

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DISERTAČNÍ PRÁCE

Doktorský studijní program
Lékařská biofyzika

**Vliv vybraných parametrů zrakového podnětu na zvolené
charakteristiky zrakových evokovaných potenciálů ve vztahu
ke zrakové ostrosti**

**Effect of Selected Visual Stimulus Parameters on Chosen
Characteristics of Visual Evoked Potentials in Relationship to
Visual Acuity**

RNDr. David Kordek, Ph.D.

Školitel: prof. Ing. Jan Kremláček, Ph.D.

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval/a samostatně a že jsem uvedl/a všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Hradec Králové, 2022

RNDr. David Kordek, Ph.D.

Poděkování

V první řadě děkuji vedoucímu disertační práce, prof. Ing. Janu Kremláčkovi, Ph.D., za pečlivé vedení mé práce a celého studia, včetně obětavé pomoci při realizaci praktické části práce. Dále děkuji bývalému vedoucímu ústavu, doc. Ing. Josefu Hanušovi, CSc., za podporu při mém studiu. Poděkování patří také všem kolegům z Ústavu lékařské biofyziky.

Jmenovitě dále děkuji Mgr. Anetě Kvášové za pečlivé přečtení rukopisu a za stylistické poznámky. Vděčím také paní Ladislavě Kolkové, laborantce Ústavu patologické fyziologie, za obětavou pomoc při realizaci všech vyšetření. S tím souvisí rovněž mé poděkování všem vyšetřovaným osobám. V neposlední řadě děkuji panu Petru Schánělovi za pečlivou úpravu obrázků v celé práci.

Nelze opomenout ani poděkování členům rodiny, zejména pak mojí přítelkyni, a to za trvalou a nenahraditelnou podporu v průběhu celého studia, jakož i za nemalou oběť společného času, který si vyžádala příprava této práce.

Obsah

Obsah.....	1
1 Seznam obrázků	3
2 Seznam tabulek	5
3 Seznam použitých zkratk.....	6
4 Souhrn.....	7
5 Summary.....	8
6 První šetření disertační práce	9
6.1 Cíle prvního šetření disertační práce	10
6.2 Úvod do problematiky	11
6.2.1 <i>Teorie optické aberace</i>	<i>12</i>
6.2.2 <i>Teorie Zernikeho polynomů</i>	<i>14</i>
6.2.3 <i>Teorie aberační funkce.....</i>	<i>17</i>
6.2.4 <i>Teorie počítačové deformace obrazců</i>	<i>19</i>
6.2.5 <i>Konvoluce bodové funkce rozptylu a zdrojového obrazce</i>	<i>23</i>
6.3 Metody.....	24
6.3.1 <i>První experiment – dioptrická a digitální simulace myopie</i>	<i>24</i>
6.3.2 <i>Vzory – příprava LO pro digitální rozostření obrazu</i>	<i>24</i>
6.3.3 <i>Promítání LO při vyšetření</i>	<i>26</i>
6.3.4 <i>Prostory pro vyšetření.....</i>	<i>28</i>
6.3.5 <i>Vyšetřované osoby.....</i>	<i>28</i>
6.3.6 <i>Metodika vyšetření</i>	<i>29</i>
6.4 Výsledky	33
6.4.1 <i>Naměřené hodnoty.....</i>	<i>33</i>
6.4.2 <i>Statistická analýza.....</i>	<i>36</i>
6.4.3 <i>Zpracování výsledků.....</i>	<i>37</i>
6.5 Diskuse	39
6.6 Závěr prvního šetření disertační práce.....	43
7 Druhé šetření disertační práce.....	44
7.1 Cíle druhého šetření disertační práce.....	45
7.2 Úvod do problematiky	46
7.2.1 <i>Evokované potenciály – obecný úvod.....</i>	<i>46</i>
7.2.2 <i>Zrakové evokované potenciály – obecný úvod</i>	<i>47</i>
7.2.3 <i>Pattern reversal VEP</i>	<i>50</i>
7.2.4 <i>Motion-onset VEP</i>	<i>57</i>

7.3	Metody.....	60
7.3.1	<i>Druhé vyšetření – vliv dioptrického rozostření na parametry PR VEP a MO VEP</i> 60	
7.3.2	<i>Stimuly – příprava vzorů pro vyšetření.....</i>	60
7.3.3	<i>Prostory pro vyšetření.....</i>	65
7.3.4	<i>Vyšetřované osoby.....</i>	65
7.3.5	<i>Nahrávání VEP vyšetření.....</i>	66
7.3.6	<i>Dioptrické rozostření vzorových podnětů.....</i>	67
7.3.7	<i>Postup vyšetření.....</i>	67
7.4	Výsledky.....	71
7.4.1	<i>Naměřené hodnoty.....</i>	71
7.4.2	<i>Statistická analýza.....</i>	76
7.4.3	<i>Zpracování výsledků.....</i>	76
7.5	Diskuse.....	80
7.6	Závěr druhého šetření disertační práce.....	84
8	Závěr.....	85
9	Literatura.....	86
10	Přílohy.....	97

1 Seznam obrázků

Obrázek 1 - Schéma reálné (skutečné) a referenční vlnoplochy

Obrázek 2 - Předmětová rovina, obrazová rovina a rovina pupily

Obrázek 3 - Vlnová aberace

Obrázek 4 - Graf funkce $y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$

Obrázek 5 - Graf funkce $y = \left(\frac{\sin x}{x} \right)^2$

Obrázek 6 - Náhled skriptu, který spouští generování a rozostřování LO ve vytvořeném skriptu LandoltC.py

Obrázek 7 - Kompletní sady LO pro RMS 0 μm (dole) a pro RMS 0,9 μm (nahore)

Obrázek 8 - Schéma ovládání

Obrázek 9 - Vyskakovací okna, která vidí vyšetřovaná osoba v průběhu vyšetření mezi jednotlivými fázemi

Obrázek 10 - Vyskakovací okna, která viděla vyšetřovaná osoba a obsluha po ukončení vyšetření

Obrázek 11 - Výstup naměřený na autorefraktometru

Obrázek 12 - Výřez z exportu .csv souboru od osoby s označením S005, který jsme analogicky získali pro každou vyšetřovanou osobu po kompletním vyšetření

Obrázek 13 - Protokol z prvního vyšetření (vyšetření zrakové ostrosti)

Obrázek 14 - Bland–Altmanův graf porovnává naměřenou zrakovou ostrost mezi metodami OPT a OPTadj (levý panel) a metodami COMP a OPTadj (pravý panel)

Obrázek 15 - LO vykreslené pro ekvivalentní defokus 0, 1, 2 a 4 D (RMS po řadě 0; 0,9; 1,8; 3,6 μm) pro největší použitou velikost optotypu a pro poloměr zornice 2,5 cm

Obrázek 16 - Obrázek typického záznamu stimulace zábleskem

Obrázek 17 - Obrázek typického záznamu stimulace strukturovaným podnětem (PR VEP)

Obrázek 18 - Obrázek typického záznamu stimulace MO VEP (varianta s dominantním vrcholem N2)

Obrázek 19 - Monokulární full-field PR VEP pravého oka

Obrázek 20 - Monokulární half-field PR VEP pravého oka

Obrázek 21 - A. Umístění aktivní a referenční elektrody pro standardní záznam PR VEP

Obrázek 22 - Stimulační vzory pro MO VEP, zachycené během stacionární fáze

Obrázek 23 - Schematické znázornění použitých vzorů pro stimulaci PR VEP

Obrázek 24 - Použité vzory pro stimulaci MO VEP

Obrázek 25 - Schéma změny u reverzačních (nahore) a pohybových podnětů (dole), včetně typického průběhu VEP v pravé části obrázku

Obrázek 26 - Ukázka úvodní obrazovky programu, v němž jsme měnili jednotlivé stimulační parametry a nastavovali jejich hodnoty

Obrázek 27 - Fotografie prostorů určených k vyšetření

Obrázek 28 - Úvodní obrazovka prostředí, ve kterém se realizovalo nahrávání záznamů jednotlivých stimulací

Obrázek 29 - Testovací graf CSV-1000E testu citlivosti ke kontrastu

Obrázek 30 - Ukázka výstupu z autorefraktometru Nidek ARK-1a, Ltd., Japan

Obrázek 31 - Vzor výsledkového formuláře, který se používá ve zmíněné laboratoři

Obrázek 32 - Protokol vyšetření VEP

Obrázek 33 - Záznam stimulace PR 15' pro dioptrickou korekci označenou „Blur 0“ pro náhodně vybranou osobu

Obrázek 34 - Nastavení parametrů pro odečítání výsledků v programu VepMark

Obrázek 35 - Křivky záznamu stimulace PR 60' pro dioptrické rozostření „Blur 0“

Obrázek 36 - Tabulka s hodnotami vrcholového času (latence) a amplitudami pro příslušné záznamy z obrázku 35

Obrázek 37 - Skupinové VEP pro pět použitých stimulací a čtyři úrovně rozostření plus kontrolní měření

Obrázek 38 - Grafické znázornění rozdělení směrnice regresních přímek pro oba parametry PR VEP a MO VEP

Obrázek 39 - Modulační přenosové funkce (MTF) pro oko zatížené pouze difrakčním limitem („Blur 0“) a pro zbylé 4 podmínky rozostření („Blur 1“ až „Blur 4“) jsou zobrazeny v prvním sloupci

Obrázek 40 - První řádek ukazuje evokované odpovědi na stimulaci PR-VEP (konkrétně PR 60') bez přidané externí čočky s jasným a dominantním vrcholem P100

2 Seznam tabulek

Tabulka 1 - Přehled Zernikeho polynomů do 3. řádu v normovaných polárních souřadnicích

Tabulka 2 - Přehled Zernikeho polynomů do 3. řádu v kartézských souřadnicích

Tabulka 3 - Přehled několika prvních maxim a minim funkce $y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$

Tabulka 4 - Tabulka naměřených zrakových ostrotí pro všechny vyšetřované osoby a pro všechny tři metody vyšetření v decimálním tvaru

Tabulka 5 - Tabulka naměřených zrakových ostrotí a základní popisná statistika (medián, dolní a horní kvartil) pro všechny vyšetřované osoby a pro všechny tři metody vyšetření ve tvaru logMAR

Tabulka 6 - Porovnání zrakových ostrotí (ve tvaru „logMAR“) mezi různými metodami rozostření

Tabulka 7 - ISCEV standardy pro stimulaci PR VEP

Tabulka 8 - Normy VEP užívané na pracovišti autorů Kaňovský a kol.

Tabulka 9 - Normy VEP užívané na pracovišti autorů Stejskal a kol.

Tabulka 10 - Normy VEP užívané na Ústavu patologické fyziologie LF HK respektují závislost vrcholového času na věku

Tabulka 11 - Popisná statistika hlavního negativního vrcholu N2 u stimulace MO VEP (pro všechny výše zmíněné varianty)

Tabulka 12 - Naměřené výsledky citlivosti ke kontrastu u jednotlivých osob

Tabulka 13 - Výsledky zrakové ostroti pro vyšetřované osoby

Tabulka 14 - Průměry a směrodatné odchylky vrcholového času (horní část tabulky) a mezivrcholové amplitudy (spodní část)

Tabulka 15 - Popisná statistika směrnic regresních přímk vyjadřujících vztah mezi parametry VEP (vrcholový čas P100 a N2, mezivrcholová amplituda PR-A_m a MO-A_m) a mírou dioptrického rozostření

3 Seznam použitých zkratk

B-A graf	Bland-Altmanův graf
BAEP	Brainstem Auditory Evoked Potential (sluchový kmenový evokovaný potenciál)
c/°	cyklus / stupeň
CMF	Cortical Magnification Factor (kortikální faktor zvětšení)
EP	evokovaný potenciál
ERP	Endogenous event-Related cognitive Potential (endogenní kognitivní evokovaný potenciál)
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
ISCEV	International Society for Clinical Electrophysiology of Vision
LO	Landoltův optotyp
LogMAR	logaritmus minimálního úhlu rozlišení
MAR	Minimum Angle of Resolution (minimální úhel rozlišení)
MEP	Motor Evoked Potential (motorický evokovaný potenciál)
MO VEP	Motion-Onset VEP
OTF	Optical Transfer Function (optická přenosová funkce)
PR VEP	Pattern Reversal VEP
PSF	Point Spread Function (bodová funkce rozptylu)
RMS	Root-Mean-Square
SEP	Somatosensory Evoked Potential (somatosenzorický evokovaný potenciál)
VA	Visual Acuity (zraková ostrost v desetinném zápisu)
VEP	Visual Evoked Potential (zrakový evokovaný potenciál)

4 Souhrn

Práce je rozdělena do dvou souvisejících, na sebe navazujících experimentů, které jsou realizovány v běžných laboratorních podmínkách, takže jsou velmi dobře opakovatelné.

V prvním experimentu jsme porovnávali zrakovou ostrost pro podněty vykreslené počítačovými modely (s využitím teorie Zernikeho polynomů) s ekvivalentním optickým rozostřením u emetropických jedinců, a to s použitím relativně krátké pozorovací vzdálenosti 60 cm. Ekvivalentní sférická refrakční vada s metrikou (ekvivalentní defokus) +1, +2 a +4 D byla použita při vykreslování počítačem rozostřených Landoltových optotypů (LO). Zvláště byla refrakční vada realizována i) nerozmazanými LO s přidanou externí čočkou (+1, +2 a +4 D) bezprostředně před oko vyšetřované osoby; ii) stejně jako i), ale s přidanou kompenzací akomodace a se zohledněnou vrcholovou vzdáleností. Pro srovnání všech tří výše zmíněných přístupů jsme vyšetřili zrakovou ostrost u 10 mužů s emetropickým zrakem. Obrazce byly pozorovány na CRT monitoru. Pro všechny tři úrovně simulace refrakční vady (rozostření LO) neukázaly párové testy statisticky významný rozdíl mezi digitálním rozostřením a dioptrickým rozostřením ii) ($p < 0,204$). Naše výsledky tedy ukazují, že i při krátké pozorovací vzdálenosti je možné použít digitálně vykreslené rozostření k replikaci dioptrického přístupu bez významné změny zrakové ostrosti u emetropických subjektů.

V druhém experimentu jsme zkoumali vliv dioptrického rozostření na zrakové evokované potenciály (visual evoked potential - VEP). Metodika dioptrického rozostření byla použita analogicky s metodikou dioptrického rozostření v prvním experimentu. Vliv dioptrického rozostření (+1, +2 a +4 D) na parametry (vrcholový čas a mezivrcholová amplituda) motion-onset VEP (MO VEP) byl zkoumán na 12 osobách s použitím centrální (MO C8°), periferní (MO M20°) a celoplošné stimulace (MO FF) s nízkokontrastní strukturou soustředných kruhů s prostorovou frekvencí $< c/^\circ$. Výsledky byly porovnány s vlivem rozostření na pattern-reversal VEP (PR VEP), velikost vzoru 15' a 60'. Vztah mezi mírou dioptrického rozostření a oběma parametry (vrcholový čas a mezivrcholová amplituda) byl matematicky popsán pomocí regresní analýzy (lineární regrese). MO VEP nevykazovaly statisticky významné prodloužení vrcholového času ($p > 0,28$) nebo zkrácení mezivrcholové amplitudy ($p > 0,14$) s rostoucím rozostřením, zatímco u PR VEP jsme pozorovali statisticky významný pokles mezivrcholové amplitudy ($p < 0,001$) a statisticky významný nárůst vrcholového času ($p < 0,001$) pro obě velikosti šachovnice. U MO VEP tedy změna dioptrického rozostření vzorových obrazců neovlivňuje vrcholový čas ani mezivrcholovou amplitudu dominantní vlny N2.

5 Summary

The thesis is divided into two related, sequential experiments performed under standard laboratory conditions to ensure high reproducibility.

In the first experiment, we compared visual acuity for stimuli rendered by computer models (using Zernike's polynomial theory) with equivalent optical defocusing in emmetropic subjects with a relatively short viewing distance of 60 cm. Equivalent spherical refractive error with +1, +2 and +4 D metrics (equivalent defocus) was used in rendering of computer-blurred Landolt optotypes (LOs). The refractive error was achieved, in particular, (i) by unblurred LOs with the addition of an external lens (+1, +2 and +4 D) directly in front of the subject's eye; (ii) as in (i), but with added accommodation compensation and with peak distance taken into account. We examined visual acuity in 10 men with emmetropic vision to compare the three approaches described above. The patterns were observed on a CRT screen. Paired tests showed no statistically significant difference between digital blur and dioptric blur for all three levels of refractive error simulation (LO blur) (ii) ($p < 0,204$). Thus, our results show that even at short viewing distances, digitally rendered defocusing may be used to replicate the dioptric approach without substantially altering visual acuity in emmetropic subjects.

In the second experiment, we investigated the effect of dioptric blurring on visual evoked potentials (VEPs). Dioptric blurring method was used analogously to the dioptric blurring method from the first experiment. The effect of dioptric blurring (+1, +2 and +4 D) on the parameters (peak time and inter-peak amplitude) of motion-onset VEP (MO VEP) was investigated in 12 subjects using central (MO C8°), peripheral (MO M20°) and full-field stimulation (MO FF) with a structure of low-contrast concentric circles with the spatial frequency $< c/^\circ$. The results were compared with the blurring effect on pattern-reversal VEP (PR VEP), pattern size of 15' and 60'. The relationship between the degree of dioptric blurring and the two parameters (peak time and inter-peak amplitude) was mathematically described utilising regression analysis (linear regression). MO VEPs did not show a statistically significant increase in peak time ($p > 0,28$) or decrease in inter-peak amplitude ($p > 0,14$) with increasing blurring. For PR VEPs, we observed a statistically significant decrease in inter-peak amplitude ($p < 0,001$) and a statistically significant increase in peak time ($p < 0,001$) for both checkerboard sizes. Ergo, changing the dioptric blurring of patterns for MO VEP does not affect the peak time or the inter-peak amplitude of the dominant N2 wave.

6 První šetření disertační práce

6.1 Cíle prvního šetření disertační práce

Cílem prvního ze dvou experimentů provedených v rámci disertační práce je navrhnout postup úpravy obrazu pro simulaci vizuálního rozostření obrazu při krátké pozorovací vzdálenosti a prověřit hypotézu o shodnosti digitálního a dioptrického přístupu rozostření obrazu při vyšetření zrakové ostrosti.

Na rozdíl od jiných experimentů tohoto druhu chceme otestovat digitální rozostření při krátké pozorovací vzdálenosti (60 cm), což se často používá při počítačových testech zraku, například při vyšetření zrakových evokovaných potenciálů [1] nebo elektroretinogramu. Toto vyšetření, které má své standardy ISCEV (například pozorovací vzdálenost), je jádrem druhé části disertační práce. Proto je tedy v disertační práci zraková ostrost vyšetřována právě z krátké pozorovací vzdálenosti za použití monitoru s relativně nízkým rozlišením. Z tohoto konceptu pak vyplývá konkrétní otázka, zda může relativně nízké rozlišení monitoru a krátká pozorovací vzdálenost poskytnout srovnatelné efekty pro digitální a dioptrické rozostření.

6.2 Úvod do problematiky

Pro rozostření obrazů se jako vhodné ukázaly přístupy, jež jsou v některých studiích nazvané 1) „source method“, tj. metoda spojená se zdrojovými obrazci a 2) „observer method“, tj. metoda spojená s pozorovatelem [2]. V prvním případě se zpravidla využívá optických filtrů v blízkosti podnětu (například difúzní fólie před obrazovkou) nebo matematické funkce (například konvoluce bodové funkce rozptylu a zdrojového obrazce [3]), přičemž dochází k modifikaci obrazu už při jeho zobrazení, což pro naše potřeby označíme jako **digitální** přístup rozostření. Ve druhém případě se používá ke stejnému účelu optických zařízení v blízkosti oka pozorovatele, v našem případě pro takovou situaci užijeme označení **dioptrický** přístup. Existují i jiné a sofistikovanější metody pro degradaci obrazu na straně pozorovatele, jako je použití deformovatelného zrcadla nebo modulátoru prostorového světla z tekutých krystalů v systému adaptivní optiky [4, 5]. Přístroje založené na těchto metodách mají často schopnost upravovat aberace vyššího i nižšího řádu u daného optického systému. Výhodou našeho digitálního přístupu k rozostření obrazu je snadná proveditelnost pomocí standardního kancelářského počítače.

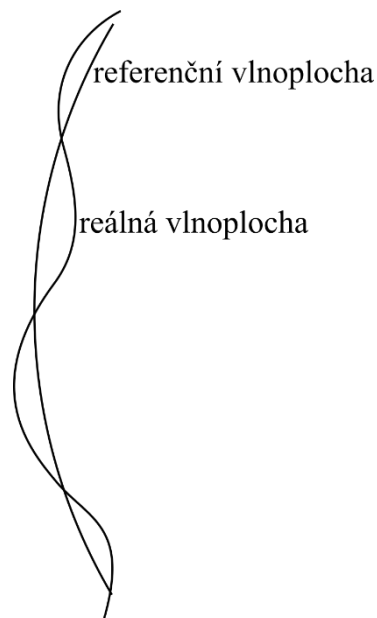
Řada studií popsala použití simulace rozostřování obrazu pro odhad zrakové ostrosti z měření vlnoplochy optického systému. Tyto simulace zahrnují nejrůznější modely odhadů zrakové ostrosti, které jsou založené na kvalitě obrazu a vykazují dobrou shodu s klinicky vyšetřovanou zrakovou ostrostití [6–10]. Smith a kol. porovnali zrakovou ostrost měřenou pomocí metody spojené se zdrojem (digitální) s metodou spojenou s pozorovatelem (dioptrická) a zjistili vysokou korelaci mezi těmito dvěma metodami, ačkoli digitální rozostření vedlo k nižší zrakové ostrostiti, která byla sice statisticky, nikoli však klinicky významná [11]. Ohlendorf a kol. použili podobný přístup k porovnání zrakové ostrosti naměřené pomocí skutečných a simulovaných refrakčních vad, včetně sférické refrakční vady a astigmatismu, přičemž zjistili, že existuje vysoká korelace mezi zrakovou ostrostití naměřenou těmito dvěma metodami [12]. Podobně Remón a kol. neshledali žádný významný rozdíl v hodnotách zrakové ostrosti měřené při digitálním a dioptrickým rozostřením s tendencí, že digitální rozostření vede k mírně nižší zrakové ostrostiti u všech účastníků kromě jednoho [13]. Dehnert a kol. naopak zjistili mírně nižší hodnoty zrakové ostrosti při dioptrickém rozostření [14]. Žádná z těchto studií nenalezla klinicky významný rozdíl mezi těmito dvěma metodami, což naznačuje, že digitální a dioptrické rozostření lze zaměnitelně použít pro klinická měření zrakové ostrosti.

6.2.1 Teorie optické aberace

V úvodu teoretické části této disertační práce je třeba poznamenat, že se jedná o část práce, která není klíčová pro samotné provedení vyšetření a pro porovnání získaných výsledků. Nicméně na teorii optických aberací (včetně teorie Zernikeho polynomů) je založen digitální přístup rozostření obrazu v disertační práci. Matematický popis optických aberací je možný i dalšími způsoby, například pomocí Seidlových polynomů. Pokud by se tak čtenář rozhodl pro opakování experimentu, případně pro vytvoření vlastního modelu digitálního rozostření obrazu založeného právě na teorii Zernikeho polynomů, měla by mu tato práce poskytnout i patřičný teoretický základ.

S ohledem na vlnové vlastnosti světla dochází vždy při zobrazení optickým systémem k ohybu (difrakci) světla. Pak obrazem bodu není bod, ale difrakční obrazec. Ideální (fyzikálně dokonalý) optický systém je takový systém, který je zatížen pouze difrakcí světla.

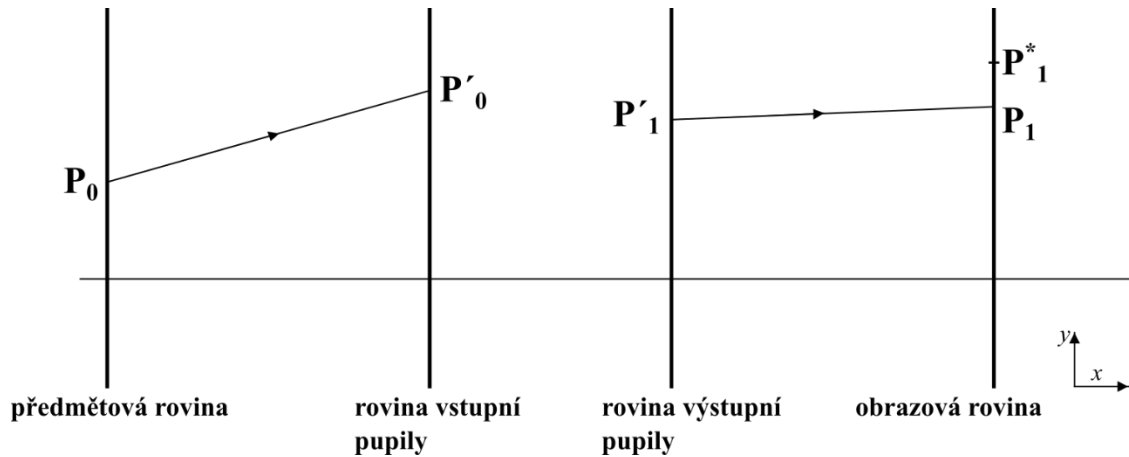
Odchyly zobrazování reálnými optickými systémy od zobrazování tvořeného ideálními optickými systémy lze popsat jako **aberace** (vady) těchto systémů. Důvodem těchto aberací je fakt, že při reálném zobrazení nelze splnit podmínku paraxiální aproximace. Lze-li světelné pole popsat formou vlnoploch, je výhodné při popisu postupovat tak, že se k „základní fyzice“ referenčních (ideálních) vlnoploch přidá u reálné vlnoplochy jen oprava odchyly od ideální referenční vlnoplochy, jak je vidět na obrázku 1.



Obrázek 1 - Schéma reálné (skutečné) a referenční vlnoplochy

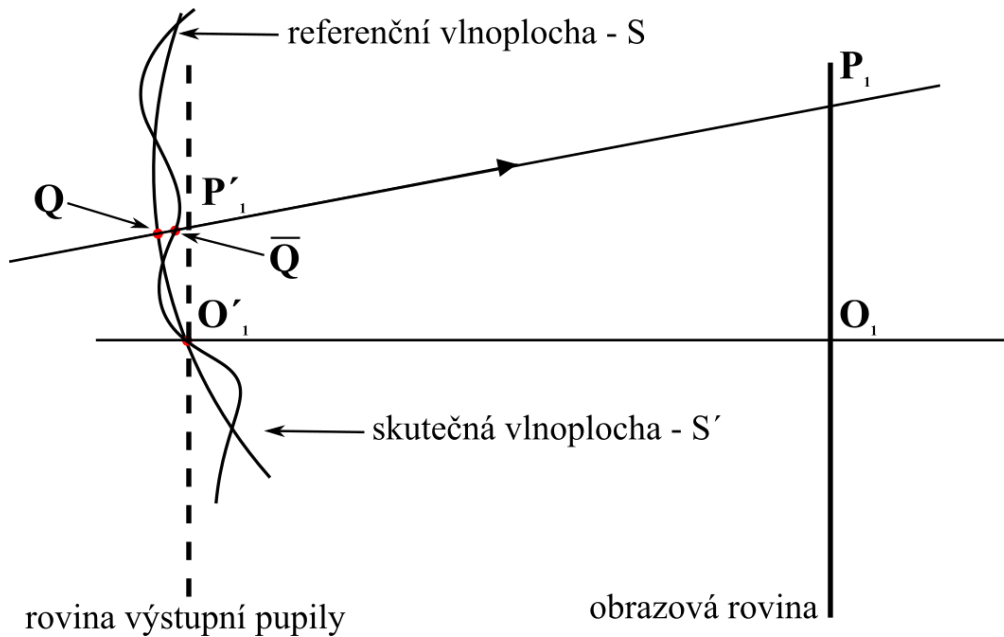
Uvažujme reálný optický systém, který je zobrazený na obrázku 2. Necht' body P'_0 , P'_1 a P_1 jsou po řadě body, v nichž paprsek světla z předmětového bodu P_0 prochází po řadě rovinou vstupní

pupily, rovinou výstupní pupily a obrazovou rovinou, jak je vidět na obrázku 2. Jestliže bod P_1^* je ideální obraz bodu P_0 , pak vektor $\overrightarrow{P_1^*P_1} = \delta$ popisuje vadu zobrazení a nazývá se **paprsková aberace**.



Obrázek 2 - Předmětová rovina, obrazová rovina a rovina pupily, upraveno podle [15]

Nechť S' je skutečná (reálná) vlnoplocha procházející bodem O'_1 v rovině výstupní pupily, jak je zobrazeno na obrázku 3. Tato vlnoplocha se obecně liší od ideální sférické (referenční) vlnoplochy S procházející také bodem O'_1 . Body \bar{Q} a Q jsou průsečíky paprsku procházejícího body P'_1 a P_1 se skutečnou vlnoplohou a s referenční vlnoplohou, jak je patrné na obrázku 3. Polohu každého paprsku v rovině vstupní pupily, tedy i v referenční vlnoploše je možné vyjádřit jak v kartézské soustavě souřadnic (x, y) , tak v polární soustavě souřadnic (r, θ) . Vzdálenost $|Q\bar{Q}|$ označíme jako rozdíl geometrických drah. V reálném prostředí v souvislosti se šířením světla zavádíme **optickou dráhu**, kterou vyjadřujeme jako součin geometrické dráhy a indexu lomu n daného prostředí. V našem případě má tedy rozdíl optických drah hodnotu $n \cdot |Q\bar{Q}|$. Tento rozdíl se nazývá **vlnová aberace** a určuje, jaká bude kvalita zobrazení optickým systémem.



