Obrázek 28 - grafické porovnání grafických výstupů rekurentní analýzy u perotačního nystagmu dobrovolníka č. 3 (vlevo na obrázku) a pacienta č. 2 (vpravo na obrázku)

## 5.4 Statistické porovnání kvantifikačních parametrů metod mezi různými typy vyšetření

Kolmogorovým-Smirnovovým testem normality byla otestována normalita naměřených kvantifikačních parametrů nelineárních metod. Testem vypočítané p-hodnoty jsou uvedeny v tabulkách 4 a 5:

**Tabulka 4 – testování normality naměřených hodnot souborů kvantifikačních parametrů (perrotáční nystagmus)**

Soubor	Kvantifikační parametr	p-hodnota (Bil. vyšet.)	p-hodnota (UniL vyšet.)	p-hodnota (UniP vyšet.)
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD1	0,43	0,16	0,09
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD2	0,11	0,46	0,06
Poincarého mapa (amplitudy)	SD1	0,26	0,31	0,26
Poincarého mapa (amplitudy)	SD2	0,28	0,33	0,14
Elipsoid s časovými zákl.	S	0,24	0,20	0,35
Elipsoid s časovými zákl.	V	0,22	0,11	0,06
Elipsoid s amplitudovými zákl.	S	0,25	0,07	0,15
Elipsoid s amplitudovými zákl.	V	0,21	0,08	0,07
Rekurentní analýza	REC	0,11	0,24	0,35
Rekurentní analýza	DET	0,19	0,20	0,22

**Tabulka 5 - testování normality naměřených hodnot souborů kvantifikačních parametrů (postrotační nystagmus)**

Soubor	Kvantifikační parametr	p-hodnota (Bil. vyšet.)	p-hodnota (UniL vyšet.)	p-hodnota (UniP vyšet.)
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD1	0,36	0,33	0,19
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD2	0,09	0,41	0,21
Poincarého mapa (amplitudy)	SD1	0,28	0,29	0,16
Poincarého mapa (amplitudy)	SD2	0,24	0,18	0,37
Elipsoid s časovými zákl.	S	0,09	0,11	0,24
Elipsoid s časovými zákl.	V	0,13	0,12	0,11
Elipsoid s amplitudovými zákl.	S	0,07	0,08	0,08
Elipsoid s amplitudovými zákl.	V	0,10	0,13	0,17
Rekurentní analýza	REC	0,26	0,18	0,19
Rekurentní analýza	DET	0,33	0,14	0,22

### 5.4.1 Statistické porovnání kvantifikačních parametrů metod u bilaterálního vyšetření a unilaterálního vyšetření (vyosení křesla vlevo)

V tabulkách číslo 6 (pro perrotáční nystagmus) a číslo 7 (pro postrotační nystagmus) jsou uvedeny p-hodnoty párového T-testu středních hodnot vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod u bilaterálního a unilaterálního (vyosení křesla vlevo) vyšetření.

**Tabulka 6 – Párovým T-testem vypočítané p-hodnoty středních hodnot vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod u bilaterálního a unilaterálního (vyosení křesla vlevo) vyšetření (pro perrotáční nystagmus)**

Bilaterální vyšetření x Unilaterální vyšetření (vyoseno vlevo)				
Nelineární metoda	Porov.parametry	$\bar{x}_{\text{Bil}}$	$\bar{x}_{\text{Unil}}$	p-hodnota
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD1	0,11	0,13	0,17
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD2	0,19	0,17	0,46
Poincarého mapa (amplitudy)	SD1	2,71	2,68	0,92
Poincarého mapa (amplitudy)	SD2	1,51	1,73	0,30
Elipsoid s časovými zákl.	S	10,50	11,13	0,78
Elipsoid s časovými zákl.	V	1,78	1,88	0,44
Elipsoid s amplitudovými zákl.	S	204,97	223,74	0,72
Elipsoid s amplitudovými zákl.	V	38,19	53,70	0,42
Rekurentní analýza	REC	0,28	0,30	0,30
Rekurentní analýza	DET	0,85	0,87	0,21

**Tabulka 7 - Párovým T-testem vypočítané p-hodnoty středních hodnot vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod u bilaterálního a unilaterálního (vyosení křesla vlevo) vyšetření (pro postrotační nystagmus)**

Bilaterální vyšetření x Unilaterální vyšetření (vyoseno vlevo)				
Nelineární metoda	Porov. parametry	$\bar{x}_{\text{Bil}}$	$\bar{x}_{\text{Unil}}$	p-hodnota
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD1	0,14	0,11	0,42
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD2	0,22	0,19	0,15
Poincarého mapa (amplitudy)	SD1	3,66	2,79	0,25
Poincarého mapa (amplitudy)	SD2	1,94	1,55	0,51
Elipsoid s časovými zákl.	S	11,60	10,19	0,14
Elipsoid s časovými zákl.	V	1,97	1,49	0,31
Elipsoid s amplitudovými zákl.	S	265,07	183,97	0,26
Elipsoid s amplitudovými zákl.	V	65,75	40,18	0,50
Rekurentní analýza	REC	0,31	0,29	0,30
Rekurentní analýza	DET	0,86	0,87	0,42



## 5.4.2 Statistické porovnání kvantifikačních parametrů metod u bilaterálního vyšetření a unilaterálního vyšetření (vyosení křesla vpravo)

V tabulkách číslo 8 (pro perrotiční nystagmus) a číslo 9 (pro postrotiční nystagmus) jsou uvedeny p-hodnoty párového T-testu středních hodnot vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod u bilaterálního a unilaterálního (vyosení křesla vpravo) vyšetření.

**Tabulka 8 - Párovým T-testem vypočítané p-hodnoty středních hodnot vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod u bilaterálního a unilaterálního (vyosení křesla vpravo) vyšetření (pro perrotiční nystagmus)**

Bilaterální vyšetření x Unilaterální vyšetření (vyoseno vpravo)				
Nelineární metoda	Porov. parametry	$\bar{x}_{\text{Bil}}$	$\bar{x}_{\text{UniP}}$	p-hodnota
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD1	0,11	0,13	0,71
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD2	0,19	0,18	0,62
Poincarého mapa (amplitudy)	SD1	2,71	2,78	0,83
Poincarého mapa (amplitudy)	SD2	1,51	1,74	0,25
Elipsoid s časovými zákl.	S	10,50	14,16	0,22
Elipsoid s časovými zákl.	V	1,78	3,04	0,36
Elipsoid s amplitudovými zákl.	S	204,97	315,62	0,12
Elipsoid s amplitudovými zákl.	V	38,19	68,82	0,12
Rekurentní analýza	REC	0,28	0,32	0,09
Rekurentní analýza	DET	0,85	0,87	0,25

**Tabulka 9 - Párovým T-testem vypočítané p-hodnoty středních hodnot vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod u bilaterálního a unilaterálního (vyosení křesla vpravo) vyšetření (pro postrotiční nystagmus)**

