

JAN OBER¹, JACEK DYLAŁ¹, WOJCIECH GRYNCEWICZ¹,
ELŻBIETA PRZEDPELSKA-OBER²

Sakkadometria

– nowe możliwości oceny stanu czynnościowego ośrodkowego układu nerwowego

Kiedy i dlaczego oczy poruszają się ruchem sakkadowym? Co powoduje, że nie odczuwamy istnienia tych ruchów? Niezwykłe właściwości dynamiczne sakkad

Siatkówka oka pełni w systemie wzrokowym podobne funkcje jak przetwornik obrazu w aparacie fotograficznym lub kamerze. Fotoreceptory zamieniają energię fotonów padającego światła na sygnał bioelektryczny. Istnieje jednak zasadnicza różnica między przetwornikiem obrazowym aparatu fotograficznego i siatkówki. W systemach technicznych elementy światłoczułe są równomiernie rozłożone na całej powierzchni przetwornika. Miarą jakości przetwornika obrazowego jest łączna liczba elementów światłoczułych. Przykładowo matrycę 6MP może tworzyć tablica elementów światłoczułych 3000 w osi poziomej (liczba kolumn) i 2000 w osi pionowej (liczba wierszy).

Równomierne rozłożenie elementów światłoczułych na całej powierzchni przetwornika powoduje, że rozdzielczość wykonanego zdjęcia jest jednakowa na całej jego powierzchni. Odmienne ma się sytuacja z rozłożeniem elementów światłoczułych (czopków i pręcików) na powierzchni siatkówki. Tutaj największe skupisko elementów światłoczułych (czopków) występuje w dołku środkowym plamki [Carpenter R.H.S., 1991] w obrębie widzenia centralnego, tj. w punkcie dołka środkowego (żółta plamka). Największa rozdzielczość widzenia obejmuje wycinek kołowy o średnicy około 3,5 stopnia. Jest to równoznaczne oglądaniu otaczającego nas świata przez otwór wielkości monety pięciozłotowej, trzymanej na odległość wyciągniętego ramienia. W miarę oddalania się od dołka środkowego zagęszczenie fotoreceptorów wyznaczające rozdzielczość widzenia szybko się obniża. W odległości 10 stopni od dołka środkowego rozdzielczość zmniejsza się do zaledwie 10% wartości w obszarze widzenia centralnego i w miarę oddalania się ku peryferii obniża się coraz bardziej [Jacobs R.J., 1979], [Lindsay P.H., 1991].

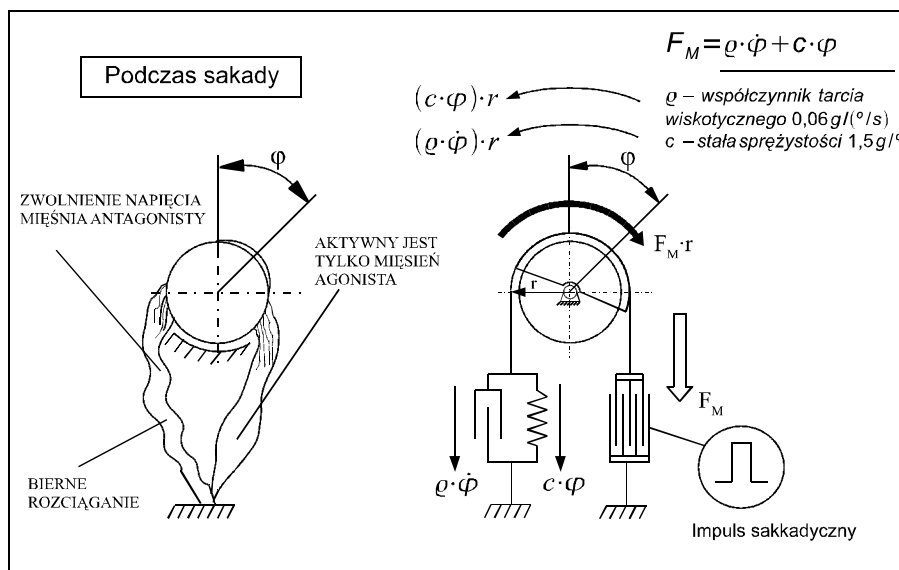
¹ Dr hab. Jan Ober, mgr inż. Jacek Dylał, mgr inż. Wojciech Gryncewicz, Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN, Poznań

² Dr Elżbieta Przedpelska-Ober, Oddział Kliniczny Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Może powstać pytanie, dlaczego w ten sposób został „zaprojektowany” przetwornik obrazowy siatkówki? Nerw wzrokowy wychodzący z siatkówki ma przekrój porównywalny z cienkim sznurowadłem. Gdyby rozdzielczość charakterystyczna dla obszaru dołka środkowego miała równomiernie obejmować całą powierzchnię siatkówki, nerw wzrokowy musiałby mieć średnicę naszego przedramienia na poziomie nadgarstka. Budowa anatomiczna czaszki oraz kręgosłupa szyjnego nie zezwala na takie rozwiązanie.

Hierarchiczny układ sterowania sakkadami. W jaki sposób i kiedy wykonujemy sakkadę

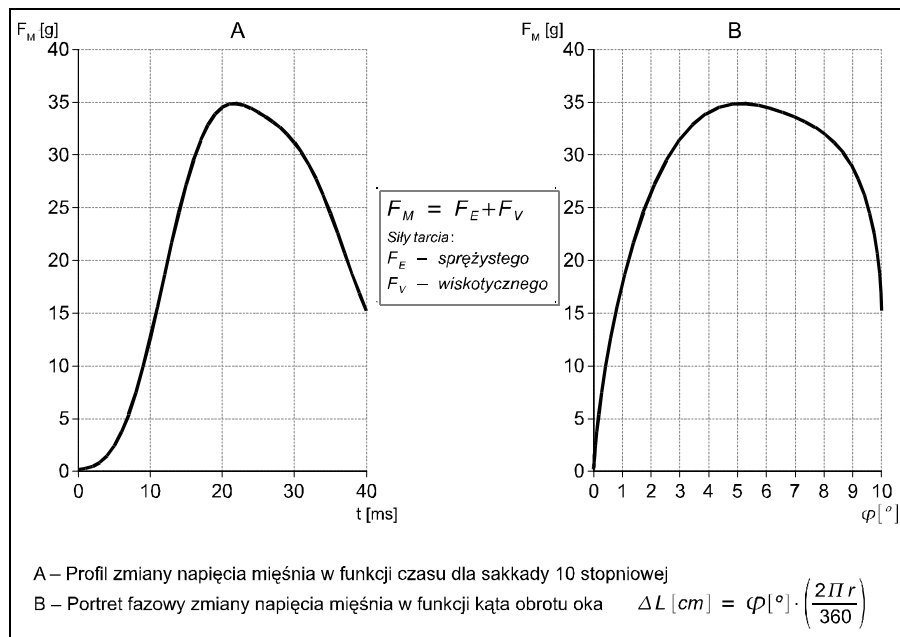
Najwyższą rozdzielczością widzenia dysponujemy wyłącznie w niewielkim obszarze dołka środkowego. Niezbędny jest zatem system, który umożliwi skierowanie tego obszaru na dowolny fragment otoczenia wzrokowego. System ten tworzą trzy pary mięśni poruszające gałką oczną w osi X i Y oraz obracające oko względem jego osi optycznej.



Ryc. 1. Model ruchu oka podczas sakkady, uproszczony tylko do jednego stopnia swobody. System gałkoruchowy jest „niezwykłym” narzędziem ruchu, charakteryzującym się najwyższą dynamiką i precyzją ruchu. W równaniu ruchu oka nie występuje moment bezwładności oka, który jest na tyle mały, że może zostać pominięty

Wykonanie ruchu sakkadowego oka wymaga dwojakiego rodzaju pobudzeń mięśni gałkoruchowych (ryc. 1). Pierwsze, to krótkie pobudzenie impulsowe, szarpnięcie gałką oczną, określane także jako część fazowa pobudzenia sakkadowego. Drugie, to statyczna

zmiana napięcia mięśni gałkoruchowych tak, aby po zakończeniu sakkady oko utrzymywało stabilne położenie na nowej pozycji fiksacji [Leigh J.R., 2006]. Ze względu na minimalną bezwładność chwilowa prędkość obrotu oka podczas ruchu sakkadowego jest wprost proporcjonalna do siły skurczu mięśnia obracającego oko. Otwiera to możliwość nieinwazyjnego określenia siły skurczu mięśnia wyłącznie na podstawie pomiaru prędkości chwilowej ruchu oka (ryc. 2).

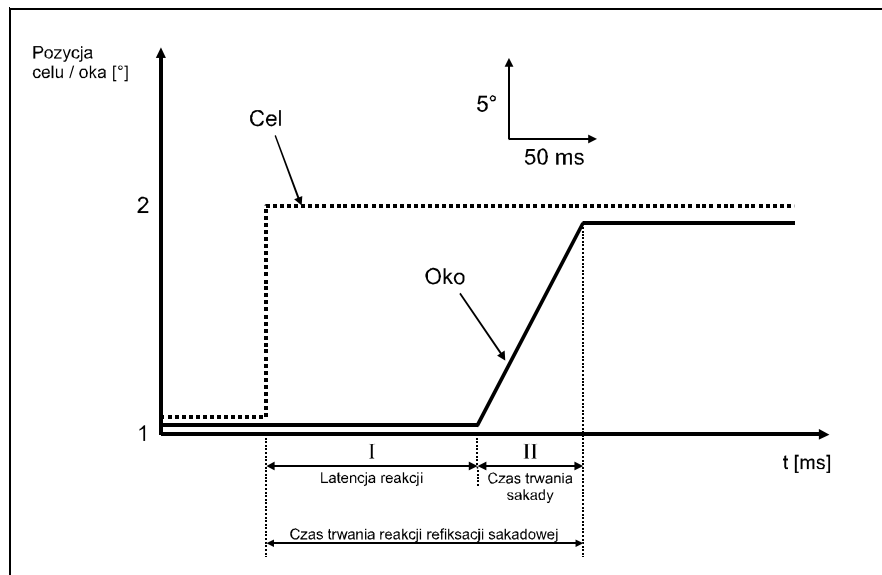


Ryc. 2. Na podstawie pomiaru chwilowej prędkości ruchu oka można określić siłę skurczu mięśnia obracającego oko [Ober J. K., 2006]

Działanie układu gałkoruchowego odpowiada za dyskretny charakter postrzegania wzrokowego. Wbrew naszej intuicji, a przede wszystkim naszemu subiektywnemu odczuwaniu, widzenie nie jest procesem ciągłym, lecz zachodzi w dyskretnych chwilach czasu. System wzrokowy próbkuje, pobiera fragmentaryczną informację z otoczenia wzrokowego, z częstotliwością zaledwie cztery razy na sekundę [Carpenter R.H.S., 1999]. Fragmenty te są następnie scalane w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), co określa się procesem rekonstrukcji *continuum* czasoprzestrzennego. To niezwykle czasowo-dyskretnie funkcjonowanie systemu postrzegania wzrokowego związane jest z szybkim, skokowym przenoszeniem linii wzroku na te punkty otoczenia wzrokowego, w których dostępna jest informacja potrzebna dla aktualnie realizowanego zadania poznawczego. Ten skokowy ruch oka nazywany jest sakkadą.

