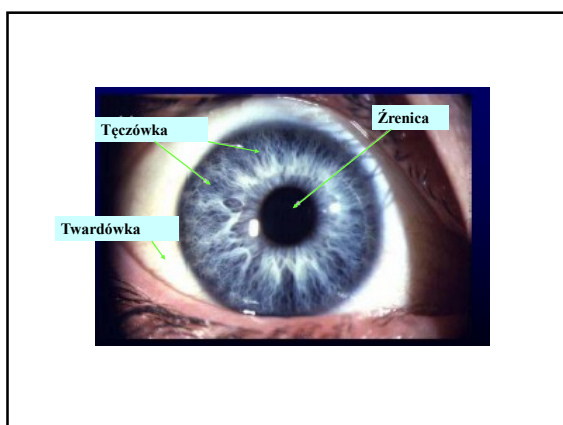
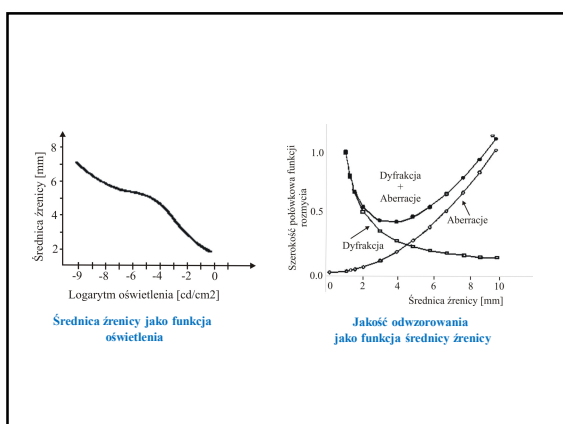
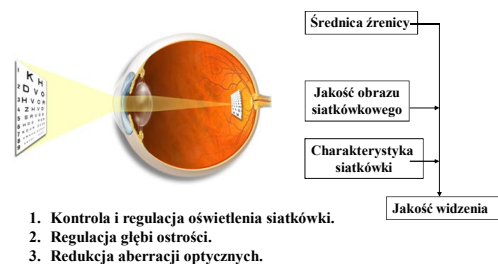




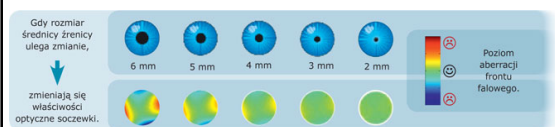
1. Budowa i funkcjonowanie układu źrenicznego.
2. Rodzaje reaktywności źrenicy i ich aplikacje diagnostyczne
3. Urządzenia do badania reaktywności źrenicy
4. Metody analizy reaktywności źrenicy



Żrenica Widzenie i optometria



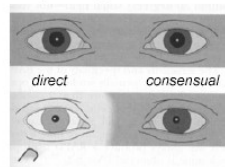
Ciekawostka



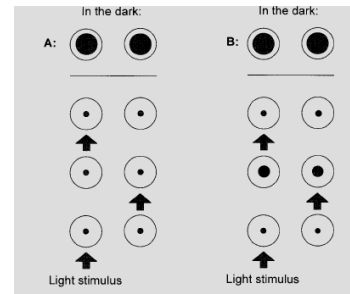
- Odległość: im bliższa odległość, na którą patrzymy, tym mniejsza źrenica
- Światło: im mniej intensywne światło, tym większa źrenica
- Wiek: im starsza osoba, tym mniejsza źrenica

Żrenica Diagnostyka - aktualnie

Test naprzemiennego oświetlenia



Jakiegokolwiek zaburzenie obejmujące struktury układu nerwowego, drogi wzrokowej lub mięśni tęczówki może wpływać na patologię reakcji źrenicy



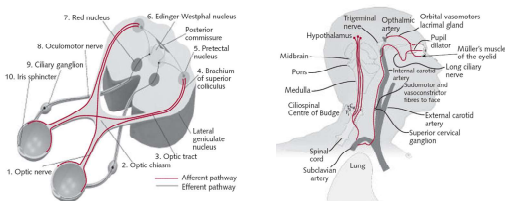
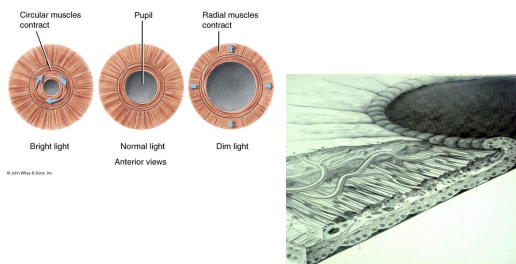
A. Prawidłowa reakcja

B. Reakcja patologiczna



Jak działa źrenica ludzkiego oka

Rozmiar źrenicy ludzkiego oka jest determinowany przez balans dwóch antagonistycznie działających mięśni tęczówki: zwieracza (*iris sphincter*) i rozwieracza (*iris dilator*) źrenicy.