Bilaterální vyšetření x Unilaterální vyšetření (vyoseno vpravo)				
Nelineární metoda	Porov. parametry	$\bar{x}_{\text{Bil}}$	$\bar{x}_{\text{UniP}}$	p-hodnota
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD1	0,14	0,13	0,74
Poincarého mapa (frek. výskytu)	SD2	0,22	0,23	0,36
Poincarého mapa (amplitudy)	SD1	3,66	3,07	0,17
Poincarého mapa (amplitudy)	SD2	1,94	1,79	0,53
Elipsoid s časovými zákl.	S	11,60	13,33	0,34
Elipsoid s časovými zákl.	V	1,97	2,38	0,38
Elipsoid s amplitudovými zákl.	S	265,07	232,05	0,62
Elipsoid s amplitudovými zákl.	V	65,75	51,02	0,36
Rekurentní analýza	REC	0,31	0,30	0,87
Rekurentní analýza	DET	0,86	0,86	0,96

## 6 Diskuze

### 6.1 Záznam trajektorie pohybu oka během rotačního vyšetření

Pro získání záznamu trajektorie pohybu oka během rotačního vyšetření bylo nejprve nutné na snímcích videozáznamu detekovat střed zornice. Stěžejní část navrženého skriptu *example\_FREDA.m*, který realizuje tvorbu záznamu trajektorie pohybu oka, tvoří funkce *FREDA.m*. Výstupem jsou souřadnice středu zornice na snímku. Po načtení videozáznamu byly všechny snímky zkomprimovány na 42% velikost oproti originálu. Tím bylo docíleno napodobení rozlišení snímků, které byly prezentovány v článku [13] s ohledem na využití stejné parametrizace použitých metod.

Doba detekce středu zornice na jednom snímku videozáznamu činila průměrně 0,12 s. To při běžné délce vyšetření znamenalo průměrnou dobu pro získání trajektorie pohybu oka 51 minut. Jelikož je tato doba relativně dlouhá i s využitím výkonné výpočetní techniky a provedení záznamu trajektorie pohybu oka během vyšetření je nevyhnutelné, časová náročnost je jednou z hlavních nevýhod analýzy.

V případě ponechání původního rozlišení snímků by časová náročnost byla ještě vyšší. Na druhou stranu by však se správným nastavením parametrů bylo pravděpodobně možné dosáhnout vyšší přesnosti detekce středu zornice na snímcích.

Pro odstranění nejčastějšího artefaktu v signálu, kterým bylo mrknutí probanda, byla využita Kalmanova filtrace [14, 15]. Jelikož je díky Kalmanově filtraci možné dopočítat pozici středu oka i v případě, kdy je zakryto víčkem, je použití tohoto způsobu filtrace velmi výhodné. Díky tomu lze využít celý záznam vyšetření a není nutné určité části signálu vyřazovat.

Na druhou stranu je nutné zmínit, že ani použití Kalmanovy filtrace neznamená, že je vytvořená trajektorie pohybu oka ve všech případech bez chyby. Pokud je například oko na snímku z větší části zakryté víčkem, algoritmus pro detekci může označit střed zornice nepřesně, avšak ne úplně nesmyslně, a mrknutí proto není detekováno. Je nutné si uvědomit, že Kalmanova filtrace je predikční algoritmus. To znamená, že i v případě, kdy je mrknutí detekováno správně, je pozice středu oka algoritmem [14] dopočítávána a trajektorie tak může být stanovena nesprávně. Všechny tyto popsané skutečnosti mohou přinášet nepřesnosti při následné nelineární analýze detekovaného nystagmu.

Při detekci jednotlivých nystagmů v signálu byla využita funkce *getPeaks.m*, která dokáže označit místa v signálu, která vyhovují zadaným parametrům a označí je jako nystagmy. Největším problémem při detekci nystagmu byla skutečnost, že charakter nystagmu (zejména jeho amplituda) je u každého probanda velmi individuální. Z tohoto důvodu je nutné definovat parametry *min\_peak\_promSet* a *min\_peak\_distSet* zvlášť pro každého probanda. Nastavení těchto parametrů je do značné míry subjektivní záležitostí hodnotitele záznamu. Tato skutečnost může být dalším zdrojem chyb.

## 6.2 Experiment

Experimentu se zúčastnilo 16 dobrovolníků, kteří netrpěli žádnými problémy souvisejícími s nesprávnou funkcí vestibulárního systému. Experiment (celkem tři vyšetření) dokončili všichni zúčastnění. Záznamy vyšetření však bylo možné dále zpracovávat pouze u 15 dobrovolníků, protože dobrovolník číslo 1 nebyl schopen po většinu vyšetření udržet své oči otevřené a získaná trajektorie pohybu oka tedy neměla vypovídající hodnotu.

Z objektivních důvodů bohužel nebylo možné dokončit experiment s původně plánovaným počtem subjektů ve skupině pacientů neurologické kliniky FN Motol. Experimentu se nakonec zúčastnilo 7 pacientů trpících různými disfunkcemi vestibulárního systému, přičemž z tohoto počtu zvládli vyšetření kompletně podstoupit čtyři pacienti. Zbylí tři pacienti nebyli schopni kvůli zvýšené nevolnosti vyšetření dokončit.

Drobnou nepohodlnost vyšetření (kvůli rotačnímu pohybu křesla) popisovali i někteří dobrovolníci, kteří netrpí disfunkcemi vestibulárního systému. V jejich případech však nevolnost dosahovala únosné míry a byli tudíž schopni vyšetření kompletně dokončit. U osob trpících disfunkcemi vestibulárního systému se někdy vyskytují závratě a možná nevolnost i při běžné chůzi a rotační vyšetření tyto pocity ještě znásobuje. U pacientů s těmito problémy však nelze průběh vyšetření „zpříjemnit“ a je nutné hledat jinou alternativu vyšetření vestibulárního systému (například kalorické vyšetření).

Kromě nízkého počtu pacientů ve skupině a jejich nevolnosti během vyšetření činila při následném porovnání výsledků analýzy další problém nehomogenita jejich anamnéz. Experimentu se zúčastnili pacienti, kteří byli například tři dny po operačním zásahu do vestibulárního systému. Zúčastnili se však i pacienti, kteří podstoupili zákrok před více než jedním rokem. Ve skupině byli dále pacienti, jejichž symptomy nebyly příliš vážné (například závratě pouze při určitém typu pohybu), ale také pacienti, jež trpěli velmi závažnými problémy (například silné závratě při chůzi do schodů). Z těchto důvodů, ze kterých nejzávažnější byl nízký počet pacientů, jsem se vybraná data ze skupiny pacientů rozhodl použít pouze pro představení charakteristických rozdílů v grafických výstupech nelineárních metod oproti výstupům analýzy nystagmu dobrovolníků bez disfunkcí (při bilaterálním vyšetření). Statistické vyhodnocení u takto malého počtu subjektů ve skupině pacientů by vedlo k nedostatečně vypovídající statistické analýze. Statistické vyhodnocení rozdílů ve výstupech analýzy mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou dobrovolníků tedy provedeno nebylo. Provedeno však bylo statistické vyhodnocení možných rozdílů kvantifikačních parametrů metod u skupiny dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému mezi bilaterálním vyšetřením a unilaterálními vyšetřeními.

### 6.3 Grafické výstupy nelineárních metod

Všechny použité nelineární metody analýzy mají i výstup ve formě grafu, který pozorovatel může hodnotit subjektivně. [16, 20, 25] Grafické výstupy nelineárních metod byly porovnány u analýzy nystagmu vznikajícího při bilaterálním vyšetření.