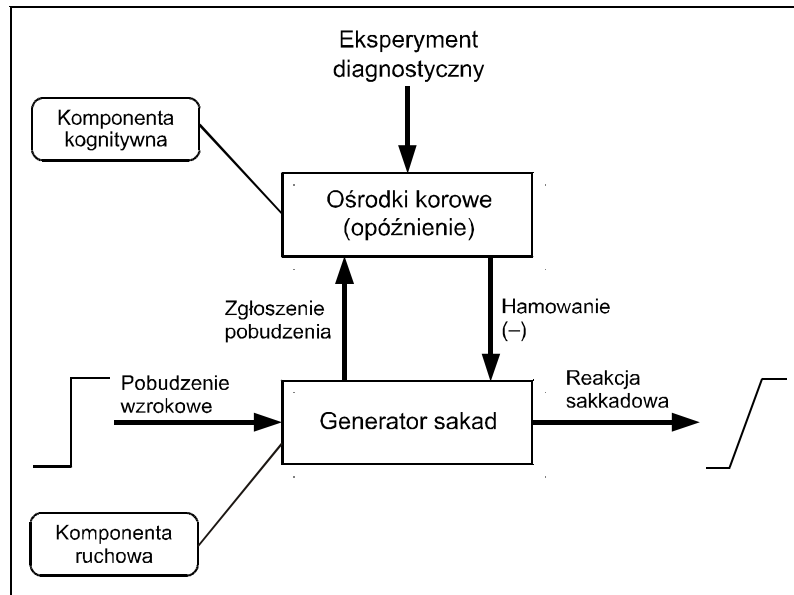
Reakcja refleksacji sakkadowej jest więcej niż tylko prostym odruchem – kontrola przez korowe ośrodki decyzyjne

Reakcja refleksacji sakkadowej, będąca skokowym przeniesieniem linii wzroku [Dodge R., 1919] na interesujący nas obiekt, jest tak szybka i naturalna, że niemalże odruchowa. Pojawienie się pobudzenia w peryferii pola widzenia, a zwłaszcza ruch w polu widzenia, bardzo silnie „przyciąga” wzrok i naszą uwagę. Powoduje ono bardzo szybkie przeniesienie wzroku na interesujący fragment otoczenia, w celu jego dokładnej oceny z wysoką rozdzielczością [Yarbus A.L., 1967]. To szybkie przeniesienie wzroku nie jest jednak prostym odruchem. Dowodzą tego badania nad latencją reakcji refleksacji sakkadowej [Reddi B.A.J., 2000]. Na reakcję sakkadową składa się czas od momentu wystąpienia pobudzenia do rozpoczęcia ruchu oka (sakkady) oraz czas trwania sakkady do momentu całkowitego zatrzymania się oka (ryc. 3). Latencja sakkadowa wynosi średnio około 200 ms [Nouraei S.A.R., 2003]. Tymczasem minimalny czas potrzebny do odebrania informacji z siatkówki, a następnie wygenerowania pobudzenia i przesłania go do mięśni gałkoruchowych, wynosi zaledwie około 60 ms [Guitton D., 1992], [Sparks D., 1986], [Robinson D.L., 1989]. Zatem gdyby refleksacja sakkadowa była jedynie odruchem, to czas latencji tej reakcji musiałby być trzykrotnie krótszy aniżeli jest w rzeczywistości. Ten dodatkowy czas występujący w latencji sakkadowego przeniesienia wzroku jest związany z udziałem korowych ośrodków decyzyjnych, które nadzorują i zezwalają na przydział widzenia centralnego określonym fragmentom otoczenia wzrokowego.



Ryc. 3. Struktura czasowa reakcji refleksacji sakkadowej. Po zmianie położenia celu (linia przerywana) oko (linia ciągła) pozostaje przez pewien czas na poprzedniej pozycji (latencja), a następnie wykonuje ruch sakkadowy na nową pozycję

Ośrodki korowe wraz z ośrodkami podkorowymi pełnią więc rolę hamującą, powstrzymując odruch przeniesienia wzroku. Umożliwia to logiczną analizę i ocenę występującego pobudzenia (ryc. 4). Uważna analiza czasu reakcji, jaki występuje w najprostszych zadaniach refleksacji sakkadowej, wskazuje, iż stosunkowo często (ok. 10%) występują również krótkie czasy latencji reakcji sakkadowej. Te krótkie czasy odpowiadają czasom przewodzenia sygnałów w ośrodkach gałkoruchowych. Uwidacznia się to najczęściej w sytuacjach braku konieczności udziału korowych ośrodków decyzyjnych w wyzwoleniu danej reakcji sakkadowej. Można powiedzieć, iż tak szybkie refleksacje sakkadowe wymknęły się kontroli korowej, przyjmując postać czysto odruchową. Tak krótkie czasy latencji refleksacji towarzyszą także sakkadom wykonywanym w sytuacjach wymagających szybkiego podejmowania decyzji o przeniesieniu linii wzroku.

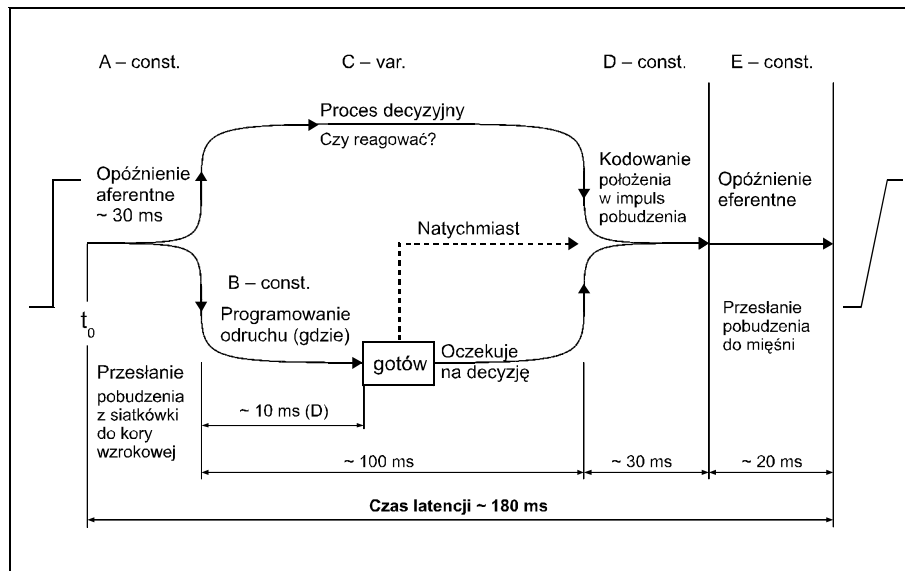


Ryc. 4. Refleksacja sakkadowa nie jest prostym odruchem, lecz procesem nadzorowanym przed ośrodki korowe. Prosty odruch przeniesienia wzroku na pobudzenie jest hamowany przez ośrodki korowe, a uzyskany dodatkowy czas jest wykorzystany na uwzględnienie kontekstu sytuacji wymagającej wykonania sakkady

Model fizjologicznego procesu decyzyjnego LATER (w zarysie)

Udział korowych ośrodków decyzyjnych przyczynia się do wydłużenia czasu reakcji refleksacji sakkadowej. Ośrodki te mają hamujący wpływ na ruch sakkadowy, opóźniając jego rozpoczęcie. W danym momencie w polu widzenia może znajdować się wiele różnych pobudzeń, konkurujących o przydział uwagi związanej z widzeniem centralnym.

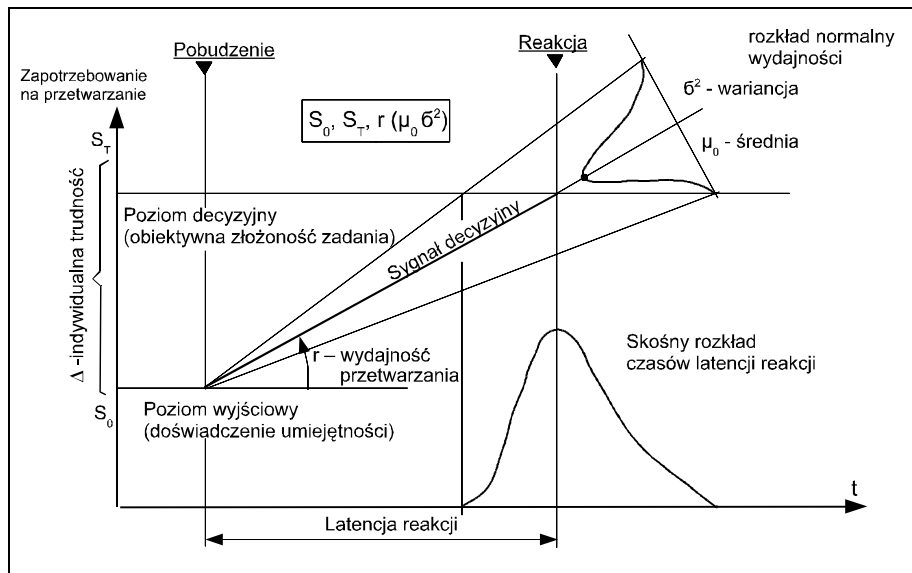
W różnorodnym otoczeniu wzrokowym, z którym mamy do czynienia na co dzień, sytuacja taka zachodzi nieustannie. Nasz system decyzyjny musi posiadać mechanizm wyboru, „wzmocnienia” tylko tego jednego pobudzenia i wyhamowania pozostałych tak, aby móc decydować o celowym przeniesieniu na ten punkt linii wzroku. W przypadku sakkadowego przeniesienia wzroku decyzja ta jest niczym innym, jak powstrzymaniem działania na zasadzie „kto pierwszy, ten lepszy” na rzecz analizy pojawiających się pobudzeń i wyboru najbardziej interesującego z punktu widzenia obecnego stanu zapotrzebowania na informacje. Proces podejmowania decyzji wymaga czasu i powoduje, że do stałych części składowych czasu reakcji sakkadowej, wynikających z fizjologicznego czasu działania układu nerwowego, dochodzi składowa zmienna odpowiadająca za obserwowane różnice w latencji reakcji refleksyjnej (ryc. 5).



Ryc. 5. Elementy składowe czasu latencji reakcji sakkadowej. Przesłanie pobudzenia z siatkówki do kory wzrokowej (A – opóźnienie aferentne), kodowanie położenia do postaci impulsu pobudzenia (D) oraz przesłanie pobudzenia do mięśni (E – opóźnienie eferentne) to stałe części latencji reakcji sakkadowej zajmujące około 80 ms. Zmienność czasu latencji pochodzi z części C, tj. procesu decyzyjnego dotyczącego przekierowania wzroku na nową pozycję

Profesor Roger Carpenter z Uniwersytetu w Cambridge zaproponował prosty model wyjaśniający, w jaki sposób zachodzi proces podejmowania decyzji. W modelu określonym mianem *LATER (Linear Approach to Threshold with Ergodic Rate)*, co w języku angielskim oznacza także „później”, autor zakłada istnienie procesów przetwarzania informacji wychodzących z pewnego poziomu wyjściowego (S_0) i dążących do osiągnię-

cia poziomu decyzyjnego (ST) [Carpenter R.H.S., 1999] (ryc. 6). Procesy te zachodzą z różną wydajnością (prędkością przetwarzania informacji), co może być przedstawione jako różne nachylenie prostej decyzyjnej (r). Zmienność prędkości przetwarzania jest w modelu LATER zgodna z rozkładem krzywej normalnej. Teoretyczne przewidywania, wynikające z modelu, dobrze opisują wyniki badań w wielu różnych dziedzinach. Wszędzie tam, gdzie w grę wchodzi podjęcie pewnej decyzji w odpowiedzi na pojawiające się pobudzenie, model zaproponowany przez prof. Carpentera w pełni opisuje wyniki badań rozkładu czasu reakcji, niezależnie od modalności pobudzeń i sposobów reagowania [Carpenter R.H.S., 1994], [Carpenter R.H.S., 1999].



