

System automatycznej detekcji słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu. I. Opis i testowanie systemu

System for automatic detection of auditory brainstem responses.

I. Characteristics and tests

BARTOSZ TRZASKOWSKI^{1,2/}, W. WIKTOR JEDRZEJCZAK^{1,2/}, EDYTA PIŁKA^{1,2/}, KRZYSZTOF KOCHANEK^{1,2/}, HENRYK SKARŻYŃSKI^{1,2/}

^{1/} Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa

^{2/} Światowe Centrum Słuchu, Kajetany

Wprowadzenie. Słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu (Auditory Brainstem Response, ABR) stanowią obecnie jedną z najczęściej stosowanych metod obiektywnego badania słuchu. Jednak subiektywna ocena wyniku badania wpływa na ryzyko wystąpienia różnic w ocenach prowadzonych przez różne osoby. Opracowanie systemu umożliwiającego wykrywanie odpowiedzi w sposób automatyczny mogłoby mieć pozytywny wpływ na standaryzację i obiektywizację procesu oceny badań ABR.

Cel pracy. Opracowanie systemu automatycznej detekcji słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu oraz ocena jego działania.

Materiał i metody. System został oparty na metodach z zakresu analizy sygnałów i statystyki. Jego działanie zostało przetestowane na dużej liczbie danych symulowanych oraz na rzeczywistych sygnałach zarejestrowanych w grupie osób z prawidłowym słuchem oraz w grupie pacjentów z ubytkami słuchu.

Wyniki. Różnice w oznaczeniach systemu względem oznaczeń ekspertów nie były znacząco wyższe od typowo spotykanych w praktyce klinicznej różnic w oznaczeniach pomiędzy ekspertami.

Wnioski. Otrzymane wyniki sugerują, że prezentowany algorytm może być użyteczny jako system wspomagający pracę osoby oceniającej badanie ABR.

Słowa kluczowe: słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu, automatyczna detekcja odpowiedzi, ABR

Introduction. Auditory brainstem responses (ABRs) are one of the most commonly used methods for objective determination of hearing threshold. However, the part related to visual scoring of ABRs influences the risk of discrepancies in the results of the assessments performed by different testers. Development of a system capable of automatic response detection could add to standardization and objectification of the results of ABR tests.

Aim. The aim of this study was to develop a system for automatic detection of auditory brainstem responses and to evaluate its performance.

Material and methods. The system was based on signal processing and statistical methods. Its performance was tested using a large set of simulated data, as well as a set of real traces recorded in a group of patients with normal hearing and with hearing deficits.

Results. Differences in scores assigned by the system and human experts were not significantly higher than differences between experts typically observed in clinical practice.

Conclusions. The results suggest, that presented algorithm could be used with success in a system supporting ABR operator.

Key words: auditory brainstem response, automatic response detection, ABR

WSTĘP

Słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu (*Auditory Brainstem Responses*, ABR) [1,2] są zaliczane do klasy słuchowych potencjałów wywołanych typu „onset”, będących zapisami zmian potencjału rejestrowanymi na powierzchni głowy w odpowiedzi na bodziec słuchowy. Zmiany te odzwierciedlają synchroniczną aktywność grup neuronów nerwu VIII i kolejnych ośrodków drogi słuchowej w pniu mózgu. Głównymi parametrami charakteryzującymi odpowiedź są amplitudy i latencje poszczególnych fal. Największe znaczenie diagnostyczne ma fala V wytwarzana na skutek synchronicznej aktywności grup neuronów jąder wstęgi bocznej oraz częściowo wzgórków dolnych.

Słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu zaliczane są do grupy obiektywnych badań słuchu, czyli nie wymagających podczas badania współpracy ze strony osoby badanej. Metoda ta, obarczona jest jednak subiektywnym czynnikiem z uwagi na wzrokową ocenę wyników badania. Ze względu na bardzo dużą zmienność morfologii zapisu oraz niewielką amplitudę odpowiedzi, w szczególności w pobliżu progu, poprawna detekcja jest trudna zarówno w przypadku systemów automatycznych jak i ocen dokonywanych przez doświadczonych klinicystów [3]. Opracowanie dokładnego systemu automatycznej detekcji odpowiedzi, wspomagającego pracę osoby oceniającej badanie, przyczyniłoby się do zwiększenia zgodności i obiektywności analizy wyników ABR.

Próby opracowania poprawnie działającego systemu detekcji odpowiedzi ABR podejmowane były przez różne zespoły badawcze od ponad 30 lat. Do 1980 r. prace w dziedzinie automatycznej detekcji ABR koncentrowały się na określeniu występowania odpowiedzi w zapisie. Badano zastosowanie miary wielkości amplitudy uśrednionej odpowiedzi jako kryterium obiektywnej detekcji [4], czy też systemy rozpoznawania odpowiedzi oparte o funkcję korelacji rejestrowanego sygnału z wzorcami [5,6]. Testowano techniki oparte o założenie powtarzalności latencji i morfologii składowych odpowiedzi dla bodźców nadprogowych, bazujące na obliczeniu współczynników korelacji pomiędzy fragmentami uśrednionych zapisów oraz sygnałami kontrolnymi rejestrowanymi bez prezentacji bodźca [7]. Niektóre zespoły wykazały, że istnieje związek pomiędzy wartością oszacowania stosunku sygnału do szumu (Signal to Noise Ratio, SNR) i powtarzalnością zapisów z odpowiedzią. Próbowano wykorzystać tę zależność do wykrywania ABR i określenia progu odpowiedzi [8,9].

W 1980 r. Gabriel wraz z zespołem [10] podjął próbę opracowania komputerowego systemu identyfikacji składowych odpowiedzi przy wykorzystaniu algorytmu wygładzającego sygnał i wykrywającego składowe fale I-V jako punkty zerowe pierwszej pochodnej zapisu. Podejmowane były także próby identyfikacji składowych fal odpowiedzi w dziedzinie częstotliwości [11]. Badano wydajność systemów automatycznych opartych o funkcję cross-korelacji w odniesieniu do rezultatów oceny wzrokowej [12]. W 1984 r. Elberling i Don [13] opracowali statystyczną metodę pozwalającą w sposób obiektywny oszacować stosunek sygnału do szumu, opartą o miarę F_{sp} – będącą stosunkiem wariancji uśrednionego zapisu i wariancji wartości sygnału w pojedynczym punkcie czasowym dla kolejnych pojedynczych rejestracji, a także przedstawili jej zastosowanie do automatycznej detekcji progu ABR [14].

W późniejszych latach podejmowane były próby opracowania technik komputerowych zakładających możliwość odwzorowania paradygmatów stosowanych przy wzrokowej ocenie wyników przez doświadczonych klinicystów [15]. Testowano zastosowanie adapttywnej procedury PEST (*Parameter Estimation by Sequential Testing*) zwiększającej bądź zmniejszającej natężenie bodźca akustycznego w zależności od tego czy w danym zapisie została wykryta odpowiedź, aż do znalezienia progu ABR [16]. Podejmowano także próby opracowania algorytmu określającego latencje składowych fal w oparciu o kryteria dotyczące morfologii składowych odpowiedzi [17]. Algorytmy te konstruowane były w oparciu o bloki decyzyjne będące warunkami obecności składowych struktur lub kryteriami dotyczącymi wartości ich parametrów. Pratt, Urbach i Bleich [18] zaproponowali metodę detekcji odpowiedzi opartą o założenie współwystępowania określonych struktur składowych w odpowiednich pasmach widma zapisu. Z kolei Ozdamar i Delgado wraz z zespołem [19] skonstruowali system detekcji progu ABR dostosowujący natężenie pobudzenia w zależności od wyniku procedury automatycznej detekcji odpowiedzi opartej o wartość współczynnika korelacji pomiędzy dwoma zapisami podzielonymi na siedem pokrywających się okien czasowych.

