

Ein elektronischer Rechner zur Darstellung, Speicherung und Auswertung von Aktionsströmen am Auge, speziell des ERG

Dr. Rainer Rix

Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Eingegangen am 2. Dezember 1972

Computer for Sampling, Recording and Evaluating Action Potentials within the Visual System, Especially of the Electroretinogram

Summary. The paper describes the construction of a digital laboratory computer (Lab 8e, Digital Equipment Corporation) and deals with early experiences in its clinical and neurophysiological use in the Eye Clinic of the University of Erlangen-Nuernberg. Special peripheral input-output devices in combination with a core memory of 8 K and a cycle time of 1.2 μ s facilitate faster and more accurate evaluation of electroretinogram and also of visually evoked cortical potentials than is possible with manual methods.

Zusammenfassung. Es wird berichtet über erste Erfahrungen mit einem elektronischen Rechner (LAB 8e der Firma Digital Equipment) in der Universitäts-Augenklinik Erlangen. Über eine spezielle Peripherie an die besonderen Laborbedingungen angepaßt, ermöglicht er eine weit schnellere und genauere Auswertung als bei der herkömmlichen Betrachtung mit Lineal und Zirkel. In erheblichem Maß erhöht dies den Wert der Untersuchungen der Aktionsströme für die Diagnostik am Auge, speziell bei der Aufnahme des Elektroretinogramms und der visuell evozierten Potentiale von seiten des Gehirns.

Im Bereich des Sehorgans sind an verschiedenen Stellen elektrische Potentiale abzuleiten, die sich mit Hilfe entsprechender elektrophysiologischer Methoden präzisieren lassen. Über die diesbezüglichen Verhältnisse an der Retina geben 2 Verfahren Aufschluß, das Elektroretinogramm (ERG) und das Elektrooculogramm (EOG). Ein weiteres Potential ist aus dem Elektroencephalogramm zu entnehmen, das visuell evozierte Potential (VEP). Letzteres orientiert über Vorgänge im Fasciculus opticus und seinen nachgeschalteten Zentren bis hin zur Sehrinde am Sulcus calcarinus.

Anhand des ERG soll nun aufgezeichnet werden, daß die Anwendung eines *elektronischen Rechners* neue Möglichkeiten eröffnet. Das ERG stellt ein Summenaktionspotential der lichtempfindlichen Rezeptoren der gesamten Netzhaut dar. An ihm hat die Gesamtheit teil, verstanden

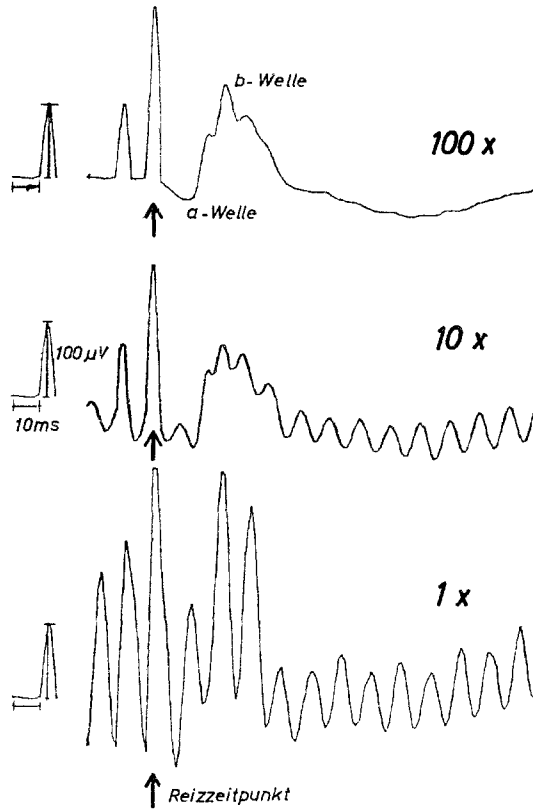


Abb. 1. Mittelung, Gegenüberstellung einer unterschiedlichen Anzahl von Mittelungsschritten. Addiert man reizesynchrone Abschnitte mehrerer Einzelregistrierungen aufeinander, so tritt der Reizerfolg, das Elektroretinogramm, immer deutlicher hervor. Die Artefakte heben sich, da nicht reizesynchron, weitgehend auf. Voraus läuft eine Zeit- und Amplitudeneichung sowie eine Reizzeitpunktmarkierung

im mathematischen Sinn als *Vektorsumme*, der Potentialveränderungen in der Retina, die bei deren Belichtung ablaufen. So schwanken die gefundenen Werte in Abhängigkeit von der Anzahl der erregten Receptoren.