Obrázek 3 - Vlnová aberace, upraveno podle [15]

Odchylku $W(x, y)$, respektive $W(r, \theta)$ skutečné vlnoplochy od referenční vlnoplochy, tedy vlnovou aberaci, je možné interpretovat jako soubor numerických hodnot pro každou polohu paprsku v kartézských souřadnicích (x, y) , potažmo v polárních souřadnicích (r, θ) . Tato funkce se nazývá **aberační funkce**. Konkrétní kategorizace aberační funkce závisí na zvoleném matematickém popisu. Zvolili jsme matematický popis pomocí rozkladu v součet **Zernikeho polynomů**. Tento popis je v oftalmologii výhodnější, a to zejména s ohledem na ortonormalitu a úplnost těchto polynomů.

6.2.2 Teorie Zernikeho polynomů

Ortonormální (normované) Zernikeho polynomy jsou definovány v normovaných polárních souřadnicích (ρ, θ) , přičemž platí $\rho = r/R$, kde R označuje poloměr vstupní pupily, pro $0 \leq \rho \leq 1, 0 \leq \theta \leq 2\pi$ [16–18]

$$Z_n^m(\rho, \theta) = N_n^m \cdot R_n^{|m|}(\rho) \cdot \Theta^m(\theta), \quad (1)$$

kde n označuje řád polynomu (radiální index) a m označuje frekvenci (četnost) maxim a minim (úhlové číslo), přitom pro dané libovolné $n \in \mathbb{N}, n \geq |m|, n - |m|$ musí být sudé. Index m má pouze hodnoty $-n, -n + 2, -n + 4, \dots, n - 2, n$. Je tedy zřejmé, že například existují pouze následující Zernikeho polynomy 2. řádu: Z_2^{-2}, Z_2^0, Z_2^2 . Radiální složka $R_n^{|m|}(\rho)$ je polynom daný [15, 17, 18]

$$R_n^{|m|}(\rho) = \sum_{s=0}^{\frac{n-|m|}{2}} \frac{(-1)^s \cdot (n-s)!}{s! \cdot [0,5 \cdot (n+|m|) - s]! \cdot [0,5 \cdot (n-|m|) - s]!} \cdot \rho^{n-2 \cdot s}. \quad (2)$$

Úhlová složka Zernikeho polynomů $\Theta^m(\theta)$ je goniometrická funkce proměnné θ , která je dána [16–18]

$$\begin{aligned} \Theta^m(\theta) &= \cos m\theta; m \geq 0, \\ \Theta^m(\theta) &= \sin m\theta; m < 0. \end{aligned} \quad (3)$$

Normalizační faktor N_n^m je dán [18]

$$N_n^m = \sqrt{\frac{2 \cdot (n+1)}{1 + \delta_{m0}}}, \quad (4)$$

kde δ_{m0} je tzv. Kroneckerovo delta, tedy $\delta_{m0} = 1$ pro $m = 0$ a $\delta_{m0} = 0$ pro $m \neq 0$. Na základě předchozích vztahů můžeme vyjádřit libovolný Zernikeho polynom v normovaných polárních (respektive polárních) souřadnicích. Ukážeme odvození Zernikeho polynomu Z_2^0 .

Pro polynom Z_2^0 je $n = 2, m = 0$. Dosadíme-li tedy do vztahu (2), dostaneme

$$\begin{aligned} R_2^{|0|}(\rho) &= \sum_{s=0}^{2/2} \frac{(-1)^s \cdot (2-s)!}{s! \cdot [0,5 \cdot (2+|0|) - s]! \cdot [0,5 \cdot (2-|0|) - s]!} \cdot \rho^{2-2 \cdot s} = \\ &= \frac{(-1)^0 \cdot (2-0)!}{0! \cdot [0,5 \cdot (2+|0|) - 0]! \cdot [0,5 \cdot (2-|0|) - 0]!} \cdot \rho^{2-2 \cdot 0} \\ &+ \frac{(-1)^1 \cdot (2-1)!}{1! \cdot [0,5 \cdot (2+|0|) - 1]! \cdot [0,5 \cdot (2-|0|) - 1]!} \cdot \rho^{2-2 \cdot 1} = \frac{2}{1} \cdot \rho^2 + \frac{-1}{1} \\ &= 2 \cdot \rho^2 - 1. \end{aligned}$$

Dále vypočteme normalizační faktor N_2^0 dosazením do vztahu (4), což odpovídá

$N_2^0 = \sqrt{\frac{2 \cdot (2+1)}{1+1}} = \sqrt{3}$. Nakonec je třeba vyjádřit úhlovou složku $\Theta^0(\theta)$, a to dosazením do vztahu (3), kdy dostaneme $\Theta^0(\theta) = \cos 0\theta = 1$. Výsledný Zernikeho polynom $Z_2^0(\rho, \theta)$ získáme dosazením do vztahu (1), tedy $Z_2^0(\rho, \theta) = N_2^0 \cdot R_2^{|0|}(\rho) \cdot \Theta^0(\theta) = \sqrt{3} \cdot (2 \cdot \rho^2 - 1)$.

V tabulce 1 jsou uvedeny Zernikeho polynomy do 3. řádu.

Tabulka 1 - Přehled Zernikeho polynomů do 3. řádu v normovaných polárních souřadnicích, upraveno podle [16, 18, 19]

n	m	Zernikeho polynom
0	0	1
1	1	$2 \cdot \rho \cdot \cos \theta$
1	-1	$2 \cdot \rho \cdot \sin \theta$
2	2	$\sqrt{6} \cdot \rho^2 \cdot \cos 2\theta$
2	0	$\sqrt{3} \cdot (2 \cdot \rho^2 - 1)$
2	-2	$\sqrt{6} \cdot \rho^2 \cdot \sin 2\theta$
3	3	$\sqrt{8} \cdot \rho^3 \cdot \cos 3\theta$
3	1	$\sqrt{8} \cdot (3 \cdot \rho^3 - 2 \cdot \rho) \cdot \cos \theta$
3	-1	$\sqrt{8} \cdot (3 \cdot \rho^3 - 2 \cdot \rho) \cdot \sin \theta$
3	-3	$\sqrt{8} \cdot \rho^3 \cdot \sin 3\theta$

I přes definici Zernikeho polynomů v polárních, respektive v normovaných polárních souřadnicích je možné tyto polynomy vyjádřit v kartézských souřadnicích. Toto vyjádření vychází z převodního vztahu mezi polárními a kartézskými souřadnicemi. Ukážeme zde vyjádření v kartézských souřadnicích, například pro Zernikeho polynom Z_2^{-2} .

Vyjděme z vyjádření $Z_2^{-2}(\rho, \theta) = \sqrt{6} \cdot \rho^2 \cdot \sin 2\theta$ v tabulce 1. Transformační vztahy mezi kartézskými souřadnicemi (x, y) a polárními souřadnicemi (ρ, θ) mají následující tvar

$\rho = \sqrt{x^2 + y^2}$, $\theta = \tan^{-1}\left(\frac{y}{x}\right)$. Dosazením těchto transformačních vztahů do vyjádření $Z_2^{-2}(\rho, \theta)$ dostaneme

$$Z_2^{-2}(x, y) = \sqrt{6} \cdot (x^2 + y^2) \cdot 2 \cdot \sin \tan^{-1}\left(\frac{y}{x}\right) \cdot \cos \tan^{-1}\left(\frac{y}{x}\right) = 2\sqrt{6} \cdot (x^2 + y^2) \cdot$$

$$\sin \sin^{-1}\left(\frac{\frac{y}{x}}{\sqrt{1+\frac{y^2}{x^2}}}\right) \cdot \cos \cot^{-1}\left(\frac{x}{y}\right) = 2\sqrt{6} \cdot (x^2 + y^2) \cdot \left(\frac{\frac{y}{x}}{\sqrt{1+\frac{y^2}{x^2}}}\right) \cdot \cos \cos^{-1}\left(\frac{\frac{x}{y}}{\sqrt{1+\frac{x^2}{y^2}}}\right) =$$

$$2\sqrt{6} \cdot (x^2 + y^2) \cdot \left(\frac{\frac{y}{x}}{\sqrt{1+\frac{y^2}{x^2}}}\right) \cdot \left(\frac{\frac{x}{y}}{\sqrt{1+\frac{x^2}{y^2}}}\right) = \frac{2\sqrt{6} \cdot (x^2 + y^2)}{\left(\sqrt{1+\frac{y^2}{x^2}}\right) \cdot \left(\sqrt{1+\frac{x^2}{y^2}}\right)} = \frac{2\sqrt{6} \cdot (x^2 + y^2) \cdot x \cdot y}{(\sqrt{x^2 + y^2}) \cdot (\sqrt{y^2 + x^2})} = 2\sqrt{6} \cdot x \cdot y.$$

Analogicky je možné vyjádřit libovolný Zernikeho polynom v kartézských souřadnicích. V tabulce 2 jsou tedy uvedeny Zernikeho polynomy v kartézských souřadnicích.

Tabulka 2 - Přehled Zernikeho polynomů do 3. řádu v kartézských souřadnicích, převzato z [20]

n	m	Zernikeho polynomy
0	0	1
1	1	$2 \cdot x$
1	-1	$2 \cdot y$
2	2	$\sqrt{6} \cdot (x^2 - y^2)$
2	0	$\sqrt{3} \cdot (2 \cdot x^2 + 2 \cdot y^2 - 1)$
2	-2	$\sqrt{6} \cdot 2 \cdot x \cdot y$
3	3	$\sqrt{8} \cdot (x^3 - 3 \cdot y^2 \cdot x)$
3	1	$\sqrt{8} \cdot (3 \cdot x^3 + 3 \cdot y^2 \cdot x - 2 \cdot x)$
3	-1	$\sqrt{8} \cdot (3 \cdot y^3 + 3 \cdot x^2 \cdot y - 2 \cdot y)$
3	-3	$\sqrt{8} \cdot (-y^3 + 3 \cdot x^2 \cdot y)$

6.2.3 Teorie aberační funkce

Aberační funkci $W(x, y)$, tedy celkový aberometrický stav optického systému, je možné vyjádřit například prostřednictvím Zernikeho polynomů [16, 17]

$$W(r, \theta) = W(R \cdot \rho, \theta) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n C_n^m \cdot Z_n^m(\rho, \theta) \text{ resp. } W(x, y) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^n C_n^m \cdot Z_n^m(x, y)$$

$$= C_0^0 \cdot Z_0^0 + C_1^{-1} \cdot Z_1^{-1} + C_1^1 \cdot Z_1^1 + C_2^{-2} \cdot Z_2^{-2} + C_2^0 \cdot Z_2^0 + C_2^2 \cdot Z_2^2 + \dots,$$

kde pro dané libovolné $n \in \mathbb{N}$, $n \geq |m|$, $n - |m|$ musí být sudé. Index m má pouze hodnoty $-n, -n + 2, -n + 4, \dots, n - 2, n$. Členy Z_n^m představují Zernikeho polynomy, členy C_n^m představují Zernikeho koeficienty. Dolní index n v každém členu rozvoje označuje **řád aberace** (radiální číslo), horní index m označuje frekvenci (četnost) maxim a minim (úhlové číslo). V oftalmologii se obvykle podle řádu n aberace dělí na aberace **nižšího řádu** ($n \leq 2$) a na aberace **vyššího řádu** ($n > 2$).

Na základě údajů uvedených v tabulce 2, jakož i dle předchozího vztahu lze aberační funkci $W(x, y)$ pro aberace 2. řádu vyjádřit následujícími vztahy

$$W(x, y)(2,0) = C_2^0 \cdot \sqrt{3} \cdot (2 \cdot x^2 + 2 \cdot y^2 - 1),$$

$$W(x, y)(2,2) = C_2^2 \cdot \sqrt{6} \cdot (x^2 - y^2),$$

$$W(x, y)(2,-2) = C_2^{-2} \cdot \sqrt{6} \cdot 2 \cdot x \cdot y.$$

K vyjádření Zernikeho koeficientů C_n^m je třeba vyjít z definice ortonormality Zernikeho polynomů. Matematické vyjádření ortonormality Zernikeho polynomů je dáno, upraveno podle [16],

$$\frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_n^m(\rho, \theta) \cdot Z_{n'}^{m'}(\rho, \theta) \cdot \rho \, d\rho \, d\theta = \delta_{n'n} \cdot \delta_{m'm},$$

kde $\delta_{n'n}$ a $\delta_{m'm}$ je tzv. Kroneckerovo delta. Pro $n' = n$ platí $\delta_{n'n} = 1$, pro $n' \neq n$ platí

$$\delta_{n'n} = 0,$$

(analogie platí pro m, m').

Toto vyjádření vychází z původní definice Zernikeho polynomů, která je uvedena v práci [19].

Ukážeme tedy například ortonormalitu Zernikeho polynomu Z_1^{-1} , přičemž chceme potvrdit platnost následujících identit

$$\text{a. } \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_1^{-1}(\rho, \theta) \cdot Z_1^{-1}(\rho, \theta) \cdot \rho \, d\rho \, d\theta = 1,$$

$$\text{b. } \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_1^{-1}(\rho, \theta) \cdot Z_1^1(\rho, \theta) \cdot \rho \, d\rho \, d\theta = 0.$$

$$\text{Ad a. } \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_1^{-1}(\rho, \theta) \cdot Z_1^{-1}(\rho, \theta) \cdot \rho \, d\rho \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} 2 \cdot \rho \cdot \sin \theta \cdot 2 \cdot \rho \cdot \sin \theta \cdot$$

$$\rho \, d\rho \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot 4 \cdot \int_0^1 \rho^3 \, d\rho \int_0^{2\pi} \sin^2 \theta \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot 4 \cdot \left[\frac{\rho^4}{4} \right]_0^1 \int_0^{2\pi} \frac{1+\cos 2\theta}{2} \, d\theta = \frac{1}{2\pi} \cdot \int_0^{2\pi} 1 \, d\theta + \frac{1}{2\pi} \cdot$$

$$\int_0^{2\pi} \cos 2\theta \, d\theta = \frac{1}{2\pi} \cdot [\theta]_0^{2\pi} + \frac{1}{2\pi} \cdot \left[\frac{1}{2} \cdot \sin 2\theta \right]_0^{2\pi} = \frac{1}{2\pi} \cdot 2\pi + 0 = 1$$

$$\text{Ad b. } \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_1^1(\rho, \theta) \cdot Z_1^{-1}(\rho, \theta) \cdot \rho \, d\rho \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} 2 \cdot \rho \cdot \cos \theta \cdot 2 \cdot \rho \cdot \sin \theta \cdot$$

$$\rho \, d\rho \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot 4 \cdot \int_0^1 \rho^3 \, d\rho \int_0^{2\pi} \sin \theta \cdot \cos \theta \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot 4 \cdot \left[\frac{\rho^4}{4} \right]_0^1 \cdot \int_0^{2\pi} \sin \theta \cdot \cos \theta \, d\theta = \frac{1}{\pi} \cdot$$

$$\left[\frac{\sin^2 \theta}{2} \right]_0^{2\pi} = 0$$

Z výše uvedeného vztahu (pro ortonormalitu Zernikeho polynomů) lze pro výpočet Zernikeho koeficientů C_n^m odvodit následující vztah [16]

$$C_n^m = \frac{1}{\pi} \cdot \int_0^1 \int_0^{2\pi} W(R \cdot \rho, \theta) \cdot Z_n^m(\rho, \theta) \cdot \rho \, d\rho \, d\theta.$$

Optické vlastnosti libovolného optického systému, tedy i lidského oka, lze pak popsat například pomocí tzv. **bodové funkce rozptylu**, tj. Point Spread Function (PSF), která je s ohledem na aberační funkci dána vztahem, upraveno podle [14, 17],

$$PSF(r, \theta) = |\mathcal{F}\{P(r, \theta)\}|^2 = \left| \mathcal{F} \left\{ p(r, \theta) \cdot \exp \left(i \cdot \frac{2\pi}{\lambda} \cdot W(r, \theta) \right) \right\} \right|^2.$$

Kdy $P(r, \theta)$ označuje komplexní funkci nazvanou **zobecněná aperturová funkce** (generalized pupil function). Reálná složka této funkce je aperturová funkce $p(r, \theta)$, jež představuje transmisi skrz pupilu, přičemž má v nejjednodušším případě hodnotu 1 uvnitř pupily a hodnotu 0 vně pupily. Symbol \mathcal{F} označuje Fourierovu transformaci a je vakuová vlnová délka dopadajícího světla.

Obecně lze říct, že variabilita aberometrických výsledků optického systému (tedy i lidského oka) je značná. Zkušený oftalmolog či optometrista dokáže sice optickou kvalitou tohoto systému, tedy i oka, vyhodnotit z analýzy aberometrické mapy, nicméně i tak je třeba pro exaktní srovnávání definovat měřitelná kritéria, tzv. **metriky**.

Je-li reálný optický systém popsán jednoduchou kvadratickou vlnoplochou se standardní sférocylindrickou refrakční chybou, pak je zakřivení vlnoplochy klasickou mírou síly aberace a je specifikováno v dioptriích. Dioptrické pojetí aberací ztrácí při popisu mnoho ze svých možností. Jedná-li se o aberace vyšších řádů, uplatní se jiná metrika, nazvaná RMS (Root-Mean-Square) chyba vlnoplochy. V oftalmologii se jedná o jednu z nejpoužívanějších optických metrik, která je obecně definovaná jako směrodatná odchylka z aberační funkce $W(r, \theta)$ [16, 21]

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \sum_{k=1}^N (W_k(r, \theta) - \overline{W(r, \theta)})^2}.$$

Za předpokladu, že je aberační funkce dána výše zmíněným vztahem, platí pro metriku RMS, s ohledem na ortonormalitu Zernikeho polynomů, následující vztah [22]

$$RMS = \sqrt{\sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-n}^n (C_n^m)^2}.$$

Je-li tedy optický systém například zatížen pouze aberací Z_2^0 („defokus“), pro metriku RMS platí $RMS = C_2^0$. Hodnota RMS je tedy dána reálným číslem, které se uvádí v mikrometrech. Tato metrika vyjadřuje celkový aberometrický stav optického systému a udávající míru aberace. Na základě předchozích vztahů je možné PSF pro aberaci Z_2^0 vyjádřit vztahem

$$PSF(r, \theta) = |\mathbb{F}\{P(r, \theta)\}|^2 = \left| \mathbb{F} \left\{ p(r, \theta) \cdot \exp \left(i \cdot \frac{2\pi}{\lambda} \cdot RMS \cdot \sqrt{3} \cdot (2 \cdot \rho^2 - 1) \right) \right\} \right|^2.$$

6.2.4 Teorie počítačové deformace obrazců

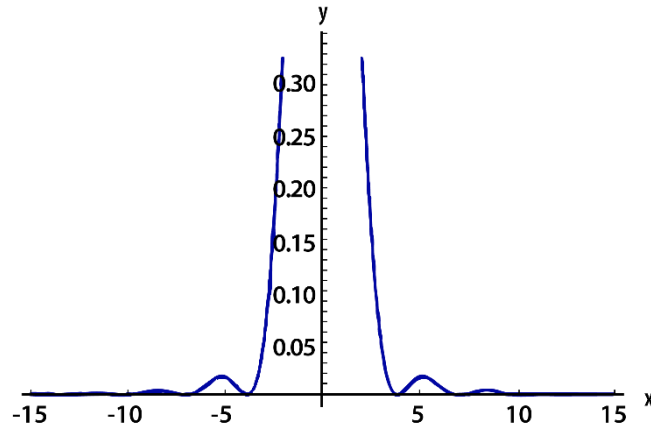
Pro kalibraci bodové funkce rozptylu vyjdeme nejprve z Fraunhoferovy difrakční teorie, konkrétně z teorie na kruhové cloně. Jak je uvedeno v práci [15], rozdělení intenzity světla, které vytváří ohybový (difrakční obrazec), je po průchodu kruhovou clonou dáno funkcí, jež vychází z funkce [15]

$$y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2,$$

kde $J_1(x)$ je tzv. Besselova funkce, která je dána vztahem [15]

$$J_n(x) = \frac{i^{-n}}{2 \cdot \pi} \cdot \int_0^{2\pi} e^{i \cdot x \cdot \cos \alpha} \cdot e^{i \cdot n \cdot \alpha} d\alpha.$$

Graf funkce $y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$ je znázorněn na obrázku 4.



Obrázek 4 - Graf funkce $y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$

Výše zmíněná funkce má svá maxima a minima, kde minima odpovídají tmavým kruhům a maxima světlým kruhům. Funkce nabývá svých minim, když $J_1(x) = 0$. Hodnoty těchto minim jsou k dispozici v tabulce 3.

Tabulka 3 - Přehled několika prvních maxim a minim funkce $y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$, převzato z [15]

x	$\left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$	max./min.
0	1	maximum
$1,220\pi = 3,833$	0	minimum
$1,635\pi = 5,136$	0,0175	maximum
$2,233\pi = 7,016$	0	minimum
$2,679\pi = 8,417$	0,0042	maximum
$3,238\pi = 10,174$	0	minimum
$3,699\pi = 11,620$	0,0016	maximum

Pro hodnotu úhlového poloměru w tmavých kruhů (tedy minim funkce) platí [15]

$$w = \frac{\lambda \cdot x}{\pi \cdot D},$$

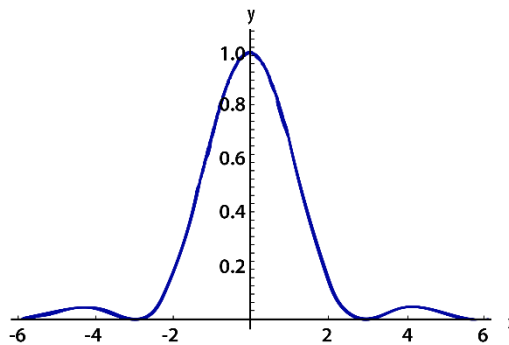
kde D je průměr kruhové clony a λ je vlnová délka dopadajícího světla. Dosazením hodnoty $1,220 \cdot \pi$ za x (tedy hodnotu x pro první minimum funkce $y = \left[\frac{2 \cdot J_1(x)}{x} \right]^2$) do předchozího vztahu dostaneme

$$w \doteq \frac{\lambda \cdot 1,220 \cdot \pi}{\pi \cdot D} = 1,22 \cdot \frac{\lambda}{D}.$$

Abychom však mohli provést kalibraci bodové funkce rozptylu, je třeba si uvědomit, že funkci PSF je nutné chápat jako dvourozměrné pole, analogicky jako libovolný 2D obrazec. Pro stanovení správného měřítka funkce PSF není možné vycházet z Fraunhoferovy difrakční teorie pro kruhovou clonu, ale je nutné vycházet z Fraunhoferovy difrakční teorie pro obdélníkovou clonu. Analogicky jako pro kruhovou clonu je rozdělení intenzity světla, které vytváří ohybový obrazec na obdélníkové cloně, dáno funkcí [15]

$$y = \left(\frac{\sin x}{x} \right)^2.$$

Graf této funkce je k dispozici na obrázku 5.



Obrázek 5 - Graf funkce $y = \left(\frac{\sin x}{x} \right)^2$

Funkce nabývá svých minim pro $x = \pi, x = 2\pi, x = 3\pi, \dots$. Pro obdélníkovou clonu (velikost stran D_1, D_2) lze úhlový rozměr w_r tmavých pruhů (tedy minim funkce) vyjádřit

$$w_r = \frac{\lambda \cdot x}{\pi \cdot D_1}, \text{ respektive } w_r = \frac{\lambda \cdot x}{\pi \cdot D_2},$$

kde λ je vlnová délka dopadajícího světla. Jedná-li se o čtvercovou clonu, je možné psát rovnost $D_1 = D_2 = D$. Dosazením hodnoty π za x (tedy hodnotu x pro první minimum funkce $y = \left(\frac{\sin x}{x} \right)^2$) do předchozího vztahu dostaneme

$$w_r = \frac{\lambda \cdot \pi}{\pi \cdot D_1} = \frac{\lambda}{D_1}, \text{ respektive } w_r = \frac{\lambda \cdot \pi}{\pi \cdot D_2} = \frac{\lambda}{D_2}.$$

Pro čtvercovou clonu o straně D , tedy pro úhlový rozměr w_r , platí

$$w_r = \frac{\lambda \cdot \pi}{\pi \cdot D} = \frac{\lambda}{D}.$$

Z tohoto vztahu je tedy nutné vyjít při kalibraci funkce PSF. Bodová funkce rozptylu je obecně pravoúhlé dvourozměrné pole, kde pixely jsou obecně uspořádány do pravoúhlé dvourozměrné mřížky. Na základě předchozí úvahy je tedy měřítko pixelu možné vyjádřit ve tvaru

$$s_{PSF} = \frac{\lambda}{D},$$

kde vycházíme z výše zmíněné Fraunhoferovy difrakční teorie pro obdélníkovou clonu.

Zorné pole bodové funkce rozptylu v_{PSF} je vymezeno počtem pixelů n v poli vlnoplochy. Pro zachování Nyquist–Shannonova teorému pro vzorkování bodové funkce rozptylu musí být aperturová funkce doplněná nulami s minimálním faktorem 2, tzv. převzorkovací faktor (faktor převzorkování) α . Počet pixelů v bodové funkci rozptylu označíme N . Vycházíme-li tedy při vyjádření bodové funkce rozptylu z pole vlnoplochy, platí na základě předchozí úvahy

$$N = n \cdot \alpha.$$

Počet pixelů N je přímo úměrný parametru α , přičemž měřítko pixelů s_{PSF} je k tomuto faktoru nepřímo úměrné. Protože pro zorné pole bodové funkce rozptylu v_{PSF} platí [17]

$$v_{PSF} = N \cdot s_{PSF},$$

je tedy toto pole závislé na původním počtu pixelů. Jak již bylo řečeno, počet pixelů N je přímo úměrný parametru α a měřítko pixelů s_{PSF} je k tomuto faktoru nepřímo úměrné. Z této skutečnosti je zřejmé, že zvyšováním faktoru α se snižuje měřítko pixelu s_{PSF} , takže zorné pole v_{PSF} je pak konstantní. Stejně jako je důležité správné vzorkování bodové funkce rozptylu, je stěžejní také zajistit dostatečnou velikost zorného pole bodové funkce rozptylu, jinak bude PSF nadměrně „obalena“ v poli, v němž probíhá Fourierova transformace. Na základě předchozích úvah je možné rovnici $s_{PSF} = \frac{\lambda}{D}$ upravit na rovnici

$$s_{PSF} = \frac{\lambda}{D \cdot \alpha} = \frac{v_{PSF}}{N}.$$

Dále je třeba si uvědomit, že měřítko pixelu s_{OBJ} zdrojového obrazce je analogicky dáno vztahem

$$s_{OBJ} = \frac{v_{OBJ}}{N_{OBJ}},$$

kde N_{OBJ} je počet pixelů v zorném poli zdrojového obrazce. Pro optimální „matematické“ složení zdrojového obrazce a bodové funkce rozptylu je podstatné, aby měřítko pixelu bodové funkce rozptylu bylo shodné s měřítkem pixelu zdrojového obrazce, tedy $s_{PSF} = s_{OBJ}$.

Porovnáním obou měřítek dostaneme následující rovnost [17]

$$\frac{\lambda}{D \cdot \alpha} = \frac{v_{OBJ}}{N_{OBJ}} \Rightarrow N_{OBJ} = \frac{v_{OBJ} \cdot D \cdot \alpha}{\lambda}.$$

Dostaneme tak požadovaný počet pixelů N_{OBJ} zdrojového obrazce, který je třeba nastavit pro správné složení PSF a zdrojového obrazce. Tato fakta budou použita při digitálním rozostření zdrojových obrazců.

6.2.5 Konvoluce bodové funkce rozptylu a zdrojového obrazce

Nejprve je třeba definovat pojem konvoluce. Obecně lze říct, že konvoluce je matematická operace dvou funkcí. Začneme nejprve definicí konvoluce spojitých funkcí dvou reálných proměnných. Pro tento případ je konvoluce definována vztahem, pro naše účely upraveno podle [23, 24],

$$I(x, y) = (f \star g)(x, y) = \int_{u=-\infty}^{\infty} \int_{v=-\infty}^{\infty} f(x - u, y - v) \cdot g(u, v) du dv,$$

kde $I(x, y)$ značí výstupní funkci, $f(x, y)$ značí vstupní funkci a $g(x, y)$ značí tzv. **konvoluční jádro** (nazývané též konvoluční maska). Pro diskrétní (nespojité) funkce dvou reálných proměnných je nutné předchozí vztah pro konvoluci upravit, přičemž konvoluce je pak definována vztahem

$$I(x, y) = (f \star g)(x, y) = \sum_{u=-\infty}^{\infty} \sum_{v=-\infty}^{\infty} f(x - u, y - v) \cdot g(u, v),$$

kde $I(x, y)$ značí výstupní funkci, $f(x, y)$ značí vstupní funkci a $g(x, y)$ značí tzv. konvoluční jádro (nazývané též konvoluční maska). Při zpracování dvourozměrného konečného obrazu, který je tvořen $k \times k$ pixely, je třeba předchozí vztah upravit

$$I(x, y) = (f \star g)(x, y) = \sum_{u=-k}^k \sum_{v=-k}^k f(x - u, y - v) \cdot g(u, v),$$

kde v tomto případě $I(x, y)$ představuje intenzitu výsledného pixelu na pozici (x, y) , $f(x, y)$ představuje intenzitu pixelu vstupního obrazce na pozici (x, y) a $g(u, v)$ je intenzita bodu v masce na pozici (u, v) .