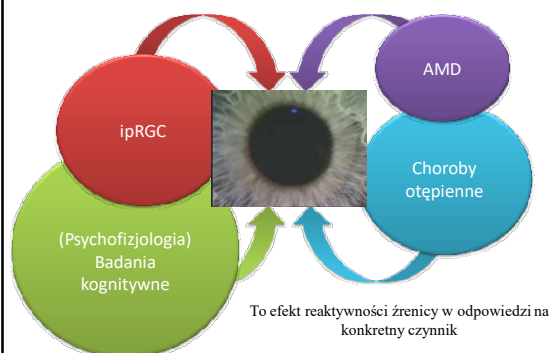


Zwieracz źrenicy jest unerwiony przez włókna przywspółczulne

Rozwieracz źrenicy jest unerwiony przez włókna współczulne

Mioza – zwężenie źrenicy Mydriaza – rozszerzenie źrenicy

Żrenica: Aplikacje diagnostyczno-badawcze



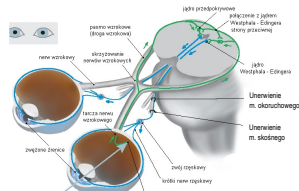
Czynniki wpływające na rozmiar źrenicy:

- ✓ oświetlenie siatkówki,
- ✓ akomodacja oka,
- ✓ stan psychofizyczny i zaangażowanie emocjonalne

Odruch źreniczny na światło PLR (ang. pupil light reflex)
Odruch źreniczny na akomodację (ang. pupil near response)
Odruch źreniczny w odpowiedzi na stymulację kognitywną (ang. psychosensory pupil response)
Spontaniczne fluktuacje rozmiaru źrenicy (ang. hippus)

Pupil light reflex – PLR (Odruch źreniczny na światło)

Zwężenie źrenicy w odpowiedzi na stymulację światłem.
Reguluje ilość światła docierającego do siatkówki.



Światło docierające do jednego oka wywołuje
bezpośredni i pośredni (konsensualny) odruch źreniczny.

Pupil light reflex – PLR zależy od:

- stanu dośrodkowej drogi nerwowej z siatkówki,
- przetwarzania procesów w pniu mózgu,
- stanu równowagi w autonomicznym układzie nerwowym,
- czynników lokalnych, w tym stanu mięśni tętniowych.

Aplikacje
Diagnostyczne
np. AMD

PLR vs. zwyrodnienie plamki żółtej AMD

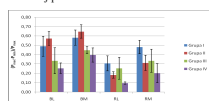
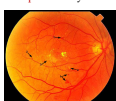
✓ Badania pacjentów z AMD
(Age-related Macular Degeneration).

Grupa I - oczy bez zmian w OCT czy angiografii fluorescencyjnej.

Grupa II - oczy ze zmianami w centralnej części siatkówki.

Grupa III - oczy ze zmianami poza plamką żółtą.

Grupa IV - oczy ze zmianami na całej powierzchni siatkówki.



BL (Blue Low) – światło niebieskie o długości fali $\lambda=470$ nm i luminancji 10 cd/m^2 .

BM (Blue Medium) – światło niebieskie o długości fali $\lambda=470$ nm i luminancji 100 cd/m^2 .

RL (Red Low) – światło czerwone o długości fali $\lambda=640$ nm i luminancji 10 cd/m^2 .

RM (Red Medium) – światło czerwone o długości fali $\lambda=640$ nm i luminancji 100 cd/m^2 .



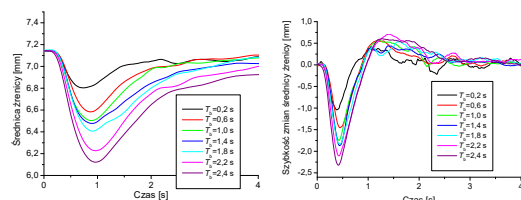
Pupil light reflex – PLR zależy od:

- drogi dośrodkowej z siatkówki,
 - przetwarzania procesów w pniu mózgu,
 - stanu równowagi w autonomicznym układzie nerwowym,
 - czynników lokalnych, w tym stanu mięśni tętniowych.
- parametrów bodźca świetlnego (np. czas trwania, długość fali, natężenie świecenia)

Aplikacje
Diagnostyczne

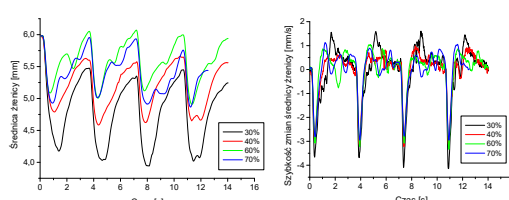
Wpływ bodźca na kształt PLR

Średnica źrenicy i szybkość zmian średnicy źrenicy przy
zmiennym czasie trwania (T_{50}) pojedynczego błysku światła