Im Idealfall sollten bei jeder Belichtung alle Stäbchen und Zapfen gereizt werden. Um dies zu erreichen, hat man die Netzhaut gleichmäßig auszuleuchten. Dies ist jedoch nur annähernd möglich und schwankt von Versuch zu Versuch. Es empfiehlt sich daher, für die Auswertung eine größere Anzahl von Einzelantworten heranzuziehen, näherhin durch *Aufaddierung reizesynchroner Kurven*, der sog. *Mittelung*

(Abb. 1). Ein derartiges Vorgehen faßt nicht nur mehrere Einzelantworten zusammen, es eliminiert oder reduziert zumindest alle jene Störsignale, die nicht in einem konstanten Zeitverhalten zum Lichtreiz stehen und daher zufällig sind. Letztere entstehen durch Augenbewegungen, durch die Verstärker, durch den Sitz der Elektroden, um nur einige wesentliche Ursachen zu nennen. Unter optimierten Ableitbedingungen lassen sich die Störsignale zwar dämpfen, ihr Auftreten ist aber — bedingt durch die Untersuchungstechnik — nie ganz zu vermeiden. Gerade Augenbewegungen können unter ungünstigen Umständen einen dem ERG täuschend ähnlichen Kurvenzug hervorrufen.

Die statistisch streuenden Signale unterdrückt der Rechner durch die Mittelung. Diese Methode gestattet es auch, die Elektroden an den Lidern anzubringen, wodurch manchmal erst die Registrierung des ERG bei Kindern möglich wird.

A. Aufbau der Apparatur

Bei einem elektronischen Rechner unterscheidet man die *Zentrale*, den eigentlichen Rechner, und die unbedingt notwendige *Peripherie* zur Eingabe und Ausgabe, ohne die er nicht arbeiten kann. Gemäß der Aufgaben kann man die Peripherie wieder in 3 Gruppen aufteilen (Abb. 2):

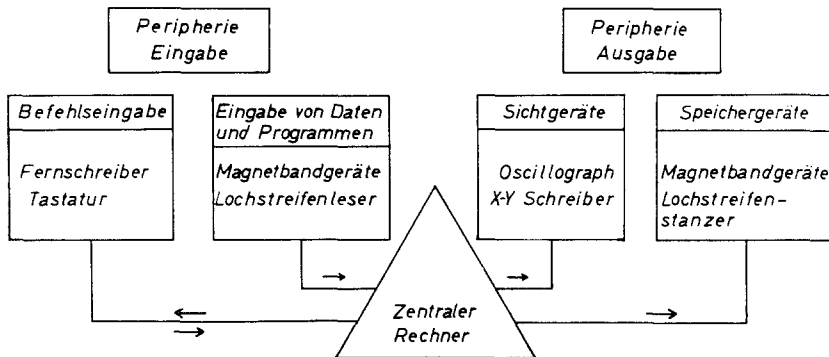


Abb. 2. Aufbau eines elektronischen Rechners zur Verwendung im elektrophysiologischen Labor. Um die Zentraleinheit gruppiert sich die Peripherie (Geräte zur Eingabe und Ausgabe von Daten und Befehlen). Die Bedienung des Rechners erfolgt über den Fernschreiber oder die Tastatur. Magnetbandgeräte ermöglichen die Abspeicherung und Wiedergabe von Programmen und auch Daten. Der Oscillograph dient der schnellen Darstellung von einlaufenden oder verarbeiteten Kurven. Der Lochstreifen stellt eine weitere Speichermöglichkeit dar. Mit dem X-Y-Schreiber lassen sich die Kurven auf Papier bringen

Erstens gibt es Geräte, welche die eigentliche *Bedienung des Rechners* ermöglichen. Diese erfolgt im universellen Fall über einen Fernschreiber. Bei spezifizierten Rechnern, die einem kleinen Aufgabenbereich angepaßt sind, reichen wenige Taster zur Bedienung aus.