Ryc. 6. Model LATER latencji podejmowania decyzji o świadomej reakcji. Sygnał decyzyjny biegnie od poziomu wyjściowego (S_0) do poziomem decyzyjnym (ST) z nachyleniem(r), charakteryzującym wydajność przetwarzania informacji. Wydajność procesów przetwarzania informacji podlega zmienności zgodnej z rozkładem normalnym, w wyniku czego uzyskiwany jest skośny rozkład latencji reakcji. Na czas latencji wpływa również różnica pomiędzy poziomem wyjściowym (S_0) a poziomem decyzyjnym (ST)

Możliwość pośredniej oceny sprawności poznawczej OUN

Zaangażowanie ośrodków korowych w podejmowanie decyzji o sakkadowym przeniesieniu wzroku na tylko jeden w danej chwili punkt otoczenia wzrokowego umożliwia „podglądanie” procesów decyzyjnych, jakie towarzyszą celowej eksploracji otoczenia, ukierunkowanej na odbiór informacji wzrokowej o najwyższej przydatności, „użyteczności” dla kierowania naszym zachowaniem. Korowe procesy decyzyjne pozwalają monitorować dwie podstawowe cechy naszej uwagi, tj. jej wolicjonalność (dowolność) i se-

lektywność. Otwiera to drogę do badania procesów poznawczych, w których musi być pobierana i przetwarzana informacja wzrokowa. Modyfikując warunki eksperymentu refleksacji sakkadowej, można wpływać na złożoność procesu decyzyjnego, potrzebę szybkiego reagowania, włączać procesy uczenia się, tworzenia modeli reagowania i manipulować chwilowym przydziałem uwagi. Można także badać podatność uwagi na dystrakcje zarówno wewnętrzne, jak i zewnętrzne oraz wywoływać celowo anomalie uwagi. Badanie tych zagadnień umożliwia pomiar ruchu sakkadowego oka.

Bez oprzyrządowania, „gołym okiem”, nie można ocenić ruchu sakkadowego

Występowanie ruchu sakkadowego jest całkowicie ukryte dla naszej obserwacji. Nie tylko sami u siebie nie możemy zaobserwować ruchu sakkadowego, ale też na skutek ograniczeń naszego systemu wzrokowego nie możemy go ocenić u drugiej osoby. Możemy jedynie stwierdzić, że oczy zmieniły swoje położenie statyczne w oczodole. Nie możemy jednak dowiedzieć się niczego więcej, na przykład o przebiegu tego ruchu w funkcji czasu. Można zatem zrozumieć, dlaczego ruch sakkadowy oka, który pełni tak podstawową funkcję w systemie wzrokowym, został „odkryty” i opisany przez francuskiego lekarza, profesora Sorbony Emila Javala, zaledwie 130 lat temu [Javal E., 1879]. Tak późne odkrycie ruchów sakkadowych niewątpliwie pozostaje w dysproporcji do aktualnego w tym czasie stanu wiedzy o fizjologii człowieka, elektryczności, magnetyzmie czy astronomii [Duchowski A.T., 2007].

Jakimi możliwościami pomiarowymi musimy dysponować, aby móc poznać sakkady?

Normalna aktywność sakkadowa związana jest z eksploracją pola widzenia znajdującego się na przedłużeniu osi skierowania głowy. Dzięki temu rzadko wymaga wykonywania sakkad o amplitudzie większej niż 15 stopni. Większe przekierowania linii wzroku realizowane są z udziałem skoordynowanych ruchów głowy i oka [Zangemeister W.H., 1981], [Stahl, J.S., 1999], [Proudlock F.A., 2007], [Thumser Z.C., 2008]. Jeżeli założymy, że przeciętna średnica gałki ocznej wynosi 24 mm, to sakkadowe przekierowanie linii wzroku o 15 stopni, powoduje liniowe przemieszczenie powierzchni oka o ok. 3,1 mm. Stąd obrót oka o jeden stopień powoduje przemieszczenie obserwowanej przez nas powierzchni oka zaledwie o 0,2 mm. Tak mały odcinek trudno pokazać na zwykłej linijce, a jednostopniowe sakkady wcale nie są najmniejszymi, jakie chcielibyśmy obserwować.

Sakkady są bardzo szybkimi ruchami oka. U osoby zdrowej prędkość maksymalna ruchu oka podczas sakkady sięga 500 stopni na sekundę. Przeciętnie sakkada, o amplitudzie 15 stopni, trwa około 50 ms, natomiast sakkada 1-stopniowa zaledwie 25 ms [Leigh J.R., 2006].

Reasumując krótkie rozważania nad fizyczną stroną ruchów sakkadowych, możemy powiedzieć, iż przystępując do pomiaru ruchu oka, chcemy zmierzyć przemieszczanie się powierzchni pewnego obiektu (gałki ocznej) o około 0,2 mm i trwające zaledwie około 20 ms. Daje to wyobrażenie o trudności zadania zbudowania przyrządu do pomiaru ruchów sakkadowych oka. Obecnie na rynku dostępnych jest wiele systemów pomiaru ruchu oka, wykorzystujących różne właściwości fizyczne oka i charakteryzujących się różnymi parametrami. Do dyspozycji są systemy oparte o technikę pomiaru napięcia indukowanego w cewce umieszczonej na oku. Pozwalają one ocenić położenie oka z bardzo wysoką rozdzielczością zarówno czasową (0,125 ms), jak i przestrzenną (10 sekund kątowych) [Ditchburn R.W., 1953], [Robinson D.A., 1963], [Yarbus A.L., 1967]. Dostępne są systemy elektrookulograficzne o rozdzielczości czasowej 2 ms i przestrzennej 0,5 stopnia kątowego [Young L., 1975], a także systemy umożliwiające pomiar zmian położenia oka w tzw. bezpośredniej podczerwieni o rozdzielczości czasowej 0,5 ms i przestrzennej około 20-30 minut kątowych. Stosowane są także systemy wideo z niską rozdzielczością czasową, typowo 20 ms i przestrzenną 0,5 do 1 stopnia kątowego [Duchowski A.T., 2007]. Niestety, jak w wielu podobnych sytuacjach pomiaru wielkości fizjologicznych, tak i w tym przypadku trudno jest wskazać na jedną idealną technikę pomiarową ruchu oka.

Najbardziej precyzyjna metoda pomiaru, oparta o pomiar napięcia indukcji elektromagnetycznej, jest niestety metodą inwazyjną, wymagającą założenia na oko soczewki kontaktowej z zatopioną w niej cewką odbiorczą i prowadzenia badań w pomieszczeniu laboratoryjnym, w którym zainstalowane jest pierwotne uzwojenie transformatora. Metoda ta może być więc wykorzystywana głównie do celów badawczych, wymagających dużej precyzji pomiaru [Sprenger A., 2008].

Metoda wideo, najłatwiejsza do wdrożenia (wymaga jedynie prostej kamery wideo, nawet internetowej), pozwala uzyskać nie najlepsze parametry przestrzenne (około 0,5 stopnia kątowego) i czasowe (20 ms). Zaletą tej metody jest możliwość określenia bezwzględnego położenia oka w oczodole oraz w miarę proste odniesienie go do pozycji oka względem otoczenia. Pozwala to jednoznacznie określić położenia punktu fiksacji wzroku w przestrzeni, co jest szczególnie przydatne w badaniach związanych z odbiorem wizualnych środków przekazu (strony internetowe, reklamy). Jednakże zwiększenie rozdzielczości czasowej pomiaru techniką wideo wymaga zakupienia nadal jeszcze kosztownej szybkiej kamery. W przypadku konieczności uzyskania większej rozdzielczości przestrzennej wymagane jest ponadto unieruchomienie głowy. Ogranicza to możliwość zastosowania tej metody jedynie w warunkach laboratoryjnych.

Metody oparte o pomiar w bliskiej podczerwieni (ang. *direct infra-red oculography*) sytuują się pośrodku szerokiego spektrum znanych metod pomiarowych ruchu oka. Pozwalają one osiągnąć parametry do 0,5 ms rozdzielczości czasowej przy wysokiej roz-

dzielczości przestrzennej 20 minut kątowych. Niestety tak wysoka rozdzielczość przestrzenna może być osiągnięta jedynie dla ruchu oka w osi poziomej. Pomiar ruchu w osi pionowej jest silnie zakłócany przez współwystępujący ruch powiek, co redukuje rzeczywistą rozdzielczość przestrzenną systemu do około 1 stopnia kąowego. Ponadto metoda pomiaru w bliskiej podczerwieni jest metodą względną, tzn. pozwala mierzyć nie tyle absolutną pozycję oka w oczodole, a jedynie zmianę tej pozycji względem poprzednio zmierzonej. Z tego względu sygnał ruchu oka uzyskiwany tą metodą jest trudny do powiązania z otoczeniem wzrokowym badanej osoby. Trudność tę kompensuje jednak prosta kalibracja sygnału ruchu oka względem głowy. Sprawia to, iż metoda pomiaru w bezpośredniej podczerwieni sprawdza się przede wszystkim w sytuacjach, gdy jesteśmy zainteresowani nie tyle położeniem oka w przestrzeni, a jedynie charakterystyką ruchu oka. Dotyczy to amplitudy i częstotliwości ruchów sakkadowych, latencji reakcji sakkadowej na wytworzone pobudzenia, prędkości maksymalnej oka w trakcie sakkady, precyzji przeniesienia wzroku, tj. dokładności lądowania sakkady na pozycji wskazanej punktem celu [Ober J.K., 1994], [Ober J.K., 1999].

Ten krótki opis stosowanych metod pomiarowych ruchu oka można podsumować stwierdzeniem, iż wybór odpowiedniej techniki pomiarowej w dużej mierze zależy od celu, który chcemy osiągnąć i warunków, w których będziemy wykonywać pomiary.

Sakkadometr – system z „wbudowaną wiedzą”.

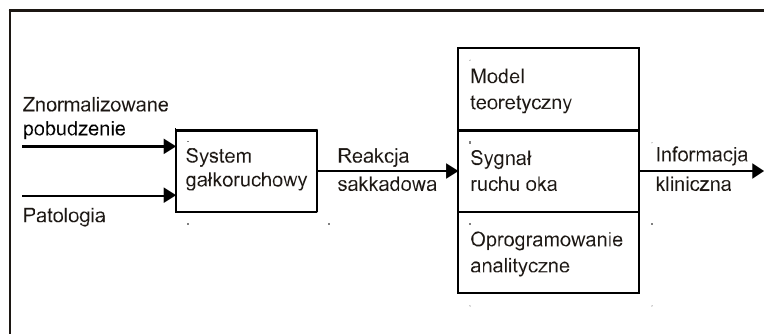
System ekspercki w zakresie analizy sygnału ruchu oka.

Selekcja sakkad według poprawności fizjologicznej i statystycznej

System sakkadometr został opracowany w celu pomiaru parametrów ruchów sakkadowych w warunkach klinicznych. Metodyczne podejście do pomiarów klinicznych z wykorzystaniem ruchu oka musi integrować elementy różnych dziedzin naukowych w celu osiągnięcia zakładanego efektu, jakim jest wartościowa informacja diagnostyczna (ryc. 7).