Této matematické operace jsme využili při digitálním rozostření zdrojových obrazců, v jehož rámci se konkrétně jednalo o konvoluci zdrojových obrazců a funkce PSF, kde tato funkce představuje právě výše zmíněnou konvoluční masku.

6.3 Metody

6.3.1 První experiment – dioptrická a digitální simulace myopie

Na základě stanovených cílů disertační práce bylo třeba vytvořit nástroj pro digitální rozostření Landoltových optotypů (LO) a nástroj pro dioptrické rozostření LO. Pro digitální rozostření LO jsme využili výše popsanou teorii Zernikeho polynomů. Z této teorie vycházeli autoři například v práci [14, 17, 25]. Pro účely našeho vyšetření jsme se rozhodli pro vlastní nástroj, jenž jsme vytvořili ve spolupráci s dr. L. K. Young (Newcastle University), která zrealizovala programovou část kódu. Pro účely našeho vyšetření jsme pro dioptrické rozostření LO užili simulaci myopie u emetropických subjektů. Při této simulaci jsme preferovali myopii před hypermetropií, protože při simulaci zejména nižších hodnot hypermetropie by mohli simulaci této vady mladší jedinci částečně kompenzovat akomodací oční čočky.

6.3.2 Vzory – příprava LO pro digitální rozostření obrazu

Pro vyšetření jsme použili 14 LO o úhlové velikosti 5'; 6,25'; 8'; 10'; 12,5'; 16'; 20'; 25'; 31,5'; 40'; 50'; 62,5'; 80'a 100', jak je uvedeno v [26]. Velikost optotypů v délkových jednotkách odpovídá vyšetřovací vzdálenosti 60 cm, rozlišení monitoru (Mitsubishi Diamond Pro 2070 SB) 1024 × 768 px a jeho fyzickému rozměru 40 × 30 cm, úhlová velikost jednoho pixelu je tedy 2,23'. Optotypy byly pro účely vyšetření rozostřovány a generovány pomocí vlastního kódu vytvořeného v programovacím jazyce Python s využitím knihovny NumPy [27]. Zdrojový kód je uveden v elektronické příloze disertační práce pod označením VA_1. Takto vytvořený kód nám umožnil vygenerovat LO o libovolné úhlové velikosti (vždy pro pozorovací vzdálenost 60 cm) a s libovolnou mírou rozostření. Každý jednotlivý optotyp byl vygenerován jako samostatný obrázek ve formátu `bmp` s bílým pozadím v rozlišení 768 × 768. Ukázka generování jednotlivých optotypů v pracovním prostředí Enthought Canopy (Enthought, Inc.) je k dispozici na obrázku 6.

```

1 # -*- coding: utf-8 -*-
2 import landoltC
3 reload(landoltC)
4 landoltC_display, landoltC_full_size = landoltC.blurredLandoltC(4, 3.6, 100)
5 image_for_display = landoltC.positionImage(landoltC_display)
6 from PIL import Image
7 import numpy
8 image = Image.fromarray(image_for_display.astype(numpy.uint8))
9 image.save('c:\Users\David\Desktop\export.bmp')
10

```

Obrázek 6 - Náhled skriptu, který spouští generování a rozostřování LO ve vytvořeném skriptu LandoltC.py. Ve čtvrtém řádku jsou tři proměnné: 4; 3,6; 100. První proměnná vyjadřuje index j Zernikeho polynomu ($j = [n \cdot (n + 2) + m] / 2, j = 4$ – znamená Z_2^0), druhá se rovná hodnotě RMS (libovolné kladné reálné číslo) a třetí se rovná úhlové velikosti v minutách pro vykreslený optotyp. Druhé dva parametry jsme měnili dle potřeb našeho experimentu

Jak bylo uvedeno výše, při našem vyšetření jsme se omezili na rozostření LO, které simuluje aberaci 2. řádu (konkrétně aberaci Z_2^0).

Výsledné rozostřené LO tedy vznikly jako konvoluce bodové funkce rozptylu a nerozostřených optotypů. Rozostření generovaných optotypů se provádělo při renderování optotypů [17]. Nerozostřený LO se tak nekládal do příslušného kódu. Postupně jsme tedy vygenerovali LO o výše zmíněných úhlových velikostech s mírou rozostření RMS 0; 0,9; 1,8 a 3,6 μm . Tyto hodnoty RMS nebyly zvoleny náhodně, ale odpovídají hodnotě tzv. **ekvivalentního defokusu** M_e po řadě 0; 1; 2 a 4 D. Vztah mezi oběma parametry je dán rovnicí [21]

$$M_e = 4 \cdot \pi \cdot \sqrt{3} \cdot \frac{RMS}{A} = \frac{4 \cdot \sqrt{3} \cdot RMS}{R^2},$$

kde A je plocha zornice, R představuje poloměr zornice. Poloměr zornice byl v kódu nastaven jako konstanta o hodnotě 2,5 mm.

Na následujícím obrázku 7 jsou vygenerovány dvě sady LO pro RMS 0 a 0,9 μm pro úhlové velikosti 5'; 6,25'; 8'; 10'; 12,5'; 16'; 20'; 25'; 31,5'; 40'; 50'; 62,5'; 80' a 100'.



Obrázek 7 - Kompletní sady LO pro RMS 0 μm (dole) a pro RMS 0,9 μm (nahore)

6.3.3 Promítání LO při vyšetření

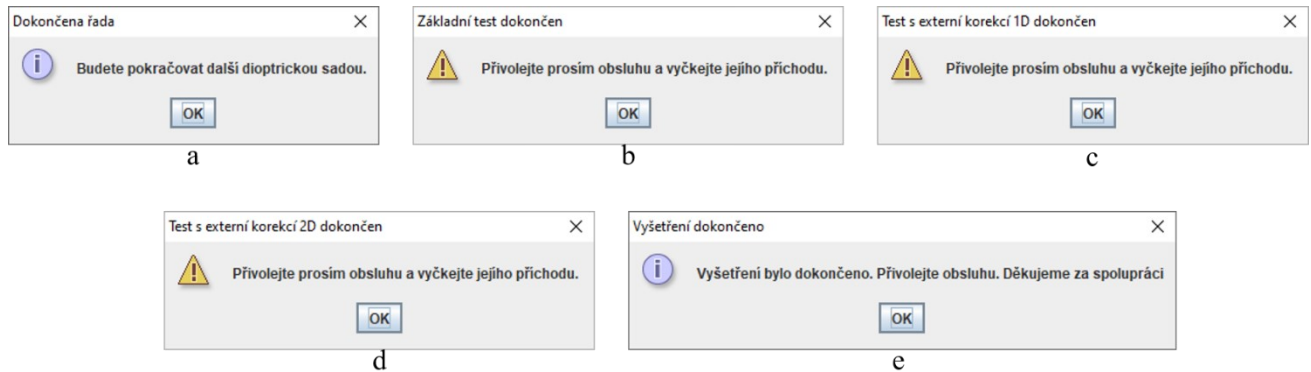
V předchozím odstavci popsané LO bylo třeba při vyšetření zobrazit na monitoru (výše zmíněný monitor Mitsubishi Diamond Pro 2070 SB). Za tím účelem jsme vytvořili ve spolupráci s programátory FIM UHK (Fakulta informatiky a managementu, Univerzita Hradec Králové – autor Ing. Jan Matyska) program, který nám umožnil projekci těchto optotypů. Program byl vytvořen v programovacím jazyce Java. Úplný zdrojový kód tohoto programu naleznete v elektronické podobě v příloze disertační práce pod označením VA_2. Spuštění aplikace na promítání LO jsme prováděli ve vytvořeném souboru `RunLandolt.bat`. Program nevytvářel LO přímo, ale používal LO nahrané do příslušných adresářů ve formátu `bmp`. Optotyp na každém obrázku byl pouze jeden, byl vycentrován a vždy byl „otevřen doprava“ (přerušení tedy bylo na „třech hodinách“). Pro vyšetření otáčel program jednotlivé LO (výše určené velikosti a rozostření) do 4 základních pozic – přerušení na 0° , 90° , 180° a 270° [28]. Pro každou úhlovou velikost a každou míru rozostření byl LO zobrazen 10 krát. Rotace těchto obrázků probíhala v daném programu „pseudonáhodně“. Důležité bylo, aby program mohla ovládat jak obsluha, tak vyšetřovaná osoba. Vyšetřovaná osoba měla za úkol signalizovat orientaci mezery LO stiskem odpovídající šipky na numerické klávesnici, jak je vidět na obrázku 8.



Obrázek 8 - Schéma ovládání

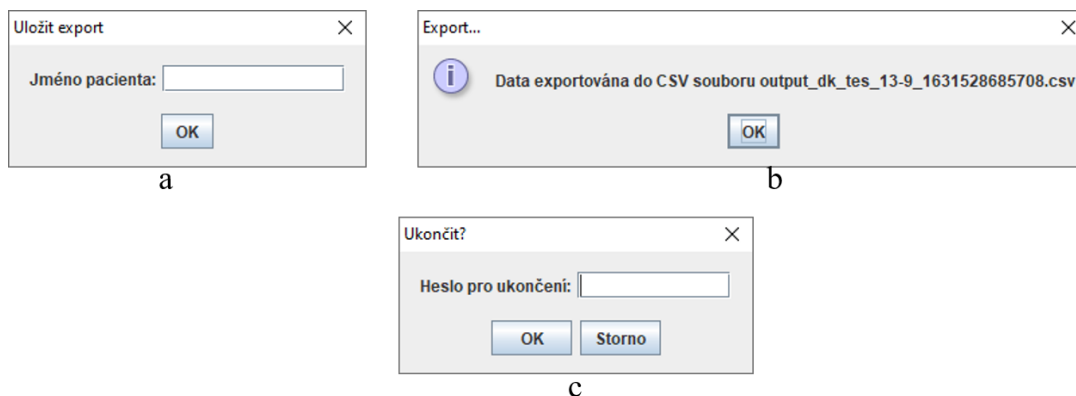
Promítání LO pro každou metodu začalo od nejmenší úhlové velikosti. Pro každou metodu skončilo promítání optotypů ve chvíli, kdy vyšetřovaná osoba udělala pro odpovídající velikost optotypů (na odpovídajícím řádku) 4 nebo méně chyb. V tomto ohledu jsme se řídili metodikou popsanou v práci [26], avšak zvolili jsme opačný postup. Stisk klávesy od vyšetřované osoby

byl vždy doprovázen krátkým zvukovým signálem. Po ukončení každé fáze vyšetření program upozornil vyšetřovanou osobu na ukončení každé fáze, jak je možné vidět na následujícím obrázku 9. Toto ukončení jednotlivých fází ovládala obsluha sedící vně vyšetřovny. Obsluha mohla zároveň plně informovat vyšetřovanou osobu.



Obrázek 9 - Vyskakovací okna, která vidí vyšetřovaná osoba v průběhu vyšetření mezi jednotlivými fázemi. Vyskakovací okno a) se vyšetřované osobě zobrazovalo vždy po dokončení vyšetření s jednou sadou digitálně rozostřených LO (zobrazí se celkem 3krát). V tomto případě nebylo třeba obsluhy při změně sady LO. Vyskakovací okno b) indikovalo dokončení základního vyšetření digitálně rozostřenými LO. Vyskakovací okno c), d) indikovalo ukončení vyšetření pro dioptrické rozostření 1 a 2 D. Tato ukončení vyžadovala přítomnost obsluhy. Vyskakovací okno e) indikovalo ukončení vyšetření pro dioptrické rozostření 4 D, zároveň byla tímto vyšetřovaná osoba informována o ukončení celého vyšetření

Po ukončení celého vyšetření byly vygenerovány soubory s požadovanými výstupy ve formátu .csv a .txt. Tato operace se provedla společně s ukončením programu a byla doprovázena zadáním hesla. Ukončit program a vyexportovat soubory s výsledky měla tak možnost pouze obsluha. Ukončení celého vyšetření je ukázáno na následujícím obrázku 10.



Obrázek 10 - Vyskakovací okna, která viděla vyšetřovaná osoba a obsluha po ukončení vyšetření. Do vyskakovacího okna a) zadávala obsluha počítače jméno pacienta po skončení vyšetření. Vyskakovací okno b) informovalo obsluhu počítače o exportu dat do CSV souboru (do názvu souboru se automaticky vloží datum a jméno pacienta). Vyskakovací okno c) vyvolané stisknutím klávesy ESC vyžadovalo zadání hesla pro ukončení. Toto okno tak dává možnost ukončení programu pouze obsluze. Není možné nechtěné ukončení programu ze strany vyšetřované osoby

6.3.4 Prostory pro vyšetření

U vyšetření byl vždy jako examinátor přítomen dr. Kordek (autor disertační práce) a vyšetřovaná osoba, dále byl u určitého počtu vyšetření přítomen prof. Kremláček. Vyšetření probíhalo v laboratoři Ústavu patologické fyziologie. V rámci této laboratoře byl prostor pro vyšetřovanou osobu vymezen do dostatečně velkého boxu, který nepropustil téměř žádné vnější světlo. Komunikace mezi oběma subjekty byla možná i bez mikrofону a reproduktoru. Součástí vyšetřovací místnosti byl také výše zmíněný monitor, bradová opěrka pro oftalmologické vyšetření, židle a stůl. Vše bylo realizováno tak, aby mohl být experiment kdykoliv zopakován v běžných prostorách libovolné laboratoře.

6.3.5 Vyšetřované osoby

Vyšetřeno bylo postupně v určitém konečném časovém období 10 mužů s věkovým rozhraním 20 až 49 let. Vyšetřované osoby byly při vyšetření bez diagnostikovaných neurologických a oftalmologických obtíží. Před vyšetřením podepsaly informovaný souhlas a souhlas GDPR. Všechny postupy prováděné v našem experimentu byly v souladu s etickými standardy institucionálního anebo národního výzkumného výboru, jakož i s helsinskou deklarácí z roku 1964 a jejími pozdějšími dodatky, případně srovnatelnými etickými standardy. Studie byla schválena etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové (č. 201411S19P).

6.3.6 Metodika vyšetření

Pro samotné vyšetření jsme vybrali u každé osoby vždy to oko, jehož refrakční stav se více blížil ideálnímu emetropickému oku. Refrakční stav oka jsme zjišťovali pomocí autorefraktometru (Full Auto Ref R-F10, Canon, Ltd., Japan).

Pro představu je podoba záznamu z tohoto přístroje pro jednu konkrétní osobu vidět na obrázku 11.

```
CANON R F10
17/MAR/2016 08:16
No. 03931
NAME
-----
<RIGHT>          VD:13.5
  SPH          CYL          AX
  -0.12       +0.37       74#
  -0.37       +0.37       75#
  -0.25       +0.25       83
  -0.25       +0.25       80
  -0.50       +0.37       81
 [ -0.37       +0.37       81 ]

<LEFT >
  0.00       +0.37       172
  -0.25       +0.25       172
  -0.37       +0.25        3
  -0.25       +0.37       163
  -0.37       +0.62       165
 [ -0.25       +0.37       172 ]

PD : 70 mm
.....
```

Obrázek 11 - Výstup naměřený na autorefraktometru. U této vyšetřované osoby jsme pracovali s levým okem. Jako hodnotu naměřenou na autorefraktometru jsme v tomto případě brali $-0,25$ D

V případě, že měla vyšetřovaná osoba u obou očí shodný refrakční stav, zvolili jsme pro vyšetření **dominantní oko**. K indikaci dominantního oka jsme použili tzv. „hole-in-the-card test“ (Dolmanova metoda), jak je uvedeno v [29–31]. Podstatou této metody je zjištění oční dominance pacienta při pozorování do dálky. V našich podmínkách vyšetřovaná osoba držela nataženýma rukama před sebou kartu z tvrdého papíru. Otvorem uprostřed karty sledovala 3 m vzdálený předmět na stěně. Poté vyšetřovaná osoba přitáhla kartu zpět k obličeji, avšak bez změny dříve zafixované polohy karty. Oko vyšetřované osoby, které bylo pod otvorem v kartě, bylo považováno za dominantní. U všech vyšetřovaných osob byl samotný mechanismus pro dioptrické rozostření optotypů realizován:

1. metodou OPT (dioptrické rozostření) – ostře zobrazené LO na výše zmíněném monitoru jsou rozostřeny pomocí „+“ čoček (spojek) o optické mohutnosti 1, 2 a 4 D přidaných před oko vyšetřované osoby,

2. metodou OPTadj (dioptrické rozostření) – stejná metoda jako OPT s přidanou korekcí pro „eliminaci“ akomodace oční čočky, popsána a vysvětlená níže v textu práce.

Pro digitální rozostření LO byla u všech vyšetřovaných osob použita metoda:

3. COMP (digitální rozostření) – počítačem rozostřené LO jsou upraveny pomocí výše zmíněných algoritmů, které jsou popsány v teoretické části práce.

U metody OPT byla při vyšetření, stejně jako pro zbylé dvě metody, použita optická sada zkušebních čoček s označením Art. 51-BL, M.S.D., Italy. Tato sada obsahuje mimo jiné sférické „+“ čočky (dvojvypuklé spojné) o optické mohutnosti po řadě +0,12; +0,25; +0,5; +0,75; +1,0; +1,25; +1,5 D atd. Vzhledem k těmto hodnotám optické mohutnosti zkušebních čoček nebylo při této metodě možné vždy předřadit před oko vyšetřované osoby takovou kombinaci zkušebních čoček, která by odpovídala teoretické hodnotě výsledné optické mohutnosti pro tuto metodu, tj. **hodnotě refrakčního stavu oka změřené na autorefraktometru + hodnotě zkušební čočky 1, 2 a 4 D** po řadě. Rozdíl mezi teoretickou hodnotou a hodnotou skutečně předřazenou před oko vyšetřované osoby byl pro tuto metodu nejvýše 0,01 D, a to ve dvou případech.

U metody OPTadj (tj. s eliminací akomodace oka) byla tedy použita stejná sada zkušebních čoček jako u metody OPT. Při vyšetření zrakové ostrosti v běžných podmínkách, tj. ze vzdálenosti 6 m, se oko nechová stejně, jako by bylo vyšetření provedeno z nekonečné vzdálenosti. Proto by měla být v takovém případě umístěna před oko vyšetřované osoby externí čočka o optické mohutnosti 0,167 D, jak je uvedeno v [28]. Při běžném vyšetření se však tato kompenzace neprovádí, protože čočka o optické mohutnosti 0,167 D ve zkušební sadě není. Nejbližší možná je zkušební čočka o optické mohutnosti 0,12 D. Při našem vyšetření ze vzdálenosti 60 cm bylo třeba ze stejného důvodu umístit před oko čočku o optické mohutnosti 1,67 D. Vzhledem k hodnotám optické mohutnosti zkušebních čoček nebylo ani při této metodě možné vždy předřadit před oko vyšetřované osoby takovou kombinaci zkušebních čoček, která by odpovídala teoretické hodnotě výsledné optické mohutnosti pro tuto metodu, tj. **hodnotě refrakčního stavu oka změřené na autorefraktometru + hodnotě 1,67 D + hodnotě zkušební čočky 1, 2 a 4 D** po řadě. Rozdíl mezi teoretickou hodnotou a hodnotou skutečně předřazenou před oko vyšetřované osoby byl pro tuto metodu 0,04 D ve třech případech a ve zbytku případů 0,05 D. Při vyšetření jsme také vzali v potaz nenulovou vzdálenost zkušební čočky od oka vyšetřovaných osob, která se uplatnila zejména pro zkušební čočku o optické mohutnosti 4 D. Tato skutečnost je popsána v následujících odstavcích.

Zkušební externí čočka (spojka) společně s okem vyšetřované osoby tvoří optický systém. Vzdálenost mezi rohovkou oka a zadní plochou zkušební čočky je obvykle 12 až 14 mm, jak je uvedeno v [32], na rozdíl od kontaktních čoček, které jsou přímo na oku. Obecně se tato vzdálenost nazývá **vrcholová vzdálenost** (vertex distance) a značíme ji písmenem d . Při našem vyšetření byla průměrná vrcholová vzdálenost zkušební externí čočky právě 12 mm.

Pro zkušební čočky o optické mohutnosti 1 a 2 D, které reprezentují původní optické mohutnosti K , je možné určit pro výše zmíněnou hodnotu vrcholové vzdálenosti $d = 12$ mm hodnotu změny optické mohutnosti (přepočtené na vrcholovou vzdálenost) 0,012 D a 0,047 D, což je s ohledem na konkrétní možnosti zkušební sady zanedbatelná změna. Při našem vyšetření s touto změnou nepočítáme.

Tuto změnu je možné vypočítat na základě vztahu [32, 33]

$$F_c = \frac{K}{1 + d \cdot K},$$

respektive

$$\Delta F_c = K - \frac{K}{1 + d \cdot K},$$

kde F_c odpovídá přepočtené optické mohutnosti zkušební čočky skutečně předřazené před oko vyšetřované osoby a ΔF_c odpovídá změně této přepočtené optické mohutnosti.

Hodnotě původní teoretické optické mohutnosti zkušební čočky 4 D odpovídá podle stejného vzorce změna přepočtené optické mohutnosti (pro 12 mm) přibližně 0,18 D. Tato hodnota již není zanedbatelná. Z těchto důvodů bylo třeba při našem vyšetření provést přepočet z hodnoty 4 D na hodnotu 3,82 D. S ohledem na možné kombinace zkušebních čoček byla použita hodnota 3,75 D. Poznamenejme zde, že hodnota 3,75 D je teoretická hodnota, jež by měla být skutečně předřazena před oko vyšetřované osoby.

Zde jsou uvedeny výpočty pro všechny tři hodnoty 1, 2 a 4 D.

1. $K = 1$ D

$$\Delta F_c = 1 - \frac{1}{1 + 0,012 \cdot 1} \text{ D} = 1 - 0,988 \doteq 0,012 \text{ D}$$

2. $K = 2$ D

$$\Delta F_c = 2 - \frac{2}{1 + 0,012 \cdot 2} \text{ D} = 2 - 1,953 \doteq 0,047 \text{ D}$$

3. $K = 4 \text{ D}$

$$\Delta F_c = 4 - \frac{4}{1 + 0,012 \cdot 4} \text{ D} = 4 - 3,817 \doteq 0,18 \text{ D}$$

U metody COMP jsme před oko vyšetřované osoby předřadili zkušební čočku o optické mohutnosti naměřené na autorefraktometru, tedy tak, aby se refrakční chyba oka vyšetřované osoby co nejvíce blížila k 0 D. S ohledem na kombinaci zkušebních čoček bylo výše uvedené podmínky dosaženo pro všechny vyšetřované osoby. Rozdíl mezi skutečně předřazenou hodnotou zkušební čočky a hodnotou změřenou na autorefraktometru byl tedy 0 D, a to pro všechny vyšetřované osoby, jakož i pro všechny 4 hodnoty digitálního rozostření LO.

6.4 Výsledky

6.4.1 Naměřené hodnoty

Zdrojovým výsledkem vyšetření pro každou osobu byl výstup z výše popsaného programu ve formátu `.csv`. Výřez tohoto výstupu je k dispozici na obrázku 12.

	A	B	C	D	E
1	Direction	Real direc	Dioptre	Angle	Error count
2	RIGHT	UP	0	4.0	1
3	RIGHT	RIGHT	0	4.0	1
4	UP	UP	0	4.0	1
5	LEFT	LEFT	0	4.0	1
6	DOWN	DOWN	0	4.0	1
7	RIGHT	RIGHT	0	4.0	1
8	LEFT	LEFT	0	4.0	1
9	DOWN	UP	0	4.0	2
10	DOWN	LEFT	0	4.0	3
11	DOWN	UP	0	4.0	4
12	RIGHT	DOWN	1	4.0	1
13	UP	RIGHT	1	4.0	2
14	UP	UP	1	4.0	2

Obrázek 12 - Výřez z exportu `.csv` souboru od osoby s označením S005, který jsme analogicky získali pro každou vyšetřovanou osobu po kompletním vyšetření

Ve sloupci **A** na obrázku 12 jsou vypsány orientace mezery LO, jak je identifikovala vyšetřovaná osoba. Ve sloupci **B** jsou vypsány orientace LO, jak je skutečně promítl program. Ve sloupci **C** jsou vypsány hodnoty dioptrií 0, 1, 2 a 4 pro metodu COMP a hodnoty označené 91, 92 a 94 pro metody OPT a OPTadj. Ve sloupci **D** je zobrazena úhlová velikost LO. V posledním sloupci je pak uveden počet kumulativních chyb, kterých se dopustila vyšetřovaná osoba pro jednotlivé úhlové velikosti LO, pro všechny hodnoty dioptrií zkušebních čoček, respektive pro všechny hodnoty RMS. Ve výřezu tabulky na obrázku 12 je tedy vidět, že pro metodu COMP a ekvivalentní defokus 0 D udělala vyšetřovaná osoba 4 chyby pro velikost LO 4' (velikost optotypu odpovídá 4' pro vzdálenost 60 cm), čímž dle popsané metodiky pro tuto dioptrii vyšetření skončilo. Této velikosti optotypu odpovídá dle příslušné normy [26] zraková ostrost (VA v desetinném tvaru) 1,25. Pro zbylé hodnoty dioptrií a úhlových velikostí LO jsme pro všechny tři metody postupovali analogicky. Výsledkem pak byl protokol s hodnotami zrakové ostrosti, jenž je pro náhodně vybranou osobu zobrazen na obrázku 13.

Číslo protokolu: S001

Datum: 17.03.2016

PROTOKOL Z VYŠETŘENÍ ZRAKOVÉ OSTROTI PRO POTŘEBY VYŠETŘENÍ VEP

Jméno a příjmení	
Datum narození	31.05.1986
Vyšetřované oko	Levé

Výsledky vyšetření:

1. Hodnoty zrakové ostroty (resp. velikosti optotypů) pro metodu *COMP*

M _r /RMS	zraková ostrota	velikost optotypu (')
0 D/0 μm	0.63	8
1 D/0,9 μm	0.25	20
2 D/1,8 μm	0.1	50
4 D/3,6 μm	0.08	62.5

2. Hodnoty zrakové ostroty (resp. velikosti optotypů) pro metodu *OPT*

externí čočka	zraková ostrota	velikost optotypu (')
+1 D	0.63	8
+2 D	0.63	8
+4 D	0.1	50

3. Hodnoty zrakové ostroty (resp. velikosti optotypů) pro metodu *OPTadj*

externí čočka	zraková ostrota	velikost optotypu (')
+1 D	0.32	16
+2 D	0.125	40
+4 D	0.1	50
+4 D*	0.1	50

*kompenzace vrcholové vzdálenosti

4. Výsledek vyšetření na refraktometru Canon Full Auto Ref R-F10

```
CANON R-F10          VD: 13.5
17/MAR/2016 08:16   CYL AX 74# 74#
No. 03931           +0.37 +0.37 75#
NAME                -0.12 -0.37 75#
                    -0.25 +0.25 83
                    -0.25 +0.25 80
                    -0.50 +0.37 81
                    L -0.37 +0.37 81J
<RIGHT>             <LEFT >
                    0.00 +0.37 172
                    -0.25 +0.25 172
                    -0.37 +0.25 3
                    -0.25 +0.37 163
                    -0.37 +0.62 165
                    L -0.25 +0.37 172J
PD : 70 mm
```

Vyhotovil:
RNDr. David Kordek, Ph.D.
Ústav lékařské biofyziky
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Technická data monitoru:
Luminance 17 cd/m², rozlišení 1024 x 768

Obrázek 13 - Protokol z prvního vyšetření (vyšetření zrakové ostroty). Součástí protokolu je také záznam testu z autorefraktometru (Full Auto Ref R-F10, Canon, Ltd., Japan)

Takto vytvořené protokoly jsou k dispozici v elektronické příloze disertační práce pod označením „Protokoly_VA“ pro všechny vyšetřované osoby. Výstupem z protokolů pro všechny vyšetřované osoby je tabulka zrakových ostrot v desetinném tvaru (tabulka 4) a v logaritmickém tvaru (tabulka 5).