Nelineární metoda Poincarého map je pro analýzu nystagmu velmi vhodná. Při subjektivním srovnání grafických výstupů analýzy pomocí této metody lze najít charakteristické rozdíly mezi dostupnými výsledky pacientů a zdravých dobrovolníků. Tyto rozdíly lze pozorovat jak u map popisujících amplitudovou variabilitu nystagmů tak i u map popisujících frekvenci jejich výskytu. To platí při hodnocení perrotáčního i postrotačního nystagmu.

Charakteristickým znakem, kterým lze odlišit mapu zdravého dobrovolníka od mapy pacienta trpící disfunkcí vestibulárního systému, se zdá být rozptyl sestrojených bodů mapy. Body, které tvoří Poincarého mapu (amplitudovou i časovou) osoby s disfunkcemi vestibulárního systému, se zdají mít daleko větší rozptyl než u dobrovolníka bez disfunkcí. Tento předpoklad potvrzují obrázky 23 a 24 v kapitole 5.1. Pro potvrzení této hypotézy je však potřeba v budoucnu provést experiment s větším počtem pacientů se stejnou vestibulární poruchou a stejným průběhem.

Vyšší rozptyl bodů mapy lze odůvodnit tím, že v případě, kdy vestibulární systém nepracuje správně, vestibulo-okulární reflex nemusí mít vždy konstantní průběh a jednotlivé vznikající nystagmy se více liší amplitudou i časovými rozestupy mezi sebou. U jedince bez disfunkcí vestibulárního systému je amplituda i časové rozestupy mezi jednotlivými nystagmy více konstantní.

V pořadí druhá nelineární metoda, metoda elipsoidů, neposkytuje tak jasné rozdíly mezi grafickými výstupy pacientů s disfunkcemi a dobrovolníků. Drobné rozdíly lze nalézt v zploštělosti a protáhlosti elipsoidů. Elipsoidy (zejména s amplitudovými základnami) popisující nystagmus zdravých dobrovolníků se zdají mít více zploštělý tvar, zatímco elipsoidy popisující nystagmus pacientů se zdají být protáhlejší – jak potvrzují obrázky 25 a 26. Protáhlost elipsoidů pacientů s disfunkcemi vestibulárního systému je pravděpodobně způsobena skutečností, že metoda elipsoidů má svůj základ v Poincarého mapách. Jak již bylo v kapitole 4.5.2 uvedeno, pokud pozorovatel na elipsoid nahlíží v pohledu shora, přichází o třetí dimenzi elipsoidu a ten se poté mění v běžnou dvoudimenzionální Poincarého mapu. A Poincarého mapy popisující nystagmus pacientů s disfunkcemi vestibulárního systému se zdají mít větší rozptyl (viz předchozí odstavce) než mapy popisující nystagmus dobrovolníků. Z toho vyplývá, že body grafu, které jsou základem pro nafitovaný elipsoid, jsou v grafu více „rozprostřené“ a elipsoid má protáhlý tvar.

V případě analýzy vzniklého nystagmu pomocí rekurentní analýzy lze pozorovat, stejně jako u metody Poincarého map, jasné rozdíly mezi vytvořenými grafy popisujícími

nystagmus pacientů s disfunkcemi a dobrovolníků bez disfunkcí. Z rekurentního grafu lze komplikovaněji vyvodit závěry o variabilitě vzniklých nystagmů (i to však lze), graf má však oproti Poincarého mapám tu výhodu, že lze přesně určit časy vyšetření, kdy se v signálu opakuje dynamika.

U typického rekurentního grafu dobrovolníka bez disfunkcí lze pozorovat opakování dynamiky signálu v počátku vzniku nystagmu a těsně před jeho vymizením (v grafu se to projevuje jako mnoho rekurentních bodů v rozích grafu – černé oblasti, viz obrázky 27 a 28). Tento jev se vyskytuje častěji u rekurentního grafu popisujícího perrotáčnící nystagmus. To je pravděpodobně způsobeno tím, že perrotáčnící nystagmus nastupuje relativně pozvolně a podobně pozvolně po určité době vymizí – dynamika se může opakovat. Naopak postrotáčnící nystagmus nastupuje velmi rychle, ale následné vymizení je opět podobně pozvolné jako u perrotáčního nystagmu – dynamika v signálu tedy není tolik podobná. Rychlost nástupu nystagmu souvisí s velikostí úhlového zrychlení (nehledě na to jestli kladného nebo záporného) křesla. Rotační křeslo totiž na začátku vyšetření zrychluje pozvolněji (úhlovým zrychlením  $5 \text{ }^\circ/\text{s}^2$ ) než v závěru zpomaluje (úhlovým zrychlením  $-200 \text{ }^\circ/\text{s}^2$ ).

Naopak v typickém rekurentním grafu pacienta (obrázky 27 a 28) s poruchami vestibulárního systému lze pozorovat velmi rovnoměrné rozmístění rekurentních bodů po celém grafu (dynamika v signálu se opakuje spíše náhodně). Příčina může být analogická jako v případě velkého rozptylu bodů v Poincarého mapách.

## **6.4 Statistické srovnání kvantifikačních parametrů nelineárních metod**

U skupiny dobrovolníků jsem provedl statistické vyhodnocení možných rozdílů vybraných kvantifikačních parametrů metod mezi bilaterálním vyšetřením a unilaterálními vyšetřeními. U nelineární metody Poincarého map a metody elipsoidů byly testovány kvantifikační parametry grafů s označením  $\Sigma_2$ . Grafy  $\Sigma_2$  byly vybrány, jelikož byly k statistické analýze nejvhodnější. U některých dobrovolníků totiž nebylo grafy  $\Sigma_3$  a  $\Sigma_4$  možno sestavit a v opačném případě naměřené hodnoty v grafu  $\Sigma_1$  nebyly nijak filtrovány. Výstupem rekurentní analýzy je vždy pouze jeden graf, jehož vybrané kvantifikační parametry byly testovány.

Na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$  byla nejprve testována normalita všech naměřených souborů dat. Pro test normality byl využit Kolmogorův-Smirnovův test normality. Tímto testem byla u každého souboru testována nulová hypotéza, že data pocházejí z normálního rozdělení.

Protože jsou všechny testem vypočítané p-hodnoty vyšší než hladina významnosti  $\alpha$ , u všech souborů dat připouštím, že pochází z normálního rozdělení. Díky tomu jsem mohl pro další postup použít parametrické testy.

Pomocí statistického testu byly porovnány střední hodnoty měřených kvantifikačních parametrů nelineárních metod mezi bilaterálním a unilaterálním vyšetřením - při vyosení křesla vlevo a poté vpravo. Toto testování jsem zvolil, neboť má hypotéza byla, že při vystavení jednoho statokinetického aparátu do osy rotace (na tento statokinetický aparát bude působit nulová odstředivá síla – unilaterální vyšetření) se budou při analýze perrotčního nystagmu střední hodnoty kvantifikačních parametrů nelineárních metod lišit od hodnot při bilaterálním vyšetření, kdy jsou vystaveny odstředivé síle oba statokinetické aparáty.

Při analýze postrotačního nystagmu byla má hypotéza opačná. Jelikož se postrotační nystagmus u dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému objevuje po zastavení křesla (už nepůsobí žádná odstředivá síla), očekával jsem, že v tomto případě nezáleží na typu prováděného vyšetření a že se tedy střední hodnoty kvantifikačních parametrů nelineárních metod nebudou lišit.