Prowadzenie badań w warunkach klinicznych oznacza, że pomiar musi być możliwy także „przy łóżku chorego”, a więc niemalże wszędzie, w domu, przychodni, szpitalu, na sali operacyjnej, także tam, gdzie lekarz musi szybko określić stan pacjenta. Dodatkowo, jeżeli nie chcemy ograniczać się tylko do zastosowań medycznych, to można wymienić także inne sytuacje i miejsca, jak np. szatnię dla zawodników sportów urazowych, namiot szpitalny, a także pokój przygotowań przedstartowych pilotów wojskowych. System taki musi być więc mały i lekki, a także w pełni autonomiczny, niewymagający przyłączania do komputera.

Pomiar parametrów ruchów sakkadowych zakłada, że osoba badana wykona serię przeniesień punktu fiksacji wzroku na pojawiające się punkty pobudzenia. Dla każdego skokowego przeniesienia linii wzroku chcemy określić jego opóźnienie w stosunku do czasu pojawienia się pobudzenia.



Ryc. 7. Sakkadometria analityczna – podejście metodyczne pozwala wykorzystać wiedzę teoretyczną na temat sterowania ruchu oka, jako narzędzie do rozwiązywania problemów klinicznych

Interesuje nas również czas trwania ruchu sakkadowego oka oraz amplituda sakkady wyrażona w stopniach kątowych tak, aby móc odnieść ją do znanej amplitudy pobudzenia, czyli określić metryczność wykonywanych sakkad. W laboratorium sprawa przedstawia się „względnie” prosto. Osoba badana obserwuje ekran wyświetlający pobudzenia. Należy znać odległość powierzchni oka do płaszczyzny ekranu, a także odległość między punktami pobudzenia, a następnie wykonać kilka prostych obliczeń. Jednakże w warunkach klinicznych, poza laboratorium, nie ma miejsca ani czasu na pomiary i utrzymywanie stałych odległości, decydujących o amplitudzie pobudzenia wzrokowego. Często też osoby badanej nie można posadzić przed ekranem, gdy np. leży ona w łóżku. Zatem wyświetlając punkty pobudzeń, musimy z góry znać ich separację kątową, która powinna mieć stałą wartość bez względu na odległość płaszczyzny projekcji od powierzchni oka.

Prowadzenie badań w warunkach klinicznych oznacza również, że osoba wykonująca badanie nie będzie ekspertem w dziedzinie pomiaru ruchu oka. Wyniki pomiarów wykonanych dotychczas w warunkach laboratoryjnych najczęściej są oceniane i korygowane przez eksperta, który odrzuca przypadki błędnych reakcji, a często nawet ręcznie selekcjonuje „prawidłowe” sakkady przydatne dla analizy wyników eksperymentu. Nierzadko już na etapie przeprowadzania eksperymentu występuje konieczność oceny jakości uzyskiwanego sygnału ruchu oka tak, aby móc skorygować nieprawidłowy sposób reagowania osoby badanej lub poprawić błędne ustawienie systemu pomiarowego.

Badania w warunkach klinicznych powinien móc przeprowadzać technik medyczny lub pielęgniarka, i tylko w nielicznych przypadkach lekarz, a w zupełnie wyjątkowych sytuacjach osoba mająca doświadczenie w analizie sygnału ruchu oka. System pomiarowy musi więc automatycznie przeprowadzić wszystkie niezbędne regulacje tak, aby zapewnić odpowiednią jakość mierzonego sygnału. Analiza uzyskanego w ten sposób sygnału powinna również być przeprowadzona automatycznie. Ręczne przeglądanie wszystkich wyników składających się z setek prób sakkadowych i pochodzących od wielu osób, byłoby dla eksperta zadaniem niemożliwym do wykonania w rozsądnym czasie.

Przygotowanie sakkadometru do badania i rozpoczęcie pomiaru powinno więc ograniczać się wyłącznie do założenia czujnika na głowę osoby badanej oraz wybrania odpowiedniego eksperymentu diagnostycznego z menu urządzenia. Obydwie te czynności mogą być z łatwością wykonane przez osobę, która przeszła zaledwie 15-minutowe przeszkolenie w zakresie obsługi systemu. Czujnik systemu Sakkadometr (ryc. 8) opiera się na nasadzie nosa w podobny sposób jak okulary. Indywidualne różnice w budowie anatomicznej powodują, że odległość powierzchni oka od oświetlaczy oraz elementów światłoczułych może się u osób badanych różnić nawet o jeden centymetr. System sterowania sakkadometru automatycznie dopasowuje poziom oświetlenia powierzchni oka i pozwala w ten sposób skompensować różnice jego oddalenia od czujnika, a także uwzględnia zmieniające się warunki oświetlenia zewnętrznego. Pomiary mogą być wykonane zarówno w całkowitej ciemności, jak i w intensywnie nasłonecznionym pomieszczeniu.



Ryc. 8. Oprzyrządowanie do pomiaru odruchu refleksji sakkadowej. Po lewej czujnik systemu umieszczony na głowie osoby badanej, zawierający także zintegrowany system pobudzenia w postaci trzech miniaturowych projektorów laserowych. W środku sterownik systemu kontrolujący pomiar i rejestrujący wyniki badania. Dodatkowo sygnał ruchu oka oraz stan pobudzenia mogą być zapisywane na karcie pamięci. Po prawej: punkty stymulacyjne są rzutowane na płaszczyznę projekcyjną przed osobą badaną. Umieszczenie projektorów pobudzeń na głowie badanej osoby pozwala na wyhamowanie odruchu oczno-przedmiotowego, redukując tym samym niekontrolowane zmiany pozycji oka (Miller N.R., 2004)

Jaki eksperyment diagnostyczny jest właściwy do oceny zaburzeń poznawczych? Różna złożoność procesów decyzyjnych

Sprawność ośrodkowego układu nerwowego (OUN) można rozpatrywać na poziomie pojedynczych struktur mózgu odpowiedzialnych za interesujące nas funkcje poznawcze. Można także traktować mózg jako swego rodzaju „czarną skrzynkę”, do której doprowadzamy dane wejściowe (zadanie), a następnie oceniamy otrzymane wyniki (rozwiązanie) zarówno pod kątem czasu potrzebnego do jego rozwiązania, jak i jakości udzie-

lonej odpowiedzi. Otrzymujemy wtedy pośrednią łączną ocenę sprawności tych wszystkich części OUN, które brały udział w procesach poznawczych, niezbędnych do rozwiązania zadania. Dobierając rodzaj oraz poziom trudności zadania, możemy w pewnym zakresie sterować zaangażowaniem struktur mózgu, jakie muszą uczestniczyć w przetwarzaniu informacji. Na przykład, proste zadanie skierowania wzroku na pobudzenie pojawiające się w peryferii pola widzenia angażuje tylko część ośrodków biorących udział w procesie przetwarzania informacji wzrokowych. Udział korowych ośrodków decyzyjnych jest w takiej sytuacji niewielki. Polega on jedynie na powstrzymaniu odruchowej refleksacji w celu, jak mniemamy, oceny stosowności podejmowanego działania. W tym przypadku jest to ocena jego zgodności z instrukcją otrzymaną od osoby prowadzącej badanie.

Wprowadzenie prostej modyfikacji, polegającej na dodatkowym poinstruowaniu osoby badanej, iż powinna skierować wzrok w stronę przeciwną niż strona, po której wystąpiło pobudzenie, znacznie utrudnia wykonanie tego zadania. W literaturze określa się ten eksperyment jako reakcję antysakkadową [Hallett P.E., 1978]. W eksperymencie antysakkadowym zadaniem osoby badanej jest wykonanie sakkady, w przeciwnym kierunku aniżeli pojawiający się bodziec. W celu prawidłowego wykonania zadania konieczne jest uaktywnienie procesu decyzyjnego. „Jeżeli pobudzenie wystąpiło z lewej strony – skieruj wzrok w prawo, jeżeli z prawej strony – skieruj wzrok w lewo”. Na poziomie przetwarzania sygnałów przychodzących z siatkówki można jedynie określić współrzędne fizyczne pojawiającego się punktu pobudzenia. Na tej podstawie możliwe jest zaprogramowanie amplitudy ruchu oka tak, aby centralny obszar pola widzenia został skierowany na wyświetlany cel. W eksperymencie antysakkadowym konieczne jest nadpisanie „odruchowo” zaprogramowanej reakcji sakkadowej rozkazem wykonania sakkady w stronę przeciwną. Tylko korowe ośrodki decyzyjne mogą podjąć to zadanie. W opisanej sytuacji zaplanowanie właściwej antysakkady wiąże się z wyhamowaniem spontanicznie zaprogramowanego ruchu. Skutkiem tego czas latencji prawidłowo wykonywanych antysakkad jest dłuższy od czasu latencji prosakkad (w kierunku pobudzenia), średnio o około 100 ms [Taylor A.J.G., 2009].

Eksperymenty z wykorzystaniem ruchów sakkadowych można rozbudowywać, zwiększając ich stopień trudności. W celu pełniejszej oceny zaangażowanych procesów decyzyjnych można zmieniać czas wyświetlania punktu fiksacji początkowej, a także zmieniać jego kolor i kształt. Prezentowanym pobudzeniom wzrokowym mogą również towarzyszyć sygnały dźwiękowe i instrukcje słowne. Wszystkie te modyfikacje wpływają w specyficzny sposób na wydłużenie, bądź skrócenie, czasu latencji sakkadowej [Sumner P., 2007]. Coraz bardziej złożone zadania będą wymagały dla ich rozwiązania większego zaangażowania ośrodków korowych. Jako wynik eksperymentu otrzymamy jedną, prostą do interpretacji wartość liczbową, którą jest latencja refleksacji sakkadowej. Stopniowe

komplikowanie wykonywanego eksperymentu znajduje swe odzwierciedlenie w zmianie tylko tego jednego parametru reakcji sakkadowej oraz także w stopniu poprawności wykonania zadania. Jest to niemalże idealna sytuacja badawcza, w której dokładając do złożoności zadania po jednej małej „cegiełce” trudności, możemy oceniać jej wpływ na indywidualną dla każdej badanej osoby trudność. Odejmując od siebie wyniki uzyskane w kolejnych krokach komplikowania zadania, możemy ocenić czas potrzebny na poszczególne etapy przetwarzania informacji. W ten sposób w przypadku chorób neurozwyrodnieniowych możemy dowiedzieć się, w jakich obszarach przetwarzania nie tylko informacji wzrokowych wystąpiło pogorszenie sprawności OUN.

Przeciwstawne wymagania dotyczące liczby sakkad koniecznych dla wiarygodnej statystycznie oceny stanu czynnościowego OUN a najkrótszy czas trwania eksperymentu diagnostycznego

Latencja reakcji sakkadowej, będąc czasem, jaki upływa od momentu prezentacji pobudzenia do momentu rozpoczęcia ruchu sakkadowego, stanowi, jak się okazuje, dosyć „kapryśny” obiekt pomiaru. Na czas latencji wpływa wiele czynników. Są nimi złożoność zadania poznawczego, naturalna zmienność procesów uczestniczących w podejmowaniu decyzji i wreszcie modulacja świadomej uwagi osoby badanej. Wszystkie te czynniki przyczyniają się do dużej zmienności otrzymywanych wyników, co w konsekwencji wymusza pobranie odpowiednio dużej liczby próbek. Wymaga to wielokrotnych powtórzeń reakcji refleksacji sakkadowej, tak aby uzyskane wyniki mieściły się w pożądanym przedziale ufności. Przykładowo, przy założeniu poziomu istotności 5% (0,05) i odchyleniu standardowym czasu latencji wynoszącym 15 ms, dla 10 prób uzyskamy przedział ufności zaledwie ± 10 ms. Dopiero przy 100 próbach uda nam się osiągnąć przedział ufności ± 3 ms, a przy 1000 zejdziemy poniżej ± 1 ms. Warto przypomnieć, że w przetwarzaniu informacji wzrokowych biorą udział procesy, których czas realizacji jest na poziomie 30-40 ms, tak więc różnica 10 ms jest tutaj więcej niż znacząca. We własnych badaniach autorzy nierzadko obserwują wyższe niż powszechnie przyjmowane odchylenie standardowe czasu latencji reakcji sakkadowej na poziomie nawet 25-30 ms. Przy tej wartości osiągnięcie przedziału ufności wartości średniej na poziomie ± 3 ms wymagać już będzie około 400 powtórzeń reakcji sakkadowych.