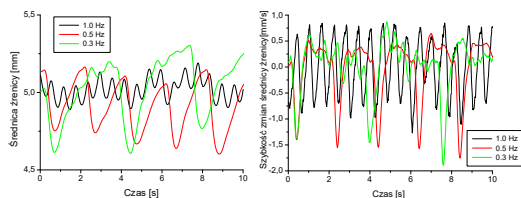
Wpływ bodźca na kształt PLR

Średnica źrenicy i szybkość zmian średnicy źrenicy przy
zmiennym współczynniku wypełnienia serii błysków światła



Wpływ bodźca na kształt PLR

Średnica źrenicy i szybkość zmian średnicy źrenicy przy
zmiennej częstotliwości serii błysków światła



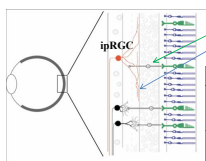
Ciekawostka !!!

Zaobserwowanie istnienia PLR u myszy z genetycznie zdegenerowaną siatkówką pozwoliło na odkrycie 3 fotoreceptora w oku.

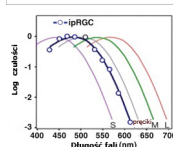
3 fotoreceptorem w oku są
Światłoczułe Komórki Zwojowe (ipRGC)

Odruch źreniczny na światło (PLR) vs. światłoczułe komórki zwojowe (ipRGC)

ipRGC - 3 fotoreceptor w siatkówce
(odkryty w 2000 r.)

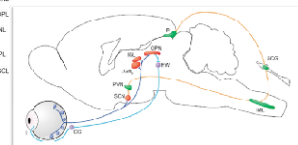
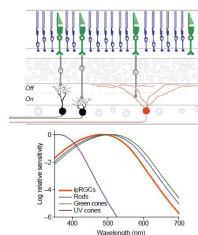


odpowiedź za pośrednictwem fotoreceptora
odpowiedź samoistna



Fotoreceptor	Czopki i pręciki	ipRGC
Lokalizacja	Warstwa ziarnista zewnętrzna	Komórki zwojowe Warstwa ziarnista wewnętrzna
Fotopigment	Rodopsyna Oporyna	Melanopsyna
Ilość całkowita	92 mln pręcików, 5 mln czopków	Kilka tysięcy
Pole recepcyjne	Bardzo małe	Bardzo duże
λ czułości	Zakres długości fal światła widzialnego	Szerokie pasmo, najbardziej czułe w zakresie światła niebieskiego
Funkcja	Formowanie obrazu	Rytm dobowy
	PLR	PLR

Rola ipRGC



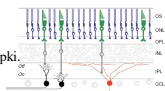
- ✓ Synchronizacja rytmu dobowego (SCN - jądro nadskrzyżowaniowe)
- ✓ Regulacja rozmiaru źrenicy (OPN - jądro przedpokrywowe oliwkowe)
- ✓ Regulacja wydzielania hormonu melatoniny (P - szyszynka)

Aktywność ipRGC vs. reakcja PLR

Badania elektrofizjologiczne (Dacey, 2005) – wskazywały na zależność aktywności ipRGC od parametrów stymulacji chromatycznej.

-**Światło czerwone**: Reakcja ipRGC sterowana transsynaptycznie przez czopki.

-**Światło niebieskie**: Reakcja ipRGC sterowana zsumowaną reakcją samoistną oraz transsynaptycznie przez czopki.

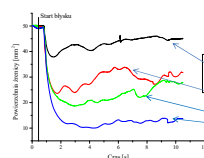


Badania (Gamlin, 2008) – wskazywały na korelację między aktywnością ipRGC i odpowiedzią PLR na stymulację chromatyczną o odpowiednio dobranych parametrach.

-**Światło czerwone**: PLR wywołana transsynaptycznie przez czopki.

-**Światło niebieskie**: PLR wywołana zsumowaną reakcją samoistną oraz transsynaptycznie przez czopki.

PLR vs. samoistnie światłoczułe komórki zwojowe



Typy stymulacji oznaczono skrótami:
RLow (λ_1, α_1), RHi (λ_1, α_2)
BLow (λ_2, α_1), BHi (λ_2, α_2)

$\lambda_1=640$ nm,
 $\lambda_2=470$ nm
 $\alpha_1=10$ cd/m², $\alpha_2=100$ cd/m²

- ✓ Stymulacja światłem niebieskim wywołuje większą amplitudę zwężenia fazy przejściowej w porównaniu ze stymulacją światłem czerwonym, dla obydwu poziomów natężenia.
- ✓ Faza ciągła odpowiedzi na stymulację światłem niebieskim nie wykazuje adaptacji (powrót rozmiaru źrenicy do rozmiaru przed błyskiem) w porównaniu z odpowiedzią na stymulację światłem czerwonym, która taką adaptację wykazuje.