Tabulka 4 - Tabulka naměřených zrakových ostrostí pro všechny vyšetřované osoby a pro všechny tři metody vyšetření v decimálním tvaru. S001 až S010 je označení vyšetřovaných osob. Poslední sloupec ukazuje zrakovou ostrost změřenou pro metodu OPTadj s výše zmíněnou vertexovou korekcí. Druhý sloupec s označením „HMR“ obsahuje hodnoty refrakčního stavu oka změřeného na autorefraktometru pro každou vyšetřovanou osobu

VA	HMR	Metoda COMP				Metoda OPT			Metoda OPTadj			
Osoba		0 D	1 D	2 D	4 D	1 D	2 D	4 D	1 D	2 D	4 D	4 D vertex
S010	-0,25	0,8	0,25	0,2	0,125	1	0,63	0,16	0,2	0,16	0,063	0,1
S009	-0,50	0,63	0,4	0,2	0,125	0,8	1	0,1	0,4	0,2	0,1	0,125
S008	+0,37	0,63	0,5	0,2	0,08	0,63	0,63	0,25	0,4	0,3	0,08	0,063
S007	-0,25	0,63	0,32	0,2	0,08	0,8	0,63	0,1	0,16	0,125	0,05	0,08
S006	0	0,63	0,32	0,2	0,1	0,8	0,63	0,2	0,32	0,125	0,08	0,08
S005	-0,25	1,25	1	0,25	0,125	1	1,25	0,2	0,63	0,4	0,125	0,125
S004	+0,12	0,63	0,4	0,16	0,125	0,8	0,8	0,16	0,4	0,2	0,1	0,125
S003	+0,25	0,63	0,2	0,16	0,125	0,8	0,63	0,16	0,32	0,125	0,08	0,16
S002	-0,25	0,63	0,25	0,25	0,125	0,63	0,63	0,063	0,08	0,05	0,05	0,08
S001	-0,25	0,63	0,25	0,1	0,08	0,63	0,63	0,1	0,32	0,125	0,1	0,1

Tabulka 5 - Tabulka naměřených zrakových ostrostí a základní popisná statistika (medián, dolní a horní kvartil) pro všechny vyšetřované osoby a pro všechny tři metody vyšetření ve tvaru logMAR. S001 až S010 je označení vyšetřovaných osob. Poslední sloupec ukazuje zrakovou ostrost (logMAR) změřenou pro metodu OPTadj s výše zmíněnou vertexovou korekcí

logMAR	Metoda COMP				Metoda OPT			Metoda OPTadj			
Osoba	0 D	1 D	2 D	4 D	1 D	2 D	4 D	1 D	2 D	4 D	4 D vertex
S010	0,10	0,60	0,70	0,90	0,00	0,20	0,80	0,70	0,80	1,20	1,00
S009	0,20	0,40	0,70	0,90	0,10	0,00	1,00	0,40	0,70	1,00	0,90
S008	0,20	0,30	0,70	1,10	0,20	0,20	0,60	0,40	0,52	1,10	1,20
S007	0,20	0,49	0,70	1,10	0,10	0,20	1,00	0,80	0,90	1,30	1,10
S006	0,20	0,49	0,70	1,00	0,10	0,20	0,70	0,49	0,90	1,10	1,10
S005	-0,10	0,00	0,60	0,90	0,00	-0,10	0,70	0,20	0,40	0,90	0,90
S004	0,20	0,40	0,80	0,90	0,10	0,10	0,80	0,40	0,70	1,00	0,90
S003	0,20	0,70	0,80	0,90	0,10	0,20	0,80	0,49	0,90	1,10	0,80
S002	0,20	0,60	0,60	0,90	0,20	0,20	1,20	1,10	1,30	1,30	1,10
S001	0,20	0,60	1,00	1,10	0,20	0,20	1,00	0,49	0,90	1,00	1,00
medián	0,20	0,49	0,70	0,90	0,1	0,20	0,80	0,49	0,85	1,00	1,10
dolní kvartil	0,20	0,40	0,70	0,90	0,1	0,12	0,72	0,40	0,70	0,90	1,00
horní kvartil	0,20	0,60	0,77	1,07	0,17	0,20	1,00	0,65	0,90	1,10	1,18

Vztah mezi decimálním tvarem (desetinným zápisem) zrakové ostrosti a vyjádřením logMAR objasníme v následujícím textu. Na základě hodnocení kvality zrakového vjemu je možné

definovat několik kritérií, které charakterizují rozlišovací schopnosti zrakového systému. Jedním z těchto kritérií je tzv. **minimum separabile**. Minimum separabile je definováno jako nejmenší úhlová vzdálenost dvou izolovaných bodů, jež oko ještě rozliší jako dva oddělené body [33]. Obecně se takovéto úhlové vzdálenosti říká **minimální úhel rozlišení (MAR)**, který je definovaný v **úhlových minutách** [34]. MAR je jeden ze způsobů zápisu zrakové ostrosti, jak je uvedeno v [28]. Zrakovou ostrost je možné vyjádřit také „desetinným zápisem“ (VA), pro nějž platí nepřímá úměra $VA = 1/MAR$. Tento vztah potvrzuje tabulka uvedená v [28]. Desetinný zápis VA je ekvivalentní tzv. „Snellenovu zápisu“ [28] ve zlomku m/M (př. $6/12$). Ze statistických důvodů se používá tzv. „logMAR zápis“, jenž je vyjádřen jako dekadický logaritmus z MAR.

Platí tedy "log MAR" = $\log_{10} MAR = \log_{10} \frac{1}{VA}$.

Při analýze zrakové ostrosti se tento zápis jeví jako nejužitečnější, což souvisí se změnou zastaralých optotypových tabulí Snellenova typu za nové tabule typu „logMAR“. Toto logaritmické odstupňování, kdy se velikost znaků liší řádek od řádku o faktor $\sqrt[10]{10}$, tj. 1,2589, odstranilo nevýhody zmíněné Snellenovy optotypové koncepce.

6.4.2 Statistická analýza

Pro testování rozdílu mezi metodami rozostření LO jsme použili dvou-krokovou analýzu.

V prvním kroku jsme ověřovali, jestli se průměr nebo medián (podle toho, zda je splněna normalita rozdělení dat) hodnot zrakové ostrosti ve tvaru „logMAR“ významně odlišuje ve dvojici metod OPTadj a COMP a ve dvojici metod OPTadj a OPT. Na základě výsledků testu normality (použili jsme Anderson-Darlingův test) byl pro analýzu použit buď Wilcoxonův znaménkový test, nebo párový Studentův t-test. Korekci pro mnohonásobné porovnávání jsme neprováděli, protože by se tím snížila hladina významnosti α a zvýšila pravděpodobnost chyby II. druhu. Vzhledem k tomu, že tato studie zkoumá použitelnost digitálně simulovaného rozostření obrazu namísto dioptricky rozostřeného obrazu, mohla by nás chyba II. druhu vést k falešným závěrům.

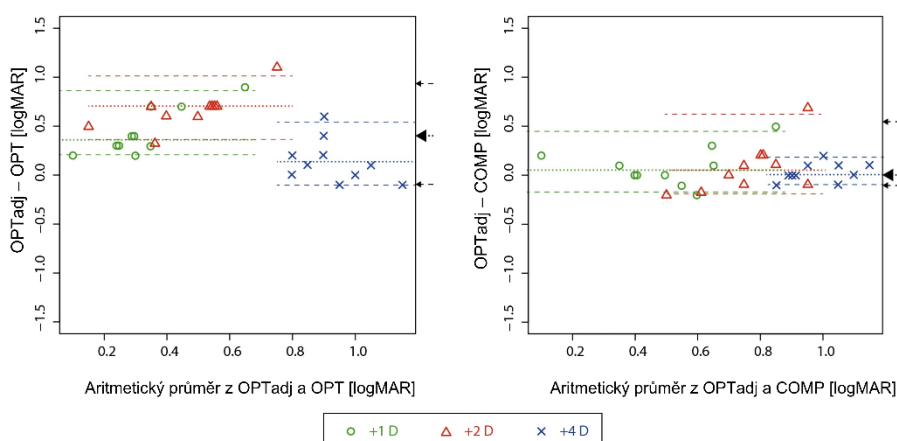
Ve druhém kroku jsme použili Bland-Altmanovu analýzu k vyhodnocení shody mezi výše uvedenými dvojicemi rozostření. Kromě odhadu hodnot průměru nebo mediánu jednotlivých metod, které jsme realizovali v prvním kroku, určuje B-A analýza 95 % interval spolehlivosti hranice shody (LoA), tj. horní a dolní hranici shody = $\pm 1,96 \times SD$ (data s normálním

rozdělením), respektive 2,5 percentil a 97,5 percentil. Horizontální osa B-A grafu obsahuje hodnoty aritmetických průměrů obou metod, například $(OPT_{adj} + OPT)/2$, vertikální osa obsahuje hodnoty rozdílů obou metod, například $(OPT_{adj} - OPT)$. Porovnali jsme přitom nejenom 95 % hranice shody rozdílů $OPT_{adj} - COMP$ s 95 % hranice shody rozdílů $OPT_{adj} - OPT$, ale také jsme provedli jejich srovnání s literaturou.

Část našich dat neodpovídala normálnímu rozdělení, proto jsme pro deskriptivní statistiku použili místo průměru a směrodatné odchylky medián a kvantily. Statistická analýza byla provedena v software *R* [35], společně s balíčkem „Bland-Altman“ [36]. Hladina významnosti byla zvolena 5 % pro všechna statistická porovnání.

6.4.3 Zpracování výsledků

Na základě výsledků, které jsou uvedeny v tabulce 5, platí, že pro všechny úrovně rozostření se hodnoty zrakové ostrosti metody OPT_{adj} statistiky nelišily od hodnot naměřených pomocí metody $COMP$ ($z = 1,3; p = 0,57$). Toto bylo potvrzeno pro každou úroveň rozostření zvlášť ($p > 0,2$) pomocí párových testů. Medián intra-individuálních rozdílů zrakové ostrosti s mezikvartilovým rozpětím má pro $(OPT_{adj} - COMP)$ hodnoty 0,05 (-0,18; 0,17) logMAR pro +1 D, 0,05 (-0,20; 0,18) logMAR pro +2 D a 0,00 (-0,10; 0,10) pro +4 D. Pro $(OPT_{adj} - OPT)$ má medián intra-individuálních rozdílů zrakové ostrosti s mezikvartilovým rozpětím hodnoty 0,35 (0,20; 0,62), 0,70 (0,60; 0,70) a 0,10 (-0,1; 0,2) logMAR pro +1, +2 a +4 D po řadě. Tyto výsledky ukazují, že hodnoty zrakové ostrosti určované metodou OPT byly významně nižší pro +1 D ($p = 0,006$) a pro +2 D ($p = 0,006$) než ty, jež byly určovány metodou OPT_{adj} . Pro hodnotu +4 D naopak nebyla statistická významnost potvrzena. Vztah je zobrazen v grafu na obrázku 14, který ilustruje intra-individuální rozdíly ve zrakové ostrosti a vliv úrovně rozostření v Bland-Altmanově grafu [37].



Obrázek 14 - Bland–Altmanův graf porovnává naměřenou zrakovou ostrost mezi metodami OPT a OPTadj (levý panel) a metodami COMP a OPTadj (pravý panel). Na vodorovné ose je vynesena aritmetický průměr a na svislé ose je vynesena rozdíl obou dvojic metod měření. Každý bod odpovídá jednomu účastníkovi a symboly a barvy odpovídají jednotlivým úrovním rozostření. Vodorovné tečkované čáry představují medián z rozdílů porovnávaných metod. Vodorovné čárkované úsečky představují meze shody (tj. meze intervalu od 2,5 percentilu do 97,5 percentilu). Medián a meze shody jsou vždy zobrazeny jednotlivě pro každou úroveň rozostření. Šipky na pravé straně grafu označují medián a meze shody pro všechny hodnoty bez ohledu na úroveň rozostření

Meze shody (tj. 2,5 a 97,5 percentil rozdílů) byly pro dvojici metod OPTadj a COMP vypočteny $-0,18$ a $0,45$ logMAR pro +1 D; $-0,20$ a $0,59$ logMAR pro +2 D; $-0,10$ a $0,18$ logMAR pro +4 D. Pro dvojici metod OPTadj a OPT byly vypočteny meze shody $0,20$ a $0,85$ logMAR pro +1 D; $0,36$ a $1,01$ logMAR pro +2 D; $-0,10$ a $0,55$ log MAR pro +4 D. Hodnoty pro všechny meze shody a medián jsou zobrazeny v následující tabulce 6. Tabulka uvádí i pravděpodobnosti chyby I. druhu při párovém srovnání metod pro jednotlivé úrovně rozostření.

Tabulka 6 - Porovnání zrakových ostrotí (ve tvaru „logMAR“) mezi různými metodami rozostření.

Medián bližší nule a užší interval pro meze shody indikují lepší shodu mezi porovnávanými metodami. Hodnota p se vztahuje k výsledku párového Studentova t testu nebo testu Wilcoxonova (*)

Úroveň rozostření	OPTadj - COMP		OPTadj - OPT	
	medián (2,5; 97,5 percentil)	p hodnota	medián (2,5; 97,5 percentil)	p hodnota
1 D	0,05 (-0,18; 0,45)	0,2038	0,35 (0,20; 0,85)	0,0059*
2 D	0,05 (-0,20; 0,59)	0,5933*	0,70 (0,36; 1,01)	0,0056*
4 D	0,00 (-0,10; 0,18)	0,4431*	0,1 (-0,10; 0,55)	0,0748

Šířka mezí shody pro OPTadj–OPT byla vždy $0,65$ logMAR. Odpovídající šířky mezí shody pro OPTadj–COMP byly $0,63$; $0,79$ a $0,28$ logMAR pro +1, +2 a +4 D po řadě.

6.5 Diskuse

V našem experimentu jsme simulovali rozostřené vidění pomocí „změny zdrojového obrazu“ s pomocí Zernikeho polynomů – metoda COMP (podrobnější popis je v kapitole „Úvod do problematiky“ a v kapitole „Metody“). Hlavním důvodem bylo testování možností monitoru s nízkým rozlišením (65 dpi). Na takovémto typu monitoru se totiž běžně provádí například vyšetření zrakových evokovaných potenciálů (VEP) nebo vyšetření elektroretinogramu. Všechna tato vyšetření se realizují z krátké pozorovací vzdálenosti, obvykle z 60 cm. Tento přístup jsme porovnávali s dioptrickým rozostřením obrazu, tedy metodou spojenou s okem, nikoliv s obrazem, a to konkrétně přidáním externích čoček před oko vyšetřovaných osob. Optická mohutnost zkušebních čoček byla upravena pro krátkou pozorovací vzdálenost a vrcholovou vzdálenost (podrobněji popsáno v kapitole „Metody“) – OPTadj. Navíc jsme měřili zrakovou ostrost nekorigovaným dioptrickým rozostřením – OPT. Toto měření jsme provedli k prokázání důležitosti korekcí použitých v metodě OPTadj a k ověření citlivosti našeho statistického přístupu.

Z výsledků je zřejmé, že hodnoty mediánu zrakové ostrosti, které jsme při vyšetření zjistili, byly pro metodu COMP pro rozostření +1 D a +2 D nepatrně lepší (o 0,05 logMAR) než pro metodu OPTadj. Lze tedy říct, že metoda COMP produkuje nepatrně méně rozostřené obrázky (podněty) než metoda OPTadj, avšak statisticky významný rozdíl mezi oběma metodami zjištěný nebyl. Tyto závěry jsou ve shodě se studii [11–14], konkrétně pak v poznatku, že digitální a dioptrické rozostření zrakových podnětů vyústí ve srovnatelné výsledky hodnot zrakové ostrosti. Navíc naše výsledky ukazují mírnou tendenci měřit při vyšetření zrakové ostrosti nepatrně nižší hodnoty logMAR pro digitální rozostření (metoda COMP) ve srovnání s dioptrickým rozostřením (metoda OPTadj). Toto je sice ve shodě se studií [14], avšak v rozporu se studii [11–13]. Největší naměřený medián rozdílů obou metod (OPTadj–COMP) byl 0,05 logMAR (inter-kvartilové rozpětí –0,2; 0,18) pro +2 D, což ale není ani „prakticky“ ani klinicky důležité. Větší rozdíl hodnot $0,13 \pm 0,04$ (střední hodnota \pm SEM) logMAR pro +2 D rozostření byl považován i ve studii [14] za rozumný kompromis výměnou za výhody digitální simulace. Mimoto medián intra-individuální změny zrakové ostrosti mezi oběma metodami (OPTadj a COMP) odpovídá pouze polovině řádků v ETDRS (grafický etalon pro vyšetření a záznam zrakové ostrosti) [38].

Další výhodou zařazení metody OPT do naší studie byla možnost vyhodnotit při tzv. test-retestu výše zmíněné meze shody (LoA) pomocí Bland-Altmanovy analýzy. Vzhledem k tomu, že šíře

intervalu vymezená mezemi shody při této analýze závisí pouze na variabilitě měření, není ovlivněna jinými proměnnými (například mírou rozostření mezi OPTadj a OPT). Tuto šíři je pak možné použít jako doporučení pro posouzení variability mezi metodami OPTadj a COMP. Meze shody u metod OPTadj a COMP mají pro +1 a +4 D menší šířku a pro +2 D větší šířku (ale srovnatelnou) s dvojicí optických metod OPTadj a OPT. Tyto výsledky tedy ukazují, že variabilita měření při vzájemném porovnání metod COMP a OPTadj byla podobná, případně i lepší než při vzájemném porovnání dvou čistě dioptrických metod OPT a OPTadj, viz tabulka 6.

Meze shody mezi metodami OPTadj a COMP pro rozostření +4 D ($-0,10$ až $0,18$ logMAR) odpovídají limitům pro vyšetření test-retest v klinické populaci ($\pm 0,16$ logMAR), jak je uvedeno v [39].

V naší studii jsme použili k určení RMS při rozostřování optotypů metodou COMP fixní průměr zornice 5 mm. S ohledem na to, že velikost zornice je mezi vyšetřovanými osobami různá a v průběhu vyšetření se mění s kognitivní zátěží a únavou, nerealizovali jsme měření průměru zornice u každé vyšetřované osoby [40]. Nebylo by totiž praktické, abychom prováděli měření průměru zornice před každým vyšetřením, a poté vykreslovali na základě naměřené velikosti pokaždé nové LO pro generování. Stejně tak by bylo výpočetně náročné provádět aktualizování digitálně rozostřených stimulů (LO) dynamicky v průběhu vyšetření na základě okamžitých změn velikosti zornice vyšetřované osoby. Naše výsledky navíc ukázaly, že užití fixní hodnoty velikosti zornice při měření zrakové ostrosti metodou COMP tyto výsledky významně neodchýlilo od výsledků zrakové ostrosti naměřených metodou OPTadj. Avšak nepatrné nadhodnocení průměru zornice může vysvětlit mírně lepší zrakovou ostrost naměřenou metodou COMP než metodou OPTadj.

Dále je třeba vzít v úvahu, že falešné rozlišení v důsledku tvaru **optické přenosové funkce** (OTF) [41] může ovlivnit zrakovou ostrost pro vyšší úrovně rozostření. Jak ukazuje obrázek 15, při nejvyšší hodnotě ekvivalentního defokusu 4 D (nejvyšší míra rozostření) dochází mezi středem a mezikružím LO (vlivem právě falešného rozlišení) k převrácení kontrastu. U nižších hodnot rozostření tento efekt patrný není. Výsledky naší studie naznačují, že těsná shoda napříč všemi úrovněmi rozostření (viz graf na obrázku 14) indikuje nízkou míru pravděpodobnosti odlišnosti obou metod (COMP a OPTadj) právě ve výše zmíněném falešném rozlišení. S ohledem na to je na tomto místě možné uvést, že falešné rozlišení pravděpodobně nevedlo k rozdílu mezi metodami.



Obrázek 15 - LO vykreslené pro ekvivalentní defokus 0, 1, 2 a 4 D (RMS po řadě 0; 0,9; 1,8; 3,6 μm) pro největší použitou velikost optotypu a pro poloměr zornice 2,5 cm

Jak se dalo očekávat, zjistili jsme, že při dioptrickém přístupu rozostření je důležité korigovat pozorovací vzdálenost (akomodace čočky na blízko) a vrcholovou vzdálenost (OPT \rightarrow OPTadj). Toto určuje další výhodu digitálního přístupu rozostření (metoda COMP), který nedisponuje popsányi nevýhodami a vykazuje nižší variabilitu při vyšších hodnotách rozostření obrazu než u optických metod (graf na obrázku 14). S ohledem na fakt, že oční víčko může změnit efektivní velikost i tvar zornice a dále ovlivnit dioptrické rozostření, podporují naše výsledky digitální metodu rozostření jako robustní přístup k simulaci sférické refrakční vady.

V naší studii jsme také hodnotili, zda dioptrické rozostření aproximované jednoduchým použitím externí zkušební čočky požadované optické mohutnosti (metoda OPT) poskytuje výrazně odlišné výsledky od dioptrického rozostření s použitím externích zkušebních čoček, jež jsou přizpůsobeny pro pozorovací vzdálenost a pro vrcholovou vzdálenost (metoda OPTadj). Při nižších úrovních rozostření byly naměřené hodnoty zrakové ostrosti (logMAR) metodou OPT významně nižší (vyšší = lepší zraková ostrost v decimálním tvaru) než hodnoty zrakové ostrosti (logMAR) metodou OPTadj. To bylo pravděpodobně způsobeno krátkou pozorovací vzdáleností, tj. 60 cm. Kompenzace akomodace je pro tuto vzdálenost 1,67 D, takže refrakční vada způsobená čočkami +1 D a +2 D mohla být překonána zbývající akomodační kapacitou oka (pro metodu OPT). Z těchto výsledků jsme došli k závěru, že pro krátkou pozorovací vzdálenost mělo vynechání korekce pro kompenzaci akomodace behaviorálně důležitý účinek, a proto by tato korekce měla být provedena.

Navíc jsme ověřili důležitost korekce tzv. vrcholové vzdálenosti. Pro největší hodnotu externí zkušební čočky, tj. +4 D, použité při metodě rozostření OPTadj, odpovídá vrcholové vzdálenosti 12 mm změna optické mohutnosti soustavy „oko – externí čočka“ přibližně 0,12 D (viz metodika vyšetření). To již vedlo ke statisticky významnému rozdílu ($p < 0,034$) mezi hodnotami zrakové ostrosti (logMAR), jež byly změřeny pro metodu OPTadj s kompenzací vrcholové vzdálenosti (tabulka 5 poslední sloupec) a bez kompenzace vrcholové vzdálenosti (tabulka 5 předposlední sloupec). Průměr a směrodatná odchylka intra-individuálních rozdílů

(poklesu) je $-0,1; 0,126$, medián intra-individuálních rozdílů zrakové ostrosti logMAR je pak $-0,10$.

U všech vyšetřovaných osob byla v rámci metody COMP naměřena zraková ostrost pro nerozostřené LO (v tabulce 4 a 5 označeno 0 D) bez eliminace akomodace a vertexové (vrcholové) vzdálenosti s mediánem $0,2$ logMAR ($MAR = 1,58'$). Tato hodnota je horší než nejhorší zraková ostrost standardního pozorovatele (hodnota $MAR = 1,25'$ odpovídá $0,1$ logMAR), jak je uvedeno v [28]. Vzhledem k tomu, že úhlová velikost jednoho pixelu má hodnotu $2,23'$ (MAR), čemuž odpovídá $0,35$ logMAR, byly hodnoty zrakové ostrosti lepší, než by se na základě rozlišení monitoru dalo očekávat. Takové vylepšení zrakové ostrosti bylo s největší pravděpodobností způsobeno nevyváženou prostorovou distribucí světla LO, což usnadnilo detekci mezery LO [42]. Nevyvážená distribuce světla byla způsobena podvzorkováním obrazu, které mělo za následek nižší, ale stále detekovatelný kontrast v mezeře LO.

6.6 Závěr prvního šetření disertační práce

První experiment jsme realizovali na 10 mužích s průměrným refrakčním stavem oka (změřeným na autorefraktometru) $-0,101$ D ($0,274$ D) a s věkovým rozmezím 20 až 49 let. Výsledky ukázaly, že zraková ostrost měřená pro prezentaci digitálně rozostřených vzorových obrazců LO (rozostření realizováno počítačovým modelem založeným na Zernikeho polynomech) se statisticky významně nelišila od dioptrického rozostření LO pomocí zkušebních externích čoček (o optické mohutnosti $+1$, $+2$, $+4$ D) s kompenzací akomodace a korekcí vrcholové vzdálenosti (tj. metoda nazvaná OPTadj). Naše data byla přitom získána na krátké pozorovací vzdálenosti a na displeji s nízkým rozlišením. Použití digitálně rozostřených obrazců (tj. metoda spojená se zdrojem – „source method“) představuje jednodušší a robustnější přístup k testování refrakčních vad, je-li vyžadována krátká pozorovací vzdálenost. Metodika dioptrického rozostření LO byla navíc použita jako základ pro druhý experiment, a sice vyšetření zrakových VEP. Mimo to je výstupem z tohoto prvního experimentu kompletní sada digitálně rozostřených LO pro pozorovací vzdálenost 60 cm, které umožňují replikaci našeho experimentu a jsou k dispozici v elektronické příloze disertační práce pod označením VA_3.

Na tomto šetření se primárně podílel dr. Kordek, autor disertační práce. Ten také realizoval veškerá vyšetření testovaných osob a provedl základní zpracování dat. Dále spolupracoval na přípravě zdrojového kódu pro rozostření.

Výsledky tohoto šetření byly publikovány dle zvyklostí v oboru neurofyziologie v recenzovaném časopise s $IF > 4$.

KORDEK, David, Laura K YOUNG a Jan KREMLÁČEK. Comparison between optical and digital blur using near visual acuity. Scientific reports [online]. 2021, 11(1), 3437. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-021-82965-z

7 Druhé šetření disertační práce

7.1 Cíle druhého šetření disertační práce

Cílem druhého ze dvou experimentů provedených v rámci disertační práce je popsat a porovnat chování základních parametrů „pattern reversal VEP“ (PR VEP) a „motion-onset VEP“ (MO VEP) v závislosti na dioptricky vyvolaném rozostření podnětů u emetropického oka.

7.2 Úvod do problematiky

Zrakové (vizuální) evokované potenciály umožňují objektivně, neinvazivně a s minimálními materiálovými náklady testovat integritu zrakového systému s velkou citlivostí a přispět k diagnostice retrobulbárních patologických procesů. Diagnostické parametry VEP však ovlivňují i jasové, prostorové a temporální vlastnosti stimulu. Pro dobrou mezilaboratorní interpretovatelnost a vysokou diagnostickou výtežnost jsou vlastnosti stimulu definovány standardem společnosti ISCEV [1]. Protože při projekci podnětu na sítnici prochází obraz optickým prostředím oka, může být neočekávaně modifikován i na této úrovni a způsobit nesprávné usuzování o retrobulbární patologii. Z tohoto důvodu standard vyšetření VEP předepisuje optimálně zkorigovat refrakční vadu oka pro stimulační vzdálenost a refrakční chybu zaznamenat do protokolu o vyšetření.

V některých případech nelze snadno refrakční vadu korigovat (například astigmatismus vyššího řádu), proto je výhodné znát závislost mezi VEP parametry a zrakovou ostrostí u osob, které mají retrobulbární zrakový aparát intaktní a vidění je uměle rozostřeno, jak ukazují například práce [43–45].

Vliv arteficiálního rozostření na základní parametry VEP, jež jsou vyvolané pomocí reverzace šachovnice, byl opakovaně zkoumán, přičemž byla prokázána vysoká míra závislosti komponent PR VEP na prostorové frekvenci stimulu. Rozostření obrazu vlivem refrakčních vad vede k výraznému prodloužení vrcholového času P100 komponenty a poklesu její amplitudy [46, 47], viz přehledový článek [48].

Vysoká citlivost PR VEP tak limituje možnost odlišit pokles zrakové ostrosti, jenž je způsobený refrakční vadou od retrobulbárního postižení. Za této situace by bylo výhodné využívat VEP, které mají malou senzitivitu k refrakčním vadám, což mohou být MO VEP, jež jsou vyvolány stimulací strukturou o nízkých prostorových frekvencích, případně je lze vyvolat i v periférii [49, 50]. Závislost MO VEP na uměle navozené refrakční vadě dosud nebyla zkoumána.

7.2.1 Evokované potenciály – obecný úvod

V této teoretické části disertační práce je kladen důraz především na popis jednotlivých modalit tohoto vyšetření, a to zejména standardů ISCEV, ale také norem, jak si je stanovily jednotlivé laboratoře. Z pohledu interpretace výsledků druhého experimentu se nejedná o klíčovou část práce. Pro správné pochopení, jakož i pro případnou replikaci metod vyšetření a výsledků jsme však považovali za správné věnovat se i tomuto teoretickému popisu.

Evokovaný potenciál (EP), respektive evokovanou odpověď je možné definovat jako odpověď nervové soustavy na stimulaci receptorů [51]. Jiná definice říká, že EP je bioelektrickým projevem zpracování a odpovědi mozku (případně i jiných částí nervové soustavy) na zevní stimulus [52].

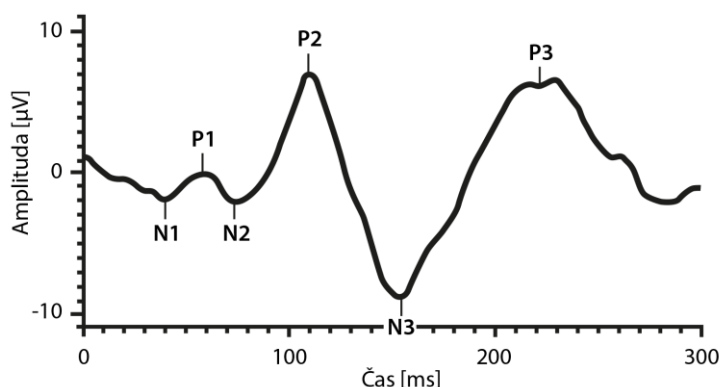
Pokud se jedná o odpověď mozku na **senzorický stimulus**, pak hovoříme o tzv. **senzorických evokovaných potenciálech**. Pokud se jedná o odpověď na stimulaci mozkové kůry magnetickými či elektrickými podněty (odpověď snímaná ze svalu), pak hovoříme o tzv. **motorických evokovaných potenciálech** (MEP). Budeme-li chápat evokované potenciály jako diagnostické metody, je možné dělení na zrakové (vizuální) evokované potenciály (VEP), sluchové kmenové evokované potenciály (BAEP) a somatosenzorické evokované potenciály (SEP) [51]. Všechny tyto techniky je možné počítat do skupiny senzorických evokovaných potenciálů. Mimo tuto kategorii řadíme výše zmíněné motorické evokované potenciály. Zvláštní kategorii pak tvoří endogenní kognitivní evokované potenciály (ERP), jak je uvedeno v [51]. V monografii [53] je tato technika nazvaná jako „odpovědi na zaměřené události“.