W szeroko wykorzystywanym, i co warto podkreślić, zdecydowanie najprostszym eksperymencie dla określenia latencji pojedynczej reakcji sakkadowej, potrzebne jest około 6 sekund. Tak więc wykonanie 100 prób wymaga poświęcenia minimum 10 minut, nie licząc czasu potrzebnego na przygotowanie systemu do pomiaru oraz jego kalibrację w stopniach kątowych.

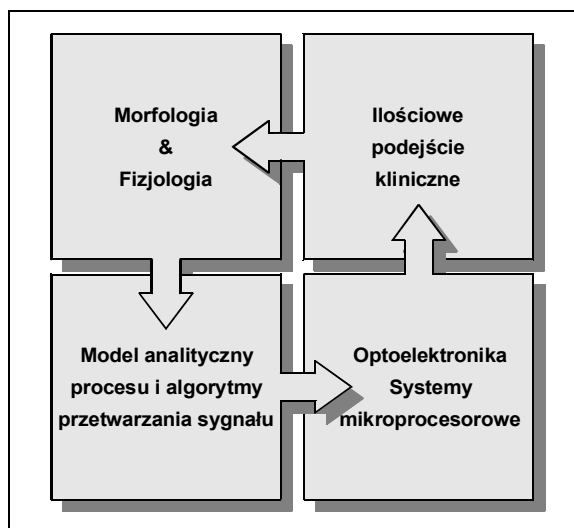
W systemie sakkadometr eksperyment badawczy jest zorganizowany w taki sposób, aby maksymalnie skrócić czas potrzebny na wykonanie pojedynczej próby. W tradycyj-

nym podejściu po prezentacji pobudzenia system pomiarowy czeka przez ok. 2-3 sekundy, aby umożliwić zarejestrowanie także silnie opóźnionych reakcji. Tymczasem średnia latencja reakcji sakkadowej wynosi zaledwie około 200 ms. Sakkadometr wykrywa sakkady w czasie rzeczywistym i kończy pojedynczą próbę zaraz po wystąpieniu reakcji sakkadowej. W wyniku tego następuje znaczne skrócenie czasu trwania eksperymentu, a także osoba badana otrzymuje pośrednio natychmiastową informację zwrotną o prawidłowym zareagowaniu na pobudzenie.

Detekcja sakkad w czasie rzeczywistym jest możliwa dzięki oparciu procesów detekcyjnych o fizjologiczne właściwości ruchu oka oraz ujednolicenie, normalizację warunków pomiarowych. Normalizacja warunków pomiarowych została zrealizowana poprzez automatyzację nastaw czułości systemu pomiarowego. Dzięki temu można mieć pewność, że opracowane algorytmy detekcji sakkad będą u każdej badanej osoby zastosowane na sygnale o takim samym poziomie stosunku sygnału użytecznego do szumu. System sakkadometr jest urządzeniem mobilnym, zasilanym bateryjnie. Niewielki procesor, „serce” systemu pomiarowego, musi w czasie rzeczywistym poradzić sobie z jednoczesną konwersją sygnałów do postaci cyfrowej, filtracją, detekcją sakkad, wyświetlaniem pobudzenia, obsługą wyświetlacza LCD, zapisem wyników w pamięci urządzenia i wysyłaniem danych. Tak duża liczba zadań powoduje, że nie zezwala ona na zastosowanie skomplikowanych algorytmów, pozwalających odróżnić ruchy sakkadowe oka od innych ruchów stabilizacyjnych, jakie występują podczas obserwacji punktu celu.

W tradycyjnie realizowanym badaniu pobudzenie wyświetlane jest na ekranie monitora umieszczonym przed badaną osobą. W tych warunkach utrzymywanie punktu fiksacji wzroku na punkcie pobudzenia wymaga od systemu okoruchowego nieustannej kompensacji niekontrolowanych przemieszczeń głowy. Kompensacja ta zachodzi na drodze odruchu przedsionkowo-ocznego. [Miller N.R., 2004]. Towarzyszące temu zmiany położenia oka utrudniają detekcję istotnych dla eksperymentu reakcji sakkadowych. W związku z tym w wielu badaniach stosuje się stabilizujące podparcie głowy. W sakkadometrze problem ten został rozwiązany przez umieszczenie na głowie osoby badanej miniaturowych projektorów punktów pobudzeń sakkadowych. Umocowane na czołowej części systemu miniaturowe projektory laserowe przemieszczają się zgodnie z ruchami głowy. Dzięki temu punkty pobudzeń utrzymywane są w tym samym położeniu względem kierunku wzroku i ruchy głowy nie przenoszą się na ruch oka. Zapewnia to stabilizację sygnału ruchu oka przed wystąpieniem pobudzenia i tym samym pozwala uprościć algorytm detekcji sakkad. Zadanie to może w czasie rzeczywistym wykonać ten sam mikroprocesor, który steruje pomiarem. Powiązanie systemu generowania pobudzeń sakkadowych z czujnikiem pomiarowym ruchu oka umożliwiło również sterowanie pomiarem i pobudzeniem przez ten sam system mikroprocesorowy. Zapewnia to idealną synchronizację czasową pomiędzy pobudzeniem a rejestrowanymi zmianami położenia

oka, co jest kluczowym elementem prawidłowego pomiaru latencji reakcji sakkadowej.



Ryc. 9. Sakkadometr jest systemem z wbudowaną wiedzą, obejmującą: fizjologię, modelowanie, pomiar, przetwarzanie i analizę sygnału ruchu oka oraz jego interpretację kliniczną

Przykłady sytuacji, w których warto wiedzieć, czy nie pogorszył się stan czynnościowy OUN, i upewnić się, czy pracuje on w warunkach optymalnego utlenowania

Ośrodkowy układ nerwowy jest bardzo wrażliwy na niedobór tlenu. Mózg stanowi 2% wagi ciała, a zużywa do 20% przyswajanego przez organizm tlenu. Przy całkowitym ustaniu dopływu krwi do mózgu, po około 5 sekundach następuje utrata świadomości, a po 4 minutach komórki mózgu ulegają uszkodzeniu. Po 10 minutach zmiany te mają już charakter nieodwracalny [Kozubski W., 2005]. Całkowite ustanie krążenia zdarza się na szczęście rzadko, znacznie częściej dochodzi jedynie do ograniczenia dopływu tlenu do mózgu. O ile całkowite zatrzymanie krążenia powoduje gwałtowną reakcję ze strony mózgu i zmusza do natychmiastowej akcji ratunkowej, to ograniczenia w dostarczaniu tlenu do mózgu mogą utrzymywać się przez długi czas i powodować subtelne, trudno zauważalne objawy. Wiążą się one głównie z upośledzeniem czynności poznawczych i w rezultacie mogą prowadzić do popełniania błędów w wykonywanych czynnościach.

Zagrożenie to, ze względu na charakter wykonywanej pracy, dotyczy przede wszystkich pilotów samolotów wysokomanewrowych, nurków oraz himalaistów. Podczas wykonywania manewrów przy dużych prędkościach piloci narażeni są na wysokie przeciążenia, co w rezultacie utrudnia lub może całkowicie blokować dopływ krwi do mózgu [Glaister D.H., 1988]. Himalaiści narażeni są na oddychanie powietrzem o normalnej

zawartości tlenu, jednakże przy znacznie zmniejszonym ciśnieniu atmosferycznym. Prowadzi to do obniżenia się tzw. pułapu tlenowego, tj. zdolności przyswajania tlenu przez organizm. Na każde 1000 m wysokości powyżej 1600 m pułap tlenowy obniża się o około 11%. Na wysokości Mount Everest pułap tlenowy wynosi już jedynie 20% wartości na poziomie morza [Wilson M.H., 2009]. U osób niezaaklimatyzowanych do przebywania na dużych wysokościach, a także u osób, u których wystąpiło nagle załamanie stanu aklimatyzacji, obniżony pułap tlenowy prowadzi do gwałtownie postępującego niedotlenienia OUN. Osoby znajdujące się w tym stanie zaczynają podejmować irracjonalne działania, wynikające z błędnej oceny sytuacji w wyniku ostrej choroby wysokościowej [Wilson M.H., 2009], [Rodway G.W., 2003].

Inną przyczyną pogorszenia się warunków utlenowania ośrodkowego układu nerwowego mogą być obrzęki mózgu powstające wskutek urazu głowy. Przykładem osób narażonych na tego typu niebezpieczeństwo mogą być żołnierze przebywający na polu walki, kiedy w bezpośredniej ich bliskości dochodzi do eksplozji, np. miny lub pocisku. W sytuacjach takich powstaje fala uderzeniowa, która uszkadza narządy w jamach ciała o dużym gradientie oporu akustycznego. Działanie fali uderzeniowej prowadzi do pourazowego uszkodzenia mózgu (*traumatic brain injury* – TBI). Następstwem tego są zaburzenia poznawcze, behawioralne oraz neuro-vegetatywne, [Anderson R.J., 2008]. Na podobne niebezpieczeństwo narażone są także osoby uprawiające sporty kontaktowe, takie jak boks, piłka nożna, rugby, futbol amerykański. W sportach kontaktowych silne uderzenie w głowę wywołuje gwałtowne przyspieszenie mózgu, który siłą bezwładności uderza o twardą kość czaszki. Dochodzi wtedy do stłuczenia mózgu i powstania obrzęku mózgu prowadzącego do wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. Wskutek wzrostu ciśnienia dochodzi do ograniczenia obrzęku przepływu krwi w mózgowiu, które prowadzi do niedotlenienia, a przy dłuższym utrzymywaniu się do zaburzeń świadomości. W wyniku tego występuje przejściowe, lub niekiedy trwałe, upośledzenie czynności poznawczych. W skrajnych przypadkach utrzymujący się obrzęk mózgu może zagrażać zdrowiu, a niekiedy nawet życiu żołnierzy lub sportowców. Ponadto osoby narażone na wystąpienie podobnych obrażeń mogą być przejściowo niezdolne do dalszego uczestniczenia w walce czy też grze. Chwilowe nawet upośledzenie istotnych funkcji poznawczych, odchylenia w stanie psychicznym, uniemożliwiają im logiczną i prawidłową ocenę sytuacji i podjęcie racjonalnego działania (Pearson B.C., 2007).

Sakkadometria – możliwość badania w ekstremalnych warunkach, jakie występują np. podczas wyprawy na Mount Everest

Opracowanie systemu sakkadometr oznacza diametralną zmianę w podejściu do zastosowań klinicznych pomiaru ruchu oka. Obecnie jedynie niewielu lekarzy, a także innych specjalistów zajmujących się szeroko rozumianym zdrowiem, posiada wiedzę

w dziedzinie ruchu oka. Jeżeli nawet taką wiedzę dysponują, to brakuje im odpowiedniego narzędzia pomiarowego, aby móc zbadać charakterystykę ruchów gałek ocznych. Wizyta w odpowiednio wyposażonym laboratorium i udział w długotrwałych badaniach najczęściej nie jest w ogóle możliwa. Sakkadometr dzięki małym rozmiarom, zapisywaniu wyników badania w pamięci urządzenia, a także ograniczonym wymaganiom względem warunków pomiarowych sprawia, że nadaje się on do przeprowadzenia badań wszędzie tam, gdzie zachodzi potrzeba szybkiej oceny charakterystyki ruchu oka i pośrednio zaburzeń poznawczych.