Die *Eingabe von Daten* in den Rechner kann im Prinzip auch über den Fernschreiber erfolgen. Da dies aber meist sehr umständlich ist, hat man besondere Peripheriegeräte konstruiert. Stellvertretend seien hier für die zweite Gruppe genannt:

Lochstreifenleser, digitale Magnetbandgeräte und analoge Magnetbandgeräte mit Analog-Digital-Wandlern. Derartige Apparaturen werden in ihrer Struktur auf eine bestimmte Art von Daten ausgerichtet, wodurch sie besonders effektiv arbeiten.

Als *Daten* gelten in diesem Bereich die Werte und Fakten, die der Rechner verarbeiten soll. Beispielsweise sind das in der Mathematik Zahlen oder mathematische Funktionen. In unserem speziellen Beispiel, dem ERG, handelt es sich um Kurvenzüge elektrischer Spannungen. Das ERG liegt in Form einer kontinuierlichen Spannung vor, man bezeichnet das als *analog*. Die Analogspannung bildet eine Spannungs-Zeitkurve. Die Zeitachse läßt sich in gleich große Zeitabschnitte aufteilen, das heißt *digitalisieren*. Diese Arbeit erfolgt im *Analog-Digital-Wandler*. Er fragt zu jedem dieser Zeitabschnitte *schrittweise* den Analogeingang nach der zu diesem Zeitpunkt anliegenden Spannung ab, verwandelt diesen Spannungswert in ganzzahlige (diskontinuierliche) elektrische Einheiten, gibt diese an einen Speicher weiter, dessen Ort (Adresse) dem Zeitabschnitt entspricht. Nach der Verarbeitung durchlaufen die Werte, in unserem Falle die des aufaddierten ERG, einen *Digital-Analog-Wandler* und werden wieder in analoger Form, wie vor der Digitalisierung, auf dem Oscillographen dargestellt.

Soll dieser Kurvenzug zur Dokumentation oder zu späterer Weiterverwendung *gespeichert* werden, so verwendet man hierzu die Photographie oder man schreibt die Kurve mittels X-Y-Schreibers auf Papier. Eine Wiederverarbeitung kann aber dann nur optisch erfolgen. Eleganter geschieht daher die Konservierung der Kurve als elektrischer Spannungsablauf. Diesem Zweck dienen als dritte Gruppe die *Speichergeäte*, welche die entsprechenden Werte auf Magnetband oder Magnetplatte aufnehmen. Man gewinnt so die Möglichkeit, Ergebnisse zeitlich weit auseinander liegender Untersuchungen exakt zu vergleichen und miteinander zu verarbeiten. Dabei entfallen viele Fehlermöglichkeiten sowie der immense Informationsverlust, der regelmäßig bei der Zwischenschaltung der Papieraufzeichnung auftritt.

B. Auswertung von Ergebnissen

Betrachtet man den Kurvenzug einer Untersuchung von Aktionsströmen, so stehen verschiedene Möglichkeiten der Auswertung zur Verfügung. Hierbei sollen Größen vorliegen, die leicht der Messung zugänglich sind. In einem solchen Sinne kommen in Frage: Die Form der

Kurve, die Amplitudenhöhe, das Zeitverhalten, hier insbesondere die Latenzzeit, das heißt der Abstand einzelner Kurvenabschnitte gemessen vom Reizzeitpunkt aus oder deren Dauer. Diese Werte ergeben eine Aussagemöglichkeit über die Kurve.