K testování byl použit párový T-test. Na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$  byla testována nulová hypotéza, že střední hodnoty naměřených kvantifikačních parametrů nelineárních metod se neliší mezi bilaterálním a unilaterálními vyšetřeními. Alternativní hypotéza zněla, že se střední hodnoty naměřených kvantifikačních parametrů u různých typů vyšetření liší.

Jelikož jsou všechny párovým T-testem vypočítané p-hodnoty vyšší než hladina významnosti  $\alpha$ , nemůžu zamítnout ani v jednom případě nulovou hypotézu, že se střední hodnoty naměřených kvantifikačních parametrů u bilaterálního a unilaterálních vyšetření neliší.

Příčina nepotvrzení první alternativní hypotézy, že při analýze perrotčního nystagmu při bilaterální stimulaci budou střední hodnoty kvantifikačních parametrů nelineárních metod různé od hodnot parametrů při unilaterálních stimulacích, je pravděpodobně ve skutečnosti, že byla statistická analýza provedena u osob bez disfunkcí vestibulárního systému. Tyto osoby s vysokou pravděpodobností netrpí poruchami ani jednoho statokinetického aparátu. Vystaví-li se jeden statokinetický aparát do osy rotace (přestane na něj působit odstředivá síla), drážděn je účinky odstředivé síly pouze druhý statokinetický aparát. Ten je však pravděpodobně schopen převzít i roli prvního aparátu a funkce vestibulárního systému je stále fyziologická. S tím souvisí i neměnný charakter vestibulo-okulárního reflexu a také vznikajícího nystagmu. Tímto způsobem lze tedy odůvodnit, že kvantifikační parametry nelineárních metod analýzy perrotčního nystagmu u dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému, vychází podobně u bilaterálních i unilaterálních vyšetření.

V druhém případě byl nevyvrácením nulové hypotézy potvrzen původní předpoklad, že v případě charakteru postrotačního nystagmu nezáleží na typu prováděné stimulace a že se střední hodnoty kvantifikačních parametrů nelineárních metod u dobrovolníků bez poruch vestibulárního systému neliší mezi různými typy vyšetření.

Velmi žádoucí by bylo statisticky vyhodnotit výsledky analýzy mezi skupinou dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému a skupinou pacientů s homogenními anamnézami. Bohužel, může být ale takový experiment velmi časově náročný, jelikož pacientů s podobnými anamnézami ochotnými zúčastnit se experimentu není v České republice v krátkém časovém horizontu dostatek. Navíc je nutné počítat se skutečností, že část pacientů nebude schopna podstoupit vyšetření kompletní z důvodu nevolnosti. Je tedy záhodno mít skupinu pacientů co největší.

## 7. Závěr

V prostředí Matlab (verze R2019a) byly navrženy skripty *example\_FREDA.m* a *Nelin\_analyza\_finale.m* pro získání trajektorie pohybu oka během videookulograficky zaznamenaného rotačního vyšetření a následnou nelineární analýzu nystagmu vznikajícího v průběhu vyšetření. Jako nelineární metody analýzy byly zvoleny: metoda Poincarého map, metoda elipsoidů a rekurentní analýza.

Dále byl proveden experiment v prostorách neurologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve FN Motol, kterého se zúčastnilo 16 dobrovolníků bez disfunkcí vestibulárního systému a 7 pacientů trpících různými poruchami vestibulárního systému. Jádrem experimentu bylo provedení rotačního vyšetření, které se skládalo z jedné bilaterální a dvou unilaterálních stimulací.

Při průměrné délce vyšetření 17 minut s použitím výkonné výpočetní techniky zabralo vytvoření trajektorie pohybu oka 51 minut. Pro odstranění artefaktu mrkání během vyšetření byla využita Kalmanova filtrace. Pro detekci jednotlivých nystagmů v záznamu trajektorie pohybu oka je nutné nastavit parametry, které definují minimální amplitudu „peaku“ a minimální rozestup mezi „peaky“, pro každého probanda zvlášť.

Při subjektivním porovnání grafických výstupů nelineárních metod analýzy nystagmu u vybraných záznamů ze skupiny dobrovolníků a pacientů jsou jasně zřetelné rozdíly ve výstupních grafech metody Poincarého map a rekurentní analýzy.

V grafických výstupech analýzy metodou Poincarého map lze pozorovat, že v případě nystagmu dobrovolníka bez disfunkcí vestibulárního systému mají sestrojené body mapy daleko nižší rozptyl, než v případě nystagmu pacienta s disfunkcemi (platí pro amplitudovou i časovou Poincarého mapu).

V grafických výstupech rekurentní analýzy lze pozorovat, že u dobrovolníka bez disfunkcí vestibulárního systému se v záznamu nystagmu opakuje dynamika při nástupu nystagmu a poté při jeho vymizení (dominantněji u perrotčního nystagmu). Ve vybraných grafických výstupech rekurentní analýzy nystagmu pacientů s disfunkcemi vestibulárního systému se dynamika opakuje spíše náhodně.

Metoda elipsoidů neposkytuje tak jasné rozdíly mezi grafickými výstupy pacientů s disfunkcemi a dobrovolníků bez disfunkcí jako předchozí metody. Pro analýzu nystagmu je však vhodná rovněž, protože propojuje v jednom grafu dvě zkoumané veličiny – velikost amplitudy jednotlivých nystagmů a časový rozestup mezi nimi.

Z důvodu nedostatečného počtu subjektů hodnocení ve skupině pacientů s disfunkcemi vestibulárního systému byla provedena pouze statistická analýza rozdílů středních hodnot kvantifikačních parametrů metod mezi bilaterálním vyšetřením a unilaterálními vyšetřeními. Ani v jednom případě nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi středními hodnotami kvantifikačních parametrů metod mezi různými typy vyšetření.



Tím byla vyvrácena hypotéza, že charakter vzniklého perrotáčního nystagmu záleží na typu stimulace. Ani jedno nezamítnutí nulové hypotézy však potvrdilo předpoklad, že v případě charakteru postrotáčního nystagmu nezáleží na typu prováděné stimulace.

Hlavním přínosem práce je zcela nová metodika při analýze pohybu oka během rotačního vyšetření, jelikož analýza vznikajícího nystagmu nelineárními metodami nebyla dosud provedena. Použití v práci prezentovaných nelineárních metod se jeví při analýze nystagmu jako velmi vhodné.