Próbowano także stosować zaawansowane metody analizy sygnału. Popescu i Papadimitriou [20] zaproponowali system, w którym po wykonaniu dekompozycji sygnału przy zastosowaniu transformaty falkowej, usuwany był szum przy pomocy filtrowania składowych przez trójwarstwową sieć neuronową, a następnie w oparciu o kryteria dotyczące klas odpowiedzi oznaczane były składowe fale. Cebulla, Sturzebeher i Wernecke [21,22] badali zastosowanie testów statystycznych do wykrywania

odpowiedzi w zapisach ABR. W 1987 r. Motsch [23] przedstawił cztery wzorce odpowiedzi wystarczające do poprawnego modelowania zapisu ABR. W 2000 r. Nait-Ali, Adam i Motsch [24] zaproponowali metodę detekcji opartą o analizę optymalnego modelu odpowiedzi utworzonego przy zastosowaniu wzorców Motscha i identyfikację składowych sygnału przy zastosowaniu transformaty falkowej. Badano także możliwość wykorzystania do detekcji składowych fal charakterystyczną zależność ich latencji od natężenia bodźca [25]. Autorzy przebadali kilka różnych klas krzywych wyznaczając najlepiej pasującą, a w systemie automatycznej detekcji wykorzystali dopasowanie krzywej i ekstrapolację do oczekiwanej wartości latencji. W ostatnich latach [26] wzrost wydajności obliczeniowej komputerów pozwolił na zastosowanie kosztownej obliczeniowo metody bootstrapu [27] do szacowania istotności detekcji odpowiedzi ABR. Przetestowano cztery przykładowe parametry bootstrapu, a wydajność metody zależna była od parametru.

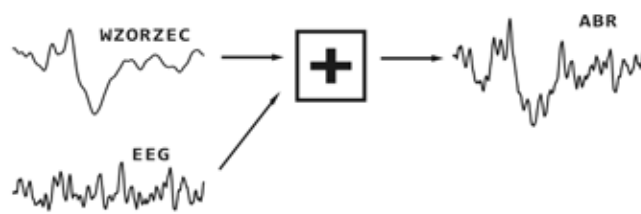
Pomimo znacznej liczby prac i wielu obiecujących wyników badań nad systemami automatycznej detekcji ABR, w dziedzinie obiektywizacji i standaryzacji metod pomiarów słuchowych potencjałów wywołanych wciąż jeszcze nie opracowano powszechnie akceptowanego rozwiązania. Kierując się potrzebą tworzenia i rozwoju takich systemów, w niniejszej pracy podjęta została próba skonstruowania komputerowego algorytmu detekcji ABR, w oparciu o metodologię przetwarzania i analizy sygnałów oraz oceny jego przydatności pod kątem zastosowań klinicznych.

MATERIAŁ

Działanie systemu było testowane na symulowanych danych oraz na rzeczywistych sygnałach ABR zarejestrowanych w grupie probantów przy zastosowaniu jednorodnej procedury akwizycji. Rzeczywiste odpowiedzi ABR zostały zarejestrowane przy pomocy systemu pomiarowego Evoked Potentials Tester w wersji 2.1 (EPTTEST v2.1). Wykonano 21 rejestracji w grupie osób ze słuchem prawidłowym oraz 14 rejestracji w grupie pacjentów z ubytkami słuchu. W obydwu grupach znajdowały się zarówno kobiety jak i mężczyźni w wieku 19-68 lat.

Dane symulowane wytwarzane były w oparciu o wzorce słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu i syntetyczny zapis spontanicznej aktywności elektrycznej mózgu (electroencephalogram, EEG) (ryc. 1). Wzorce odpowiedzi ABR dla poszczególnych natężeń bodźca zostały uzyskane poprzez wielokrotne uśrednianie wybranych zapisów o typowej morfologii i latencji składowych

odpowiedzi. Symulowany zapis EEG wytwarzany był przy zastosowaniu matematycznego równania modelu opisanego w 1994 r. przez Yu [28,29].



Ryc. 1. Metoda wytwarzania symulowanych zapisów ABR poprzez dodawanie modelowanego sygnału EEG do wzorców odpowiedzi

Opis systemu analizy zapisów ABR

Dane kliniczne zebrane w celu przetestowania działania systemu, zarejestrowano przy wykorzystaniu urządzenia EPTTEST v2.1, dla standardowego pobudzenia trzaskiem 100 μ s, podawanego z częstotliwością 27 Hz, przez słuchawki TDH-39 z polaryzacją naprzemienną. Bodziec podawany był z natężeniem w przedziale 10-80 dB nHL, ze skokiem 5 dB. Pasma wzmacniacza zostało ustawione na zakres 200-1000 Hz. Analizie poddawane były 20 ms fragmenty zapisu będące wynikiem uśrednienia 1024 pojedynczych odpowiedzi na bodziec słuchowy.

System automatycznej oceny odpowiedzi ABR został skonstruowany w oparciu o metody statystyczne oraz metody analizy sygnałów. System działa dla zapisów ABR rejestrowanych procedurą szeregu natężeniowego dla kolejnych natężeń bodźca słuchowego. Identyfikuje falę V oraz wyznacza próg odpowiedzi. Algorytm został zoptymalizowany dla odpowiedzi ABR wywoływanych trzaskiem o czasie trwania 100 μ s.

W celu poprawnego działania, system wymaga na wejściu dwóch uśrednionych zapisów ABR dla każdego natężenia bodźca słuchowego. Sygnały powinny przejść uprzednio proces odrzucenia zapisów z artefaktami w procesie uśredniania oraz powinny być oczyszczone z zakłóceń sieciowych. System działa w trybie offline, czyli po zakończeniu rejestracji, rozpoczynając od zapisów wykonanych dla najwyższych natężeń bodźca słuchowego, kolejno identyfikując odpowiedź ABR w sygnałach, aż do określenia progu odpowiedzi.

W pierwszej fazie sygnały poddawane są procesowi wygładzania, polegającemu na usunięciu wysokoczęstotliwościowych zakłóceń. Realizowane jest ono przy zastosowaniu dolnoprzepustowego filtra Butterwortha 8 rzędu, o częstotliwości odcięcia

1500 Hz. W celu uniknięcia przesunięcia w fazie, filtrowanie odbywa się dwukrotnie, przy wykorzystaniu sygnału o odwróconym kierunku czasu przy drugim przebiegu.