Diagnostyka okulistyczna

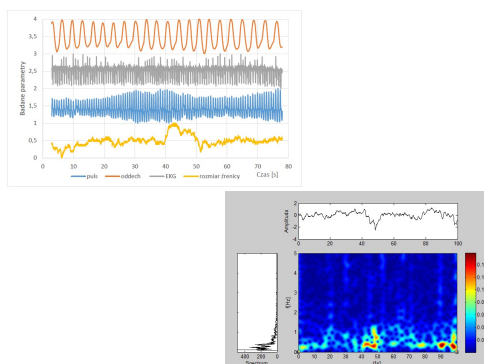
Badania PLR w odpowiedzi na światło chromatyczne pozwala zróznicować patologie obejmujące warstwę patologii fotoreceptorów (czopków i pręcików) od warstwy komórek zwojowych.

Odruch źreniczny vs. psychofizjologia

Interpretacja – odruch źreniczny to zwężenie lub rozszerzenie źrenicy.

Czynniki wpływające –

stymulacja pozytywna (positive stimuli),
stymulacja negatywna (negative stimuli),
obróbka informacji (information processing),
percepcja (perception),
pamięć krótkoterminowa (short term memory),
nauka (learning),
komunikacja niewerbalna (nonverbal communication).



Psychofizjologia. Psychologia sądowa

Założenie 1: każde zdarzenie pozostawia tzw. ślad emocjonalny (połączenie synaptyczne pomiędzy neuronami, zmodyfikowane układy molekularne, neuronalno-elektryczne stany czynnościowe).

Założenie 2: stany emocjonalne wpływają na reakcje fizyczne i chemiczne naszego organizmu.

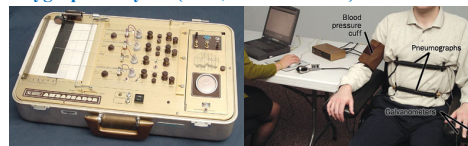
Założenie 3: reakcje emocjonalne w trakcie testu psychologicznego zależą m.in. od śladów emocjonalnych.

Psychofizjologia. Psychologia sądowa Mierzone wielkości

- ciśnienie krwi i zmiany fali tętna (szybkość i nieregularność pulsu),
- fale mózgowe (EEG, EP, VEP),
- EKG
- wydzielanie potu, wydzielanie śliny,
- szybkość oddechu, nieregularności i zmiany szybkości,
- napężenia mięśni,
- ruchy żołądka i jelit,
- rozszerzenie źrenic,
- gęsia skórka,
- napężenie strun głosowych,
- temperatury ciała,
- reakcje skórno-galwaniczne,
- zmiany objętości poszczególnych części ciała (spowodowane zmianami ukrwienia)

Polygraph (Wariograf)

Polygraph Lafayette (USA, od lat 20. XXw).



USA: 1. Ok. 3500 koncesjonowanych poligraferów
2. Wykorzystanie: FBI, CIA, policja, wojsko,
agencje rządowe, prywatni detektywi
Inne kraje: m.in. Chiny, Izrael, ZSRR/Rosja

PLR a wykrywacz kłamstwa (1/3)

Efekty psychofizjologiczne związane z okiem:

- zmiana częstotliwości mrugania,
- zmiana samoistnych wahań średnicy źrenicy (hippus),
- trwale rozszerzenie lub zwężenie źrenic,
- zmiana charakterystyk regulacyjnych źrenicy.

Stany psychofizyczne:

- podniecenie,
- stres,
- nastrój, samopoczucie,
- „mobilizacja do obrony”,
- poczucie winy,
- autostosunek do wypowiedzi i działań własnych.

PLR a wykrywacz kłamstwa (2/3)

1. Psychologia sądowa.

-) Test pytań krytycznych i obojętnych (*Relevant/Irrelevant Test*),
-) Test pytań kontrolnych (*Control Question Test*) – pyt. krytyczne, kontrolne i obojętne,
-) Test wiedzy winnego (*Guilty Knowledge Test*).

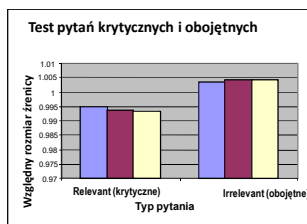
2. Psychofizjologia.

-) Wykorzystanie odruchów źrenicznych (m.in. PLR) do analizy śladów emocjonalnych.