Předpokladem optimální registrace evokovaných odpovědí při vyšetření EP jsou odpovídající vyšetřovací přístroje, přitom je třeba vzít v úvahu fakt, že EP jsou řádově o velikosti mikrovoltů. Klíčovými součástmi složitého systému zaznamenávání EP jsou: stimulátor, registrační elektrody, diferenční předzesilovač, zesilovač, zprůměrovač a zobrazovač signálu (dnes tyto funkce plní počítač). Podrobnějšímu popisu některých těchto zařízení se budeme věnovat později s ohledem na vizuální evokované potenciály.

7.2.2 Zrakové evokované potenciály – obecný úvod

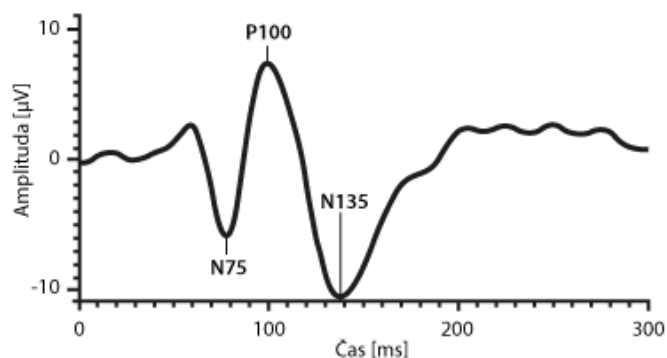
Jak je uvedeno v ISCEV standardech [1], zrakové evokované potenciály jsou elektrofyziologické odpovědi vyvolané vizuálním podnětem extrahované z elektroencefalografické aktivity zaznamenané z pokožky hlavy. Jinak řečeno, VEP je možné chápat jako elektrickou odpověď mozku na podráždění zrakových receptorů jednoznačně definovaným podnětem. K získání zrakových evokovaných potenciálů se tedy užívá optických podnětů (podněty adekvátní pro stimulaci zrakového analyzátoru). Právě podle prostorových charakteristik optických podnětů je možné stimule realizovat dvěma základními způsoby. Prvním je **stimulace zábleskem** (Flash VEP), kdy je optickým podnětem krátká změna jasu (≤ 5 ms) v zorném poli alespoň 20° . Podle [1] by měla být intenzita („time-integrated luminance“) tohoto zábleskového podnětu $3 \text{ cd}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$. Přijatelný rozsah pro standardní intenzitu záblesku je 2,7 až $3,4 \text{ cd}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-2}$. Frekvence záblesků by měla být 1 za sekundu

(1,0 Hz), s rozsahem 0,9 až 1,1 Hz, jak je uvedeno v [1]. Tato metoda má však vysokou variabilitu výsledků evokovaných odpovědí, proto je dnes na ústupu. Má smysl ji použít například jako orientační test u nespolupracujících pacientů nebo u dětí. Typická zrková evokovaná odpověď na stimulaci zábleskem se skládá z řady negativních a pozitivních vln. První detekovatelná složka potenciálu má **vrcholový čas** (peak time) přibližně 30 ms po začátku stimulu. Jednotlivé komponenty jsou zaznamenatelné do 300 ms po záblesku. Typický průběh zábleskem vyvolaného VEP je na obrázku 16. Nejkonzistentnější a nejrobustnější jsou u dospělého člověka vrcholy N2 a P2.



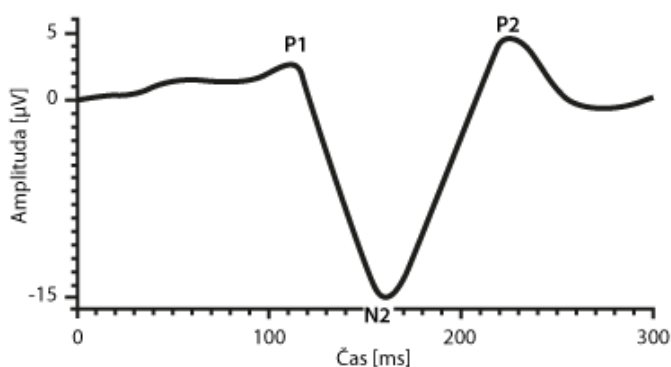
Obrázek 16 - Obrázek typického záznamu stimulační odpovědi, upraveno podle [1]

V klinické praxi dnes však jednoznačně dominuje stimulace **strukturovaným podnětem** (Pattern VEP). Důvodem je i fakt, že VEP na strukturovaný podnět je citlivější při záchytu abnormalit než VEP na stimulaci zábleskem. Jako tyto strukturované podněty se používají nejčastěji vzory s tmavými a světlými plochami. Pokud stimulace strukturovaným podnětem probíhá objevením obrazce, pak hovoříme o „pattern appearance VEP“ (resp. „pattern onset VEP“ [53]). Jestliže stimulace strukturovaným podnětem probíhá zmizením obrazce, pak se jedná o „pattern disappearance VEP“ (resp. „pattern offset VEP“). Probíhá-li stimulace strukturovaným podnětem na základě záměny dvou navzájem opačných komplementárních obrazců (například bílých a černých šachovnicových čtverců), pak hovoříme o „**pattern reversal VEP**“, jak je uvedeno v [1, 51, 53]. Jednou z možností českého překladu je „reverzační podnět“, převzato z [54]. V disertační práci používáme zkrácené označení PR VEP, neboť se jedná o ustálené značení této stimulační metody. Typický tvar vlny PR VEP obsahuje vrcholy **P100** (pozitivita s vrcholovým časem okolo 100 ms), jak je postulováno v [55]. Sousední negativní vrcholy se označují **N75** a **N145** [1]. Typický průběh PR VEP je zobrazen na obrázku 17. Jak je uvedeno v [52], metoda PR VEP souvisí se zrakovou ostrostí vyšetřované osoby a také s kontrastem prezentovaného stimulu.



Obrázek 17 - Obrázek typického záznamu stimulace strukturovaným podnětem (PR VEP), upraveno podle [1]

Speciální skupinu tvoří stimulace s vysokou účinností při nízkých hodnotách kontrastu. Jedná se o stimulaci **pohybujícím se strukturovaným podnětem** (motion-onset VEP, motion-offset VEP). V disertační práci budeme dále pracovat se stimulací „motion-onset VEP“, pro niž používáme značení **MO VEP**. Motion-onset VEP se typicky skládá ze tří hlavních vrcholů **P1**, **N2** a **P2**. Typický tvar MO VEP ukazuje obrázek 18.



Obrázek 18 - Obrázek typického záznamu stimulace MO VEP (varianta s dominantním vrcholem N2), upraveno podle [56]

V druhé studii jsme pracovali s PR VEP a MO VEP, přičemž obě tyto stimulace je třeba podrobněji charakterizovat.

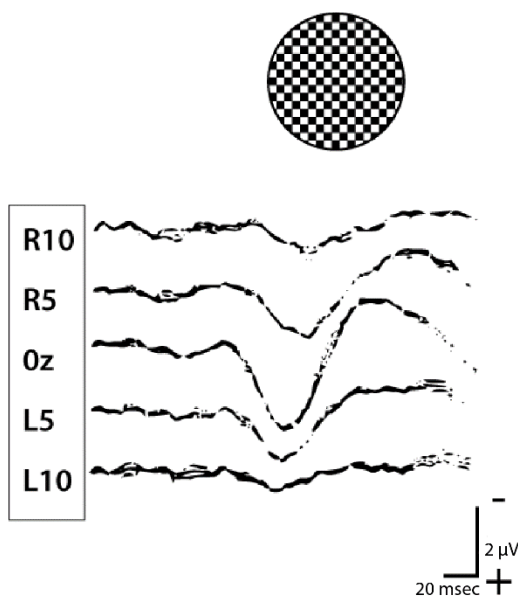
7.2.3 Pattern reversal VEP

7.2.3.1 Vliv vybraných fyzikálních parametrů na výsledný záznam PR VEP

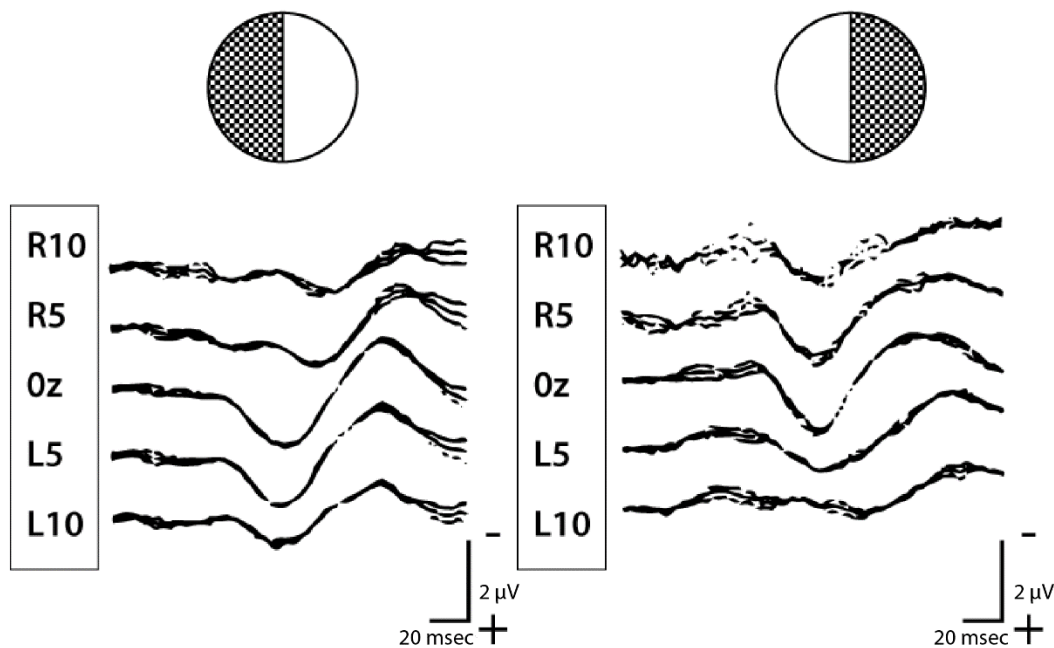
Mezi vybrané parametry, které ovlivňují výsledný záznam PR VEP, je možné zařadit [51, 53]: velikost stimulačního pole a elementů stimulačního vzorce, jas stimulační plochy, kontrast mezi jednotlivými prvky a frekvence opakování stimulu.

Velikost stimulačního pole

Tato velikost je dána zorným úhlem stimulačního podnětu. Obvykle se tato velikost udává v úhlových stupních, respektive v úhlových minutách. Pro velikost stimulačního pole je nutné uvádět i jeho vztah k ose vidění. Pokud je pohled vyšetřovaného zaměřen do středu stimulačního pole, pak se mluví o **stimulaci celým polem** (full-field stimulation) [51, 53]. Pokud je zraková fixace lokalizována vlevo, vpravo, nahoru nebo dolů, označuje se jako **stimulace polovinou zorného pole** (half-field stimulation).



Obrázek 19 - Monokulární full-field PR VEP pravého oka. Elektrody jsou umístěny 5 a 10 cm horizontálně od Oz vpravo (R5 a R10) a vlevo (L5 a L10), upraveno podle [52]



Obrázek 20 - Monokulární half-field PR VEP pravého oka, upraveno podle [52]

U tohoto typu stimulace je možné užít buď horizontální, nebo vertikální tmavé (černé) a světlé (bílé) pruhy. Tyto pruhy se při stimulaci navzájem střídají. Nejčastěji se však jako vzorový podnět používají pro stimulaci PR VEP světlé (bílé) a tmavé (černé) čtverce, které se navzájem střídají a tvoří šachovnici. Všechny vzory by měly být čtvercové, přičemž by měl být i stejný počet světlých a tmavých čtverců. Není nutné, aby výsledné stimulační pole bylo čtvercové, ale poměr obou stran by měl být maximálně 4:3. Úhlovou velikost těchto čtverců doporučuje [1] použít pro standardní vyšetření PR VEP 1° ($60'$) a $0,25^\circ$ ($15'$). Rozsah hodnot udávají tyto standardy $0,8^\circ$ až $1,2^\circ$ pro 1° a $0,2^\circ$ až $0,3^\circ$ pro $0,25^\circ$. Přičemž vzorové podněty (černé a bílé čtverce) mají být konstruovány pro pozorovací vzdálenost od 50 cm do 150 cm. Pro vzdálenost 50 cm je pak „délková“ velikost čtverců $0,873$ cm (1°) a $0,218$ cm ($0,25^\circ$). Velikost čtverců je také možné vyjádřit jako tzv. **prostorovou frekvenci** (spatial frequency) = převrácená hodnota periody, kde perioda je součet úhlové velikosti jednoho černého a jednoho bílého čtverce. Například čtverec o úhlové velikosti $15'$ má tedy periodu $2 \cdot 0,25^\circ = 0,5^\circ$. Prostorová frekvence je pak 2 c/ $^\circ$ (anglicky cycle per degree), tedy jednotka, která se užívá v obdobných studiích [46, 47, 57–59]. Jednotku je možné uvádět c/m (c/mm), pokud se nejedná o úhlovou vzdálenost. Výsledný záznam PR VEP je závislý na velikosti čtverců při stimulaci.

Jas stimulační plochy

Při nízké úrovni jasu stimulačního pole (menší než $0,003 \text{ cd/m}^2$) se uplatňuje skotopické vidění, při vyšších hodnotách se uplatňuje i fotopické vidění, jak je popsáno v [60]. Pro vyšetření PR VEP se doporučuje fotopický jas 50 cd/m^2 (tolerance $40\text{-}60 \text{ cd/m}^2$), jak je uvedeno v [1]. Dříve se doporučovala minimální průměrná hodnota jasu 10 cd/m^2 , převzato z [61]. Závislost amplitudy a vrcholového času na jasu je možné popsat logaritmickým vztahem. Při poklesu jasu o jednu logaritmickou jednotku se vrcholový čas prodlouží o 15 ms [51], nebo 10 až 12 ms [53]. Amplituda se při tomtéž poklesu jasu zmenší o 18 % [51], nebo o 15 % [53]. Při vyšetření je tedy důležité nastavení jasu monitoru kontrolovat.

Kontrast

Jasový kontrast, nejčastěji vyjádřen jako **Michelsonův kontrast** [1], mezi černými a bílými prvky stimulace je tedy další parametr ovlivňující výsledný záznam PR VEP. Tento parametr se vyjadřuje v procentech (dále jej označíme **K**) a platí pro něj následující vztah [1, 51, 53]

$$K[\%] = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}} \cdot 100[\%].$$

Přitom veličina L_{max} představuje jas bílých prvků stimulace a veličina L_{min} představuje jas tmavých prvků stimulace. Doporučená hodnota pro kontrast mezi černými a bílými čtverci by měla být $\geq 80\%$, jak je uvedeno v [1]. Zvyšování kontrastu až do saturační oblasti způsobí růst amplitudy a zkracování vrcholového času. Naopak při poklesu kontrastu se prodlužuje vrcholový čas. Tento fenomén je patrný zejména při stimulaci použitím čtverců o malé úhlové velikosti.

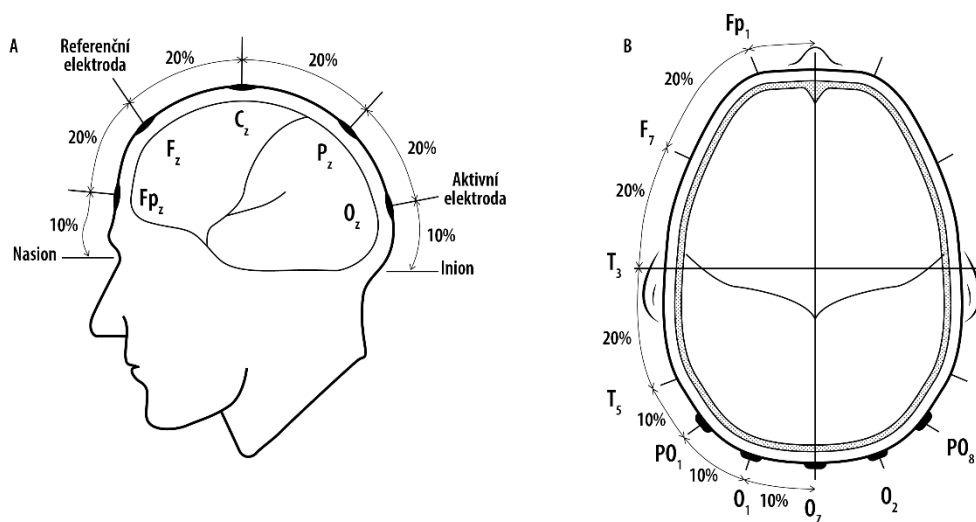
Frekvence opakování stimulu (frekvence stimulace)

Pokud je interval mezi jednotlivými podněty dostatečně dlouhý a evokovaná odpověď odezní, je možné vyhodnocovat odpovědi na jednotlivé stimuly. V takovém případě hovoříme o tzv. **transientním zřetelném evokovaném potenciálu**. Pro získání tohoto potenciálu se užije stimulační frekvence 1-2 Hz. Standardní PR VEP by měly být získány při frekvenci $(1,0 \pm 0,1) \text{ Hz}$ [1]. Místo frekvence je dle standardů možné užít tzv. **rychlost zvratu** (reversal rate), přičemž výše zmíněné hodnotě frekvence bude odpovídat hodnota $(2,0 \pm 0,2) \text{ rps}$ (počet obrátů za sekundu) [1]. Pokud se frekvence stimulace zvětšuje k hodnotám 6-8 Hz [53], respektive 5-8 Hz [51], pak dojde ke splývání a interferenci jednotlivých vln. Výsledný záznam

má pak tvar sinusoidy, jenž je zcela odlišný od transientního evokovaného potenciálu. Pak hovoříme o tzv. „steady-state“ **zrakovém evokovaném potenciálu**.

7.2.3.2 Snímací elektrody

Nejpoužívanější variantou elektrod při snímání záznamu PR VEP jsou elektrody **povrchové** (kožní). Za hlavní výhodu těchto elektrod je možné považovat neinvazivní charakter, tedy i lepší toleranci pacientem. Druhou variantou elektrod, které se mohou při snímání záznamu PR VEP použít, jsou elektrody **podkožní**. Výhodou těchto elektrod je zejména jednoduchost aplikace. Tolerance pacientem je však u tohoto typu výrazně nižší. Na doporučení ISCEV se nejčastěji používá elektroda slinutá stříbro-chlorid stříbrný, standardní stříbro-chlorid stříbrný nebo pozlacená misková elektroda. Při snímání by měla být pokožka očištěna (odmaštěna), na zvýšení vodivosti pokožky pak může být použit speciální gel. Odpor mezi pokožkou a povrchem elektrody by měl být menší než 5 k Ω , jak je uvedeno v [1]. Při snímání záznamu se doporučuje současné použití alespoň 3 svodů.



Obrázek 21 - A. Umístění aktivní a referenční elektrody pro standardní záznam PR VEP. Aktivní elektroda je lokalizovaná v O_z, referenční elektroda je lokalizovaná v F_z. Popisek „z“ indikuje pozici středové čáry. B. Umístění laterálních aktivních elektrod, O₁, O₂, PO₇ a PO₈, upraveno podle [1]

Konkrétní umístění elektrod je dáno například **mezinárodním systémem 10/20**, jak je popsáno v [62]. V tomto uspořádání je jako tzv. **aktivní elektroda** použita elektroda **O_z**, která je umístěna na skalpu v oblasti nad zrakovou kůrou uprostřed okcipitálního laloku [1]. Jako **referenční elektroda** je standardy ISCEV doporučována elektroda **F_z**, jež je umístěna nad kostí čelní. Z této normy vychází většina laboratoří a publikovaná monografie [63]. Avšak práce [51] navrhuje jako referenční elektrodu F_{pz}, přičemž tvrdí, že v případě referenční

elektrody Fz může vlivem interference negativní vlny a P100 dojít k imitaci normálního záznamu. Ostatní aktivní elektrody se nejčastěji používají při posuzování post-chiasmatických lézí. Pro systém 10/20 se jako ostatní aktivní elektrody použijí O₁ a O₂, jak je uvedeno v [51], [63]. ISCEV standardy dále doporučují užití jedné zemnicí elektrody, například Cz nebo A₁ a A₂ elektrody aplikované na ušní lalůčky, viz obrázek 21.

7.2.3.3 Fyziologické faktory vztažené k pacientovi ovlivňující záznam

Při vyšetření PR VEP je třeba brát v úvahu následující faktory, jež jsou bezprostředně spojeny s vyšetřovanou osobou a mohou ovlivnit pořízený záznam z vyšetření. Mezi tyto faktory patří: věk, pohlaví, zraková ostrost a vědomá spolupráce (nespolupráce) pacienta.

Věk

Jak je uvedeno v [51], věk při vyšetření PR VEP hraje roli v případě, kdy jsou použity jako vzorové obrazce menší čtverce s nižšími hodnotami jasu (luminance). V takovém případě je vliv věku výraznější. Tento parametr pak ovlivňuje zejména vrcholový čas záznamu. Vliv věku na amplitudu záznamu není dosud zcela jasný [51].

Pohlaví

Stejně jako u dívek i u dospělých žen bývá hodnota amplitudy vlny P100 vyšší než u chlapců a mužů. Jako příčina se nejčastěji uvádí rozdílná hladina některých hormonů, například katecholaminů [53]. Naopak vrcholový čas vlny P100 bývá u žen kratší. Důvodem může být i vyšší teplota těla [51].

Zraková ostrost

Při snižování zrakové ostrosti pacientů dochází především ke snižování amplitudy vlny P100. Dokonce může dojít až k vyhasnutí odpovědi. Snižování zrakové ostrosti může také způsobit prodloužení latence vlny P100. Tyto změny jsou v příčinné souvislosti s velikostí čtverců, a to konkrétně tak, že čím je velikost čtverců u stimulace PR VEP menší, tím jsou dříve popsané změny výraznější. Pokud při vyšetření použijeme čtverce o dostatečné úhlové velikosti (větší než 35'), jak je uvedeno v [53], pak můžeme zmírnit dopad snížení zrakové ostrosti na záznam VEP.

Vědomá spolupráce (nespolupráce) pacienta

V monografii [64] se uvádí, že únava, snížená pozornost a habituace neovlivňují vrcholový čas příslušného záznamu PR VEP, pouze snižují jeho amplitudu. Příčina může být v nedokonalé fixaci stimulů. Excentrická fixace pohledu, případně akomodace mimo rovinu obrazovky (obtěžně se kontroluje) může způsobit i ovlivnění vrcholového času záznamu PR VEP. Běžná účelová nespolupráce při vyšetření, tj. například zavírání očí, dívání se mimo monitor aj., se dá kontrolovat sledováním pacienta na kameře nebo osobní účastí vyšetřujícího přímo u pacienta. Většina pacientů pak alespoň sleduje monitor, což je dostačující pro hodnotitelný záznam. V případě podezření na ovlivnění záznamu pacientem je vhodné použít velké stimulační pole, čtverce o větší úhlové velikosti, případně v krajním případě vyšetřit tohoto pacienta pomocí Flash VEP.

7.2.3.4 Normativní a doporučené hodnoty při vyšetření PR VEP

Protože výsledný záznam PR VEP může být ovlivněn jak subjektem, tak nastavením parametrů v dané laboratoři, je nezbytné, aby každá laboratoř minimálně na 30 až 60 zdravých subjektech [63] získala vlastní normativní údaje. Vytvoření takovýchto norem pro jednotlivé laboratoře doporučuje i společnost ISCEV, popsáno v [1]. ISCEV dále odkazuje čtenáře pro získání aktuálních pokynů týkajících se měření a definice stimulačních parametrů na studii [65]. Doporučení pro vytvoření výše zmíněných norem společnosti ISCEV [1] zobrazuje tabulka 7 pro stimulaci PR VEP.

Tabulka 7 - ISCEV standardy pro stimulaci PR VEP, upraveno podle [1]

(a) Standard stimulace						
Typ stimulace	Velikost pole (min.)	Promítání	Šířka vzorku	Střední jas (cd/m ²)	Kontrast (%)	Rychlost promítání (zvrát/s)
PR VEP	15°	monokulární	1 (0.8–1.2); 0.25 (0.2–0.3)	50 (40-60)	≥ 80	2 (1,8-2,2)
(b) Standard nahrávání						
Typ stimulace	Rozmístění elektrod (systém 10/20)		Filtry (–3 dB)			
	Aktivní	Referenční	Nízká frek. (Hz)	Vysoká frek. (Hz)	Zprůměrované odpovědi	
PR VEP	O _Z	F _Z	≤ 1	≥ 100	≥ 50	

Normy vytvořené v jednotlivých laboratořích už nemohou být standardizovány, závisí totiž na konkrétních podmínkách v jednotlivých laboratořích. Pro příklad jsou zde uvedeny normy pro pracoviště autorů Kaňovský a kol. [51], Stejskal a kol. [53] a pro pracoviště „Ústav patologické fyziologie, LF HK“.

Tabulka 8 - Normy VEP užívané na pracovišti autorů Kaňovský a kol. [51]

Absolutní latence	Průměrná hodnota (ms)	Průměr + 3SD (ms)	Pravolevý rozdíl (ms)
Vlna P100	98,1	112,1	5,9
Vlna N75	68,8	82,0	
Vlna N135	132,9	170,4	
Mezivrcholové latence	Průměrná hodnota (ms)	Průměr + 3SD (ms)	Pravolevý rozdíl (ms)
N75–N135 (trvání P100)	36,6	65,2	
Amplitudy	Hodnota (μV)		Pravolevý rozdíl (μV)
P100 (N75/P100)	7,8 (3,5-21,2)		1,6 (0-5,2)

Tabulka 9 - Normy VEP užívané na pracovišti autorů Stejskal a kol. [53]. Část (a) obsahuje hodnoty vrcholového času, část (b) obsahuje mezivrcholové amplitudy

(a)	Latence (ms)	SD (ms)
N 70	71,78	± 5,5
P 100	96,99	± 4,77
N 130	134,81	± 10,46
P 200	213,70	± 25,38
(b)	Amplituda (μV)	SD (μV)
N 70–P 100	11,89	± 3,37
P 100–N 130	14,90	± 3,93
N 130–P 250	10,67	± 5,00

Tabulka 10 - Normy VEP užívané na Ústavu patologické fyziologie LF HK respektují závislost vrcholového času na věku. K hodnotám odvozeným regresní analýzou je přičteno 2,5 SD ze stejného normativního souboru, avšak s potlačenou závislostí na věku

MO	věk	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38
	vrcholový čas (ms)	175	177	178	179	181	182	183	185	186	187	189
FF	věk	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60
	vrcholový čas (ms)	190	191	193	194	195	197	198	199	201	202	203
PR 20'	věk	18	20	22	24	26	28	30	35	40	45	50
	vrcholový čas (ms)	125	124	124	124	124	24	124	124	125	127	130
	věk	55	60									
	vrcholový čas (ms)	133	137									

7.2.3.5 Výpisy z PR VEP vyšetření

Společnost ISCEV ve svých standardech [1] dále doporučuje, aby od každého VEP byly získány minimálně dvě nahrávky. S ohledem na reprodukovatelnost výsledků by tyto nahrávky měly být změřeny a zobrazeny. Dále by měly být pořízeny standardní VEP protokoly, které by měly specifikovat vyjmenované parametry stimulů: velikost stimulačního pole, střední hodnotu

jasu, velikost stimulačního vzoru (čtverce), kontrast mezi vzory, frekvence stimulace. Důležitá je také informace o nastavení filtru a umístění elektrod. Grafy VEP by měly mít jasný údaj o polaritě a o kalibraci času v milisekundách, amplitudy pak v mikrovoltech.

7.2.4 Motion-onset VEP

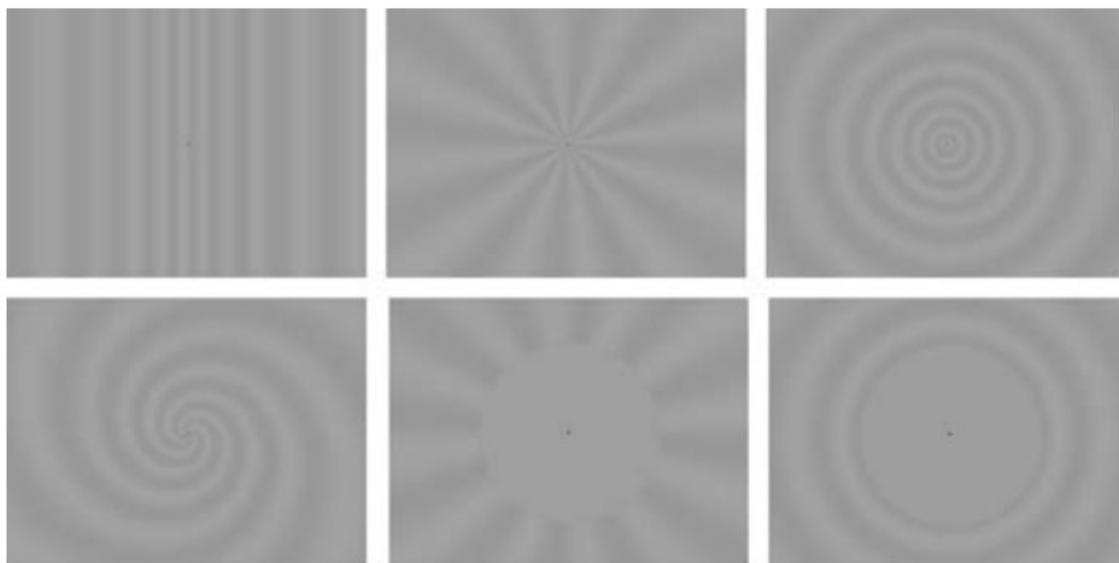
Stimulaci Motion-onset VEP je podobně jako stimulaci Motion-offset VEP možné souhrnně pojmenovat jako stimulace **pohybujícím se strukturovaným podnětem**, jak je uvedeno v [53]. Z diagnostického hlediska je použitelnější a používanější varianta Motion-onset VEP, jak je uvedeno v [56].