W badaniach ABR często rejestrowana jest dodatkowa aktywność pochodząca z mięśnia zamałżowinowego, nakładająca się na zapis w postaci fali sonomotorycznej (*sonomotor wave*, SMW) [30]. Aktywność ta jest związana z bodźcem i nie może być usunięta w procesie uśredniania ani odrzucania artefaktów. Fala sonomotoryczna charakteryzuje się dłuższą latencją od latencji fali V, a jej amplituda typowo jest kilkunastokrotnie większa od amplitudy fali V. Obecność tak silnej składowej, zlokalizowanej w pobliżu odpowiedzi może zmienić morfologię zapisu i mieć istotny wpływ na wynik działania prezentowanego systemu. Występowanie fali sonomotorycznej ma szczególnie duże znaczenie w opisanych dalej procesach wykrywania piku bazowego i identyfikacji szczytu lub kompleksu fal IV/V. Z tego powodu opisywany system automatycznej detekcji ABR, został wyposażony w moduł wstępnie przetwarzający zapisy, zdolny do wykrycia i ewentualnego usunięcia fali sonomotorycznej [31]. Ze względu na relatywnie wysoki koszt obliczeniowy modułu usuwającego SMW, system uwzględnia charakterystyczną właściwość fali sonomotorycznej, polegającą na silnym spadku jej amplitudy wraz z natężeniem bodźca słuchowego i próba detekcji fali SMW dla zapisów dla niskich intensywności pobudzenia nie jest podejmowana, w przypadku gdy fala SMW nie była wykrywana dla natężeń wysokich.

Zanim system przystąpi do identyfikacji składowych ABR, wykonywane jest oszacowanie czy w sygnale występuje odpowiedź. Ze względu na wymagania postawione przed systemem aby wykrywał i identyfikował odpowiedź dla uśrednionych już zapisów bez dostępu do nieprzetworzonych pojedynczych przebiegów, możliwości obiektywnej, wstępnej detekcji ABR zostały znacznie ograniczone. Przebadanych zostało kilka różnych metod oszacowania obecności odpowiedzi w zapisie m.in. używających kryteriów płaskości opartych o energię zapisów, czy statystycznych opartych o metodę bootstrapu [27]. Jednak najlepsze rezultaty uzyskano dla testu bazującego na wartości współczynnika korelacji pomiędzy dwoma zapisami w przedziale czasowym, w którym występuje najsilniejsza odpowiedź. Przedział ten został określony przy zastosowaniu danych normatywnych latencji fali V [32] i ustalony na zakres czterech odchyłeń standardowych od wartości oczekiwanej latencji fali V. Jeżeli zgodnie z przeprowadzonym oszacowaniem sygnał nie zawiera odpowiedzi to dla tego zapisu nie jest podejmowana próba identyfikacji fali V i system

przechodzi do analizy zapisów dla niższych natężeń bodźca.

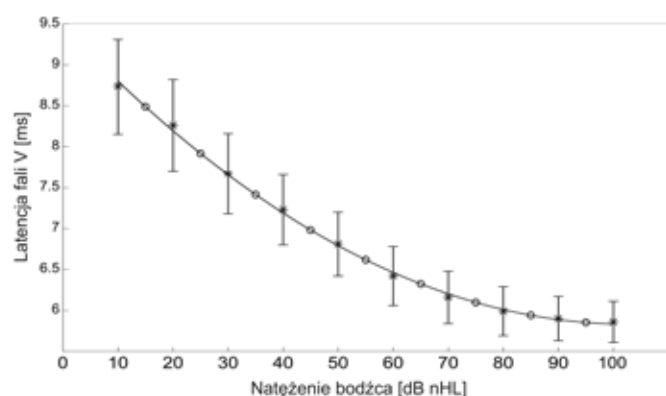
Jeżeli obecność odpowiedzi nie zostanie wykluczona, następuje detekcja wszystkich pików, dolin oraz punktów lokalnego spłaszczenia zapisu nie tworzących jednak wyraźnych pików, nazywanych na potrzeby tej pracy pseudopikami. Piki i doliny wykrywane są odpowiednio jako lokalne maksima i minima funkcji opisującej ABR. Dla każdego piku i doliny określone są następujące parametry: latencja, oraz amplituda międzyszczytowa z prawej i lewej strony szczytu fali V. Pseudopiki są wykrywane jako punkty przegięcia w funkcji zapisu ABR. Identyfikacja odbywa się przy wykorzystaniu lokalnych punktów ekstremalnych pierwszej pochodnej funkcji sygnału ABR. Ponieważ dla wykrycia fali V interesujące są wyłącznie pseudopiki zlokalizowane na zboczach zstępujących pików, określone są dla nich charakterystyczne parametry, takie jak odległość w latencji i amplitudzie do szczytu poprzedzającego piku i do następującej doliny. Te charakterystyczne cechy wyznaczane dla każdego piku, doliny i pseudopiku są szczególnie istotne w sytuacji gdy system stara się zidentyfikować odpowiedź nie posiadając jeszcze informacji kontekstowej o zapisach dla bodźców o wyższej intensywności i pracuje w trybie opartym wyłącznie o kryteria.

Następnym krokiem systemu detekcji jest próba identyfikacji fali V w obydwu zapisach dla danego natężenia bodźca. Na wstępie określony zostaje szczyt kompleksu fal IV/V, przy zastosowaniu metody podobnej do opisanej przez Pratta [18], polegającej na znalezieniu piku bazowego w zapisie przefiltrowanym do częstotliwości 240 Hz. Pik kompleksu IV/V jest identyfikowany na podstawie kryteriów uwzględniających amplitudę i morfologię oraz warunku występowania w pobliżu piku bazowego.

Dla danego szczytu kompleksu fal IV/V z grupy pików i pseudopików zlokalizowanych na prawym zboczu zstępującym pików, wybierany jest jeden element, którego cechy mają być weryfikowane pod kątem spełnienia kryteriów dla fali V, skrótowo określany w pracy mianem kandydata na falę V.

Jeżeli na danym etapie działania systemu nie ma jeszcze dostępnej informacji kontekstowej o przynajmniej czterech falach V znalezionych w zapisach dla bodźców o wyższej intensywności to identyfikacja następuje na podstawie kryteriów dotyczących latencji i morfologii weryfikowanego kandydata. W pierwszym kroku sprawdzane jest to czy nie następuje skrócenie latencji fali względem ostatniej znanej wartości dla odpowiedzi dla bodźca o wyższym natężeniu i czy zmiana latencji nie jest

zbyt duża w stosunku do oczekiwanej. Przyjęto założenie, że skok w latencji nie może być większy niż wartość trzech odchyłeń standardowych od normatywnej wartości dla danej intensywności bodźca. Wartość oczekiwana i wartość odchylenia standardowego pochodzą z pracy [32] i są wynikiem badań wykonanych na dużej liczbie osób z prawidłowym słuchem. Normatywne wartości przedstawione zostały na rycinie 2.



Ryc. 2. Zależność latencji fali V od natężenia bodźca słuchowego typu trzask dla osób z prawidłowym słuchem [32]. Wartości normatywne wraz z wartościami odchylenia standardowego podane są dla natężeń będących wielokrotnościami 10 dB nHL (oznaczone gwiazdką). Wartości oczekiwane latencji w pozostałych punktach otrzymano w procesie interpolacji po dopasowaniu do danych normatywnych krzywej eksponencjalnej (oznaczone kropką)

Zgodnie z założeniem normalności rozkładu latencji fal V w populacji, kryterium to dopuszcza 99,87% przypadków. Weryfikacja morfologii kandydata polega natomiast na upewnieniu się, że kandydat nie jest pikiem lub pseudopikiem na lewym zboczach wstępującym kompleksu pików. Jeżeli wartość amplitudy piku poprzedzającego kandydata jest niższa, a pik następującego po kandydacie jest wyższa lub wartość amplitudy piku następującego później w latencji jest wyższa i jednocześnie amplituda lewego zbocza kandydata jest większa od amplitudy zbocza prawego, wówczas kryterium morfologiczne nie może zostać uznane za spełnione. Dodatkowo sprawdzana jest lokalizacja kandydata na zboczach zstępującym kompleksu fal IV/V, wyrażona w procentach jego wysokości. Kandydaci zlokalizowani poniżej 33% wysokości ramienia zstępującego kompleksu są przez system odrzucani.