Die *Auswertung nach der Form* ist subjektiv und weitgehend nur optisch möglich, sie erfordert eine lange Übung. Die Gestalt einer Kurve zeigt viele Variationen mit so geringen Unterschieden, daß sie der Rechner nicht in genügender Weise trennen kann. Das *Zeitverhalten* oder die *Amplituden* lassen sich dagegen durch ihre Natur in exakte ja-nein Antworten zerlegen, die der Rechner verarbeiten kann. Dadurch, daß letzterer in seinem internen Aufbau in einer Schrittgeschwindigkeit von 1—3 μsec arbeitet, ergibt sich ein großes Auflösungsvermögen. Die Kurve kann durch Vergrößerung der Verstärkerempfindlichkeit in weitem Maße gedehnt werden. Im Unterschied davon sind die herkömmlichen Registriermethoden über Papierschreiber infolge der Trägheit der mechanisch beweglichen Teile sehr eingeschränkt. Eine elektronisch gespeicherte Kurve läßt sich in variierbaren Punkten abrufen; interessierende Abschnitte können regelrecht herausvergrößert werden. Vor allem ist sie nicht in ihrem Maßstab fixiert, wenn man sie einmal geschrieben hat.

Die beschriebenen Werte wie Zeitverhalten oder Amplitudenhöhe bieten eine Aussage. Diese kann noch überzeugender gestaltet werden, indem man beispielsweise die Amplitudenhöhe ins Verhältnis zu ihrer Zeitdauer setzt. Diesen einfachen mathematischen Vorgang löst der Rechner durch entsprechende Programmschritte in kurzer Zeit (*Histogrammbildung*).

Bei den elektrophysiologischen Untersuchungen ergibt sich wie immer in der Biologie eine *Streubreite der Einzelergebnisse*. Eine zuverlässige Aussage über deren Ausmaß und über die Verwertbarkeit der Kurven bedarf der *Statistik*. Versuchsergebnisse lassen sich nur über den Mittelwert und die Signifikanz beurteilen; sie gibt der Rechner in kürzester Zeit. Darüber hinaus erhält man von ihm schnell und leicht einen weiteren Parameter zur Auswertung der Kurve, die *Integration*. Ein Kurvenzug überstreicht eine bestimmte Fläche, deren Wert durch Integration der Kurve in einem entsprechenden Bereich darzustellen ist. Hierbei handelt es sich um einen mathematischen Vorgang, der einigen Aufwand erfordert. So gewonnene Parameter offenbaren Abweichungen, die ohne die Anwendung des Rechners verborgen bleiben würden.

Eine entsprechende Programmierung ermöglicht es, daß ein Kurvenzug nach seiner Aufzeichnung im Rechner nicht sofort der internen Auswertung zufließt. Das Ergebnis läßt sich zunächst in einem *temporären Speicher* lagern, wobei die Kurve nach Unterschieden im Zeitverhalten und nach den Amplitudenhöhen abgefragt wird. Dadurch ergibt sich eine Klassifizierung, auch lassen sich Artefakte ausscheiden, indem man Grenzbereiche definiert. Gleichzeitig wird das Einzelergebnis auf dem Bildschirm dargestellt, es ist somit optisch kontrollierbar. Ergibt die beschriebene Analyse während der temporären Speicherung, daß die Registrierung nicht verwertbar ist, so kann sie sowohl ganz verworfen

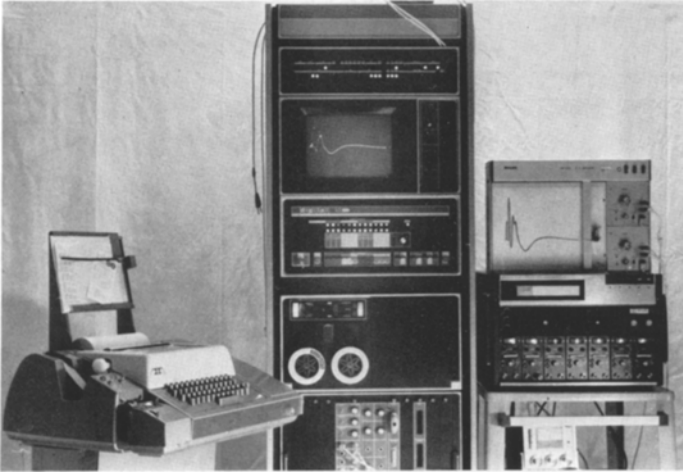


Abb. 3. Rechner in praxi. Links der Fernschreiber. Im mittleren Schrank oben der Oscillograph, darunter die Zentraleinheit, darunter ein Digitalmagnetbandgerät. Ganz unten finden sich die Analogeingänge, Schmitt-Trigger, Bedingungsschalter. Rechts oben der X-Y-Schreiber, darunter ein Analogmagnetbandgerät. Auf dem Oscillographen und auf dem X-Y-Schreiber ist ein ERG abgebildet

oder aber auch in einen dafür vorgesehenen Extraspeicherbereich verschoben werden.