7.2.4.1 Charakteristiky motion-onset VEP

Jak již bylo zmíněno výše, MO VEP se typicky skládá ze tří hlavních vrcholů **P1**, **N2** a **P2** [56]. Některé studie označují za hlavní komponentu vrchol P1 s vrcholovým časem 120-130 ms, jiné studie však uvádějí, že hlavní komponenta je vrchol N2 s vrcholovým časem 160-200 ms, jak je uvedeno v [66]. Vrchol P1 představuje především aktivitu malobuněčného systému zrakové dráhy. Je totiž výrazně závislý na vysokém kontrastu a vysoké prostorové frekvenci struktury. Vrchol N2 přitom dominuje při opačných parametrech podnětu, jak popisuje [66]. Tento názor na původ dvou alternativně dominantních komponent při stimulaci MO VEP byl poté podpořen například studií [67]. Stimulační podnět pro vyvolání Motion-onset VEP sestává z fáze pohybu struktury o doporučeném trvání 200 ms a z fáze stacionární o doporučeném trvání 1000 ms, jak je uvedeno v [56].

Důležitou úlohu při stimulaci MO VEP představuje také umístění podnětu v zorném poli. Pro PR VEP je nejefektivnější, když je stimulace centrována na makulární oblast sítnice. Směrem do periferie amplituda PR VEP klesá. Pro MO VEP je však situace poněkud jiná. Tento typ VEP je možné vybavit i při stimulaci periferních částí sítnice až do cca 50° zorného pole, jak uvádí například studie [50].

Existuje celá řada variant pohybů, které lze použít při vyšetření MO VEP, například lineární/translační; radiální; rotační a spirální, jak uvádí studie [68]. Jako nejvýhodnější pro diagnostické použití se jeví náhodná kombinace dostředivého a odstředivého radiálního pohybu.



Obrázek 22 - Stimulační vzory pro MO VEP, zachycené během stacionární fáze (po řadě od leva nahoře), využité pro: translační pohyb, rotaci, radiální pohyb, spirální pohyb, rotaci a radiální pohyb v periferii zorného pole, převzato z [68]

V následující tabulce jsou uvedeny hodnoty popisné statistiky hlavního vrcholu negativity N2, jak bylo naměřeno ve studii [68].

Tabulka 11 - Popisná statistika hlavního negativního vrcholu N2 u stimulace MO VEP (pro všechny výše zmíněné varianty). První a třetí sloupec vyjadřuje vždy průměrnou hodnotu \pm SD, upraveno podle [68]

	Vrcholový čas (ms)	Variační koeficient (%)	Amplituda (μ V)	Variační koeficient (%)
radiální pohyb	158,1 \pm 6,0	3,8	14,2 \pm 7,0	49,2
translační pohyb	169,9 \pm 17,1	10,1	9,2 \pm 3,6	39,2
spirální pohyb	159,0 \pm 10,3	6,5	13,8 \pm 5,5	39,6
rotace	147,7 \pm 11,0	7,5	10,1 \pm 1,8	18,1
radiální pohyb v periferii zorného pole	160,2 \pm 8,8	5,5	14,1 \pm 4,4	31,2
rotace v periferii zorného pole	158,3 \pm 15,5	9,8	11,8 \pm 3,5	29,2

7.2.4.2 Registrace a hodnocení MO VEP

Oproti PR VEP, které mají v systému 10/20 aktivní elektrodu O_Z (nejblíže primární zrakové kůře), mají MO VEP maximální amplitudu v laterálních okcipitálních svodech. Když jsou jako podněty použity složitější varianty pohybu, například radiální pohyb, dochází často k posunutí maxima odpovědi spíše do parietálních oblastí, což pojednává studie [68]. Co se týká umístění

elektrod, doporučuje se kromě středových elektrod O_Z, P_Z a C_Z použít také elektrody laterální oblasti (například O_L, O_R - 5 cm vlevo a vpravo od O_Z), jak je uvedeno v [69]. Jak je doporučeno ve studii [56], jako referenční je lépe použít elektrody na ušních lalůčkách, nikoliv elektrodu F_Z.

Při vyhodnocení záznamu stimulace MO VEP je pozornost věnována zejména hlavnímu vrcholu N2. Pro diagnostické účely se doporučuje k vyhodnocení MO VEP používat vrcholový čas negativity N2 a mezivrcholovou amplitudu komplexu P1-N2-P2 [70]. Pozor je však třeba dávat na to, že parametry MO VEP jsou závislé na věku. Přibližně do 18 let věku se vrcholový čas N2 významně zkracuje s rostoucím věkem, poté se pak vrcholový čas signifikantně prodlužuje. Proto je při stimulaci MO VEP důležité používat věkově závislé normy, jak je uvedeno v [69].

7.2.4.3 Souhrnná doporučení pro vyšetření MO VEP

V závěru teoretické části práce uvádíme vybrané parametry stimulace MO VEP, a to jednak na základě výsledků publikovaných v některých výše citovaných studiích, jednak dle dalších citovaných zdrojů, které doporučila laboratoř Ústavu patologické fyziologie (Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova) pod vedením prof. M. Kuby:

- světelně a zvukově izolovanou kabinu (intenzita osvětlení menší než přibližně 1 lx);
- kabinu elektromagneticky stíněnou (ideál Faradayova klec);
- monitorování spolupráce pacienta;
- stimulační pole o velikosti alespoň 20°;
- vyšetřovací vzdálenost 50 až 60 cm;
- průměrný jas (luminance) 10 až 20 cd·m⁻²;
- Michelsonův kontrast 5 až 10 %;
- doba trvání pohybu ≤ 200 ms;
- počet opakování konkrétního podnětu ve stimulaci ≤ 40;
- doporučené svody: unipolární O_Z, O_L, O_R, P_Z (v případě současného vyšetření kognitivních potenciálů ještě alespoň C_Z a F_Z) s referenční elektrodou na ušním lalůčku.

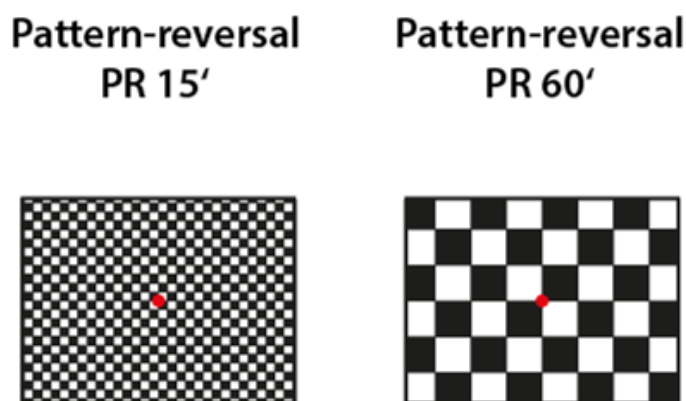
7.3 Metody

7.3.1 Druhé vyšetření – vliv dioptrického rozostření na parametry PR VEP a MO VEP

Na základě stanovených cílů disertační práce bylo třeba vytvořit mechanismus pro dioptrické rozostření stimulačních podnětů pro vyšetření PR VEP a MO VEP. Pro účely našeho vyšetření jsme pro dioptrické rozostření vzorových podnětů obou stimulací opět užili simulaci myopie u emetropických subjektů. Při této simulaci jsme preferovali myopii před hypermetropií, protože při simulaci zejména nižších hodnot hypermetropie by mohli simulaci této vady mladší jedinci částečně kompenzovat akomodací oční čočky. Vycházeli jsme tak z metodiky, která byla realizována i v případě prvního vyšetření.

7.3.2 Stimuly – příprava vzorů pro vyšetření

Při vyšetření PR VEP jsme vycházeli z normy ISCEV [1]. Použili jsme šachovnicové podněty o dvou velikostech elementárního čtverce - 15 úhlových minut (jak je vidět na obrázku 23, PR 15') a o velikosti 60 úhlových minut (jak je vidět na obrázku 23, PR 60'). Michelsonův kontrast mezi bílým a černým čtvercem byl 96 %. Střední luminance byla 17 cd/m², konstantní v průběhu experimentu. Šachovnice byla zobrazena v plné ploše monitoru a reverzovala dvakrát během jedné sekundy. Ve středu monitoru byl po celou dobu zobrazen červený fixační kříž. Stimulace pro obě velikosti šachovnic trvaly přibližně 20 s a skládaly se ze 40 podnětů.

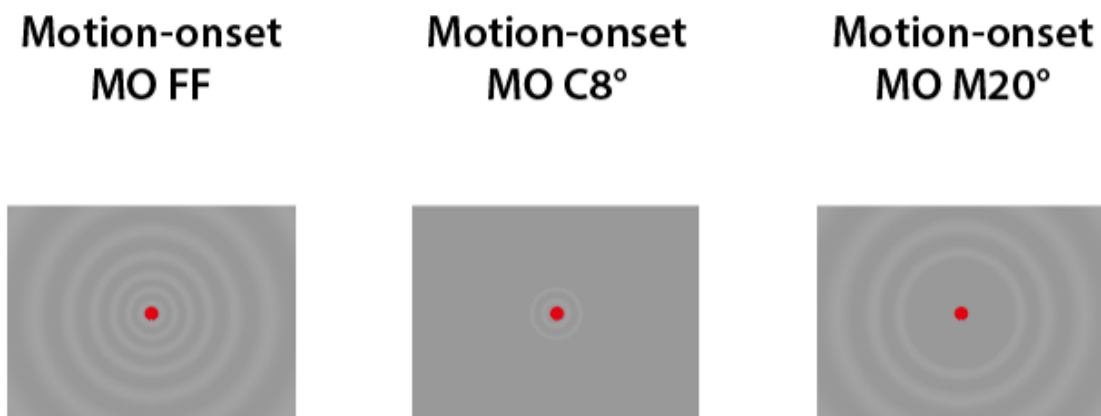


Obrázek 23 - Schematické znázornění použitých vzorů pro stimulaci PR VEP. Vlevo úhlová velikost čtverce 15', vpravo úhlová velikost čtverce 60'

Při vyšetření MO VEP jsme vycházeli z doporučení, která jsou popsána v teorii druhé části disertační práce. Pro stimulaci jsme vybrali radiální kruhový vzor (viz obrázek 22) s prostorovou frekvencí korigovanou pro lepší viditelnost v periferii s využitím tzv. **kortikálního faktoru zvětšení (CMF)**, jenž je dán následujícím vztahem [68]

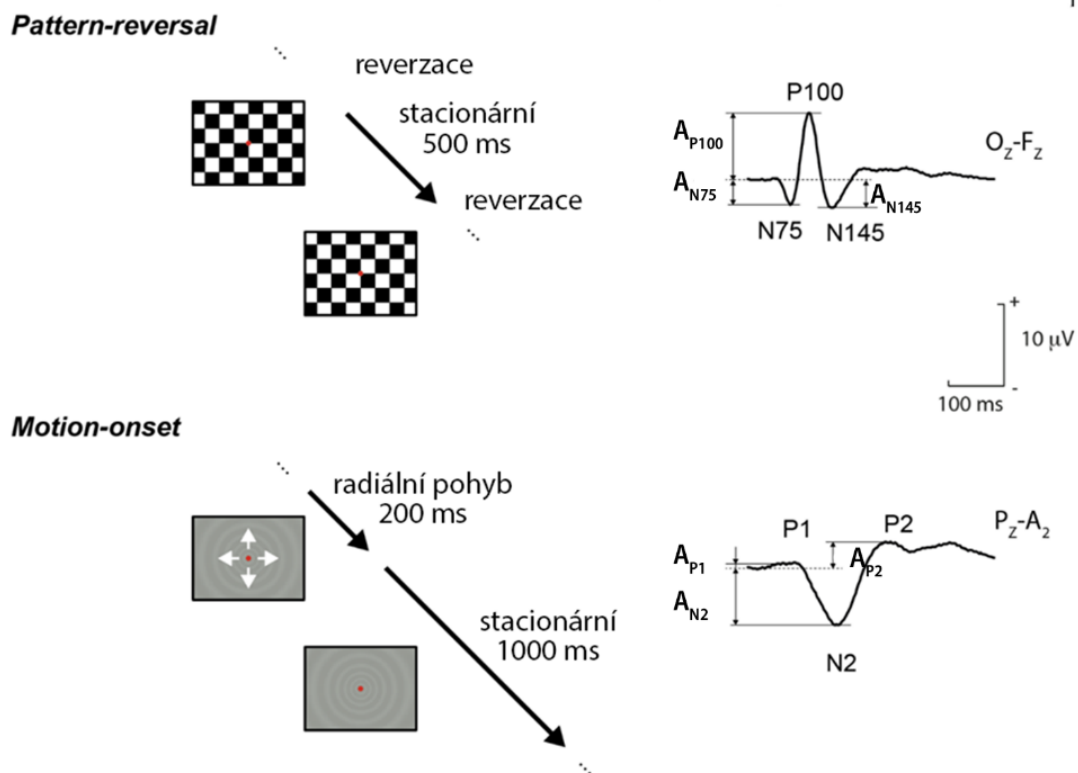
$$CMF = \frac{1}{0,1 \cdot E + 1},$$

kde E je excentricita (vzdálenost od fixace), podrobněji popsáno v práci [68]. Prostorová frekvence je nejvyšší v centru zorného pole (1 c/°) a směrem do periferie klesá ($0,2 \text{ c/}^\circ$). V pohybu struktura dosahuje rychlosti od 5 do 25 $^\circ/\text{s}$ tak, aby temporální frekvence byla 5 Hz. V každém podnětu se střídá stacionární (1000 ms) a pohybová fáze (200 ms). Tento podnět byl prezentován: i) v celé ploše monitoru ($37^\circ \times 28^\circ$ zorného pole - jak je vidět na obrázku 24, MO FF), ii) v centrálních 8° (periferie byla maskována - jak je vidět na obrázku 24, MO C 8°), iii) v periferii monitoru (centrálních 20° bylo maskováno - jak je vidět na obrázku 24, MO M 20°). Střední luminance 17 cd/m^2 byla konstantní v průběhu vyšetření a maximální Michelsonův kontrast byl 10 %. Ve středu monitoru byl po celou dobu zobrazen červený fixační kříž. Jednotlivá MO VEP vyšetření (MO FF, MO C 8° , MO M 20°) trvala přibližně 60 s a skládala se ze 40 podnětů.



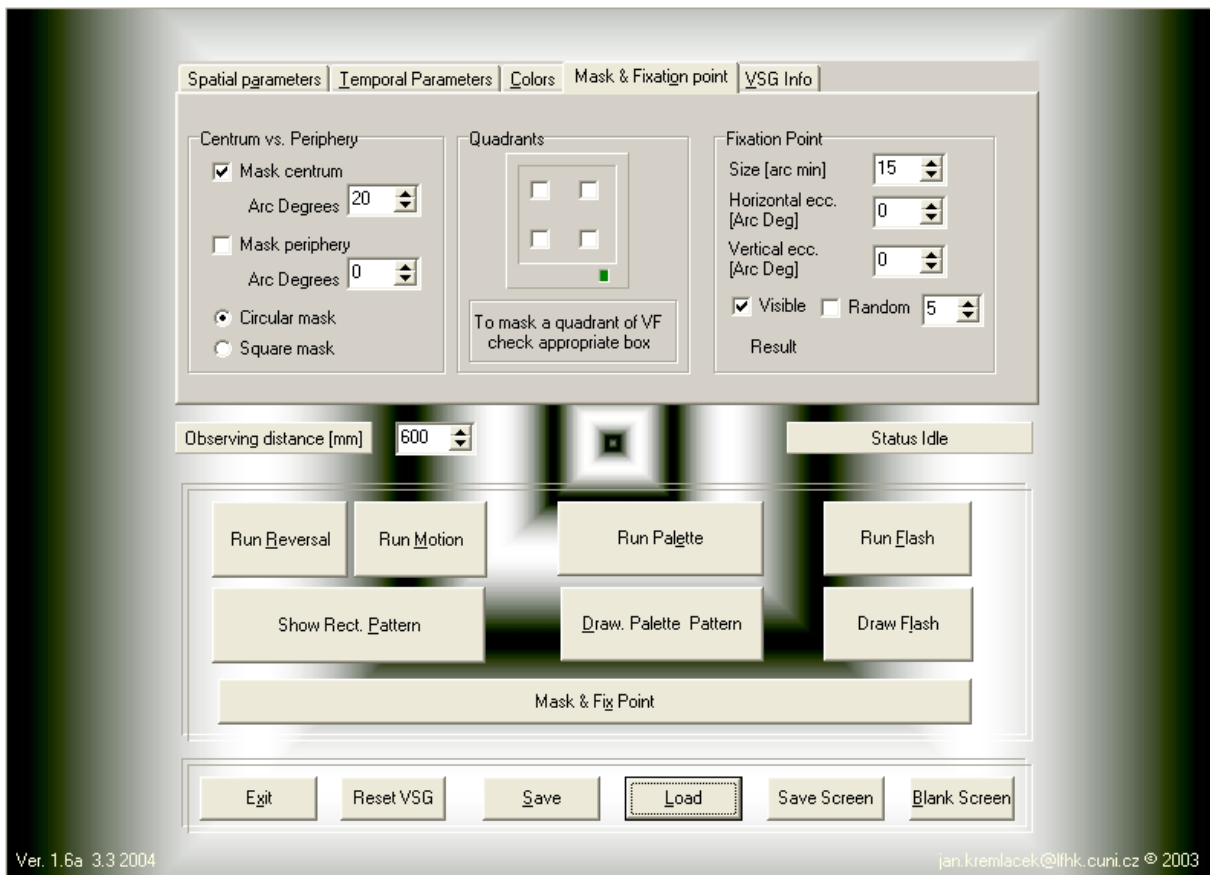
Obrázek 24 - Použité vzory pro stimulaci MO VEP

Schematické znázornění změny podnětu při registraci PR VEP a změny podnětu při MO VEP registraci v čase a odpovídající VEP, včetně typického záznamu, ukazuje obrázek 25.



Obrázek 25 - Schéma změny u reverzačních (nahore) a pohybových podnětů (dole), včetně typického průběhu VEP v pravé části obrázku, kde jsou vyznačeny hodnocené parametry dominantních vrcholů

Zrakové stimuly byly generovány pomocí Visual Stimulus Generator 2/5 (CRS Ltd., UK) s vertikální obnovovací frekvencí 105 Hz. Ovládací program s možností vybrání konkrétní stimulace a nastavení jednotlivých parametrů stimulací je možné vidět na obrázku 26. Program v této podobě byl při našem experimentu obsluhován paní Ladislavou Kolkovou, laborantkou Ústavu patologické fyziologie.



Obrázek 26 - Ukázka úvodní obrazovky programu, v němž jsme měnili jednotlivé stimuly a nastavovali jejich parametry

Veškerá nastavení jednotlivých stimulací MO VEP a PR VEP jsme mohli měnit ručně, případně bylo možné pomocí tlačítka „Load“ nahrát předdefinovaná nastavení, pro která program generuje jednotlivé stimuly. Tímto způsobem má laboratoř připravené nejčastěji používané stimuly, tudíž obsluha počítače nemusí pokaždé nastavovat jednotlivé parametry ručně. Ukázka takového nastavení pro reverzační stimuly, konkrétně PR 15', je k dispozici na následující stránce (formát souboru .vsg). Autorem takto vytvořených skriptů pro použití stimulací v dané laboratoři je prof. Ing. Jan Kremláček, Ph.D.

```

% Parameters for VSG based stimulation program VSGSti c Jan Kremlacek
2002-2005
% 26.1.2015 cerated by VSGSti

% Frame rate framerate Hz (frametime frametime us)
% Video page pageheight x pagewidth pixels
% Screen resolution screenwidth x screenheight pixels
% Color resolution colourresolution; Bits per pixel pixelbits;
Colorspacecolourspace
% Number of videopages numvideopages; Number of objects numobjects
% VSG cardtypeSW softwareversion

[Comment]
Here you can comment the settings
%Viewing distance in mm
[Vdistance]
    600

%Colors in RGB from 0 to 1000 for pattern 1&2, fixation point and
mask
[Pattern Color 1]
    830  830  830
[Pattern Color 2]
    0    0    0
[Fix point Color]
    1000  0    0
[Mask Color]
    300  300  300

%Pattern type Checkerboard or SingleChecks, x,y-periods and subperiods
[arc min]
[Pattern]
Checkerboard  30  30  50  50

%Concentric Pattern type Circular or Square, centrum-periphery, slope
and smoothness coef.
[Expansion Pattern]
Circular  100  254  1  50

%Mask [arc deg]
[Mask Centrum]

[Mask Periphery]

[Mask Quadrants]

%Fixation point - size [arc min] x&y eccentricity [arc deg]
[Fixation Point]
Visible  20  0  0

% Motion temporal params - directions, order
% speed pix/frame, pallete cycling col/frame, motion duration [ms],
stationry phase [ms], number of stimuli
[Motion temporal parameters]
U R D L random
    1  1  0  500  50

```

7.3.3 Prostory pro vyšetření

U vyšetření byli vždy přítomni examinátor (autor disertační práce) a vyšetřovaná osoba. Dále byla přítomna laborantka Ústavu patologické fyziologie. Vyšetření probíhalo opět v laboratoři Ústavu patologické fyziologie na monitoru (Vision Master Pro 510, Iiyama, Japan) s rozlišením 1152×743 px, z pozorovací vzdálenosti 60 cm. V rámci této laboratoře byl pro vyšetřovanou osobu vymezen zatemněný prostor s parametry popsány v teorii této práce. Dle doporučení laboratoře byla místnost odstíněna jako tzv. Faradayova klec. Examinátor a vyšetřovaná osoba spolu mohli komunikovat, navíc bylo možné v ovládací místnosti na monitoru sledovat vyšetřovanou osobu při vyšetření. Prostory pro vyšetření jsou zobrazeny na obrázku 27.



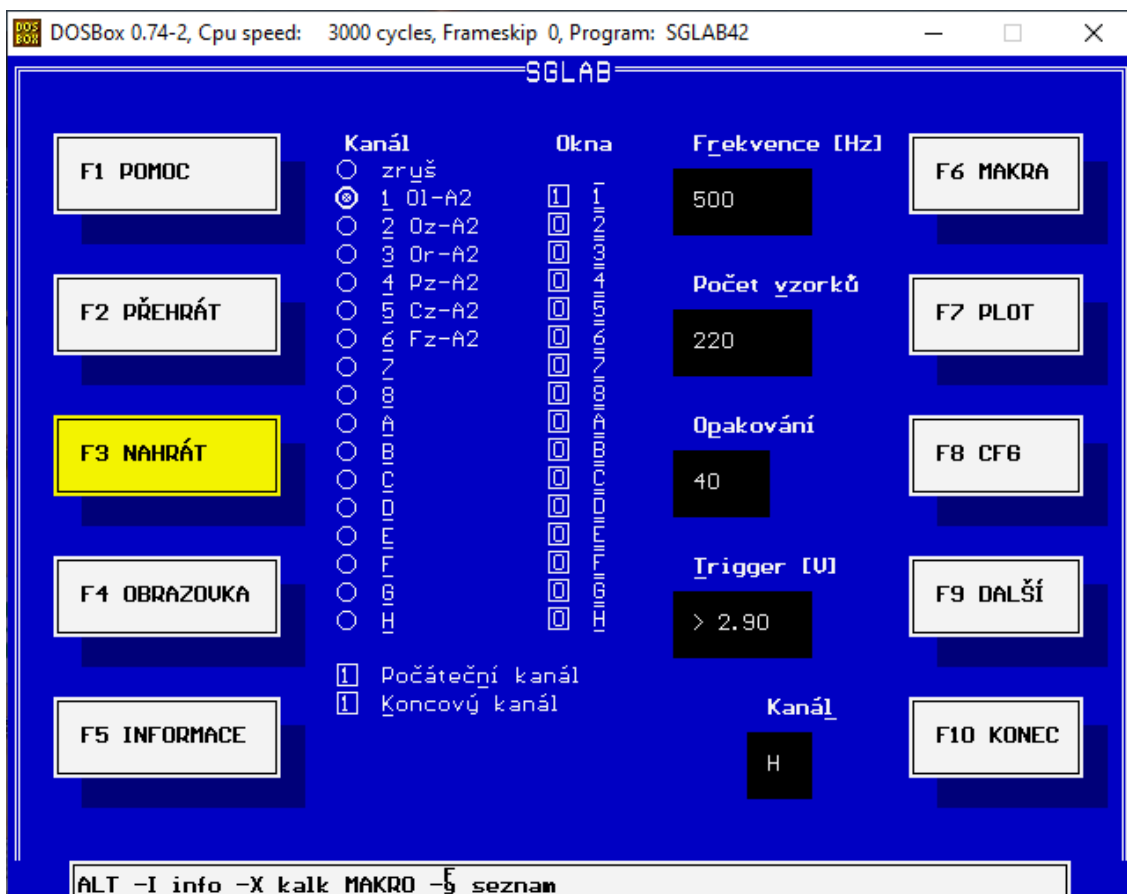
Obrázek 27 - Fotografie prostorů určených k vyšetření

7.3.4 Vyšetřované osoby

Vyšetřeno bylo 12 mužů s věkovým rozmezím 23 až 52 let. Vyšetřované osoby byly bez diagnostikovaných neurologických a oftalmologických obtíží. Před vyšetřením podepsaly informovaný souhlas a souhlas GDPR. Všechny postupy prováděné v naší studii byly v souladu s helsinskou deklarací z roku 1964 a jejími pozdějšími dodatky. Studie byla schválena etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové (č. 201411S19P).

7.3.5 Nahrávání VEP vyšetření

Pro vyšetření PR VEP byla elektroencefalografická aktivita ve frekvenčním pásmu 0,1-100 Hz vzorkována 500 Hz. Zaznamenány byly poststimulační epochy o délce 440 ms. Epochy s absolutními amplitudami většími než 100 μV byly vyřazeny ze zpracování. Ostatní odpovědi byly zprůměrovány a vyhlazeny Savitzky-Golay filtrem druhého řádu přes 47 vzorků. VEP byly snímány pomocí unipolárních elektrod (O_Z , P_Z , C_Z , F_Z a O_L , O_R - 5 cm vlevo a vpravo od O_Z). Jako zemnicí a referenční elektroda byla použita elektroda A_2 . Záznamy z jednotlivých stimulací VEP se ukládaly do databáze výše zmíněné laboratoře, odkud byly dále zpracovávány. Rozhraní programu, v němž se zobrazovaly a nahrávaly jednotlivé stimulační záznamy, je k dispozici na obrázku 28.



Obrázek 28 - Úvodní obrazovka prostředí, ve kterém se realizovalo nahrávání záznamů jednotlivých stimulací

7.3.6 Dioptrické rozostření vzorových podnětů

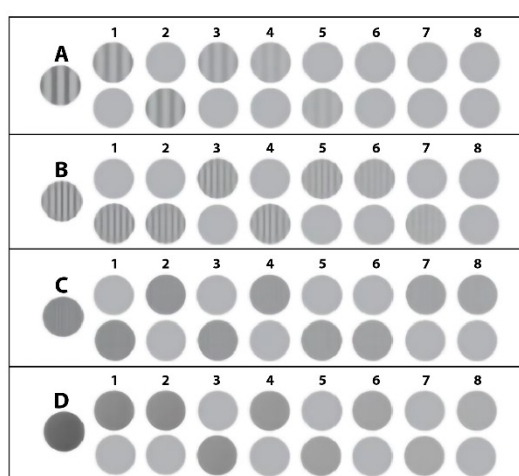
U všech vyšetřovaných osob byl mechanismus pro dioptrické rozostření vzorových obrazců realizován metodou obdobnou k metodě OPTadj, která byla podrobně popsána v první části disertační práce. K dioptrickému rozostření vzorových podnětů pro vyšetření VEP jsme tedy opět použili simulaci myopie, která byla realizována použitím externích čoček s teoretickou hodnotou optické mohutnosti po řadě +0, +1, +2, +4 D. Jak bylo podrobně popsáno v metodách první části disertační práce, malé optické rozostření může být při krátké vyšetřovací vzdálenosti eliminováno akomodací emetropického oka. Z těchto důvodů jsme opět pro všechny čtyři hodnoty optické mohutnosti výše zmíněných externích čoček před oko vyšetřovaných osob předřadili navíc kombinaci čoček o výsledné teoretické hodnotě optické mohutnosti 1,67 D (odpovídá pozorovací vzdálenosti 60 cm). Kromě toho byla ke každé z výše zmíněných čtyř hodnot optické mohutnosti externích čoček (umístěných před vyšetřované oko) přidána i čočka o optické mohutnosti, která byla změřena na autorefraktometru (označíme HMR). Získali jsme tak teoretické hodnoty optických mohutností externích čoček, jež mají být po řadě předřazeny před oko vyšetřovaných osob. Jejich hodnoty a označení poskytuje následující výčet: HMR + 1,67 D + 0 D („Blur 0“), HMR + 1,67 D + 1 D („Blur 1“), HMR + 1,67 D + 2 D („Blur 2“), HMR + 1,67 D + 4 D („Blur 4“). U každé vyšetřované osoby bylo zrealizováno také měření bez eliminace akomodace (označené „Corrected“), tj. HMR + 0 D.