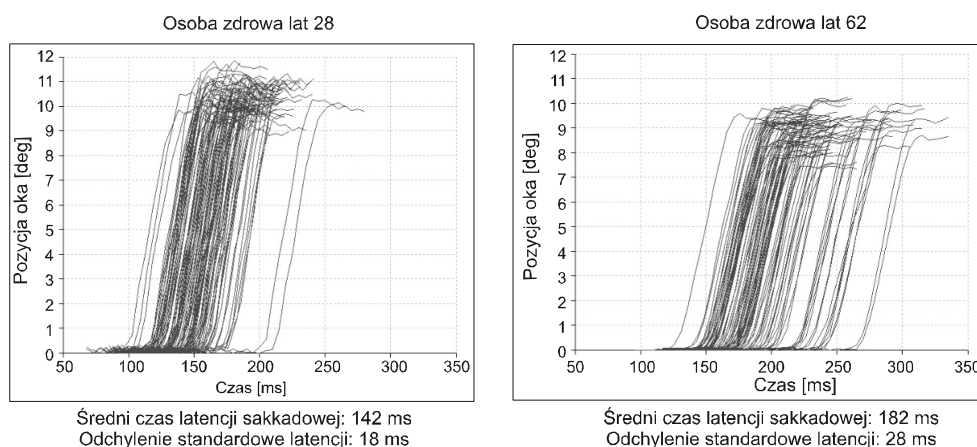
Integracja eksperymentu diagnostycznego z analizą ruchu oka, prowadzoną w czasie wykonywania badania, a także prostą oceną statystyczną wyników pozwala na posługiwanie się sakkadometrem przez osoby niemające wcześniejszego doświadczenia w pomiarach i analizie ruchu oka. Podobnie jak prosta wiedza o prawidłowym, fizjologicznym zakresie zmian temperatury w jamach ciała wystarczy do korzystania z termometru, tak jedynie podstawowy zasób wiadomości o oczekiwanej prawidłowej charakterystyce zmian latencji i czasie trwania sakkad pozwala na określenie, czy uzyskane wyniki są w granicach normy, czy też wymagają ponownego badania lub też dalszej oceny ze strony specjalisty.

Wśród ekstremalnych przykładów na pozalaboratoryjne wykorzystanie systemu sakkadometr można wymienić co najmniej dwa. Sakkadometr był wykorzystany w ocenie adaptacji do warunków wysokogórskich podczas wyprawy na Mount Everest [<http://nature.com/news/blog/2007/05/everest>] oraz do badania charakterystyki gałkoruchowej całej drużyny rugby przed i zaraz po meczu [Pearson B.C., 2007]. Obecnie trwają prace nad wdrożeniem systemu sakkadometr do pomiaru parametrów reakcji sakkadowej bezpośrednio na sali operacyjnej w trakcie przeprowadzania operacji wszczepiania elektrod do głębokiej stymulacji mózgu u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Czy na podstawie zmieniającej się charakterystyki dynamicznej ruchu sakkadowego możliwe jest stwierdzenie, czy starzenie się OUN przebiega fizjologicznie?

Fizjologiczne starzenie się ośrodkowego układu nerwowego powoduje spowolnienie przetwarzania informacji i w efekcie – stopniowe ograniczenie funkcji poznawczych (ryc. 10). Symptomy starzenia się, choć łatwo dostrzegane w dłuższej, kilkuletniej perspektywie czasu, są jednak trudne do prześledzenia w sposób obiektywny w krótkich okresach czasu. Funkcje poznawcze można oceniać testami psychometrycznymi, jednakże nie zezwalają one na częste powtarzanie badania. Niezmiennosć stosowanych testów i występujący w rezultacie tego efekt uczenia się materiału testowego powoduje, że przeprowadzenie kolejnych badań musi być przedzielone okresem czasu, który zapewniłby zapomnienie wykorzystanego już wcześniej materiału testowego. Sakkado-

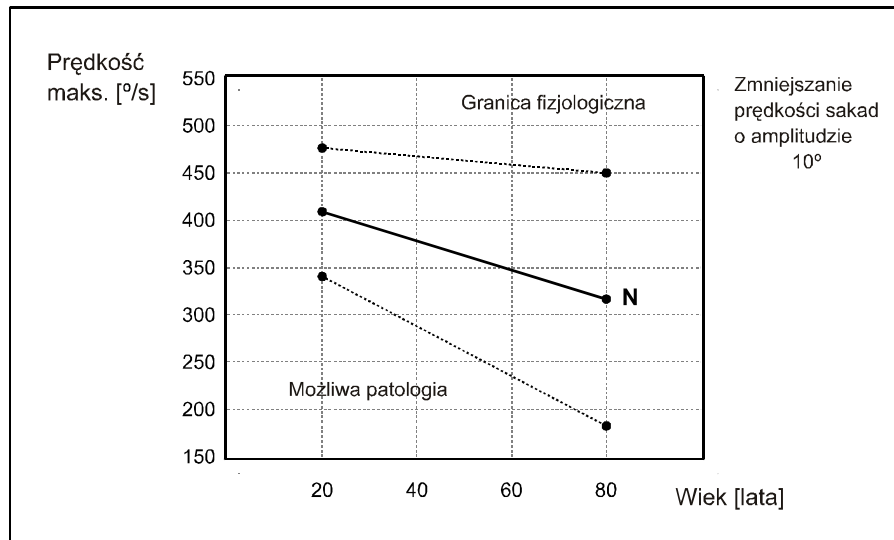
metria pozwala na dowolnie częste powtarzanie badania, nawet w tym samym dniu. Nie występuje w tym przypadku efekt uczenia się, co oznacza, że wykonanie pomiaru nie zmienia charakterystyki mierzonego obiektu. Jest to podstawowy wymóg badań wykorzystywanych w monitorowaniu postępującej degradacji funkcji spowodowanej starzeniem się OUN.



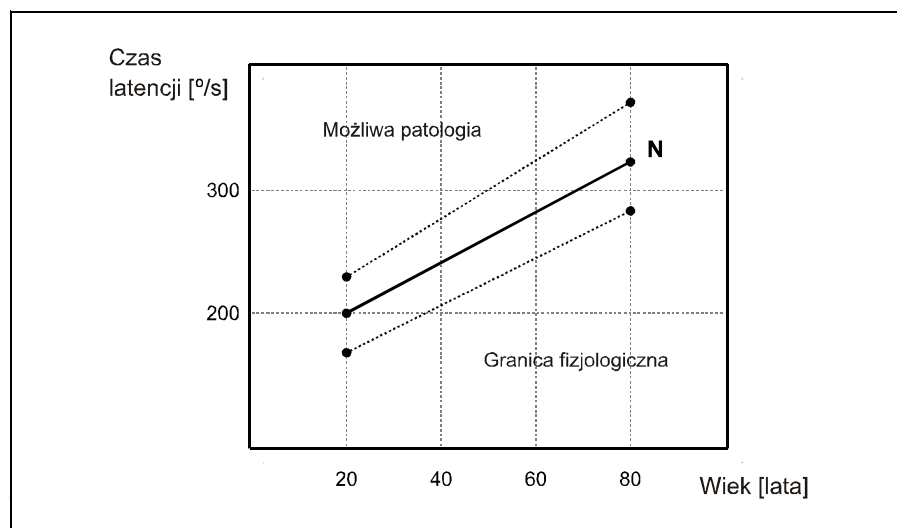
Ryc. 10. Porównanie zakumulowanych wykresów trajektorii sakkadowych zmian pozycji oka u osoby 28-letniej (po lewej) oraz zdrowej osoby w wieku 62 lat (po prawej). Na wykresie trajektorii sakkadowych osoby 62-letniej występuje wydłużenie czasu latencji oraz większa zmienność czasu reakcji sakkadowej, za co odpowiada proces fizjologicznego starzenia. Źródło danych: badania własne

Sakkadometr pozwala również ocenić zachodzące zmiany w części wykonawczej ośrodkowego układu nerwowego (struktury w pniu mózgu). Spowolnienie prędkości maksymalnej sakkad, równoważne wydłużeniu się czasu trwania ruchu sakkadowego, stanowi, obok omawianego wcześniej wydłużenia latencji, istotny parametr starzejącego się mózgu (ryc. 11).

W systemie sakkadometr pomiary latencji sakkadowej i czasu trwania sakkady mogą zostać wykonane równocześnie w tym samym eksperymencie. Pomiar jest obiektywny i na uzyskany wynik nie ma wpływu świadome działanie osoby badanej czy też brak z jej strony współpracy. Obok fizjologicznego spowolnienia sakkad, dochodzi także do stopniowego wydłużania się czasu latencji o około 1 milisekundę na każdy rok powyżej 20. roku życia [Hotson, J.R., 1988] (ryc. 12). Znając powyższe zależności oraz prowadząc regularną ocenę czasu latencji i czasu trwania ruchu sakkadowego, można określić, czy starzenie się ośrodkowego układu nerwowego zachodzi u danej osoby zgodnie z fizjologiczną normą. Nieprawidłowe parametry ruchów sakkadowych są wskazaniem do wykonania poszerzonej diagnostyki medycznej i ewentualnie podjęcia leczenia.



Ryc. 11. Fizjologiczne zmniejszenie prędkości sakkad o amplitudzie 10° wskutek postępującego starzenia się ośrodkowego układu nerwowego. Prędkość maksymalna reakcji sakkadowej zmniejsza się o około $1,5^\circ/\text{s}$ na każdy rok powyżej 20. roku życia (na podstawie Thurston S.E., 1984)

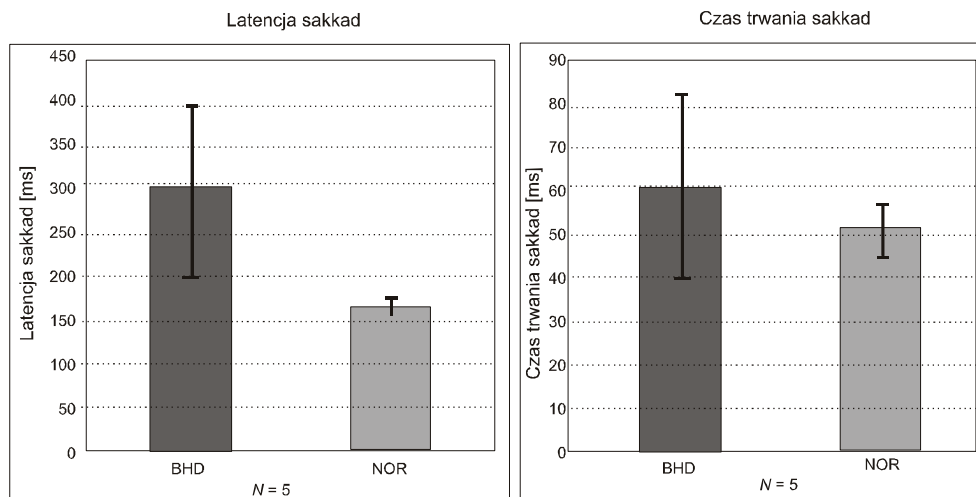


Ryc. 12. Fizjologiczne wydłużenie latencji reakcji sakkadowej związane z wiekiem. Latencja wydłuża się o około 1-2 ms na każdy rok powyżej 20. roku życia (na podstawie Hotson J.R., 1988)

Ocena ruchów sakkadowych na przykładzie wybranych chorób neurozwyrodnieniowych (płásawica Huntingtona, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona)

Choroba Huntingtona (HD) jest neurozwyrodnieniową chorobą OUN dziedziczną autosomalnie dominującą. Chorobę wywołuje gen IT15, na chromosomie 4. W przebie-

gu choroby występują objawy ruchowe, zaburzenia poznawcze oraz zaburzenia psychiczne. Pierwsze objawy pojawiają się zazwyczaj około 40-50. roku życia. Okres przeżycia od wystąpienia pierwszych objawów wynosi około 13-18 lat. Chorobę można potwierdzić badaniem genetycznym poprzez stwierdzenie zwiększonej liczby trójek nukleotydowych CAG, kodujących glutaminę, w genie huntingtyny. Czas wystąpienia objawów choroby u nosicieli genu koreluje z liczbą trójek nukleotydowych CAG. U bezobjawowych lub skąpoobjawowych nosicieli genu HD stwierdza się wiele zmian w badaniach neuroobrazowych [Aylward E., 2004], testach psychometrycznych [Paulsen J., 2006] oraz zaburzenia ruchów gałek ocznych [Golding C., 2006]. Pacjenci z pełnoobjawową chorobą Huntingtona mają trudności w zainicjowaniu ruchu sakkadowego [Ali F.R., 2006] oraz trudności z zahamowaniem odruchowych ruchów sakkadowych pod wpływem bodźców wzrokowych [Leigh R.J., 2006].