3. Zastosowanie analizy odruchów źrenicznych w detektorach kłamstwa.

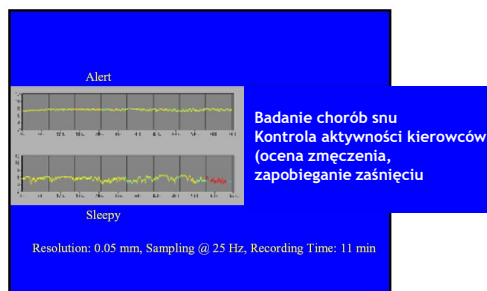
(Lie detector; „Polygraph”, wg. lit. polskiej „Wariograf”)

PLR a wykrywacz kłamstwa (3/3)



Lubow, R.E. and Fein, Ofer. 1996. "Pupillary Size in Response to a Visual Guilty Knowledge Test: New Technique for the Detection of Deception." *Journal of Experimental Psychology: Applied*. 2, No.2: 164-177.

Hippus w stanie czuwania i przy zasypianiu



Zastosowanie PLR

Psychofarmakologia i diagnozowanie chorób

1. Kontrola reakcji na leki
2. Wyznaczanie stężenia leku i dynamiki reakcji organizmu na leki
3. Oznaczanie substancji psychotropowych

NARKOTYK

ŻRENICZY

opium, morfina, heroína

rozpuszczalniki, kleje

kokaina

amfetamina

LSD

Środki halucynogenne

REAKCJA

osłabienie reakcji na światło, zwężenie źrenic

rozszerzenie źrenic

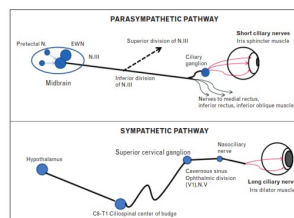
rozszerzenie źrenic

rozszerzenie źrenic

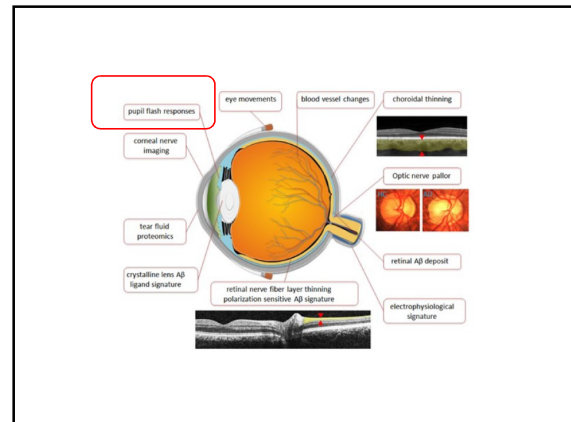
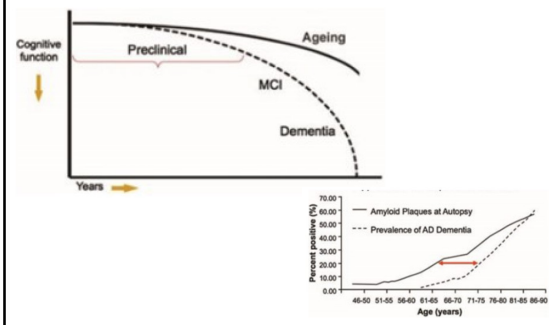
rozszerzenie źrenic

4. Diagnozowanie migreny, choroby otępienne.

PLR vs. Choroby otępienne



Dlaczego wczesna diagnostyka chorób otępiennych jest tak ważna ?



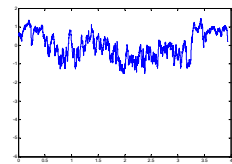
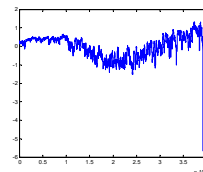
Badania nad aplikacją reaktywności źrenicy do wczesnej diagnostyki chorób otępiennych trwają...

Spontaniczne fluktuacje rozmiaru źrenicy

Zmiany rozmiaru źrenicy przy stałym poziomie oświetlenia i akomodacji.

Czynniki wpływające na rozmiar źrenicy:

- ✓ poziom oświetlenia siatkówki,
- ✓ akomodacja oka,
- ✓ emocje,
- ✓ stan psychofizyczny i zaangażowanie emocjonalne (*wariograf*),
- ✓ uszkodzenia neurookulistyczne i neurologiczne (*używk*, *leki*).