U výše zmíněné metody byla použita optická sada zkušebních čoček s označením Art. 51-BL, M.S.D., Italy (obdobně jako v první části disertační práce). Tato sada obsahuje sférické „+“ čočky o optické mohutnosti po řadě +0,12; +0,25; +0,5; +0,75; +1,0; +1,25; +1,5 D atd. Vzhledem k těmto hodnotám optické mohutnosti zkušebních čoček nebylo vždy možné před oko vyšetřované osoby předřadit takovou kombinaci čoček, která odpovídá teoretické dioptrické hodnotě, s výjimkou hodnoty označené „Corrected“. Pro zbylé čtyři dioptrické hodnoty jsou rozdíly mezi teoretickou dioptrickou hodnotou a hodnotou skutečně předřazenou před oko pro všechny vyšetřované osoby 0,05 D.

7.3.7 Postup vyšetření

Před vyšetřením VEP jsme změřili zrakovou ostrost pomocí LO vytištěných na optotypové tabuli [26, 28] z pozorovací vzdálenosti 4 m. Výsledek jsme ve tvaru zlomku zaznamenali do formuláře, jenž používá laboratoř pro indikovaná vyšetření pacientů. Každé vyšetřované osobě jsme změřili citlivost k jasovému kontrastu (dále jen citlivost ke kontrastu) testem CSV-1000E (VectorVision, Guardion Health Sciences Inc., USA) [71, 72].

Podstatou tohoto testu je detekce rovnoběžných svislých pruhů se střídavě černou a bílou barvou. Základem testového prostředí pro CSV-1000E test je tabule se čtyřmi dvojicemi řádků, které jsou poskládány pod sebou a odděleny plnou čarou. Každý řádek obsahuje osm terčků se sinusovými pruhy. Každý z těchto „dvouřádků“ reprezentuje jednu prostorovou frekvenci s hodnotami 3, 6, 12, 18 $c/^\circ$, což jsou hodnoty dané pro vzdálenost 2,5 m, ze kterých se při celkovém jasu 85 cd/m^2 , test provádí [73]. Prostorová frekvence 3 $c/^\circ$ je označena písmenem A, současně s tím je pod písmenem A kontrolní terčik s vyznačenou orientací sinusových pruhů a nadprahovou hodnotou kontrastu. Test CSV-1000E je zobrazen na obrázku 29. Kontrast jednotlivých terčků od jedné do osmi postupně klesá s logaritmickým škálováním.



Obrázek 29 - Testovací graf CSV-1000E testu citlivosti ke kontrastu

Pro test CSV-1000E jsme vybrali u každé osoby vždy to oko, jehož refrakční stav se více blížil ideálnímu emetropickému oku. Refrakční stav oka jsme zjišťovali pomocí autorefraktometru (Nidek ARK-1a, Ltd., Japan). Pro představu je podoba záznamu z tohoto přístroje pro jednu konkrétní osobu vidět na obrázku 30.

V případě, že měla vyšetřovaná osoba u obou očí shodný refrakční stav, zvolili jsme pro vyšetření dominantní oko. K indikaci dominantního oka jsme použili, obdobně jako v první části disertační práce, tzv. „hole-in-the-card test“ (Dolmanova metoda), jak je uvedeno v [29–31]. Vyšetření citlivosti ke kontrastu testem CSV-1000E tedy probíhalo monokulárně, takže u vyšetřovaných osob bylo testováno vždy pouze jedno oko. Úkolem vyšetřované osoby bylo určit, zda se sinusové pruhy nachází v terčiku nahoře, nebo dole (pro každou z osmi dvojic terčků 1 až 8 a pro každou prostorovou frekvenci označenou A až D). Vyšetření začínalo od nejnižší hodnoty prostorové frekvence (řádek A) a od nejnižší hodnoty kontrastu (odleva).


```

-----0026-----
NAME                               M/F
 27/SEP/2018  12:58
VD=12.00mm
WD=40cm
<R>      S      C      A
      + 0.25 - 1.00 174 9
      + 0.25 - 1.00 174 9
      + 0.25 - 1.00 173 9
      <+ 0.25 - 1.00 174>
      TL + 0.25 - 1.00 174
      CL + 0.25 - 1.00 174
      - 0.25 SE
L. DATA
      + 0.25 - 1.00 173
PS  5.9
      mm      D deg
<R1  7.63  44.25 179>
<R2  7.39  45.75 89>
<AVG 7.51  45.00  >
<CYL      - 1.50 179>

```

Obrázek 30 - Ukázka výstupu z autorefraktometru Nidek ARK-1a, Ltd., Japan. Na obrázku výřez pouze pro pravé oko

Do výsledkového formuláře byl pro každou úroveň prostorové frekvence (A až D) zaznamenán poslední terčík (číslo 1 až 8), jehož pozici (N/D) vyšetřovaná osoba správně určila. Vzor výsledkového formuláře dané laboratoře pro CSV-1000E a pro vyšetření zrakové ostrosti je k dispozici na obrázku 31.

Laboratoř zrakových evokovaných potenciálů LFHK UK **(20-55 let)**

Příjmení/jméno:

Rodné číslo: Datum vyšetření: ZP:

Zraková ostrost (Landolt C 4 m): OL 4/ OP 4/

Citlivost ke kontrastu CSV – 1000 E 2,5 m 85 cd/m² (n=nahoře, d=dole, BOLD ~ norma)

OL

A (3 c/deg)	1n	2d	3n	4n	5d	6d	7d	8n
B (6 c/deg)	1d	2d	3n	4d	5n	6n	7d	8d
C (12 c/deg)	1d	2n	3d	4n	5d	6d	7n	8n
D (18 c/deg)	1n	2n	3d	4n	5d	6n	7d	8n

OP

A (3 c/deg)	1n	2d	3n	4n	5d	6d	7d	8n
B (6 c/deg)	1d	2d	3n	4d	5n	6n	7d	8d
C (12 c/deg)	1d	2n	3d	4n	5d	6d	7n	8n
D (18 c/deg)	1n	2n	3d	4n	5d	6n	7d	8n

Anamnéza:

Obrázek 31 - Vzor výsledkového formuláře, který se používá ve zmíněné laboratoři. V našem případě se užíval pouze pro zrakovou ostrost a test citlivosti ke kontrastu. Anamnéza se nevyplňovala. Číslo 1 a 8 odpovídá číslu daného terčíku

Vyšetření VEP probíhalo bezprostředně po vyšetření citlivosti ke kontrastu, monokulárně, kdy vyšetřovaná osoba pozorovala jednotlivé stimuly stejným okem, na němž byl prováděn test

citlivosti ke kontrastu. Vyšetření probíhalo ve výše zmíněných prostorách s parametry popsanými v kapitole „Metody“ ve druhé části disertační práce.

U všech vyšetřovaných osob jsme provedli pět dříve popsaných stimulací VEP (PR 15', PR 60', MO FF, MO C8°, MO M20°). U každé z těchto osob bylo vyšetření pro všechny hodnoty rozostření externími čočkami a pro jednotlivé VEP stimulační podmínky zopakováno, tudíž jsme získali 50 VEP záznamů. U jednotlivých osob jsme střídali pořadí stimulací i pořadí úrovní rozostření tak, abychom eliminovali efekt adaptace a únavy [74, 75]. Kromě toho byly tyto efekty částečně eliminovány také většími přestávkami, k nimž docházelo v důsledku výměny externích dioptrických čoček před oko vyšetřované osoby. U některých osob byl u vyšetření přítomen školitel disertační práce, u všech vyšetření byla také přítomna laborantka Ústavu patologické fyziologie, která prováděla aplikaci elektrod na vyšetřované osoby. Na rozdíl od vyšetření, jež bylo popsáno v první části disertační práce, měly v tomto případě vyšetřované osoby za úkol pouze pozorovat obrazovku a na ní fixační bod. Také proto jim byla mezi jednotlivými stimulacemi ohlašována změna stimulační podmínky slovem „přestávka“. V průběhu celého vyšetření jsme kontrolovali spolupráci vyšetřované osoby sledováním monitoru, který zobrazoval detail její tváře.

7.4 Výsledky

7.4.1 Naměřené hodnoty

Jako první uvedeme výsledky pro měření citlivosti ke kontrastu testem CSV-1000E. Zdrojovým výsledkem tohoto vyšetření je pro každou osobu vyplněný formulář s hodnotami, jehož vzor je k dispozici na obrázku 31. Souhrnně jsou pak výsledky od všech vyšetřovaných osob uvedeny v následující tabulce 12.

Tabulka 12 - Naměřené výsledky citlivosti ke kontrastu u jednotlivých osob. Zaznamenány jsou hodnoty posledního správně určeného terčíku (pro každou prostorovou frekvenci)

Osoba	Prostorová frekvence (c/°)			
	3	6	12	18
S001	5	5	6	6
S002	5	6	5	4
S003	6	6	5	5
S004	6	6	5	5
S005	8	8	8	5
S006	6	7	8	3
S007	6	7	7	7
S008	6	6	5	7
S009	5	5	5	6
S010	5	7	8	6
S011	5	5	5	5
S012	5	7	7	8

Jak bylo uvedeno v kapitole „Metody“ ve druhé části disertační práce, součástí vyšetření VEP bylo vyšetření zrakové ostrosti na vzdálenost 4 m. Výsledky tohoto vyšetření byly pro každou osobu zaznamenány do formuláře pro vyšetření citlivosti ke kontrastu, a to ihned po vyšetření. Souhrnně jsou pak výsledky zrakové ostrosti od všech vyšetřovaných osob uvedeny v následující tabulce 13.

Tabulka 13 - Výsledky zrakové ostrosti pro vyšetřované osoby

VA	Osoby											
	S001	S002	S003	S004	S005	S006	S007	S008	S009	S010	S011	S012
Zlomek	4/4	4/4	4/5	4/5	4/4	4/4	4/5	4/4	4/4	4/5	4/5	4/4
Des. tvar	1	1	0,8	0,8	1	1	0,8	1	1	0,8	0,8	1

Pro každou vyšetřovanou osobu byl opět vyhotoven protokol, do něhož byly zaznamenány výsledky z obou výše popsaných vyšetření. Dále byla do tohoto protokolu vložena hodnota refrakčního stavu oka, změřená na autorefraktometru, a tedy i před oko skutečně předřazené hodnoty externích čoček pro jednotlivá dioptrická rozostření. Pro samotné vyšetření VEP byl do protokolu vložen rozpis pořadí jednotlivých stimulací pro jednotlivá dioptrická rozostření

tak, jak je vyšetřovaná osoba absolvovala. Ukázka takto vytvořeného protokolu je pro náhodně vybranou osobu k dispozici na obrázku 32.

Číslo protokolu: S001 Datum: 04.10.2018

PROTOKOL Z VYŠETŘENÍ PR VEP A MO VEP

Jméno a příjmení	
Datum narození	31.05.1986
Vyšetřované oko	Pravé

Výsledky vyšetření:

1. Hodnoty citlivosti ke kontrastu měřené při vyšetření CSV-1000E

prostorová frekvence	A (3 c/deg)	B (6 c/deg)	C (12 c/deg)	D (18c/deg)
číslo terčíku	5	5	6	6

2. Hodnota zrakové ostrosti (vyšetřovací vzdálenost 4 m)

zlomek	desetinné číslo
4/4	1

3. Schéma pořadí jednotlivých vyšetření

stimulace	0 D	1 D	2 D	4 D	0 D bez
PR 60'	31,32	41,42	1,2	11,12	21,22
PR 15'	33,34	43,44	3,4	13,14	23,24
MO FF	35,36	45,46	5,6	15,16	25,26
MO M20°	37,38	47,48	7,8	17,18	27,28
MO C8°	39,40	49,50	9,10	19,20	29,30

4. Výsledek vyšetření na refraktometru Nidek ERK-1a

```

NAME: JCE1/2018_09_32 NIF
VD-12 00m*
425-00m*
C A
+ 0.50 - 0.42 172 9
- 0.50 - 0.42 172 9
+ 0.50 - 0.42 172 9
- 0.50 - 0.42 172 9
C: 0.50 - 0.42 172
D: 0.50 - 0.42 172
L: 0.00 SE
NO DATA
PS 4.1
0.42
081 8.11 41.50 173
082 7.80 42.75 83
083 8.00 41.25 173
CS 12.5
C A
+ 0.50 - 0.50 41 9
- 0.50 - 0.50 41 9
+ 0.50 - 0.50 41 9
- 0.50 - 0.50 41 9
C: 0.50 - 0.50 41
D: 0.50 - 0.50 41
L: 0.25 SE
NO DATA
PS 4.5
0.50
081 7.01 42.75 83
082 7.90 42.75 80
083 7.91 41.00 0
CS 12.4
PD 20 NIF
  
```

5. Skutečně vložené hodnoty před oko vyšetřované osoby

Hodnota ext. čočky	0 D	1 D	2 D	4 D	0 D bez
Skutečně před oko	1,62	2,62	3,62	5,62	0

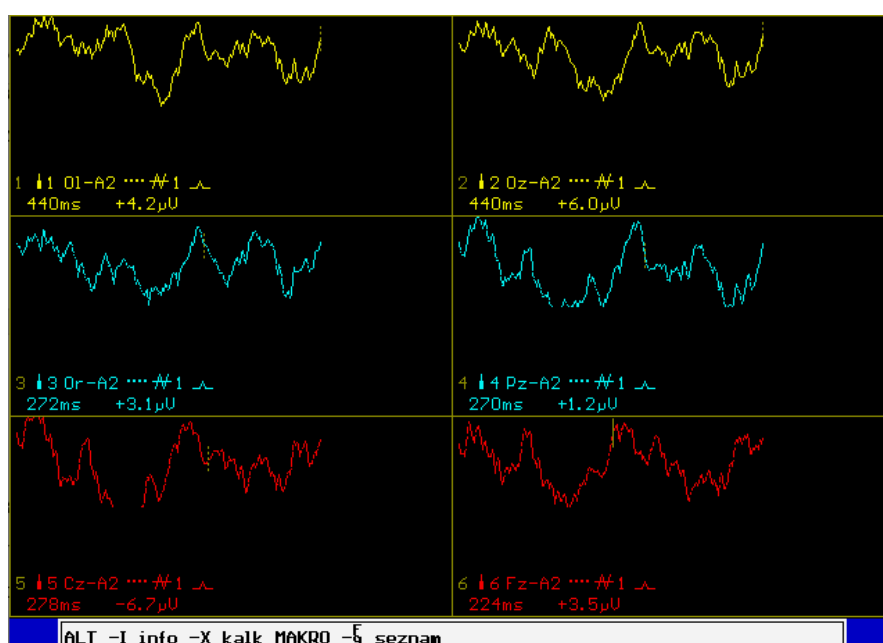
Vyhotovil:
 RNDr. David Kordek, Ph.D.
 Ústav lékařské biofyziky
 Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Technická data monitoru:
 Luminance 17 cd/m², rozlišení 1152 x 743 px

Obrázek 32 - Protokol vyšetření VEP. Součástí protokolu je také záznam testu z autorefraktometru (Nidek ARK-1a, Ltd., Japan)

Takto vytvořené protokoly jsou k dispozici v elektronické příloze disertační práce pod označením „Protokoly_VEP“ pro všechny vyšetřované osoby.

Výsledky pro samotné VEP vyšetření se pro každou vyšetřovanou osobu, pro každou stimulaci a pro každou hodnotu externích čoček automaticky ukládaly do databáze v programu SGLAB42, jehož úvodní obrazovka je k dispozici na obrázku 28. V této databázi bylo možné záznamy prohlížet nejen on-line při záznamu, ale i dodatečně po ukončení vyšetření. Při ukládání byly jednotlivé záznamy unikátně očíslovány. Toto unikátní označení bylo důležité pro následující import záznamů do programu VepMark v1.1 11.12.2013, ze kterého jsme odečítali požadované hodnoty vrcholového času a amplitudy jednotlivých záznamů. Ukázka jednoho konkrétního záznamu uloženého přímo v programu SGLAB42 je k dispozici na obrázku 33.



Obrázek 33 - Záznam stimulace PR 15' pro dioptrickou korekci označenou „Blur 0“ pro náhodně vybranou osobu

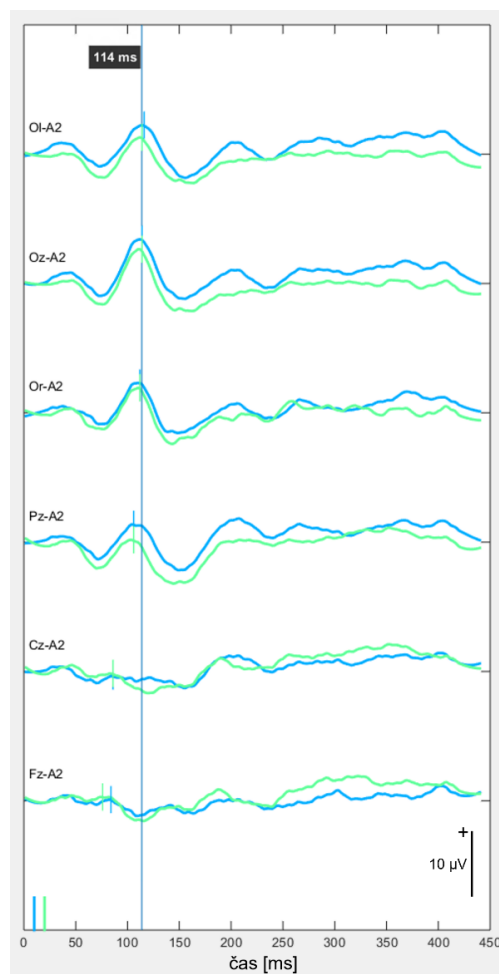
S takto získanými záznamy jsme dále nepracovali přímo v programu SGLAB42, ale použili jsme výše zmíněný program VepMark. Tento program nám umožnil import získaných záznamů (pro každou osobu 50 záznamů) a následný odečet požadovaných parametrů. Pro účely disertační práce bylo užitečné importovat a zpracovávat záznamy od každé osoby zvlášť vždy po dvojicích tak, jak byly jednotlivé stimulece zopakovány.

Pro tyto účely jsme vytvořili tabulku, do které byla vynesena čísla jednotlivých záznamů z výše zmíněné databáze. Pod těmito čísly pak byly jednotlivé záznamy importovány a odečítány hodnoty v programu VepMark. Čísla záznamů jednotlivých stimulací v databázi přiděloval program SGLAB42 automaticky. Pro úplnost je výše zmíněná tabulka s číselným označením

záznamů umístěna v elektronické příloze disertační práce pod označením VEP_1. Z této tabulky jsme vybrali jako ukázkou náhodně jednu dvojici vyšetření (opakování téže stimulace), kdy pro vyšetřovanou osobu S009 dostala stimulace PR 60' pro dioptrické rozostření označené „Blur 0“ v databázi programu SGLAB42 označení 480, 481. Toto označení jsme pak zadali v programu na vyhodnocení do řádku „Soubor“, jak je vidět na obrázku 34.

Zadání	
Soubor	480 481
Databáze	KORDEK KORDEK
Cesta	C:\Users\kordek\Documents\VEP\SGLAB

Obrázek 34 - Nastavení parametrů pro odečítání výsledků v programu VepMark. Řádek „Databáze“ obsahuje pojmenování databáze/databází, do které se záznamy nahrály. V řádku „Cesta“ je zadána specifikace adresáře, kde se databáze nacházejí. Při zpracování výsledků se měnily pouze hodnoty v řádku „Soubor“



Obrázek 35 - Křivky záznamu stimulace PR 60' pro dioptrické rozostření „Blur 0“. Modrá křivka 1. měření, zelená křivka 2. měření (tj. opakování)

Program tak vykreslil vyhlazené křivky pro oba pořízené záznamy (480, 481). Křivky obou záznamů jsou zobrazeny na obrázku 35. Součástí obrázku je také tabulka s automaticky odečtenými hodnotami (viz obrázek 36).

Svod	Podprůměr	Modul	Latence [ms]	Amplituda [uV]	Označ. amp. [uV]	Vyřaz. [-]	Z
OI-A2 2	1	1	116	4.50	4.50	1.00	
OI-A2 2	2	1	114	2.60	2.46	0.00	
Oz-A2 2	1	1	114	6.83	6.75	1.00	
Oz-A2 2	2	1	114	5.30	4.98	0.00	
Or-A2 2	1	1	112	4.62	4.41	1.00	
Or-A2 2	2	1	112	3.88	3.28	0.00	
Pz-A2	1	1	106	2.75	2.53	1.00	
Pz-A2	2	1	106	0.35	-0.83	0.00	
Cz-A2	1	1	86	-0.71	-1.17	1.00	
Cz-A2	2	1	86	-0.30	-2.97	0.00	
Fz-A2	1	1	84	0.17	-2.17	1.00	
Fz-A2	2	1	76	0.58	-3.08	0.00	

Obrázek 36 - Tabulka s hodnotami vrcholového času (latence) a amplitudami pro příslušné záznamy z obrázku 35

V našem případě (tj. u stimulace PR 60') jsou podstatné hodnoty z řádku „svod“ Oz-A2. Pro první měření (modrá křivka) je hodnota času dominantního vrcholu P100 automaticky změřena 114 ms a u opakování (zelená křivka) 114 ms. Hodnotám 114 ms a 114 ms odpovídají absolutní amplitudy 6,83 μ V a 5,30 μ V (po řadě). V případě potřeby program umožnil i ruční měření, jež je na obrázku 35 prezentováno svislou čarou. Této možnosti jsme využívali v případě, kdy algoritmus neoznačil vrchol, který hodnotitel zamýšlel. V takovém případě je hodnota vrcholového času dána číslem vedle svislé úsečky, v našem případě také 114 ms, přičemž hodnota amplitudy je v tabulce ve sloupci „Označená amplituda“. Při hodnocení vrcholů s negativní amplitudou (u našeho příkladu PR 60'), tedy vrcholů N75 a N145, byl postup obdobný, pouze jsme v programu označili políčko „Hledat minima“, myší pak označili postupně obě očekávaná minima, načež program automaticky doplnil hodnoty vrcholů pro minima. Tímto způsobem byly odečteny všechny hodnoty vrcholového času a amplitudy. Pro PR VEP jsme ve svodu Oz-A2 hodnotili pozitivní komponentu P100 a negativní komponenty N75 a N145. Pro MO VEP jsme ve svodu Pz-A2 hodnotili pozitivní komponenty P1 a P2 a negativní komponentu N2. Tyto hodnoty jsme uspořádali do souhrnné tabulky, která je uvedena v elektronické příloze disertační práce pod označením VEP_2.

7.4.2 Statistická analýza

Z výše zmíněných výsledků jsme k následné analýze použili hodnoty vrcholového času pozitivity P100 pro vyšetření PR 15' a PR 60' a hodnoty vrcholového času dominantní negativity N2 pro vyšetření MO FF, MO C8° a MO M20°. U amplitudy jsme pracovali s tzv. **mezivrcholovou amplitudou PR-A_m**, která je pro PR 15' a PR 60' dána identitou

$$PR - A_m = [A(P100) - A(N75)]/2 + [A(P100) - A(N145)]/2.$$

Pro MO FF, MO C8° a MO M20° je **mezivrcholová amplituda MO-A_m** dána identitou

$$MO - A_m = [A(P1) - A(N2)]/2 + [A(P2) - A(N2)]/2.$$

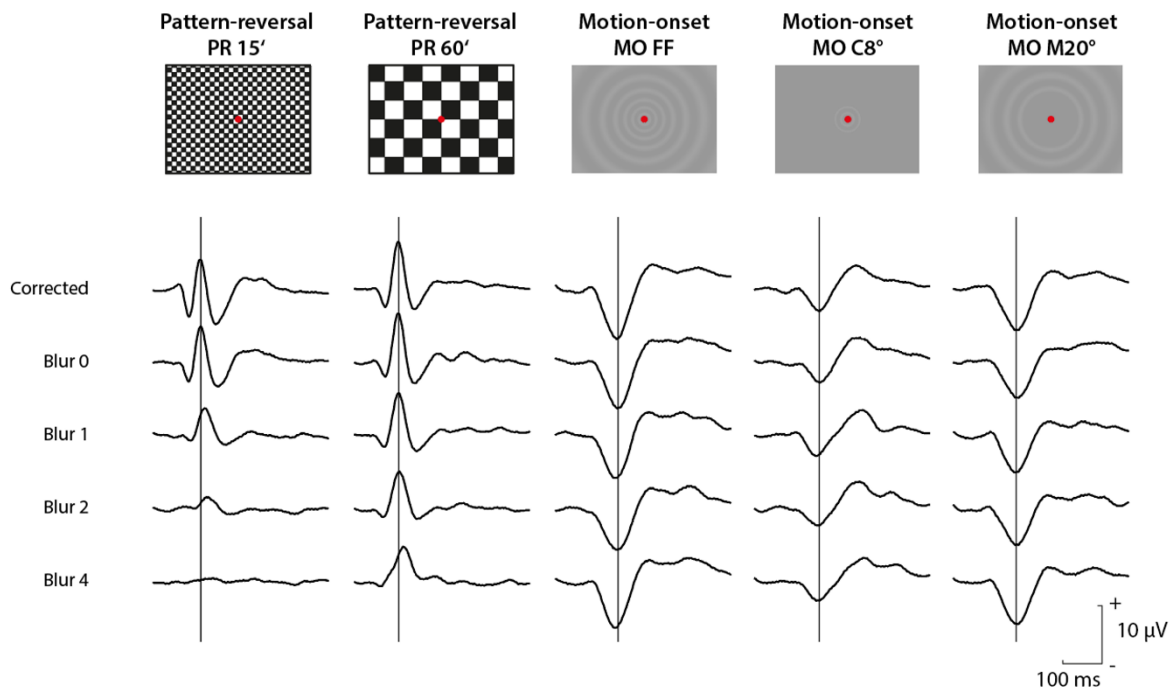
Jak již bylo zmíněno výše, pro každou stimulaci a rozostření byly registrovány dva VEP záznamy, a proto byly vždy oba odpovídající záznamy zprůměrovány. Extrahované průměrné hodnoty vrcholového času a mezivrcholové amplitudy jsme inter-individuálně normovali, tj. vytvořili jsme rozdíly mezi podmínkami „Blur 0“ – „Corrected“, „Blur 1“ – „Corrected“, „Blur 2“ – „Corrected“ a „Blur 4“ – „Corrected“, pro každou stimulaci a osobu zvlášť. Závislost mezi těmito parametry a mírou rozostření jsme pro každou osobu a stimulaci popsali pomocí lineárního regresního modelu, kde nezávisle proměnnou byla úroveň rozostření s konkrétními hodnotami 1,67, 2,67, 3,67 a 5,67 D (tj. vstupní hodnoty teoretické optické mohutnosti čoček pro dioptrické rozostření) a závisle proměnnou reprezentovaly hodnoty vrcholového času a mezivrcholové amplitudy. Výsledkem byly soubory směrnic regresních přímek pro jednotlivé stimulační podmínky a pro oba sledované parametry (vrcholový čas a amplituda). Získali jsme tak 10 souborů směrnic regresních přímek. Normalitu jednotlivých souborů jsme testovali Shapiro-Wilkovým testem. Zda se směrnice daného souboru odlišují od nuly jsme testovali Studentovým t-testem. Použití jiného, například logaritmického regresního modelu by nepřineslo statisticky významně odlišné výsledky. Důkazem tohoto tvrzení je velmi malý rozdíl v koeficientu determinace u obou regresních modelů (maximální rozdíl koeficientu determinace logaritmického a lineárního modelu je 0,06). V takovém případě je zvykem volit jednodušší, tj. lineární model. Tento model použili také v práci [76].

7.4.3 Zpracování výsledků

Nekorigovaná zraková ostrost vidění do dálky u testovaných osob byla v rozmezí 4/5 až 4/4 (tj. 0,8 až 1,0) s mediánem 1,0. Každé pokusné osobě jsme předřadili dioptrickou korekci určenou autorefraktometrem, tato korekce se pohybovala v rozmezí od -0.75 do 0.75 D (průměr 0,042 D, SD 0,45 D).

Minimální hodnota citlivosti ke kontrastu u testovaných osob měla pro prostorovou frekvenci 3 c/° hodnotu 43 (v log škále 1,63) – odpovídá terčičku č. 5, pro prostorovou frekvenci 6 c/° hodnotu 70 (v log škále 1,84) – odpovídá terčičku č. 5, pro prostorovou frekvenci 12 c/° hodnotu 35 (v log škále 1,54) – odpovídá terčičku č. 5 a pro prostorovou frekvenci 18 c/° hodnotu 7 (v log škále 0,81) – odpovídá terčičku č. 3. Hodnoty citlivosti ke kontrastu odpovídající číslu terčičku v testu jsou uvedeny na stránkách výrobce [77].

Základní popisná statistika parametrů „vrcholový čas“ a „mezivrcholová amplituda“ pro jednotlivá VEP vyšetření a jednotlivé úrovně dioptrického rozostření je uvedena v tabulce 14 a na obrázku 37. Hodnoty pro všechny vyšetřované osoby (ze kterých vychází tabulka 14 a obrázek 37) jsou uvedeny v elektronické příloze disertační práce pod označením VEP_3 a VEP_4.