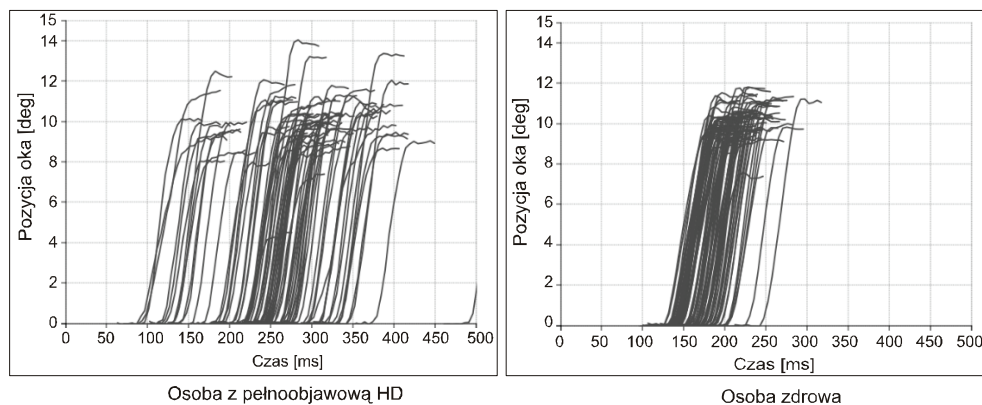


Ryc. 13. Latencja oraz czas trwania sakkad u osób zdrowych (NOR) i bezobjawowych nosicieli genu HD (BHD). Średnia latencja sakkad jest o około 100 ms dłuższa u nosicieli genu HD niż u osób zdrowych. Podobnie, średni czas trwania ruchu sakkadowego u osób chorych jest również dłuższy niż u osób zdrowych o około 10 ms. Źródło danych: badania własne

U pacjentów tych można również prześledzić wydłużenie czasu latencji oraz czasu trwania ruchu sakkadowego (ryc. 13). Monitorowanie parametrów reakcji refleksacji sakkadowej ma szansę stać się jednym z biomarkerów choroby Huntingtona. Ma on umożliwić stwierdzenie przejścia z okresu skąpoobjawowego do pełnoobjawowego i rozpoczęcie farmakoterapii.

Kolejny przykład możliwości zastosowania sakkadometru w diagnostyce neurologicznej stanowią badania pacjentów z chorobą Alzheimera. Ołędzenie stanowi główny

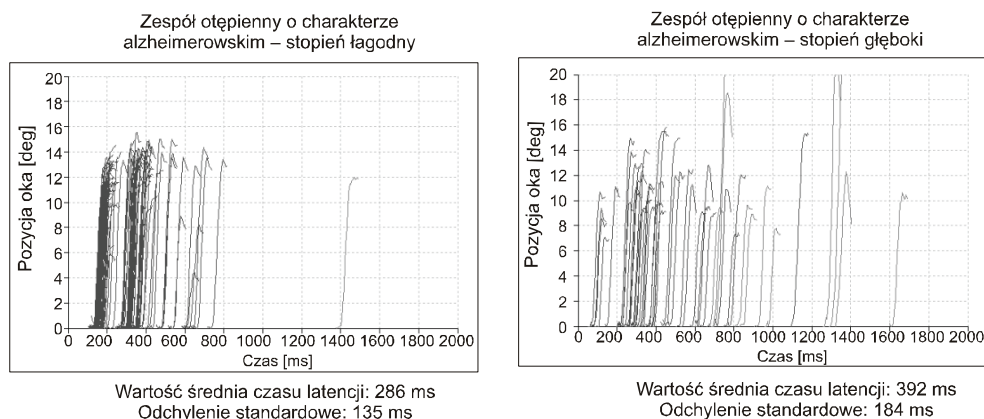
objaw choroby, często występują również zaburzenia zachowania. Podczas oceny ruchów gałek ocznych u pacjentów tych można prześledzić wydłużenie czasu latencji oraz spowolnienie sakkad poziomych. Obserwuje się również trudności w utrzymaniu fiksacji wzroku, zaburzenia ruchu wodzenia oraz zwolnienie sakkad pionowych [Przedpelska-Ober E., 2006].



Ryc. 14. Porównanie reakcji sakkadowych u osoby z pełnoobjawową chorobą Huntingтона (po lewej) i osoby zdrowej (po prawej) w tym samym wieku. Zakumulowany wykres reakcji sakkadowej ujawnia wydłużenia latencji sakkad oraz zwiększony rozrzut wyników w porównaniu do osoby zdrowej. Źródło danych: badania własne

Badania parametrów reakcji refleksyjnej sakkadowej zarówno u osób w okresie początkowym choroby, jak i w okresie zaawansowanym, wskazują na znaczne wydłużenie się średniego czasu latencji oraz większą zmienność uzyskanych wyników. Rozrzut latencji sakkadowej u osoby z początkami choroby wynosi od 200 ms do 800 ms, zaś dla osoby w zaawansowanym stanie choroby aż 200 ms do 1500 ms (ryc. 15).

Choroba Parkinsona charakteryzuje się postępującymi zaburzeniami funkcji motorycznych, w tym również ruchów sakkadowych. Wyniki badań ruchów sakkadowych u pacjentów z chorobą Parkinsona nie są jednoznaczne. Sakkady odruchowe są raczej niezmienione, parametry sakkad dowolnych ulegają zmianie wraz z postępem choroby. Czasy latencji korelują postępem choroby oraz narastającą demencją [Mosimann U.P., 2005] [Michell A.W., 2006]. Typowymi objawami choroby jest akineza (zredukowanie ruchów spontanicznych), sztywność mięśniowa oraz drżenie. Narastanie zaburzeń funkcji motorycznych prowadzi do ograniczenia samodzielności osoby chorej i znacznego obniżenia jakości życia. Na początku XIX wieku przeprowadzono operację chirurgicznego uszkodzenia struktury wzgórza, której celem było poprawienie stanu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona.



Ryc. 15. Porównanie reakcji sakkadowych u osoby w wieku 50 lat z początkiem choroby Alzheimera (po prawej) oraz osoby w wieku 75 z zaawansowaną chorobą Alzheimera. Zakumulowany wykres reakcji sakkadycznych ujawnia towarzyszący rozwojowi choroby coraz większy rozrzut wyników zarówno w dziedzinie latencji, jak i amplitudy sakkad. Źródło danych: badania własne

W wyniku tej operacji zaobserwowano ograniczenie drżenia oraz zmniejszenie sztywności w kontralateralnej do przeprowadzonego uszkodzenia części ciała. Odkrycie lewodopy zwiększyło możliwości farmakologicznego leczenia choroby Parkinsona. Jednakże szybko okazało się, że terapia farmakologiczna niesie za sobą niepożądane objawy uboczne pod postacią dyskinez. W efekcie nastąpił powrót do poszukiwania efektywnych metod leczenia neurochirurgicznego. Operacje ablacyjne zastąpiono głęboką stymulacją mózgu. Intensywne badania nad wyborem właściwego obszaru dla stymulacji wysokiej częstotliwości (*high frequency stimulations*, HFS) doprowadziły do odkrycia roli jądra niskowzgórzowego (*subthalamic nucleus*, STN) najpierw u szczurów i naczelnych z chorobą Parkinsona, a następnie u ludzi. Pozytywne efekty głębokiej stymulacji mózgu (*deep brain stimulation*, DBS) obejmowały znaczące obniżenie drżenia, sztywności, a także poprawienie postawy ciała i zniesienie ruchów spontanicznych. Od roku 1995 [Limousin P., 1995] głęboka stymulacja obszaru jądra niskowzgórzowego skojarzona z leczeniem farmakologicznym uważana jest za najlepszą terapię zaawansowanych objawów choroby Parkinsona. Pozwala ona skutecznie kontrolować objawy choroby obniżonymi dawkami lewodopy [Visser-Vandewalle V., 2005]. Właściwa implantacja elektrod stymulatora w obszarze jądra niskowzgórzowego jest długą i żmudną operacją. Badania ruchów sakkadowych podczas obustronnej, głębokiej stymulacji jądra niskowzgórzowego wykazały znaczne skrócenie czasu latencji sakkadowej [Temel Y. i wsp., 2007]. Otwiera to możliwość wykorzystania pomiaru latencji reakcji sakkadowej w trakcie operacji implantacji elektrod, która mogłaby pomóc w optymalnym umieszczeniu elektrod. Tym samym poz-

woli to skrócić czas trwania operacji przez wyeliminowanie czasochłonnych i wielokrotnie powtarzanych testów neurologicznych [Temel Y., 2009].

Czy zbyt niska dla diagnostyki różnicowej w neurologii specyficzność zaburzeń reakcji sakkadowej jest słabą stroną sakkad, czy też ich najważniejszą zaletą?

Badania ruchów sakkadowych gałek ocznych są coraz częściej stosowane do oceny patologii OUN w neurologii, jak również wykorzystywane są w badaniach eksperymentalnych w powiązaniu z funkcjonalnym neuroobrazowaniem, jak i śródczaszkową stymulacją magnetyczną [Leigh R.J., 2004]. Poszerza się zakres wiedzy o sterowaniu ruchem sakkadowym. Staje się to możliwe dzięki postępowi technicznemu i uproszczeniu technik pomiarowych. Przez lata badań uzyskano dużą wiedzę o neurobiologii ruchów sakkadowych i ich powiązaniu z określonymi strukturami mózgowia. Znane są również właściwości dynamiczne ruchu sakkadowego. Zaburzenia ruchów sakkadowych nie są ściśle specyficzne w określonych jednostkach nozologicznych. W związku z tym nie jest możliwa diagnostyka różnicowa tylko na podstawie parametrów ruchu oka. Stanowi to więc „słabą stronę” diagnostyki opartej na pomiarze sakkad. Można jednakże powiedzieć, że jednocześnie stanowi ona o jej dużym potencjale przydatności dla monitorowania funkcji OUN. Wysoka wrażliwość układu gałkoruchowego na wszelkie zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego sprawia, że stanowi on bardzo czuły instrument pomiarowy, wskazujący na ogólny stan mózgu. Niezależnie od przyczyny i rodzaju ograniczenia funkcji OUN, można się spodziewać, iż patologia OUN znajdzie swoje odzwierciedlenie w zaburzonym przebiegu reakcji sakkadowej. Można zatem przyrównać pomiar parametrów sakkady do swoistego pomiaru temperatury ciała, która co prawda nie wskazuje na konkretną chorobę, ale informuje o ogólnym stanie organizmu. Podobnie przebieg czasowy i dynamika sakkad wskazują na sprawność funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego.