Badania pupillometryczne

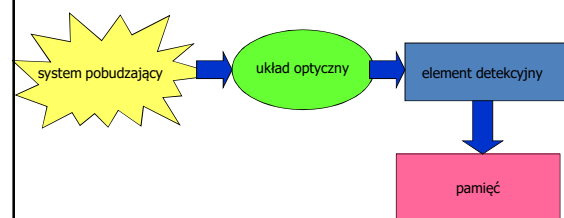
Oświetlenie oka

Rzutowanie pobudzenia

Stymulacja kognitywna

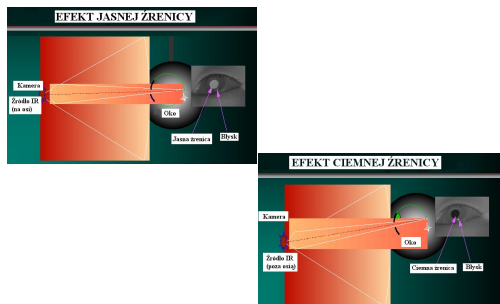
Ustabilizowanie psychofizycznych warunków pomiaru

Schemat blokowy pupillometru



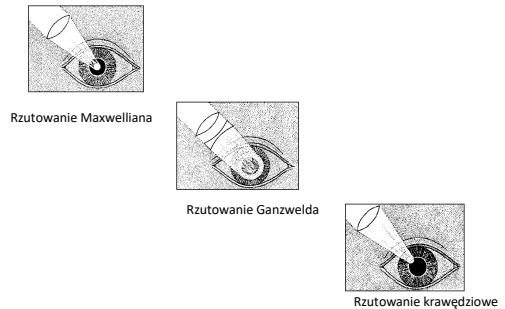
Badanie źrenicy

Oświetlenie oka



Badanie źrenicy

Rzutowanie pobudzenia świetlnego



Rzutowanie Maxwelliana – stałe oświetlenie siatkówki, (pobudzenie w war. pętli otwartej; rozmiar źrenicy nie wpływa na oświetlenie siatkówki).
(! Trudne technicznie)

Rzutowanie Ganzfelda – dla zapewnienia stałości oświetlenia wymaga rozszerzenia źrenicy (oświetlenie w war. normalnych, pętla zamknięta).

Rzutowanie krawędziowe – wymusza oscylacje źrenicy przy stałym oświetleniu źrenicy
(! Trudne technicznie)

Badanie źrenicy

Stymulacja kognitywna

stymulacja pozytywna (positive stimuli),
stymulacja negatywna (negative stimuli),
obróbka informacji (information processing),
percepcja (perception),
pamięć krótkoterminowa (short term memory),
nauka (learning),
komunikacja niewerbalna (nonverbal communication).

USTABILIZOWANIE PSYCHOFIZYCZNYCH WARUNKÓW POMIARU

Pupilometri dynamiczne

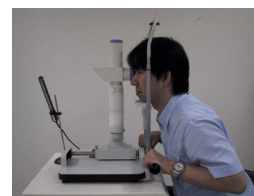
– układy własne

Wymagania:

- ✓ monocular/binocular
- ✓ pomiar bezpośredni i pośredni (konsensualny)
- ✓ regulowane, różne typy pobudzeń (impuls, ciąg impulsów, kształt, długość fali, amplituda, czas)
- ✓ rozdzielczość, szybkość (częstotliwość) rejestracji
- ✓ możliwość synchronizacji z innymi urządzeniami
- ✓ przyjazny dla pacjenta i obsługi
- ✓ elastyczność systemu - adaptacja do wymagań aplikacji

Pupilometri

przykłady



<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0886335008010079>



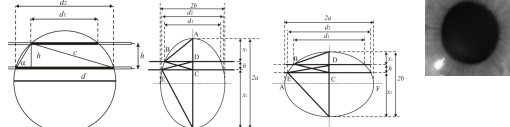
<http://www.wpic.pitt.edu/research/biometrics/facilities.html>

Pupillometry dynamiczne- porównanie parametrów

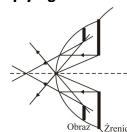
Urządzenie	Rozdzielczość	Częstotliwość rejestracji	Typ badania	Inne parametry
Procyon	0.05 mm	5-25 Hz	binocular	Kamera IR
AmTech	0.05 mm	250 Hz	monocular	Kamera IR/czujnik skan.
Neurooptics	0.05 mm	30 Hz	binocular	
Metrovision	0.1 mm	30 Hz	binocular	
RAPDx	0.05 mm	60 Hz	binocular	
PUPILSCAN II	0.05 mm	10/20 Hz		Czujnik skanujący
POLWRO I	0.01 mm	90 Hz	monocular	System linijek CCD Przetw. CCD wieloliniowy
POLWRO II/III	0.01 mm	150 Hz	monocular/ binocular	Kamera IR PLR, SF, synchronizacja(!)