## Použité zdroje:

- [1] MUDr. Rudolf Černý, CSc a doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc. ANALÝZA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA NYSTAGMU V KLINICKÉ PRAXI. *NEUROLOGIE PRO PRAXI* [online]. 2007, [cit.2020-01-10]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2007/06/03.pdf>
- [2] LÁNG, J. a György BODÓ, ed. The Vegetative Nervous System and the Vestibular, Visual and Cochlear Functions: proceedings of the International Symposium on Ophthalmo-Neuro-Otology. Budapest, Hungary, Oktober 4-5, 1985Ed. by Gy Bodó, J. Láng, S. Spellenberg. Budapest: Hung. Oto-Rhino-Laryng. Society, 1985.
- [3] JAY M. GOLDBERG, VICTOR J. WILSON a KATHLEEN E. Vestibular System: A Sixth Sense. 2011. Oxford: Oxford University Press, 2011. ISBN 0195167082.
- [4] MUDr. Rudolf Černý, CSc a doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc. Laboratorní metody vyšetření vestibulárního aparátu. *NEUROLOGIE PRO PRAXI* [online]. 2017, 2017(18), 7 [cit. 2019-12-30]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2017/03/06.pdf>
- [5] HAHN, Aleš. Otoneurologie: diagnostika a léčba závratí. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0510-9.
- [6] Vestibulární systém. In: *What when how* [online]. [cit. 2020-01-03]. Dostupné z: <http://what-when-how.com/wp-content/uploads/2012/04/tmp15F75.jpg>
- [7] SARAH KHANA a RICHARD CHANG. Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation* [online]. 2013, 32(3), 7 [cit. 2020-01-12]. DOI: 10.3233/NRE-130866·Source:PubMed. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23648598>
- [8] Otolith function. In: ANATOMY & PHYSIOLOGY [online]. Oregon state, 2010 [cit. 2020-03-16]. Dostupné z: <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fopen.oregonstate.education%2Ffaandp%2Fchapter%2F15-4-equilibrium%2F&psig=AOvVaw188TMXWfU8JS8ZYSYssh1f&ust=1589399908445000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCMjnypuOr-kCFQAAAAAdAAAAABAD>
- [9] Rotational Chair. In: Dr. Louis Hofmeyr: Balance and dizziness examination [online]. 2013 [cit. 2020-03-12]. Dostupné z: <https://lmhofmeyr.co.za/info-for-patients/balance-and-dizziness-examination/>
- [10] Electronystagmography (ENG). In: Youtube: Electronystagmography (ENG) [online]. 2016 [cit. 2020-05-12]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=O4uypsSmCNA>

- [11] Glasses for video-oculography. In: MedScape [online]. 2019 [cit. 2020-02-22]. Dostupné z: <https://www.medscape.com/>
- [12] STEPHEN M. HIGHSTEIN. Vestibular System. 2. doplněné vydání. New York: Springer-Verlag New York. ISBN 0387983147.
- [13] MARTINIKORENA, I., CABEZA, R., VILLANUEVA, A. et al. Fast and robust ellipse detection algorithm for head-mounted eye tracking systems. *Machine Vision and Applications* 29, 845–860 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00138-018-0940-0>
- [14] Kalman filter detection of blinks in video-oculography: applications for VVOR measurement during locomotion. *Journal of Neuroscience Methods* [online]. 2001, 8 [cit. 2020-03-14]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(01\)00346-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(01)00346-6). Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165027001003466?via%3Dihub>
- [15] CHEN, X. J., & ZHANG, C. H. (2012). Removing Blinks in Video-Oculography. *Applied Mechanics and Materials*, 239–240, 1165–1168. 8 [cit. 2020-01-16] <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/amm.239-240.1165> Dostupné z: <https://www.scientific.net/AMM.239-240.1165>
- [16] HENRIQUES, T. S., MARIANI, S., BURYKIN, A., RODRIGUES, F., SILVA, T. F., & GOLDBERGER, A. L. (2015). Multiscale Poincaré plots for visualizing the structure of heartbeat time series. *BMC medical informatics and decision making*, 16(1), 17. [cit. 2020-01-16] Dostupné z: <https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-016-0252-0>
- [17] FASHANU, T. A., ALE, O. K., OYEDIRAN, A., & DANSU. Poincaré map analysis of heart rate variability in the neighborhood of stress induced chaos. [online]. In: [cit. 2020-05-14]. Dostupné z: <http://ijdri.com/ijbbe/2019/a022010-006.pdf>
- [18] FISHMAN, M., JACONO, F. J., PARK, S., JAMASEBI, R., THUNGTONG, A., LOPARO, K. A., & DICK, T. E. (2012). A method for analyzing temporal patterns of variability of a time series from Poincare plots. *Journal of applied physiology*, 113(2), 297-306. [cit. 2020-04-19].
- [19] KHACHIYAN, L. G. (1996). Rounding of polytopes in the real number model of computation. *Mathematics of Operations Research*, 21(2), 307-320. Dostupné z: <https://www.jstor.org/stable/3690235?seq=1>
- [20] MOSHTAGH, N. (2005). Minimum volume enclosing ellipsoid. *Convex optimization*, 111(January), 1-9. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/21c3/072e516c93b28ccd06f5b994998abc517a7f.pdf>
- [21] STROZZI, F., & POZZI, R. (2017). Recurrence quantification analysis for time serie. Summer School Francesco Turco. Proceedings. [cit. 2020-03-19]. Dostupné z: <http://arl.liuc.it/dspace/handle/2468/5440>

- [22] MARWAN, N., DONGES, J. F., ZOU, Y., DONNER, R. V., & KURTHS, J. (2009). Complex network approach for recurrence analysis of time series. *Physics Letters A*, 373(46), 4246-4254. [cit. 2020-03-19]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0375960109011852>
- [23] T. NEDĚLKA 1,2; J. SCHLENKER 1; L. RIEDLBAUCHOVÁ 3; R. MAZANEC 1. Rekurentní analýza variability srdeční frekvence v časné diagnostice diabetické autonomní neuropatie [online]. *FNeurologická klinika dospělých 2. LF UK a FN v Motole, Praha 1; Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze 2; Kardiologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha 3*, 2019,4 [cit. 2020-04-13]. Dostupné z: <https://www.csmn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2012-6-1/rekurentni-analyza-variability-srdecni-frekvence-v-casne-diagnostice-diabeticke-autonomni-neuropatie-38956>
- [24] CHEN, S. T., CHOU, C. Y., & TSENG, L. H. (2014). Recurrence Plot Analysis of HRV for Exposure to Low-Frequency Noise. *Advanced Materials Research*, 1044–1045, 1251–1257. [cit. 2020-04-13] <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/amr.1044-1045.1251>
- [25] MARWAN, N., ROMANO, M. C., THIEL, M., KURTHS, J.: Recurrence Plots for the Analysis of Complex Systems, *Physics Reports*, 438(5-6), 2007, 237-329. [cit. 2020-04-13] Dostupné z: <https://tocsy.pik-potsdam.de/CRPtoolbox/install.php>

## **Seznam příloh**

Příloha A: Ukázkový záznam pohybu oka během kompletního rotačního vyšetření

Příloha B: Informovaný souhlas

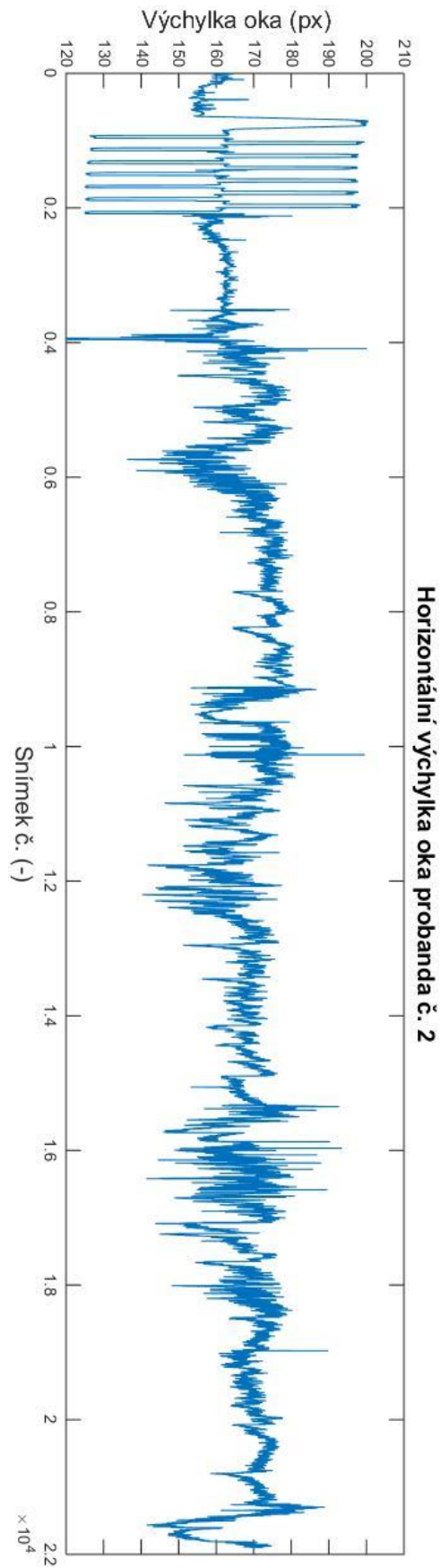
Příloha C: Popis projektu pro etickou komisi