Die Universitäts-Augenklinik Erlangen benützt einen LAB 8e der Firma Digital Equipment. Es handelt sich um einen frei programmierbaren elektronischen Rechner mit Zentraleinheit, Fernschreiber, Analog-Digital-Wandler, Digital-Analog-Wandler, Oscilloskop und mit einem Digitalmagnetbandgerät (Abb. 3). Die Magnetbandeinheit dient sowohl der Programmspeicherung als auch der Datenspeicherung.

Die Einzelergebnisse werden über den Analogeingang in den Rechner eingespielt. Dort gelangen sie zunächst in den temporären Speicher, wo sie der Auslese zugänglich sind. Gleichzeitig werden sie auf dem Bildschirm dargestellt. Vom temporären Speicher wandern die Einzelkurven in Speicherbereiche, die nach Reizintensität und Reizart aufgegliedert sind. Das ERG wird gleichzeitig von beiden Augen abgeleitet und ausgewertet. Nach Aufsummierung einer genügenden Anzahl von Kurven erfolgt die statistische Weiterverarbeitung. Danach lassen sich durch 2 Zeiger jene Kurventeile einstellen, welche nach den beschriebenen Methoden ausgewertet werden. Für die Einzelparameter wie Latenzzeit und Amplitudenhöhe kann man direkt die Kernspeicheradressen anwählen, deren Inhalt auf dem Fernschreiber ausgedruckt wird. Zur deutlicheren Darstellung läßt sich der Maßstab vergrößern oder verkleinern. Zur Integration oder Quotientenbildung werden Unterprogramme herangezogen.

Die endgültige Kurve wird sodann zur Dokumentation fotografiert oder mittels X-Y-Schreiber auf Papier übertragen. Zur späteren

Wiederverarbeitung wird die Kurve auf Magnetband gespeichert. So ergibt sich die Möglichkeit, Ergebnisse zeitlich auseinander liegender Untersuchungen miteinander zu verarbeiten. Man bewahrt die Vorteile, welche die elektronische Speicherung bietet.

Auf diese Weise wird die Untersuchung schnellstens nach einstellbaren Parametern ausgewertet. Das Ergebnis steht in kurzer Zeit für die weitere Diagnostik zur Verfügung.

Literatur

- Dudeck, J.: Computeranalyse des Elektrokardiogramms. *Med. Monatsspiegel Merck* **3/71**, 56—60 (1971).
- Finkenzeller, P.: Die Mittelung von Reaktionspotentialen. *Kybernetik* **6**, 22—44 (1969).
- Jayle, G. E., Boyer, R. L., Saracco, J. B.: *L'Électrorétinographie*. Paris; Masson 1965.
- Keidel, W. D.: Informationsverarbeitung. In: *Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie*, W. D. Keidel, Hrsg. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1970.
- Monnier, M.: Die räumliche und zeitliche Struktur der elektrischen Antwort des kortikalen Sehzentrons auf Lichtreize beim Menschen einschließlich der Messung der retinokortikalen Zeit. *Elektroretinographie*, Hamburger Symposium 1956. *Bibl. Ophthalm. (Basel)* **48**, 15—24 (1957).
- Müller-Limmroth, W.: *Elektrophysiologie des Gesichtssinns*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
- Schmidt, B.: Klinische Elektroretinographie bei Kleinkindern ohne Narkose. *Ber. dtsh. ophthalm. Ges.* **69**, 558—563 (1969).
- Spreng, M.: Komplexe Datenkomprimierung und Prozeßsteuerung mittels klinischer Mehrzweck-Computer. *Med. Monatsspiegel Merck* **3/71**, 61—65 (1971).
- Vossius, G.: Datenverarbeitung in der Medizin. *Med. Monatsspiegel Merck* **3/71**, 52—55 (1971).

Dr. med. Rainer Rix
Universitäts-Augenklinik
D-8520 Erlangen
Universitätsstraße 27
Bundesrepublik Deutschland