Źródła błędów pomiaru średnicy źrenicy

Wpływ odstępstwa od okrągłości źrenicy



Wpływ geometrii rogówki



Zależność powiększenia liniowego obrazu źrenicy od:

- Geometrii rogówki (mimośrodu oraz promienia profilu krzywizny rogówki),
- Promienia rzeczywistej źrenicy,
- Odległości od wierzchołka rogówki rzeczywistej źrenicy.

Przygotowanie danych pupillometrycznych

✓ Analiza obrazu

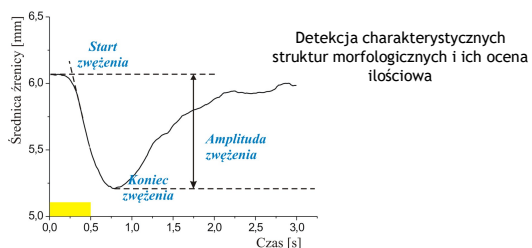
- ✓ Surowy sygnał zmian rozmiaru (średnicy, promienienia, powierzchni) źrenicy w czasie



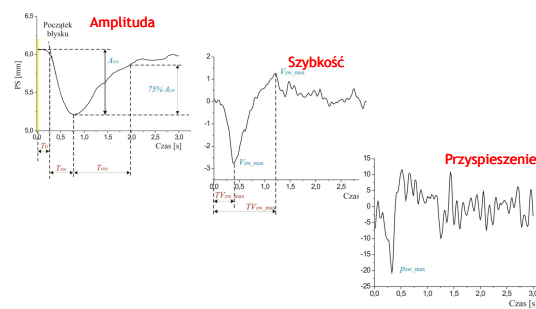
- ✓ Lokalizacja i usunięcie mrugnięć
- ✓ Wygładzenie sygnału (Filtracja)
- ✓ Segregacja prób zgodnie z warunkami (konfiguracja pomiarów powtarzanych)
- ✓ Identyfikacja początku oraz końca działania bodźca

Analiza charakterystyk reaktywności źrenicy

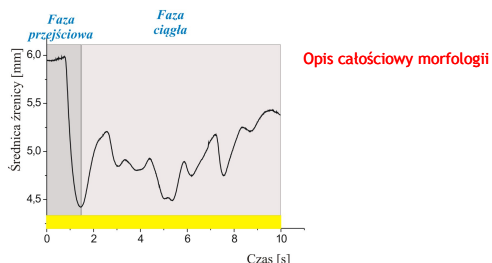
Odruch źreniczny na światło analiza morfologii



Odruch źreniczny na światło analiza morfologii



Odruch źreniczny na światło analiza morfologii



Deskryptory Fouriera

Dyskretna Transformata Fouriera

$$x(n) = a_0 + \sum_{k=1}^{N/2} a(k) \cos(2\pi k \frac{t(n)}{N\Delta}) + b(k) \sin(2\pi k \frac{t(n)}{N\Delta})$$

Amplituda

Kształt

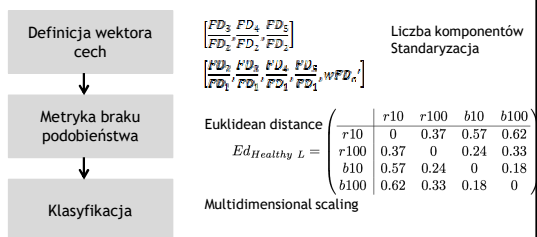
$$a_0 = X(1)/N$$

$$a(k) = 2 \operatorname{real}(X(k+1))/N$$

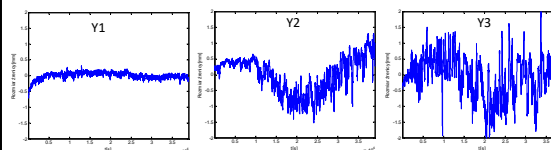
$$b(k) = 2 \operatorname{imag}(X(k+1))/N$$

$$FD_i (i = 0, \dots, N/2 - 1)$$

Deskryptory Fouriera chromatyczne PLR vs. p-try stymulacji



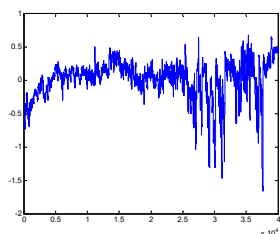
Spontaniczne fluktuacje źrenicy statystyka opisowa



Sygnał	średnia	SD	Skośność	Kurtozą
Y1 [mm]	0	0.11	-1.65	8.84
Y2 [mm]	0	0.55	-0.34	2.37
Y3 [mm]	0	0.57	-0.16	3.18

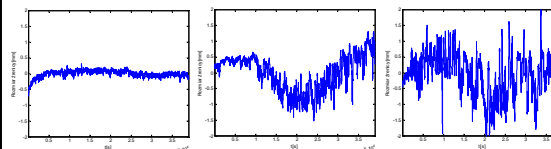
Spontaniczne fluktuacje źrenicy metody analizy