W przypadku gdy na danym etapie działania systemu znalezione zostały fale V w zapisach dla przynajmniej czterech wyższych poziomów trzasku, następuje sprawdzenie czy kandydat na falę pasuje do tego kontekstu. Na podstawie wartości

latencji fal V wyznaczonych dla wyższych natężeń bodźca, wyznaczana jest funkcja latencja-natężenie i latencja kandydata porównywana jest z otrzymaną w procesie ekstrapolacji wartością oczekiwaną. Dopasowywana jest jedna z najbardziej podstawowych funkcji opisująca zależność eksponencjalną, szczególnie przypadek krzywej wykładniczej o podstawie e (czyli podstawie logarytmu naturalnego). Może ona opisywać szeroki zbiór kształtów w krzywej latencja-natężenie o różnym nachyleniu. Parametr w wykładniku funkcji może przyjmować wartości z zakresu $[-1 - 0,02]$ co pozwala na dopasowanie szerokiej klasy funkcji: od zależności prawie liniowej do krzywej o mocno wygiętym profilu. Do jednoznacznego określenia parametrów funkcji wykładniczej wymagane są co najmniej trzy punkty na płaszczyźnie latencja-intensywność. Jednak system do rozpoczęcia wykorzystywania modułu dopasowywania krzywej wymaga przynajmniej czterech punktów. Dzięki temu możliwa jest ocena jakości dopasowania krzywej i uniknięcie ewentualnego błędu w oszacowaniu oczekiwanej latencji fali V spowodowanego mylnie zidentyfikowaną wcześniej falą V, co przełożyłoby się na dalsze niewłaściwe działanie systemu.

Jednocześnie kontrolowana jest jakość dopasowania krzywej do grupy punktów na płaszczyźnie latencja-natężenie. Jeżeli któryś z punktów, odstając zbyt mocno od krzywej, powoduje zmniejszanie jakości dopasowania, to jest w tym procesie pomijany. Dopasowanie funkcji i ekstrapolacja oczekiwanej wartości latencji zostają wykonane bez udziału punktu odstającego od krzywej kontekstowej. W praktyce realizowane jest to w ten sposób, że jeżeli jakość dopasowania mierzona wartością współczynnika R^2 jest niższa od pewnej przyjętej wartości progowej ($R^2=0.97$), to dla każdego pojedynczego punktu z grupy obliczane jest dopasowanie krzywej przy jego pominięciu. Znaleziony zostaje punkt najbardziej odstający od krzywej wyliczonej dla pozostałych punktów i jeżeli przy jego pominięciu następuje poprawa jakości dopasowania krzywej to punkt ten jest w procesie wyznaczenia wartości oczekiwanej pomijany.

Dodatkowo weryfikowana jest różnica pomiędzy ekstrapolowaną wartością oczekiwaną latencji fali V i wartością normatywną [32]. Ponieważ dopasowywana krzywa ma charakter funkcji eksponencjalnej, w szczególnych sytuacjach może charakteryzować się tendencją do ekstrapolacji nadmiernie dużej wartości oczekiwanej latencji szukanej fali V. W przypadku otrzymania ekstrapolowanej wartości latencji zbyt odległej od normatywnej wartości, funkcja naprowadzana jest na właściwy tor poprzez uwzględnienie w procesie dopasowania dodatko-

wego punktu o normatywnej wartości latencji. Ten mechanizm ma szczególne znaczenie w początkowej fazie działania systemu gdy punktów na płaszczyźnie latencja-natężenie czyli znalezionych fal V jest mało. Przyjętą wartością tolerancji jest wartość większa o 3 ms od wartości normatywnej dla danej wartości natężenia bodźca.

W przypadku odrzucenia kandydata na falę V, wybierany jest następny kandydat z grupy pików i pseudopików na zboczu zstępującym kompleksu fal IV/V i weryfikowany za pomocą powyższej procedury. Jeżeli wszyscy kandydaci na falę V dla danego kompleksu fal IV/V zostaną odrzuceni, to jako kandydat na falę zostaje zweryfikowany sam szczyt kompleksu fal IV/V. W przypadku nie spełnienia kryteriów morfologicznych wybierany jest następny kandydat na szczyt kompleksu fal IV/V, a ramiona na jego zboczu zstępującym są kolejno weryfikowane jako kandydaci na falę V. Jeżeli nie można oznaczyć fali V lub nie można znaleźć następnego spełniającego warunki kandydata na kompleks IV/V, to dla danego zapisu stwierdzany jest brak fali V.

W analogiczny sposób przeprowadzana jest identyfikacja fali V w drugim zapisie dla danego natężenia bodźca. System wyszukuje falę V dla jednego i drugiego zapisu niezależnie od siebie, jednak na każdym z powyższych etapów piki i pseudopiki, które mają być weryfikowane pod kątem spełnienia warunków na falę V muszą spełniać warunek współwystępowania w obydwu zapisach.

Po przetworzeniu obydwu zapisów dla danego natężenia bodźca i znalezieniu fal V lub stwierdzeniu ich braku, oznaczana jest fala V dla tej intensywności bodźca. W zależności od wyników detekcji możliwe są trzy sytuacje:

- jeżeli fala V nie została przez system znaleziona w przypadku jednego lub obu zapisów to dla danej intensywności bodźca słuchowego stwierdzany jest brak fali V.
- jeżeli fala V została znaleziona dla obu zapisów i latencje obu fal są ze sobą zgodne to dla tej intensywności oznaczana jest fala V o latencji i amplitudzie wyznaczanymi jako średnia arytmetyczna tych wartości dla obu fal.
- jeżeli fale V znalezione dla obydwu zapisów nie spełniają warunku współwystępowania to sposób określenia fali V zależy od tego czy na danym etapie działania systemu dostępna jest informacja kontekstowa wymagana do określenia zależności latencja-natężenie bodźca.

W przypadku gdy występują już przynajmniej cztery znalezione fale V to wykonywane jest dopasowanie funkcji. Na podstawie ekstrapolacji określona

zostaje oczekiwana wartość latencji szukanej fali i jako „końcowa” fala V dla danej intensywności bodźca wybierana jest fala o latencji bliższej wartości oczekiwanej. Jeżeli nie ma informacji kontekstowej to wykorzystany zostaje warunek koincydencji odpowiedzi i jako „końcowa” fala wybrana zostaje fala, która ma mniejszą różnicę w latencji do swojego odpowiednika z grupy pików i pseudopików dla drugiego zapisu.

Po osiągnięciu przez system wartości progowej odpowiedzi ABR lub przeanalizowaniu wszystkich zapisów, system dysponując pełną informacją kontekstową weryfikuje występowanie fal V w zapisach, w których nie zostały wykryte w podstawowym przebiegu. Przy uwzględnieniu wszystkich zidentyfikowanych fal V dopasowana zostaje funkcja latencja-natężenie, a dla zapisów bez fal, w procesie interpolacji bądź ekstrapolacji wyznaczone zostają wartości oczekiwane latencji. Jeżeli w obydwu zapisach w pobliżu tej wartości występują piki lub pseudopiki spełniające warunki morfologii i koincydencji, to oznaczona zostaje fala V.