Příloha D: Schválení experimentu etickou komisí

Příloha E: Naměřené hodnoty vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod (perrotační nystagmus)

Příloha F: Naměřené hodnoty vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod (postrotační nystagmus)

## Příloha A: Ukázkový záznam pohybu oka během kompletního rotačního vyšetření



## **Příloha B: Informovaný souhlas**

Vážený pane, vážená paní,

byl/a jste vybrán/a do projektu studujícího nový automatizovaný způsob detekce pohybu a polohy oka při vyšetření funkce vestibulárního systému rotační stimulací s aplikací analýz nelineárních metod.

Jedná se o neinvazivní vyšetření, které se standardně provádí u pacientů s poruchami rovnováhy a závratí. Cílem studie je získat kontrolní hodnoty dráždivosti vnitřního ucha u zdravých osob, osob s vestibulárními poruchami a využít aplikace analýz nelineárních metod, které v tomto rozsahu nebyly dříve využity.

V rámci vyšetření bude provedeno rotační vyšetření na Bárányho křesle. Oční pohyby budou snímány pomocí speciálních brýlí vybavených infračervenými diodami a dvěma kamerami. Po kalibraci rozsahu očních pohybů bude provedena rotační zkouška, při které budou provedeny 3 nastavení osy rotace. Osa rotace v ose těla, osa rotace posunutá do vertikální osy levé části vestibulárního aparátu, osa rotace posunutá do vertikální osy pravé části vestibulárního aparátu. Doba trvání každého měření bude cca 2-3 minuty. Celkový čas vyšetření na Bárányho křesle se dá odhadnout na cca 20 minut.

Jedná se o neinvazivní postup, který nemůže ohrozit Váš zdravotní stav. V případě jakýchkoliv potíží je možno kdykoli celý test přerušit, či ukončit. V průběhu celého měření bude přítomen lékař – specialista na vyšetřování vestibulárního systému Centra pro poruchy rovnováhy při Neurologické klinice, Fakultní nemocnice Motol.

Účast ve studii je dobrovolná a kdykoliv můžete svou účast odvolat, aniž by to mělo vliv na průběh vaší léčby na naší klinice.

Vaše osobní data nebudou pro účel studie schraňována, Váš záznam bude ukládán pod specifickým automaticky generovaným číslem. Máte právo kdykoliv odstoupit od studie bez udání důvodů. Osobou zodpovědnou za výzkum je MUDr. Rudolf Černý, CSc. Všechny otázky, stížnosti a nápady směřujte této zodpovědné osobě. Váš věk nesmí být nižší než 18 let.

V případě, že jste důkladně přečetl/a informovaný souhlas a všechny Vaše další otázky byly zodpovězeny, Vaším podpisem stvrzujete, že rozumíte podaným informacím a souhlasíte s účastí na studii.

Děkujeme za spolupráci

Profesor MUDr. Petr Marusič PhD., přednosta kliniky

MUDr. Rudolf Černý CSc, řešitel projektu

Souhlasím s detekcí pohybu oka v průběhu rotačního testu na Bárányho křesle.

v Praze dne:

Jméno:

## **Příloha C: Popis projektu pro etickou komisi**

### **Nelineární analýza pohybu očí při excentrickém rotačním testu vestibulárního aparátu**

Cílem projektu je vypracování nového automatizovaného způsobu detekce pohybu oka a získání normativních hodnot při vyšetření rotační dráždivosti labyrintu vnitřního ucha.

Nízkofrekvenční rotační podnět bude realizován na Bárányho křesle. Vyšetřovaný subjekt je podroben rotaci s postupně narůstající rychlostí, následuje fáze konstantní rotace a pak rychlé zastavení křesla. Rotační stimulace bude prováděna ve třech polohách osy otáčení: osa rotace v ose těla, osa rotace posunutá do vertikální osy levé části vestibulárního aparátu, osa rotace posunutá do vertikální osy pravé části vestibulárního aparátu. Excentricita bude individuální v rozsahu cca 2,5-4 cm.

Oční pohyby budou snímány pomocí video-okulografie – na hlavu bude nasazena maska vybavená infračervenými diodami a dvěma kamerami. Tyto kamery pomocí dvojice polopropustných zrcadel umožňují snímání polohy očí resp. zornic. Před samotným měřením proběhne kalibrace těchto brýlí za pomoci rozsvícení bodů na konkávní stěně v horizontální a vertikální rovině.

Doba trvání jednotlivého měření bude cca 2-3 minuty. Celkový čas vyšetření na Bárányho křesle se dá odhadnout na cca 20 minut.

Vyšetření bude prováděno ve vestibulární laboratoři Neurologické kliniky na rotačním křesle Nydiak 500, dodavatel Kúrka Med s.r.o. Zařízení je dlouhodobě rutinně využíváno při vyšetřování pacientů se závratí. Analýzu video-okulografických záznamů a statistickou analýzu zajišťuje spolupracující pracoviště ČVUT.

Cílem diplomové a disertační práce spolu s navázanými odbornými publikacemi je získání skupin pacientů a normativní skupiny pro hodnocení rotace s excentrickou polohou. Vyšetření bude provedeno na skupině zdravých dobrovolníků, předpokládáme 20 subjektů a na skupinách pacientů (pacienti s Ménièreova chorobou, pacienti po operaci Schwannomu, pacienti projektu Beast, pacienti projektu Batman, pacienti s akutní vestibulárními periferními výpadky).

Unikátnost daného přístupu spočívá ve využití nelineárních analýz (Poincaré, Hurstův exponent, Lyapunův exponent, RQA analýza, Entropie) na data horizontální a vertikální výchylky pupily (nystagmu), kdy porovnávány budou trvání a amplituda těchto vychylek mezi měřeními skupinami. V rámci výsledků se předpokládají min. 2 publikace v časopisech s IF a další publikace na konferencích s indexací v databázi SCOPUS.