- ✓ SD (Surrogate Data)
- ✓ FT (Fourier Transform)
- ✓ STFT (short-time Fourier Transform)
- ✓ WT (Wavelet Transform)
- ✓ WE (Wavelet Entropy)



Sygnał 40.000 próbek zarejestrowane z częstotliwością 60 Hz.
Sygnał podzielono na 10 odcinków, każdy z odcinków ma 10.000 próbek

Spontaniczne fluktuacje źrenicy analiza danych zastępczych



Jakie są cechy systemu, który generuje sygnał SPF?
(czy jest deterministyczny lub stochastyczny?
liniowy lub nieliniowy?).

Spontaniczne fluktuacje żrenicy analiza danych zastępczych

Istotną cechą metodologii danych zastępczych jest to, że posiadają pewne algorytmy generowania danych zastępczych, które zachowują pewne własności tych danych niszcząc pozostałe, co jest zgodne z określoną hipotezą zerową testowaną za pomocą statystyki dyskryminacyjnej

- ✓ Analiza danych źródłowych za pomocą statystyki dyskryminacyjnej
- ✓ Konstrukcja zestawu danych zastępczych zgodnie z pewną hipotezą zerową
- ✓ Analiza zestawu danych zastępczych za pomocą statystyki dyskryminacyjnej
- ✓ Porównanie wartości statystyki dyskryminacyjnej uzyskanych dla danych źródłowych i zestawu danych zastępczych

Spontaniczne fluktuacje żrenicy analiza danych zastępczych

Hipoteza zerowa

TEST SSS

Nieregularne fluktuacje krótkoterminowo zmienne są niezależnymi zmiennymi losowymi; oznacza to, że nie występuje ani krótkoterminowa dynamika, ani też determinizm.

Algorytm tworzenia danych zastępczych

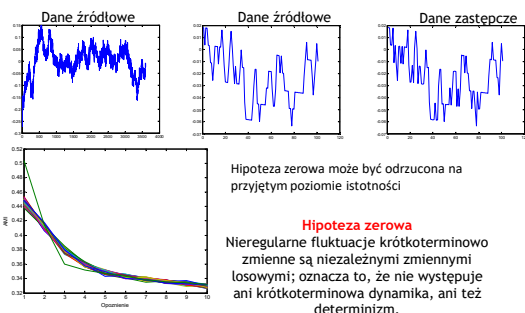
- ✓ utworzyć ciąg $i'(t) = i(t) + Ag(t)$
- ✓ posortować ciąg $i'(t)$ rosnąco, tworząc ciąg $i''(t)$
- ✓ utworzyć ciąg $i'''(t)$ indeksów, jakie miały kolejne elementy ciągu $i''(t)$ w ciągu $i'(t)$
- ✓ utworzyć dane zastępcze poprzez przetasowanie elementów ciągu $x(t)$ zgodnie z indeksami wskazywanymi przez ciąg $i'''(t)$

Dane zastępcze zachowują ten sam ROZKŁAD PRAWDOPODOBIENSTWA co dane źródłowe

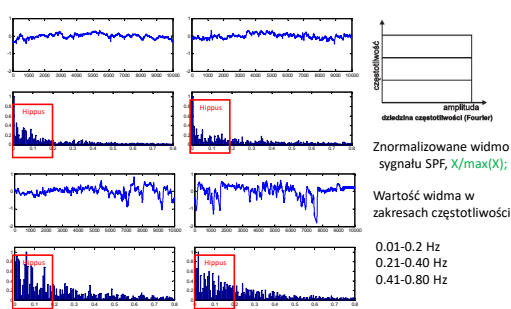
Statystyka dyskryminacyjna

Test AMI (average mutual information) – uśredniona informacja wzajemna

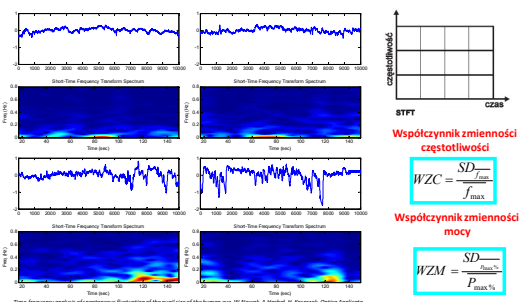
Spontaniczne fluktuacje żrenicy analiza danych zastępczych



Spontaniczne fluktuacje żrenicy analiza częstotliwościowa (FT)



Spontaniczne fluktuacje żrenicy analiza czasowo-częstotliwościowa (STFT)



Spontaniczne fluktuacje żrenicy analiza czasowo-częstotliwościowa (STFT)