Następnie system ocenia jakość otrzymanych wyników i weryfikuje oraz poprawia potencjalnie błędnie wykryte fale. Po kolei wybierane i odrzucane są fale najbardziej odstające od dopasowanej funkcji latencja-intensywność, a z funkcji dopasowanej przy pominięciu takiej fali interpolowana jest wartość oczekiwana latencji i na tej podstawie wybierana jest tymczasowo fala spełniająca kryteria morfologii i koegzystencji w obu zapisach. Dopasowywana jest funkcja z uwzględnieniem nowo wyznaczonej fali. Jeżeli przyrost w jakości dopasowania funkcji mierzony wartością współczynnika R^2 jest większy od granicznej wartości 0,005 to nowo znaleziona fala zastępuje starą falę V. Proces jest powtarzany do momentu w którym odrzucenie najbardziej odstających od krzywej fal nie daje oczekiwanego przyrostu w jakości dopasowania funkcji latencja-natężenie.

W przypadku gdy występują jeszcze zapisy dla natężeń bodźca niższych niż określona przez system wartość progę elektrofizjologicznego, sprawdzane są one pod kątem obecności odpowiedzi. Podejmowana jest próba wyszukania fali V, dla określonej w procesie ekstrapolacji funkcji latencja-intensywność wartości oczekiwanej latencji, współwystępującej w obu zapisach dla danego natężenia bodźca i spełniającej warunki morfologiczne. W przypadku zidentyfikowania dodatkowych fal V, następuje uwzględnienie ich w procesie weryfikacji i poprawienie położenia punktów na płaszczyźnie latencja-intensywność odstających od kontekstu.

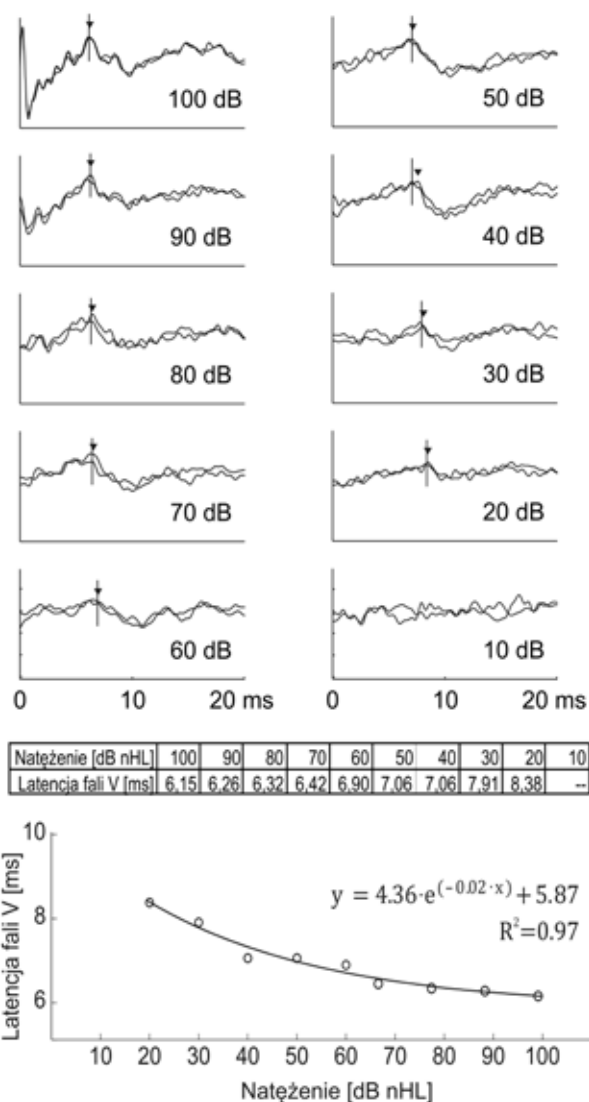
W ostatnim kroku działania systemu sprawdzane są dwa warunki dotyczące ciągłości rozpoznanej odpowiedzi. Określone zostały dwa parametry: maksymalnej dopuszczalnej nieciągłości odpowiedzi i minimalnej wymaganej ciągłości odpowiedzi. Pierwszy określa liczbę zapisów dla nadprogowych natężeń bodźca dla których system nie wykrył odpowiedzi. Wszystkie znalezione fale poniżej przedziału nieciągłości większego od tego parametru uznawane są za niewłaściwie oznaczone przez system. W niniejszej pracy wartość ta wynosiła dwa, czyli system dopuszcza możliwość, że w przypadku dwóch kolejnych zapisów dla intensywności nadprogowych odpowiedzi nie została rozpoznana lub była niewidoczna. Drugi parametr określa liczbę zapisów dla bezpośrednio następujących po sobie natężeń bodźca, dla których system wykrył odpowiedzi. Fale zlokalizowane w szeregu natężeniowym poniżej ostatniego zapisu spełniającego warunek minimalnej ciągłości uznawane są za błędnie określone przez system. W ramach niniejszej pracy wartości minimalnej wymaganej ciągłości odpowiedzi stanowiły dwie kolejne fale V.

Wynikiem działania systemu analizy (ryc. 3) jest próg odpowiedzi ABR wraz z określeniem latencji fali V dla odpowiedzi dla każdego natężenia bodźca.

WYNIKI

Ze względu na bardzo niską wartość amplitudy odpowiedzi ABR, dla prawidłowego rozpoznania odpowiedzi w zapisie, istotne jest uzyskanie odpowiedniego stosunku sygnału do szumu, co typowo realizowane jest w procesie odrzucania artefaktów i uśredniania pojedynczych rejestracji. W praktyce ilość uśrednień zapewniająca odpowiednią wartość współczynnika SNR zależy od wielu czynników zewnętrznych i związanych z pacjentem. W celu oszacowania wyników działania systemu w zależności od stopnia zaszumienia zapisów wykorzystano dane symulowane. Ich zastosowanie pozwoliło na wygenerowanie dużej liczby zapisów ABR o dokładnie określonych charakterystykach, takich jak stosunek sygnału do szumu – SNR.

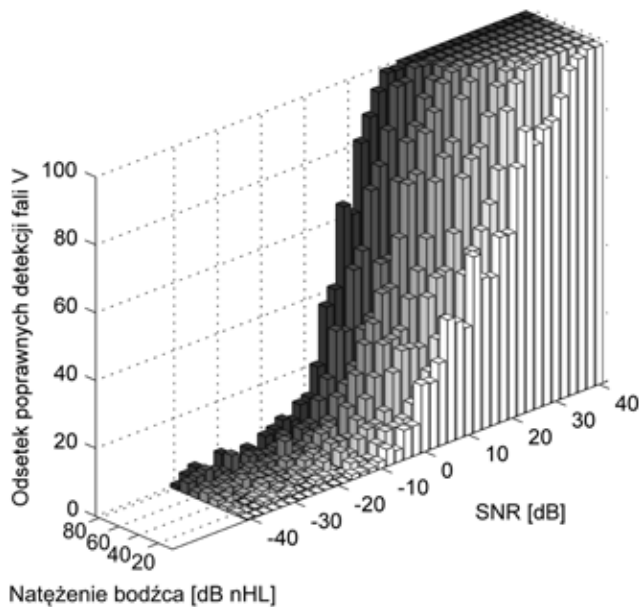
Na rycinie 4 przedstawiono procentową zależność poprawnie zidentyfikowanych przez system fal V od stopnia zaszumienia sygnałów dla każdego natężenia bodźca. Jest to wynik 500 powtórzeń przebiegu algorytmu po szeregach natężeniowych od 80 do 10 dB nHL ze skokiem 10 dB. Wartość współczynnika SNR była zmieniana co 2 dB w przedziale od -40 dB do 40 dB. Za poprawną detekcję uznawano oznaczenie przez system fali V w odle-