Jeden z autorów (J.O.) prowadzi firmę Ober-Consulting sp. z o.o., która uczestniczyła w opracowaniu systemu Sakadometr i wytwarza pojedyncze egzemplarze urządzenia do celów badawczych.

Piśmiennictwo

- [1] Ali F.R., Michell A.W., Barker R.A., Carpenter R.H.S., *The use of quantitative oculometry in the assessment of Huntington's disease*. „Experimental Brain Research” 2006, vol. 169, s. 237-245.
- [2] Anderson R.J., *Shell shock: An old injury with new weapons*. „Molecular Interventions” 2008, 8, s. 204-218.
- [3] Carpenter R.H.S., *Choosing where to look*, „Current Biology” 1994, vol. 4, s. 341-343.

-
- [4] Carpenter R.H.S., *The Visual origins of ocular motility*, [w:] E. Cronly-Dillon J.R. ed. *Eye movements. Vision and visual dysfunction*. vol. 8. London 1991, MacMillan Press, s. 1-10.
- [5] Carpenter R.H.S., *Visual selection: Neurons that make up their minds*. „Current Biology” 1999, vol. 9 (16), s. 595-598.
- [6] Carpenter R.H.S., *A neural mechanism that randomizes behavior*. „J. Consciousness Studies” 1999, 6, s. 13-22.
- [7] Ditchburn R.W., Ginsborg B.L. *Involuntary eye movements during fixation*. „Journal of Physiology” 1953, 119, s. 1-9.
- [8] Dodge R., *Five types of eye movement in the horizontal meridian plane of the field of regard*. „Am. J. Physiol.” 1919, 8, s. 307-329.
- [9] Duchowski A.T., *Eye tracking methodology. Theory and practice*, London 2007, Springer Verlag, s. 1-70.
- [10] Glaister D.H., *The effects of long duration acceleration*, [w:] *Aviation medicine*, Ernsting J., King P. eds London, Butterworth 1988, s. 39-158.
- [11] Golding C., Danchavijitr C., Hodgson T. et al., *Identification of an oculomotor biomarker of preclinical Huntington disease*. „Neurology” 2006, 66, s. 485-487.
- [12] Guitton D., *Control of Saccadic eye and gaze movements by the superior colliculus and basal ganglia*. [w:] *Eye Movements* (ed. Carpenter R.H.S.), London 1992, Mac Millan, s. 244-276.
- [13] Hallett P.E., *Primary and secondary saccades to goals defined by instructions*, „Vis. Res.” 1978, vol. 18, s. 1279-1296.
- [14] Hotson J.R., Steinke G.W., *Vertical and horizontal saccades in aging and dementia*, „Neuroophthalmology” 1988, vol. 8, s. 267-273.
- [15] Jacobs R.J., *Visual resolution and contour interaction in the fovea and periphery*. „Vis. Res.” 1979, 19, s. 1187-1195.
- [16] Javal E., *Essai sur la physiologie de la lecture*. „Annales d’Oculometrie” 1879, 82, s. 242-253.
- [17] Kozubski W., Michalak S., *Óśrodkowy układ nerwowy u chorych w okresie poresuscytacyjnym*, [w:] *Choroba poresuscytacyjna*, red. A. Kuebler, A. Mysiak, Wrocław 2005, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, s. 160-169.
- [18] Leigh J.R., Kennard C., *Using saccades as a research tool in the clinical neurosciences*. „Brain” 2004, 127, s. 460-477.
- [19] Leigh J.R., Zee D.S., *The neurology of eye movements*, Oxford University Press, 2006, s. 7-111.
- [20] Lindsay P.H., Norman D.A., *Procesy przetwarzania informacji u człowieka*, Warszawa 1991, Wydawnictwo Naukowe PWN.
- [21] Limousin P., Polack P., Benazzouz A., Benabid A.L., *Effect of parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation*. „Lancet” 1995, 345, s. 91-95.
- [22] Michell A.W., Xu Z., Fritz D. et al. *Saccadic latency distribution in Parkinson’s disease and effects of L-Dopa*. „Experimental Brain Research”. 2006, 174, s. 7-18.
- [23] Miller, N.R., Newman N.J., Bioussé, V. et al., Kerrison J.B. *Walsh & Hoyt’s Clinical Neuroophthalmology*. Lippincott, Williams & Wilkins 2004, s. 866.
- [24] Mosimann U.P., Muri R.M., Burn D.J. et al. *Saccadic eye movement changes in Parkinson’s disease dementia and dementia with Lewy bodies*. „Brain” 2005, 128, s. 1267-1276.
- [25] Nouraei S.A.R., de Pennigton N., Jones J.G., Carpenter R.H.S., *Dose-related effect of sevoflurane sedation on higher control of eye movements and decision making*. „Br. J. of Anaesthesia” 2003, 91(2), s. 175-183.

- [26] Ober J.K., Hryniewiecki J., Ober J.J., *Optoelectronic device to monitor pilot's eye movements during combat flight*, Lecture Notes of the ICB Seminars, Optoelectronics in Medical Diagnosis, Warsaw, 1999, 45, 5, s. 121-132.
- [27] Ober J.K., *Infra-red reflection technique*, [w:] *Eye movements in reading*, red. J. Ygge, G. Lennérstrand, Pergamon Press, 1994, s. 9-21.
- [28] Ober J.K., Dylak J., Przedpelska-Ober E., *Analytical saccadometry: A new approach for examining the functional integrity of the brain*. [w:] Lecture notes of the ICB Seminar. PAN MCB, Warsaw 2006, s. 92-107.
- [29] Pearson B.C., Armitage K.R., Horner C.W.M., Carpenter R.H.S., *Saccadometry: the possible application of latency distribution measurement for monitoring concussion*. „British J. of Sports Medicine” 2007, 41, s. 610-612.
- [30] Paulsen J., Hayden M., Stout J. et al. *Preparing for preventive clinical trials: the Predict HD-study*. „Arch. Neurol.” 2006, 63, s. 883-890.
- [31] Proudlock F.A., Gottlob I., *Physiology and pathology of eye-head coordination*, „Progress in Retinal and Eye Research” 2007, vol. 26, s. 486-515.
- [32] Przedpelska-Ober E., *Zaburzenia ruchów gałek ocznych w chorobie Alzheimera*. „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 2006, 40, 1, s. 31-41.
- [33] Reddi B.A.J., Carpenter R.H.S., *The influence of urgency on decision time*. „Nature” 2000, vol. 3, nr. 8, s. 827-833.
- [34] Robinson D.L., McClurkin J.W., *Reviews of oculomotor research* [w:] *The neurobiology of saccadic eye movements*. Wurtz R.H., Goldberg M.E. ed., Elsevier, 1989, s. 337-360.
- [35] Robinson D.A., *A method of measuring eye movements using a scleral search coil in a magnetic field*. „IEEE Transactions of Biomedical Electronics” 1963, BME-10, s. 137-145.
- [36] Rodway G.W., Hoffman L.A., Sanders M.H., *High-altitude-related disorders – Part I: Pathophysiology, differential diagnosis, and treatment*, „Heart and Lung” 2003, vol. 32, s. 353-359.
- [37] Sparks D.L., *Translation of sensory signals into commands for control of saccadic eye movements: role of the primate superior colliculus*. „Physiol. Rev.” 1986, 66, s.118-171.
- [38] Sprenger A., Neppert B., Köster S. et al., *Long-term eye movement recordings with a scleral search coil-eyelid protection device allows new applications*, „Journal of Neuroscience Methods”, 2008, vol. 170, s. 305-309.
- [39] Stahl J.S., *Amplitude of human head movements associated, with horizontal saccades*, „Experimental Brain Research” 1999, vol. 126, s. 41-54.
- [40] Sumner P., Nachev P., Morris P. et al., *Human medial frontal cortex mediates unconscious inhibition of voluntary action*. „Neuron”, 2007, vol. 54, s. 697-711.
- [41] Taylor A.J.G., Hutton S.B., *The effect of task instruction on pro and antisaccade performance*, „Experimental Brain Research”, 2009, vol. 195, s. 5-14.
- [42] Temel Y., Blokland A., Ackermans L. et al. *Differential effects on reaction time performance of subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease*. „Experimental Brain Research” 2006, vol. 169, s. 389-399.
- [43] Temel Y., Visser-Vandewalle V., Carpenter R.H.S., *Saccadometry: A novel clinical tool for quantification of the motor effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease*, „Experimental Neurology” 2009, vol. 216, s. 481-489.
- [44] Thumser Z.C., Oommen B.S., Kofman I.S., Stahl J.S., *Idiosyncratic variations in eye-head coupling observed in the laboratory also manifest during spontaneous behavior in a natural setting*, „Experimental Brain Research” 2008, vol. 191, s. 419-434.

- [45] Thurston S.E., Leigh R.I.J., Abel L.A., Dell'Osso L.F., *Slow saccades and hypometria in anticonvulsant toxicity*. „Neurology” 1984, 34, 1593.
- [46] Wilson M.H., Newman S., Imray C.H., *The cerebral effects of ascent to high altitudes*, „Lancet Neurology” 2009, vol. 8, s. 175-191.
- [47] Visser-Vandewalle V., van der Linden C., Temel Y. et al. *Long-term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson disease: a four year follow-up study*. „Parkinsonism and Related Disorders” 2005, vol. 11, s. 157-165.
- [48] Yarbus A.L. *Eye movement and vision*. Plenum, New York, 1967, s. 50-75.
- [49] Young L.R., Sheena D. *Methods and designs. Survey of eye movements recording methods*. „Beh. Res. Meth. & Instrumentation” 1975, vol. 7(5), s. 397-429.
- [50] Zangemeister W.H., Lehman S., Stark L., *Simulation of head movement trajectories: Model and fit to main sequence*, „Biological Cybernetics” 1981, vol. 41, s. 19-32.

Saccadometry – new possibility for monitoring brain functional status

Authors present an overview of hierarchical control of saccades, explaining why the saccadic refixation response is a cortically mediated activity. The time structure of saccadic refixation is discussed focusing on the long latency of response, which cannot be justified by physiological transmission delays. Cortical saccades procrastination is described based on the Professor Carpenter LATER Model. It is followed by the discussion of bioengineering aspects of saccadometry covering the selection of appropriate measurement technology and the expert system based eye movement signal analysis, aimed on extracting physiologically valid information about the brain functional status. Several examples are presented of the potential applications of saccadometry, including monitoring of severity and recovery from brain concussion, head exposure to high accelerations happening in contact sports, monitoring adaptation to high altitude and controlling mountain sickness, monitoring the neurodegenerative processes taking place in Huntington and Alzheimer diseases, as well as the possibility to optimize the placement of electrodes for deep brain stimulation. The concluding remark is: that the high sensitivity but low specificity of saccadic disturbances, usually considered as being disadvantageous for differential neurological diagnosis, should be seen as saccades main advantage, allowing to detect broad spectrum of brain dysfunctions at their earliest stage of development.

Key words: saccade latency, brain concussion, mountain sickness, Huntington, Alzheimer, Parkinson