MUDr. Rudolf Černý CSc,

řešitel projektu za Neurologickou kliniku FN Motol

Ing. Petr Volf,

řešitel za Fakultu biomedicínského inženýrství, České vysoké učení technické v Praze, Kladno, Česká republika

v Praze dne 27. 9. 2019



# Příloha D: Schválení experimentu etickou komisí



FN MOTOL

ETICKÁ KOMISE PRO MULTICENTRICKÁ KLINICKÁ HODNOCENÍ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE  
Ethics Committee for Multi-Centric Clinical Trials of the University Hospital Motol  
✉ V úvalu 84, 150 06 Praha 5 ☎ 224 431 195 📠 224 431 196 🌐  
[etickakomise@fnmotol.cz](mailto:etickakomise@fnmotol.cz)  
[www.fnmotol.cz](http://www.fnmotol.cz)

## STANOVISKO ETICKÉ KOMISE K VÝZKUMNÉMU PROJEKTU *OPINION OF THE ETHICS COMMITTEE ON RESEARCH PROJECT*

Název projektu / Full Title of the Project :

Nelineární analýza pohybu očí při excentrickém rotačním testu vestibulárního aparát

Zadavatel / Sponsor

Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol a  
Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVÚT v Praze

Žadatel / Applicant: Prof. MUDr. Petr Marusič, PhD. a MUDr. Rudolf Černý, CSc,  
Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol

Zkoušející / Investigators

MUDr. Rudolf Černý CSc, Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol  
Ing. Petr Volf, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVÚT v Praze, Kladno

**EK vydává / EC issues:                      souhlasné stanovisko / favourable opinion**

Datum přijetí / Date of Submission: 27. 9. 2019

Jednací č. / Reference No.: EK- 1148/19

Datum jednání EK / Date of EC Session: 9. 10. 2019

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými předpisy / *The Ethics committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations.*

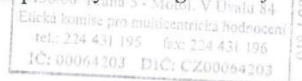
9. 10. 2019

MUDr. Vratislav Šmelhaus

Datum / Date

předseda/ Chairman

podpis předsedy EK / Signature of Chairman



## Příloha E: Naměřené hodnoty vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod (perrotační nystagmus)

<b>BILATERÁLNÍ</b>													
Proband	Poincaré času		Poincaré amplitud		Elipsoid s čas. zákl.		Elipsoid s amp. zákl.		Rekurent. Analýza				
	SD1	SD2	SD1	SD2	S	V	S	V	REC	DET			
1													
2	0,13	0,12	4,26	2,02	10,90	1,42	228,48	26,26	0,23	0,93			
3	0,11	0,17	2,31	1,35	12,89	1,86	268,12	49,52	0,26	0,86			
4	0,08	0,12	2,41	1,53	7,65	0,95	173,35	28,15	0,30	0,81			
5	0,08	0,38	2,88	1,10	12,66	2,58	94,35	26,29	0,24	0,83			
6	0,15	0,30	4,75	2,85	24,21	6,55	604,60	155,85	0,39	0,85			
7	0,09	0,15	2,18	1,33	11,77	1,33	168,66	28,66	0,23	0,88			
8	0,11	0,14	1,68	1,15	5,63	0,74	94,19	15,31	0,24	0,83			
9	0,07	0,09	2,19	1,40	5,09	0,43	193,89	18,20	0,22	0,88			
10	0,08	0,15	2,54	1,65	11,55	1,09	363,31	67,29	0,24	0,89			
11	0,11	0,14	1,68	1,15	5,63	0,74	94,19	15,31	0,29	0,83			
12	0,08	0,38	2,88	1,36	12,66	2,58	94,35	26,29	0,26	0,82			
13	0,20	0,17	3,69	1,93	10,39	1,85	218,14	36,58	0,41	0,84			
14	0,16	0,38	2,78	1,10	12,66	2,58	96,35	22,29	0,29	0,84			
15	0,09	0,15	2,18	1,33	8,77	1,62	188,66	38,66	0,23	0,86			
16	0,07	0,09	2,19	1,40	5,09	0,43	193,89	18,20	0,41	0,87			
<b>Průměry</b>	<b>0,11</b>	<b>0,19</b>	<b>2,71</b>	<b>1,51</b>	<b>10,50</b>	<b>1,78</b>	<b>204,97</b>	<b>38,19</b>	<b>0,28</b>	<b>0,85</b>			

<b>UNILATERÁLNÍ - VYOSENO VLEVO</b>													
Proband	Poincaré času		Poincaré amplitud		Elipsoid s čas. zákl.		Elipsoid s amp. zákl.		Rekurent. Analýza				
	SD1	SD2	SD1	SD2	S	V	S	V	REC	DET			
1													
2	0,08	0,15	2,54	1,65	11,55	1,19	363,31	61,29	0,20	0,88			
3	0,09	0,15	1,67	1,19	6,82	0,75	92,29	16,17	0,25	0,89			
4	0,09	0,10	2,06	1,21	8,00	0,78	202,53	18,37	0,38	0,85			
5	0,23	0,35	2,53	2,30	10,84	2,81	142,86	42,03	0,19	0,85			
6	0,21	0,20	2,90	1,39	10,18	1,76	148,60	30,62	0,41	0,93			
7	0,09	0,11	2,13	1,32	7,73	0,82	133,71	14,48	0,36	0,80			
8	0,09	0,15	1,67	1,19	6,00	0,75	92,29	16,17	0,30	0,92			
9	0,20	0,23	2,90	1,96	8,72	1,57	180,82	36,44	0,32	0,92			
10	0,08	0,12	2,41	1,53	7,65	0,95	173,35	28,15	0,24	0,90			
11	0,10	0,13	2,51	1,56	5,45	0,62	136,12	21,69	0,29	0,81			
12	0,09	0,15	1,67	1,19	6,00	0,75	92,29	16,17	0,42	0,83			
13	0,23	0,22	5,00	3,21	27,72	6,24	658,22	193,56	0,32	0,84			
14	0,08	0,15	2,84	1,65	12,66	1,09	313,31	67,29	0,31	0,89			
15	0,12	0,17	2,31	1,35	12,89	1,86	268,12	49,52	0,24	0,82			
16	0,23	0,22	5,00	3,21	24,72	6,24	358,22	193,56	0,30	0,89			
<b>Průměry</b>	<b>0,13</b>	<b>0,17</b>	<b>2,68</b>	<b>1,73</b>	<b>11,13</b>	<b>1,88</b>	<b>223,74</b>	<b>53,70</b>	<b>0,30</b>	<b>0,87</b>			

<b>UNILATERÁLNÍ - VYOSENO VPRAVO</b>													
Proband	Poincaré času		Poincaré amplitud		Elipsoid s čas. zákl.		Elipsoid s amp. zákl.		Rekurent. Analýza				
	SD1	SD2	SD1	SD2	S	V	S	V	REC	DET			
1													
2	0,09	0,14	2,32	1,54	15,23	1,90	483,11	77,45	0,21	0,88			
3	0,11	0,17	2,71	1,95	12,89	1,86	258,12	59,52	0,34	0,88			
4	0,09	0,10	2,06	1,21	8,00	0,78	202,53	18,37	0,30	0,91			
5	0,10	0,13	2,51	1,56	5,45	0,62	136,12	21,69	0,37	0,90			
6	0,22	0,41	3,11	1,45	13,22	3,12	115,06	41,60	0,36	0,87			
7	0,08	0,15	2,54	1,65	11,55	1,09	363,31	67,29	0,41	0,82			
8	0,10	0,13	2,51	1,56	5,45	0,62	136,12	21,69	0,40	0,83			
9	0,20	0,17	3,69	1,93	10,39	1,85	218,14	36,58	0,26	0,92			
10	0,11	0,17	2,31	1,35	12,89	1,86	268,12	49,52	0,35	0,80			
11	0,09	0,10	2,06	1,21	8,00	0,78	202,53	18,37	0,23	0,86			
12	0,09	0,15	1,67	1,19	6,00	0,75	92,29	16,17	0,19	0,82			
13	0,32	0,36	3,81	2,59	45,17	20,47	562,72	198,24	0,37	0,93			
14	0,09	0,15	2,50	1,98	17,86	2,53	724,61	144,98	0,31	0,89			
15	0,23	0,22	5,00	3,21	27,72	6,24	658,22	193,56	0,30	0,87			
16	0,08	0,15	2,84	1,65	12,66	1,09	313,31	67,29	0,41	0,86			
<b>Průměry</b>	<b>0,13</b>	<b>0,18</b>	<b>2,78</b>	<b>1,74</b>	<b>14,16</b>	<b>3,04</b>	<b>315,62</b>	<b>68,82</b>	<b>0,32</b>	<b>0,87</b>			