Ryc. 3. Wynik działania systemu na przykładowym szeregu natężeniowym zarejestrowanym dla osoby z prawidłowym słuchem. System oznacza wartość progu odpowiedzi ABR oraz wartości latencji fali V dla każdego zapisu z szeregu natężeniowego. Pionowa kreska oznacza fale V wykryte automatycznie przez system, trójkątny znacznik wskazuje fale V oznaczone przez eksperta. W dolnej części ilustracji pokazano funkcję latencja-natężenie otrzymaną w wyniku działania algorytmu, wraz z równaniem i współczynnikiem R^2 jakości dopasowania

głości nie większej niż 0,3 ms^{1/} od jej rzeczywistej lokalizacji we wzorcu odpowiedzi ABR. Dla dużych natężeń bodźca uzyskiwano prawie 100% popraw-

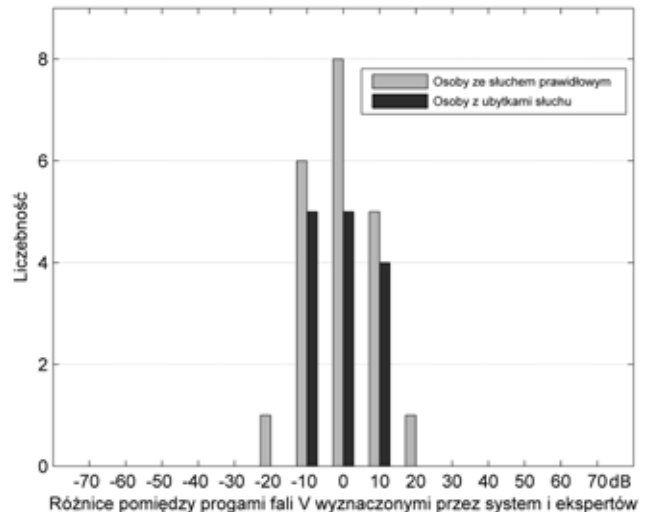
^{1/} Zapisy w systemie EPTEST mają 1000 punktów długości, więc dla typowego okna długości 20 ms ich rozdzielczość czasowa wynosi 0,02 ms. System wyświetla na ekranie komputera po cztery punkty na piksel, czyli skok kursora wynosi 0,08 ms. Zakładając, że dokładność operatora w oznaczaniu lokalizacji fali wynosi 3-4 skoki kursora i chcąc zachować zgodność dokładności systemu komputerowego z człowiekiem, należy ustalić tolerancję w latencji na wartość z przedziału od 0,24 do 0,32 ms.



Ryc. 4. Odsetek fal V poprawnie oznaczonych przez system w zależności od stopnia zaszumienia sygnału i natężenia bodźca. Wyniki dotyczą 500 modelowanych szeregów natężeniowych dla bodźców o intensywności z zakresu 10-80 dB nHL i stosunku sygnału do szumu z przedziału -40-40 dB

nych detekcji nawet dla stosunkowo niskiego SNR wynoszącego 10 dB. Poniżej tej wartości następował stosunkowo gwałtowny spadek wydajności systemu. Dla niższych natężeń bodźca spadek ten charakteryzował się łagodniejszym przebiegiem, jednak zaczynał się przy niższym stopniu zaszumienia sygnałów. Zależność ta mogła być związana z tym, że odpowiedzi dla bodźców o niskim natężeniu charakteryzują się małą amplitudą fali V i płaskim przebiegiem czasowym więc dodanie szumu, nawet o niewielkiej amplitudzie, mogło spowodować przesunięcie szczytu piku fali poza przyjęty przedział akceptacji 0,3 ms.

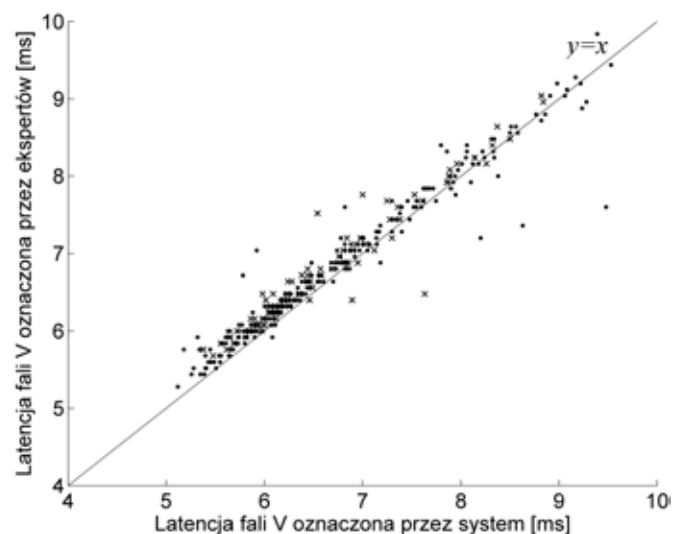
Zastosowanie danych symulowanych pozwoliło na dokładne określenie wydajności systemu w zależności od zaszumienia zapisów, jednak zasadniczego oszacowania jakości jego działania dokonano w oparciu o zbiór rzeczywistych danych poprzez porównanie ze standardową metodą oceny wzrokowej. Na ryc. 5 przedstawiono porównanie wyników działania systemu z oznaczeniami ekspertów z wieloletnim doświadczeniem w zakresie analizy badań ABR dla rzeczywistych danych klinicznych zarejestrowanych dla grupy 21 probantów ze słuchem prawidłowym, oraz dla grupy 14 pacjentów z ubytkami słuchu. W grupie osób ze słuchem w normie różnice w oznaczeniach progów przez system względem oceny wzrokowej nie były większe niż 20 dB, a w grupie osób z ubytkami słuchu nie przekraczały 10 dB.



Ryc. 5. Histogramy różnic w wartościach progów odpowiedzi ABR oznaczonych przez system automatycznej detekcji oraz przez ekspertów, dla osób z prawidłowym słuchem oraz z ubytkami słuchu

W całym materiale różnic nie przekraczających 10 dB było 94% (33 z 35 przypadków).

Wśród 35 zapisów badań progowych w 7 przypadkach występowała fala sonomotoryczna, która została poprawnie rozpoznana i usunięta przez system. Dalsza ocena występowania w zapisach



Ryc. 6. Porównanie oznaczeń latencji fali V wykonanych przez system automatycznej detekcji z oznaczeniami ekspertów dla grupy osób ze słuchem normalnym (ozn. za pomocą kropek) i dla grupy osób z ubytkami słuchu (ozn. za pomocą krzyżyków). Na osi poziomej znajdują się wartości latencji fali V oznaczone przez system, na osi pionowej przez ekspertów. Różnice pomiędzy oznaczeniami ekspertów i automatycznymi były dla grupy osób ze słuchem prawidłowym nieistotne statystycznie ($p=0,12$), a dla grupy osób z ubytkami słuchu istotne statystycznie ($p=0,004$)

odpowiedzi i identyfikacja fali V odbywały się na sygnałach pozbawionych składowej sonomotorycznej.

Rycina 6 przedstawia porównanie wyników określenia latencji fali V przez system automatyczny z oznaczeniami ekspertów. Oznaczenia systemu dobrze korelują z ocenami ekspertów. Pojedyncze punkty odległe od linii trendu reprezentują sytuacje, w których system zidentyfikował falę V w sposób błędny. Dla zachowania czytelności, na wykresie pokazane zostały latencje fal oznaczonych jednocześnie przez system detekcji i przez ekspertów (65% przypadków). Ilustracja przedstawia 79% zapisów dla grupy osób ze słuchem prawidłowym i 44% dla grupy osób z ubytkami słuchu. W zbiorze zapisów dla pacjentów z ubytkami słuchu w 46% przypadków fala V nie została oznaczona przez ekspertów.

Na rycinie 6 widoczne jest odchylenie punktów na płaszczyźnie oznaczeń latencji fali V algorytm – ekspert od osi symetrii ($y=x$). Zdecydowana większość punktów znajduje się powyżej prostej, czyli wartości latencji fali V wyznaczone przez ekspertów są większe niż wyznaczone przez system. Ze względu na swoją specyfikę, system automatyczny jest w stanie oznaczać jako miejsce występowania fali V wyłącznie dokładną wartość szczytu piku lub punktu przegięcia, w związku z tym, można ten efekt interpretować w ten sposób, że ekspertów charakteryzowała tendencja do oznaczania szczytu fali na zboczu opadającym.

DYSKUSJA

Obecnie metoda ABR jest jedną z najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej i najbardziej użyteczną metodą obiektywnego badania słuchu, w szczególności u małych dzieci. Jednakże duża różnorodność morfologii oraz mała amplituda odpowiedzi, a tym samym duża wrażliwość na zakłócenia elektromagnetyczne i mięśniowe, powodują że poprawna detekcja odpowiedzi jest bardzo często znacznie utrudniona [3]. W pracy przedstawiono autorski system automatycznej detekcji ABR, będący próbą zwiększenia zgodności i obiektywizacji analizy badań ABR. Wydajność osiągana przez system została przetestowana na sygnałach symulowanych oraz na rzeczywistych danych klinicznych, a przeprowadzone testy pokazały, że wyniki działania systemu nie są znacząco różne od oznaczeń ekspertów. Główną zaletą algorytmu jest jego uniwersalność i szeroka klasa sygnałów, dla których może działać w sposób poprawny.

Wiele spośród systemów opisywanych w literaturze dobrze sprawdza się wyłącznie w przypadku

pewnej ograniczonej grupy zapisów. Część z tych metod dedykowana była do wykrywania odpowiedzi dla bodźców o wysokim natężeniu [5, 10]. Charakteryzują się one niską efektywnością w przypadku pobudzeń o mniejszej intensywności i z tego powodu nie nadają się do wyznaczenia progu ABR. Metody wykorzystujące filtrowanie i identyfikujące składowe w określonych pasmach widma, wymagają zapisów o dużym stosunku sygnału do szumu, a więc o dużej liczbie uśrednień. Niektórzy badacze stosowali od 8000 uśrednień dla bodźców o wysokim natężeniu, do 32000 uśrednień dla bodźców o niskim natężeniu^{2/} [18].

Metody oparte o obliczenia korelacji z wzorcami dobrze sprawdzają się w przypadku szukania odpowiedzi o konkretnej określonej morfologii, jednak w ogólności, w zapisach ABR odpowiedź ma bardzo zróżnicowaną postać. Z kolei systemy oparte o bootstrap, oszacowanie współczynników korelacji pomiędzy oknami czasowymi, czy Fsp wymagają dostępu do pojedynczych rejestracji.

Opracowany w niniejszej pracy algorytm, w porównaniu do większości systemów opisywanych w literaturze, jest bardziej uniwersalny. Skonstruowany został z myślą o analizie uśrednionych sygnałów i nie wymaga rejestracji pojedynczych odpowiedzi. Działa dla szerokiej klasy morfologii odpowiedzi i dla zapisów odpowiedzi na bodźce akustyczne o różnym natężeniu. Dobrze sprawdza się w przypadku zapisów o typowo spotykanym w praktyce klinicznej stosunku sygnału do szumu. Kolejną szczególną cechą przedstawionego algorytmu jest jego zdolność do automatycznego rozpoznania i usunięcia fali sonomotorycznej. System mógłby wspomagać osobę wykonującą badanie, zarówno poprzez automatyczne rozpoznanie odpowiedzi ABR, a także przez identyfikację fali sonomotorycznej i ewentualne jej usunięcie, pozostawiając do analizy operatora zapis zawierający tylko ABR [31].

Prezentowany system detekcji ABR osiągnął na zbiorze 35 badań progowych 94% zgodność określenia progu z oznaczeniami ekspertów w zakresie 10 dB. Wynik ten otrzymano dla zbioru zapisów zarejestrowanych w grupie osób ze słuchem prawidłowym jak i z ubytkami słuchu. Dla tej grupy jakość działania algorytmu jest zbliżona do wydajności systemów prezentowanych w literaturze. W 1979 r. Vivion wraz z zespołem [33] badał zastosowanie automatycznych metod opartych o wielkość amplitud międzyszczytowych odpowiedzi do obiektywnej detekcji średniolatencyjnych (8-90 ms) słuchowych

^{2/} Liczba uśrednień pojedynczych rejestracji w typowym badaniu ABR wynosi ok. 1000.

potencjałów wywołanych. W grupie 10 osób ze słuchem prawidłowym system miał 83% zgodność w zakresie ± 10 dB z oznaczeniami oceny wzrokowej. W przypadku systemu detekcji ABR opartego o miarę cross-korelacji [12], dla zapisów dla grupy osób ze słuchem prawidłowym, automatyczne oznaczenia progów były średnio o 20-30 dB większe niż wyniki oceny wzrokowej. Komputerowy system oceny odpowiedzi Masona [15] dla 25 zapisów dla grupy dorosłych osób z prawidłowym słuchem osiągnął w ocenie progów 96% zgodność w zakresie ± 10 dB z osobą oceniającą badania. Ten sam system, dla zbioru 50 zapisów dla grupy dorosłych i dzieci z podejrzeniem ubytku słuchu charakteryzowała 92% zgodność w oznaczeniach progów (± 10 dB) z osobą oceniającą badania. Dużą zgodność w wyznaczaniu progów odpowiedzi ABR ze wzrokową oceną wyników osiągnął także komputerowy system szukania progów „on-line” [19]. Dla zbioru 193 badań progowych system miał zgodność ± 10 dB z oceną wzrokową w 186 przypadkach (96%) jednak część danych została przez badaczy usunięta ze zbioru testowego jako zapisy zawierające dużo szumu. Komputerowy system oparty o zależność latencja-natężenie bodźca [25], osiągnął dla zapisów ABR zarejestrowanych w grupie pacjentów dla 30 uszu, średnią różnicę w oznaczeniu progów względem wzrokowej oceny wynoszącą 5 dB. Standardowe odchylenie różnic oceny dla tego zbioru danych wynosiło 8,3 dB.