## Příloha F: Naměřené hodnoty vybraných kvantifikačních parametrů nelineárních metod (postrotační nystagmus)

BILATERÁLNÍ												
Proband	Poincaré času		Poincaré amplitud		Elipsoid s čas. zákl		Elipsoid s amp. zák		Rekurent. Analýza			
	SD1	SD2	SD1	SD2	S	V	S	V	REC	DET		
01												
02	0,11	0,12	2,44	1,18	4,05	0,39	98,55	11,95	0,19	0,86		
03	0,13	0,26	2,57	1,50	11,54	2,14	142,58	40,90	0,35	0,86		
04	0,14	0,24	6,39	3,60	20,26	3,13	752,27	197,83	0,19	0,91		
05	0,15	0,21	3,24	1,78	10,47	1,88	260,39	57,61	0,20	0,81		
06	0,11	0,15	2,49	1,18	4,05	0,39	128,55	13,95	0,31	0,82		
07	0,22	0,41	3,11	1,45	13,22	3,12	115,06	41,60	0,20	0,82		
08	0,14	0,19	2,24	1,29	10,06	1,72	125,55	27,31	0,38	0,85		
09	0,14	0,24	6,79	3,60	20,26	3,13	754,47	189,83	0,38	0,91		
10	0,13	0,26	5,57	1,50	11,54	2,14	144,58	40,90	0,36	0,90		
11	0,18	0,25	4,06	2,46	19,93	3,96	412,58	109,71	0,22	0,81		
12	0,08	0,12	3,08	1,40	5,20	0,50	119,74	12,71	0,34	0,85		
13	0,14	0,20	2,68	2,24	7,86	1,35	158,83	29,78	0,31	0,87		
14	0,14	0,24	6,39	3,60	20,26	3,13	613,47	173,83	0,42	0,85		
15	0,13	0,26	2,57	1,50	11,54	2,14	100,58	31,90	0,34	0,89		
16	0,09	0,12	1,30	0,85	3,73	0,41	48,83	6,42	0,38	0,88		
<b>Průměry</b>	<b>0,14</b>	<b>0,22</b>	<b>3,66</b>	<b>1,94</b>	<b>11,60</b>	<b>1,97</b>	<b>265,07</b>	<b>65,75</b>	<b>0,31</b>	<b>0,86</b>		

UNILATERÁLNÍ - VYOSENO VLEVO												
Proband	Poincaré času		Poincaré amplitud		Elipsoid s čas. zákl		Elipsoid s amp. zák		Rekurent. Analýza			
	SD1	SD2	SD1	SD2	S	V	S	V	REC	DET		
1												
2	0,08	0,20	2,50	1,10	7,73	0,84	129,48	21,05	0,25	0,85		
3	0,11	0,12	2,46	1,57	6,87	0,80	155,31	19,61	0,29	0,87		
4	0,13	0,15	2,01	0,95	10,13	1,52	95,48	17,90	0,18	0,92		
5	0,08	0,20	2,50	1,10	7,73	0,84	129,48	21,05	0,43	0,85		
6	0,16	0,23	3,15	2,09	9,11	1,53	169,55	46,32	0,22	0,93		
7	0,08	0,11	2,56	1,17	7,87	0,84	122,79	21,99	0,21	0,84		
8	0,15	0,23	4,32	2,69	18,38	3,50	584,34	149,97	0,27	0,89		
9	0,14	0,23	2,15	2,06	9,11	1,53	199,55	48,32	0,23	0,89		
10	0,07	0,23	2,18	1,03	10,67	1,37	127,67	34,85	0,30	0,87		
11	0,11	0,12	2,46	1,57	6,87	0,80	125,31	10,61	0,26	0,89		
12	0,09	0,19	3,56	1,17	7,87	0,84	122,79	21,99	0,42	0,89		
13	0,11	0,18	3,15	1,50	9,71	1,29	209,43	42,05	0,41	0,82		
14	0,08	0,20	2,76	1,10	7,80	0,72	122,48	24,05	0,19	0,82		
15	0,15	0,21	2,28	1,54	14,34	3,41	151,45	34,06	0,36	0,93		
16	0,15	0,30	3,79	2,66	18,62	2,56	314,43	88,95	0,25	0,82		
	<b>0,11</b>	<b>0,19</b>	<b>2,79</b>	<b>1,55</b>	<b>10,19</b>	<b>1,49</b>	<b>183,97</b>	<b>40,18</b>	<b>0,29</b>	<b>0,87</b>		

UNILATERÁLNÍ - VYOSENO VPRAVO												
Proband	Poincaré času		Poincaré amplitud		Elipsoid s čas. zákl		Elipsoid s amp. zák		Rekurent. Analýza			
	SD1	SD2	SD1	SD2	S	V	S	V	REC	DET		
1												
2	0,08	0,19	2,56	1,17	7,87	0,84	122,79	21,99	0,19	0,82		
3	0,08	0,20	2,86	1,10	7,73	0,88	129,48	21,05	0,32	0,88		
4	0,16	0,21	2,28	1,54	14,34	3,41	151,45	34,06	0,40	0,83		
5	0,15	0,30	3,79	2,66	18,62	2,56	284,43	88,95	0,35	0,85		
6	0,14	0,19	2,24	1,29	10,06	1,72	125,55	27,31	0,23	0,88		
7	0,07	0,23	2,18	1,03	10,67	1,37	127,67	34,85	0,27	0,83		
8	0,15	0,19	3,99	2,91	18,36	2,90	627,61	90,23	0,30	0,84		
9	0,22	0,36	6,91	2,93	35,91	8,44	478,35	134,47	0,43	0,88		
10	0,11	0,12	2,46	1,57	6,87	0,80	155,31	19,61	0,22	0,83		
11	0,16	0,21	2,28	1,54	14,34	3,41	151,45	34,06	0,39	0,91		
12	0,17	0,32	3,39	1,66	13,62	2,58	304,43	76,95	0,34	0,93		
13	0,09	0,19	2,60	1,57	9,87	1,84	128,79	24,99	0,27	0,89		
14	0,15	0,30	3,79	2,66	14,62	2,56	314,43	88,35	0,23	0,84		
15	0,08	0,20	2,50	1,10	7,93	0,84	179,48	20,05	0,29	0,88		
16	0,14	0,23	2,15	2,06	9,11	1,53	199,55	48,32	0,30	0,81		
	<b>0,13</b>	<b>0,23</b>	<b>3,07</b>	<b>1,79</b>	<b>13,33</b>	<b>2,38</b>	<b>232,05</b>	<b>51,02</b>	<b>0,30</b>	<b>0,86</b>		