Wydajność opracowanego systemu w oznaczeniu progów odpowiedzi ABR jest podobna do opisy-

wanych w literaturze. Proponowany algorytm jest w stanie nie tylko wyznaczyć próg odpowiedzi, ale również zidentyfikować falę V w zapisie dla każdego natężenia bodźca z szeregu natężeniowego. Jej latencja może dostarczyć dodatkowych, istotnych informacji dla rozpoznania rodzaju ubytku słuchu. Z tego względu, opracowany w ramach niniejszych badań system analizy odpowiedzi, może stanowić punkt wyjścia do dalszych prac i stworzenia algorytmów detekcji ABR różnicujących postaci odpowiedzi i klasyfikujących typy ubytków słuchu badanych osób.

WNIOSKI

1. Wyniki działania systemu na danych klinicznych pokazują, że różnice w oznaczeniach systemu względem oznaczeń ekspertów nie są znacząco wyższe od typowych różnic w oznaczeniach pomiędzy ekspertami.
2. Uwzględnienie cech odpowiedzi charakterystycznych dla innych rodzajów stymulacji akustycznej, może pozwolić na automatyczne wykrywanie odpowiedzi, także w przypadku innych bodźców np. krótkich tonów lub typu świergot (chirp).
3. Opracowany algorytm może być użyteczny jako system wspomagający pracę osoby oceniającej wynik badania ABR.

Praca naukowa finansowana częściowo ze środków na naukę w latach 2007-2010 jako projekt badawczy.

Piśmiennictwo

1. Jewett DL, Romano MN, Williston JS. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *Science* 1970; 167(3924): 1517-8.
2. Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 1971; 94(4): 681-96.
3. Vidler M, Parkert D. Auditory brainstem response threshold estimation: subjective threshold estimation by experienced clinicians in a computer simulation of the clinical test. *Int J Audiol* 2004; 43(7): 417-29.
4. Koizumi S. Fundamental studies for automatic scoring of brainstem response. *J Otolaryngol* 1976; 79: 591-8.
5. Elberling C. Auditory Electrophysiology: The Use of Templates and Cross Correlation Functions in the Analysis of Brain Stem Potentials. *Scand Audiol* 1979; 8(3): 187-90.
6. Zajac J, Kochanek K, Pietraszek S, Piłka A, Skarżyński H. Automatyczne oznaczanie szczytu fali V słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu za pomocą funkcji korelacji – wyniki wstępne. *Audiofonologia* 1999; 15: 217-26.
7. Weber BA, Fletcher GL. A computerized scoring procedure for auditory brainstem response audiometry. *Ear Hear* 1980; 1(5): 233-6.
8. Wong PK, Bickford RG. Brain stem auditory evoked potentials: the use of noise estimate. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980; 50(1-2): 25-34.
9. Schimmel H. The (+/-) reference: accuracy of estimated mean components in average response studies. *Science* 1967; 157(3784): 92-4.
10. Gabriel S, Durrant J D, Dicker AE, Kephart J E. Computer identification of waves in the auditory brain stem evoked potentials. *EEG Clin Neurophysiol* 1980; 49(3-4): 421-3.
11. Fridman J, John R, Bergelson M, Kaiser J B, Baird HW. Application of digital filtering and automatic peak detection to brainstem auditory evoked potential. *EEG Clin Neurophysiol* 1982; 53(4): 405-16.
12. Sayers BMcA, McClelland R J. Evaluation of the cross correlation method for the objective detection of auditory threshold for auditory brainstem potentials. 2nd Int. Evoked Potentials Symp Cleveland, 1982.
13. Elberling C, Don M. Quality Estimation of Averaged Auditory Brainstem Responses. *Scand Audiol* 1984; 13(3): 187-97.
14. Don M, Elberling C. Objective Detection of Averaged Auditory Brainstem Responses. *Scand Audiol* 1984; 13(4): 219-28.

15. Mason SM. On-Line Computer Scoring of the Auditory Brainstem Response for Estimation of Hearing Threshold. *Audiology* 1984; 23(3): 277-96.
16. Salvi RJ, Ahroon W, Saunders SS, Arnold SA. Evoked potentials: computer-automated threshold-tracking procedure using an objective detection criterion. *Ear Hear* 1987; 8(3): 151-6.
17. Pool KD, Finitzo T. Evaluation of A Computer-Automated Program for Clinical Assessment of the Auditory Brain Stem Response. *Ear Hear* 1989; 10(5): 304-10.
18. Pratt H, Urbach D, Bleich N. Auditory Brainstem Evoked Potentials Peak Identification by Finite Impulse Response Digital Filters. *Audiology* 1989; 28(5): 272-83.
19. Ozdamar O, Delgado RE, Eilers RE, Urbano RC. Automated electrophysiologic hearing testing using a threshold-seeking algorithm. *J Am Acad Audiol* 1994; 5(2): 77-88.
20. Popescu M, Papadimitriou S, Karamitsos D, Bezerianos A. Adaptive denoising and multiscale detection of the V wave in brainstem auditory evoked potentials. *Audiol Neurootol* 1999; 4(1): 38-50.
21. Stürzebecher E, Cebulla M, Wernecke K. Objective response detection in the frequency domain: comparison of several q-sample tests. *Audiol Neurootol* 1999; 4(1): 2-11.
22. Cebulla M, Stürzebecher E, Wernecke KD. Objective detection of auditory brainstem potentials: comparison of statistical tests in the time and frequency domains. *Scand Audiol* 2000; 29(1): 44-51.
23. Motsch JF. La dynamique du tronc cerebral [these]. Universite Paris 1987; XII.
24. Naït-Ali A, Adam O, Motsch JF. Modelling and recognition of brainstem auditory evoked potentials using Symlet wavelet. *ITBM-RBM* 2000; 21(3): 150-7.
25. Vannier E, Adam O, Karasinski P, Ohresser M, Motsch JF. Computer-assisted ABR interpretation using the automatic construction of the latency-intensity curve. *Audiology* 2001; 40(4): 191-201.
26. Lv J, Simpson DM, Bell SL. Objective detection of evoked potentials using a bootstrap technique. *Med Eng Phys* 2007; 29(2): 191-8.
27. Efron B. Bootstrap methods: Another look at the Jackknife. *Ann Stat* 1979; 7(1): 1-26.
28. Yu XH, He ZY, Zhang YS. Time-varying adaptive filters for evoked potential estimation. *IEEE Trans Biomed Eng* 1994; 41(11): 1062-71.
29. Yu XH, He ZY, Zhang YS. Peak component latency-corrected average method for evoked potential waveform estimation. *IEEE Trans Biomed Eng* 1994; 41(11): 1072-82.
30. Kiang NY-S, Crist AH, French M, Edwards A. Postauricular electric response to acoustic stimuli in humans. *Q Prog Rep Res Laboratory Elec MIT* 1963; 68(2): 218-25.
31. Trzaskowski B, Jędrzejczak WW, Piłka E, Kochanek K, Skarżyński H. Automatic removal of sonomotor waves from auditory brainstem responses. *Computers in Biology and Medicine* 2013; 43(5): 524-32.
32. Kochanek K, Janczewski G, Skarżyński H, Grzanka A, Piłka A, Orkan-Łęcka E. Normy latencji fali V słuchowych potencjałów pnia mózgu dla trzasku oraz krótkich tonów o częstotliwościach 500 i 1000 Hz. *Audiofonologia* 2000; 18(1): 167-76.
33. Vivion MC, Wolf KE, Goldstein R, Hirsch JE, McFarland WH. Toward objective analysis for electroencephalic audiometry. *J Speech Hear Res* 1979; 22(1): 88-102.