Obrázek 37 - Skupinové VEP pro pět použitých stimulací a čtyři úrovně rozostření plus kontrolní měření. V horní části obrázku je symbolicky znázorněn konkrétní vzor stimulu. Zleva jsou stimulace PR 15', PR 60', MO FF, MO C8°, MO M20°. Níže jsou pak vytvořeny průměrné záznamy VEP přes všechny testované osoby, pro každou stimulaci a každou úroveň rozostření. Každou průměrnou křivku vytvořil program VepMark vždy ze všech 24 jednotlivých VEP záznamů (12 osob, 2 opakování)

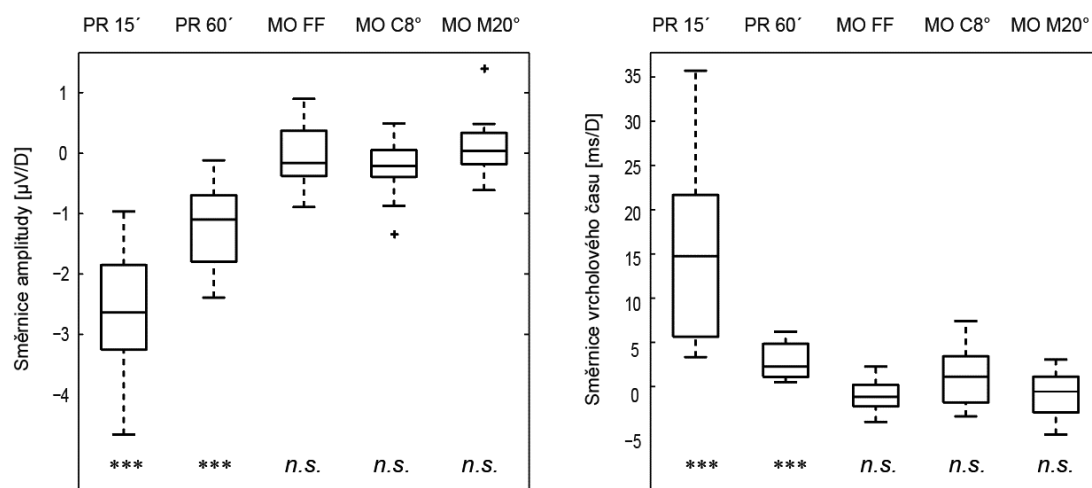
Tabulka 14 - Průměry a směrodatné odchylky vrcholového času (horní část tabulky) a mezivrcholové amplitudy (spodní část). Hodnoty v tabulce byly vypočteny vždy z průměrů dvou opakovaných vyšetření napříč všemi testovanými osobami pro každý typ stimulace a každou úroveň rozostření

Rozostření	Parametr	P100 PR 15'	P100 PR 60'	N2 MO FF	N2 MO C8°	N2 MO M20°
Corrected	Vrcholový čas (ms)	120; 5,7	115; 4,6	158; 11,4	161; 11,9	163; 11,2
Blur 0		122; 5,5	115; 6,0	158; 8,4	165; 13,5	165; 15,1
Blur 1		135; 8,7	115; 6,1	154; 9,6	161; 12,3	165; 12,3
Blur 2		158; 26,3	118; 6,3	157; 12,1	162; 18,8	163; 10,5
Blur 4		175; 35,5	126; 8,5	153; 9,6	168; 10,5	162; 8,16
		PR-A_m PR 15'	PR-A_m PR 60'	MO-A_m MO FF	MO-A_m MO C8°	MO-A_m MO M20°
Corrected	Mezivrcholová amplituda (μV)	11,1; 3,6	11,5; 3,5	11,4; 2,9	6,6; 2,6	9,3; 2,6
Blur 0		11,0; 4,0	11,9; 4,0	10,4; 2,7	6,4; 2,3	8,5; 2,4
Blur 1		6,5; 2,1	9,7; 3,0	10,3; 2,7	6,6; 2,8	8,6; 2,7
Blur 2		2,8; 2,0	8,2; 2,6	9,6; 2,4	5,9; 2,2	8,2; 3,1
Blur 4		1,5; 1,2	6,9; 2,0	10,3; 3,3	5,6; 2,4	9,0; 2,4

Popisná statistika směrnice regresních přímek (vyjadřují vztah mezi oběma parametry VEP a mírou dioptrického rozostření) a pravděpodobnost chyby zamítnutí skutečné nulové hypotézy (p hodnota) jsou shrnuty v tabulce 15 a na obrázku 38.

Tabulka 15 - Popisná statistika směrnice regresních přímek vyjadřujících vztah mezi parametry VEP (vrcholový čas P100 a N2, mezivrcholová amplituda PR-A_m a MO-A_m) a mírou dioptrického rozostření. V horní části tabulky je uveden průměr a výběrová směrodatná odchylka směrnice regresních přímek pro vrcholový čas P100 (PR 15', PR 60') a pro vrcholový čas N2 (MO FF, MO C8°, MO M20°). Ve spodní části jsou analogické parametry pro směrnice regresních přímek vyjadřujících vztah mezi mezivrcholovými amplitudami a úrovní dioptrického rozostření. P-hodnota byla spočtena jednovýběrovým t-testem aritmetického průměru směrnice regresních přímek, který je testován vůči nule

		PR 15'	PR 60'	MO FF	MO C8°	MO M20°
Vrcholový čas	Průměr, SD (ms/D)	14,83; 9,94	2,92; 2,10	-1,0; 1,75	1,07; 3,51	-0,85; 2,57
	p-hodnota	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$2,8 \cdot 10^{-4}$	0,072	0,34	0,28
Mezivrcholová amplituda	Průměr, SD (μV/D)	-2,60; 1,01	-1,20; 0,70	-0,05; 0,58	-0,24; 0,51	0,12; 0,50
	p-hodnota	$1,2 \cdot 10^{-6}$	$4,8 \cdot 10^{-5}$	0,77	0,14	0,42



Obrázek 38 - Grafické znázornění rozdělení směrnic regresních přímek pro oba parametry PR VEP a MO VEP. Směrnice popisuje odhad toho, jak se změní odpovídající parametr, když se rozostření zvýší o 1 D. Levý graf ukazuje směrnice regresních přímek pro parametr „mezivrcholová amplituda“ a pravý graf ukazuje směrnice regresních přímek pro parametr „vrcholový čas“. U jednotlivých VEP označují krabicové grafy medián, horní a dolní kvartily, přerušované čáry označují 25. a 75. percentil a znaménko + označuje odlehlé hodnoty. Spodní řádek uvádí, zda byla průměrná hodnota směrnic pro jednotlivé stimule statisticky významně odlišná od nuly (***) odpovídá $p < 0,001$ a n.s. znamená nevýznamné)

V případě PR VEP dochází s rostoucím dioptrickým rozostřením (s rostoucími dioptriemi) ke statisticky významnému poklesu mezivrcholové amplitudy PR- A_m ($p = 1,2 \cdot 10^{-6}$ pro PR 15' a $p = 4,8 \cdot 10^{-5}$ pro PR 60') a ke statisticky významnému prodloužení vrcholového času P100 ($p = 1,6 \cdot 10^{-4}$ pro PR 15' a $p = 2,8 \cdot 10^{-4}$ pro PR 60'). Pro vyšetření PR 15' (PR 60') amplituda klesala průměrně o -2,6 (-1,2) μV a dominantní vrchol se průměrně prodloužil o 15 (3) ms s každou dioptrií externích čoček předřazenou před oko vyšetřovaných osob. V případě MO VEP nedochází ani ke statisticky významné ($p \geq 0,14$) změně mezivrcholové amplitudy MO- A_m , ani ke statisticky významné ($p \geq 0,07$) změně vrcholového času N2 s rostoucím dioptrickým rozostřením.

Kompletní hodnoty směrnic regresních přímek obou sledovaných parametrů jsou pro všechny testované osoby a všechny stimule uvedeny v příloze disertační práce.

7.5 Diskuse

Už od šedesátých let dvacátého století bylo rozostření obrazu identifikováno jako významný faktor ovlivňující zrakové evokované odpovědi. Reakce na změnu v ostrosti byla zkoumána s pomocí záblesků osvětlujících kartón se strukturou [78], prezentací diapozitivů [79] nebo sledováním na televizních či počítačových obrazovkách. Tyto experimenty byly následně využity pro objektivní výběr refrakční korekce [80–82], přičemž i dnes souvisí s objektivním hodnocením zrakové ostrosti [83]. Obrácený přístup, tj. zvýšení ostrosti, využili Yang a kol. [84]. Adaptivní optikou korigovali u emetropického oka refrakční vady vyššího řádu a registrovali zrakové evokované odpovědi.

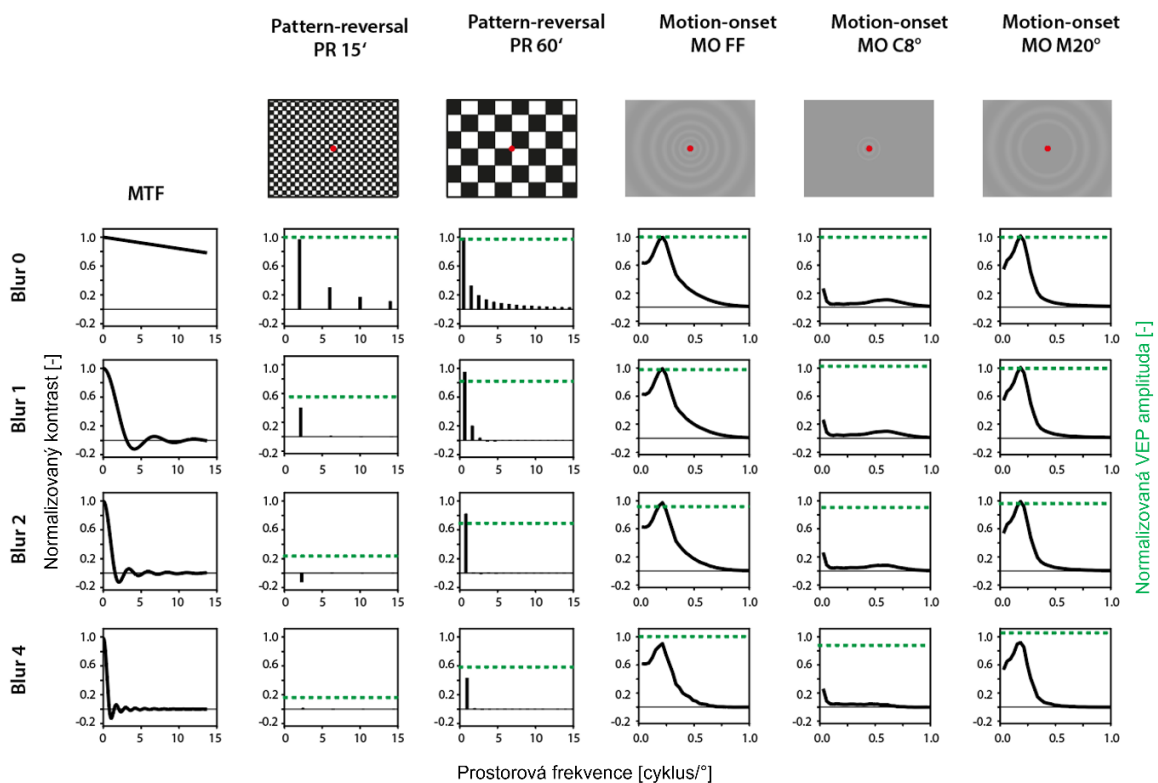
V této disertační práci se s rostoucím dioptrickým rozostřením PR VEP zmenšovala mezivrcholová amplituda PR-Am a vrcholový čas dominantní vlny P100 se prodlužoval. Tento efekt se silněji uplatnil zejména u menší velikosti vzoru (PR 15'). Obdobná pozorování pro PR VEP byla již publikována. Jednotlivé studie uvádějí významné výsledky pro malé velikosti struktur a vyšší úrovně rozostření, ale liší se v míře poklesu amplitudy a prodloužení vrcholového času [85–88]. Variabilitu ve velikosti těchto účinků lze přičíst na vrub mezi studii nekонтроlovaným faktorům, jako jsou způsob rozostření obrazu, velikost jasu a kontrast použité stimulační struktury, případně populace vyšetřovaných osob. Také vylepšení zrakových schopností s využitím adaptivní optiky přineslo obdobné výsledky. Po korekci aberací vyšších řádů Yang a kol. zaznamenali statisticky významný nárůst amplitudy pozitivního vrcholu P100 pro frekvence 1 až 16 c/°, jak je uvedeno v [84].

Mezivrcholová amplituda a vrcholový čas dominantního vrcholu N2 zrakových evokovaných potenciálů, vázaných na počátek zrakového pohybu, zůstaly v disertační práci bez statisticky významných změn. Ačkoliv stabilita odezvy, která je vztažena k retinálnímu rozostření, je novým poznatkem, byla již popsána v jiných kontextech. Ukázalo se, že MO VEP byly nezávislé na spektrálním obsahu stimulačního vzoru [89]. Dále ve studii 37 dětí se strabismickou nebo anisometrickou amblyopií nebyl nalezen rozdíl mezi očima pro MO VEP, zatímco zraková ostrost a odpověď na reverzační stimuly byly výrazně odlišné [90].

Robustnost MO VEP vůči rozostření by mohla v této práci vyplývat z různých faktorů. Jedním z nich je odolnost stimulačního vzoru vůči dioptrickému rozostření. Stimulační vzor MO VEP je v podstatě souborem nízkofrekvenčních sinusových složek. Byl navržen tak, aby aktivoval magnocelulární vstup zrakového analyzátoru, jenž je účinný i při nízkých kontrastech a díky velkým receptivním polím deteguje i nízké prostorové frekvence [91]. Dioptrické rozostření

funguje jako dolní filtr a zeslabuje vyšší složky frekvenčního spektra stimulu. Pro naše nastavení mělo toto rozostření nepatrný vliv na spektrum MO VEP stimulace.

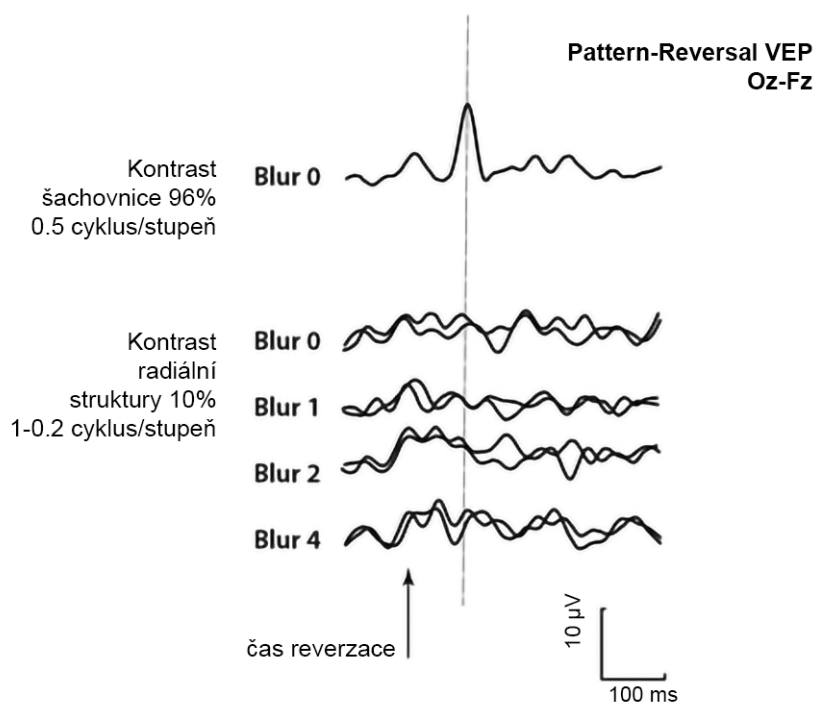
Naopak spektrum prostorových frekvencí stimulů PR VEP obsahuje vysoké frekvence díky ostrým hranám mezi tmavým a světlým polem, které tvoří šachovnici. Spektrum stimulů PR VEP je mnohem více ovlivněno zavedením refrakční vady než spektrum stimulů MO VEP, a to zejména pro úhlovou velikost čtverce 15'. Tento efekt je zachycen na obrázku 39. K úpravě obsahu prostorové frekvence stimulů jsme užili modulační přenosovou funkci (MTF).



Obrázek 39 - Modulační přenosové funkce (MTF) pro oko zatížené pouze difrakčním limitem („Blur 0“) a pro zbylé 4 podmínky rozostření („Blur 1“ až „Blur 4“) jsou zobrazeny v prvním sloupci.

Zbytek obrázku ilustruje podobu stimulů (první řádek) a jejich Fourierova výkonová spektra vynásobená příslušnými MTF (řádky 2-5), jak se vytvářejí na sítnici pro dané rozostření. Druhý a třetí sloupec ukazují stimuly PR VEP, v podstatě čtvercového vzoru obsahující základní frekvenci a liché harmonické frekvence. Dioptrické rozostření silně omezilo výkonové spektrum šachovnice. Čtvrtý až šestý sloupec ukazuje výkonová spektra stimulů MO VEP, kde jsou vidět minimální změny s ohledem na refrakční chyby (dioptrická rozostření). Zelené přerušované čáry znázorňují snížení normalizované amplitudy VEP pro dané dioptrické rozostření. Refrakční vady byly modelovány pro průměr zornice 5 mm a vlnovou délku 550 nm. Prezentované spektrální charakteristiky byly získány jako kardinální řezy dvourozměrných amplitudových spekter. Dvourozměrné spektrum bylo odvozeno analyticky pro PR 15', PR 60' a MTF. Spektra pro MO-VEP byla výsledkem numerické transformace obrazu stimulu

Pokud bychom chtěli provádět přesné porovnání obou typů VEP stimulací, ukazuje se, že to není tak snadné, jelikož obě metody VEP mají odlišné kortikální původy, vzory k vyvolání a polohy registrace. Uchování jedné společné stimulační struktury pro oba typy VEP odpovědi je suboptimální, protože mají odlišný kontrast a citlivost na prostorovou frekvenci, jak je uvedeno v [66, 67]. Pro účely porovnání byla vytvořena vzorová reverzní stimulace se strukturou, která se užívá k vyvolání MO-VEP. Ukázka stimulace je k dispozici na stránce: http://www.patfyzlfhk.cz/elf/stimuli/EPort/reversal_sinG.html. Odpovědi jedné osoby jsou zaznamenány na následujícím obrázku 40. Výsledek ukazuje, že pro tento stimulus chybí jasná odpověď i v případě „Blur 0“ (tedy bez rozostření obrazu externími čočkami).



Obrázek 40 - První řádek ukazuje evokované odpovědi na stimulaci PR-VEP (konkrétně PR 60') bez přidané externí čočky s jasným a dominantním vrcholem P100. Ostatní řádky znázorňují evokované odpovědi na výše popsanou speciální stimulaci bez jasného dominantního vrcholu

Samotná absence vysokých prostorových frekvencí však robustnost MO VEP vůči rozostření plně nevysvětluje. Dioptrickým rozostřením se podněty obou typů stimulací frekvenčně přiblíží (zejména pro PR 60'), a to zejména snížením kontrastu harmonických frekvencí, jak ukazuje obrázek 39. Všimněme si, že vzhledem k relativním měřítkům a různým vstupním kontrastům není možné porovnávat relativní kontrast mezi podněty stimulací PR VEP a MO VEP (obrázek 39).

Přesto se odpověď PR VEP zhoršila oproti odpovědi MO VEP. Nejpravděpodobnějším důvodem odolností MO VEP vůči dioptrickému rozostření je jejich necitlivost na změny kontrastu oproti PR VEP [66].

V našem experimentu jsme hodnotili vliv dioptrické neostrosti na VEP používané při klinickém testování. Dalším krokem k získání specifitějších odpovědí o vztahu MO VEP a PR VEP k rozostření sítnicového obrazu je použití stejné stimulační struktury pro oba typy VEP a systematická změna temporální frekvence. Disertační práce neposkytuje informace o tom, jak budou MO VEP ovlivněny refrakčními vadami vyššího řádu, které se v klinickém prostředí nejobtížněji korigují. K otestování účinku těchto deformací by bylo praktické použít vykreslené rozostření na straně zdroje, jak je realizováno například v práci [14, 25, 92], což také plánujeme v dalším výzkumu i pro potlačení variability v rozostření.

7.6 Závěr druhého šetření disertační práce

Ve druhém experimentu realizovaném v rámci disertační práce, jež jsme prováděli na 12 mužích s normální zrakovou ostrostí (medián 1,0) a s věkovým rozmezím 23 až 52 let, jsme ukázali, že dioptrické rozostření externími čočkami o optických mohutnostech 1, 2, a 4 D neindukuje významné zvětšení nebo zmenšení mezivrcholové amplitudy MO-Am a vrcholového času dominantního vrcholu N2 u zrakových evokovaných odpovědí vyvolaných pohybem v zorném poli (MO VEP). Naproti tomu vrcholový čas dominantní vlny P100 a mezivrcholové amplitudy PR-Am zrakové evokované odpovědi vyvolané stimulací reverzního vzoru (PR VEP) jsou tímto dioptrickým rozostřením významně ovlivněny.

Na tomto šetření se primárně podílel dr. Kordek, autor disertační práce. Ten také realizoval veškerá vyšetření testovaných osob a provedl základní zpracování dat.

Výsledky tohoto šetření byly akceptovány a budou publikovány dle zvyklostí v oboru neurofyzologie v recenzovaném časopise s IF > 3.

KORDEK, David, VODA Petr, Laura K YOUNG a Jan KREMLÁČEK. Effect of dioptric blur on pattern-reversal and motion onset VEPs as used in clinical research. *Translational Vision Science & Technology* [online]. Akceptováno 2022.

8 Závěr

Je možné shrnout, že v rámci disertační práce byl realizován výpočetní nástroj, který umožňuje rozostřit stimulační obrazce způsobem odpovídajícím dioptrickému rozostření. Kvalitu digitálního rozostření jsme ověřili srovnáním zrakové ostrosti měřené pro dioptrické rozostření a prezentaci digitálně rozostřených vzorových obrazců, konkrétně LO (ze vzdálenosti 60 cm). Výsledky digitálního rozostření se statisticky významně neliší od dioptrického rozostření realizovaného pomocí zkušebních externích čoček (o optické mohutnosti +1, +2, +4 D) s kompenzací akomodace a korekcí vrcholové vzdálenosti [92]. Použití digitálně rozostřených obrazců představuje jednodušší a robustnější přístup k testování a simulaci refrakčních vad. Původní vědecký přínos rozšiřuje i vytvoření originálního počítačového programu pro realizaci vyšetření zrakové ostrosti a kompletní sada digitálně rozostřených LO pro pozorovací vzdálenost 60 cm, které umožňují replikaci experimentu.

Dále jsme ukázali, že dioptrické rozostření externími čočkami (opět o optických mohutnostech +1, +2, +4 D) neindukuje významné zvětšení nebo zmenšení mezivrcholové amplitudy a vrcholového času dominantního vrcholu u zrakových evokovaných odpovědí vyvolaných počátkem pohybu v zorném poli. Naproti tomu vrcholový čas dominantní vlny mezivrcholové amplitudy zrakové evokované odpovědi vyvolané reverzační stimulací vzoru jsou tímto dioptrickým rozostřením významně ovlivněny [93]. Původní vědecký přínos práce tedy spočívá v prokázání faktu, že dioptrické rozostření pomocí externích čoček neindukuje změny u pohybových stimulů.

9 Literatura

- [1] ODOM, J. Vernon, Michael BACH, Mitchell BRIGELL, Graham E. HOLDER, Daphne L. MCCULLOCH, Atsushi MIZOTA a Alma Patrizia TORMENE. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Documenta Ophthalmologica* [online]. 2016, **133**(1), 1–9. ISSN 0012-4486. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-016-9553-y
- [2] CHAN, C, G SMITH a R J JACOBS. Simulating refractive errors: source and observer methods. *American journal of optometry and physiological optics* [online]. 1985, **62**(3), 207–16. ISSN 0093-7002. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3985114>
- [3] MAHAJAN, Virendra N. *Optical Imaging and Aberrations, Part III: Wavefront Analysis* [online]. B.m.: SPIE, 2013. ISBN 9780819491114. Dostupné z: doi:10.1117/3.927341
- [4] FERNÁNDEZ, Enrique J, Silvestre MANZANERA, Patricia PIERS a Pablo ARTAL. Adaptive optics visual simulator. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)* [online]. nedatováno, **18**(5), S634-8. ISSN 1081-597X. Dostupné z: doi:10.3928/1081-597X-20020901-27
- [5] MARCOS, Susana, John S WERNER, Stephen A BURNS, William H MERIGAN, Pablo ARTAL, David A ATCHISON, Karen M HAMPSON, Richard LEGRAS, Linda LUNDSTROM, Geunyoung YOON, Joseph CARROLL, Stacey S CHOI, Nathan DOBLE, Adam M DUBIS, Alfredo DUBRA, Ann ELSNER, Ravi JONNAL, Donald T MILLER, Michel PAQUES, Hannah E SMITHSON, Laura K YOUNG, Yuhua ZHANG, Melanie CAMPBELL, Jennifer HUNTER, Andrew METHA, Grazyna PALCZEWSKA, Jesse SCHALLEK a Lawrence C SINCICH. Vision science and adaptive optics, the state of the field. *Vision research* [online]. 2017, **132**, 3–33. ISSN 1878-5646. Dostupné z: doi:10.1016/j.visres.2017.01.006
- [6] GREIVENKAMP, J E, J SCHWIEGERLING, J M MILLER a M D MELLINGER. Visual acuity modeling using optical raytracing of schematic eyes. *American journal of ophthalmology* [online]. 1995, **120**(2), 227–40. ISSN 0002-9394. Dostupné z: doi:10.1016/s0002-9394(14)72611-x
- [7] DOSHI, J B, E J SARVER a R A APPLGATE. Schematic eye models for simulation of patient visual performance. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J. : 1995)* [online]. nedatováno, **17**(4), 414–9. ISSN 1081-597X. Dostupné z: doi:10.3928/1081-

597X-20010701-02

- [8] NESTARES, Oscar, Rafael NAVARRO a Beatriz ANTONA. Bayesian model of Snellen visual acuity. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision* [online]. 2003, **20**(7), 1371–81. ISSN 1084-7529. Dostupné z: doi:10.1364/josaa.20.001371
- [9] DALIMIER, Eugénie, Eliseo PAILOS, Ricardo RIVERA a Rafael NAVARRO. Experimental validation of a Bayesian model of visual acuity. *Journal of vision* [online]. 2009, **9**(7), 12. ISSN 1534-7362. Dostupné z: doi:10.1167/9.7.12
- [10] WATSON, Andrew B a Albert J AHUMADA. Predicting visual acuity from wavefront aberrations. *Journal of vision* [online]. 2008, **8**(4), 17.1-19. ISSN 1534-7362. Dostupné z: doi:10.1167/8.4.17
- [11] SMITH, G, R J JACOBS a C D CHAN. Effect of defocus on visual acuity as measured by source and observer methods. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* [online]. 1989, **66**(7), 430–5. ISSN 1040-5488. Dostupné z: doi:10.1097/00006324-198907000-00004
- [12] OHLENDORF, Arne, Juan TABERNERO a Frank SCHAEFFEL. Visual acuity with simulated and real astigmatic defocus. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* [online]. 2011, **88**(5), 562–9. ISSN 1538-9235. Dostupné z: doi:10.1097/OPX.0b013e31821281bc
- [13] REMÓN LAURA, BENLLOCH JOSEFA, PONS AMPARO, MONSORIU JUAN, Furlan Walter. Visual acuity with computer simulated and lens-induced astigmatism. *Optica Applicata*. 2014, **44**(4), 521–531.
- [14] DEHNERT, Anne, Michael BACH a Sven P HEINRICH. Subjective visual acuity with simulated defocus. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)* [online]. 2011, **31**(6), 625–31. ISSN 1475-1313. Dostupné z: doi:10.1111/j.1475-1313.2011.00857.x
- [15] MAX BORN, Emil Wolf. *Principles of optics*. 7th vyd. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. ISBN 970521642224.
- [16] DAI, Guang-ming. *Wavefront Optics for Vision Correction* [online]. B.m.: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2008. ISBN 9780819469663. Dostupné

z: doi:10.1117/3.769212

- [17] YOUNG, Laura K a Hannah E SMITHSON. Critical band masking reveals the effects of optical distortions on the channel mediating letter identification. *Frontiers in psychology* [online]. 2014, **5**, 1060. ISSN 1664-1078. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyg.2014.01060
- [18] THIBOS, Larry N, Raymond A APPELEGATE, James T SCHWIEGERLING, Robert WEBB a VSIA STANDARDS TASKFORCE MEMBERS. VISION SCIENCE AND ITS APPLICATIONS. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J.: 1995)* [online]. 2002, **18**(5), S652-60. ISSN 1081-597X. Dostupné z: doi:10.3928/1081-597X-20020901-30
- [19] ZERNIKE, von F. Beugungstheorie des schneidenver-fahrens und seiner verbesserten form, der phasenkontrastmethode. *Physica* [online]. 1934, **1**(7–12), 689–704. ISSN 00318914. Dostupné z: doi:10.1016/S0031-8914(34)80259-5
- [20] STEPHENSON, Philip C. L. Recurrence relations for the Cartesian derivatives of the Zernike polynomials. *Journal of the Optical Society of America A* [online]. 2014, **31**(4), 708. ISSN 1084-7529. Dostupné z: doi:10.1364/JOSAA.31.000708
- [21] WILLIAM BENJAMIN, ed. *Borish's Clinical Refraction* [online]. 2nd vyd. B.m.: Elsevier, 2006. ISBN 9780750675246. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-7506-7524-6.X5001-7
- [22] CHEN, Li, Ben SINGER, Antonio GUIRAO, Jason PORTER a David R WILLIAMS. Image metrics for predicting subjective image quality. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* [online]. 2005, **82**(5), 358–69. ISSN 1040-5488. Dostupné z: doi:10.1097/01.opx.0000162647.80768.7f
- [23] SASIAN, Jose. *Introduction to Aberrations in Optical Imaging Systems* [online]. 1st vyd. New York: Cambridge University Press, 2012. ISBN 9780511795183. Dostupné z: doi:10.1017/CBO9780511795183
- [24] LIPSON, Ariel, Stephen G. LIPSON a Henry LIPSON. *Optical Physics* [online]. 4th vyd. Cambridge: Cambridge University Press, 2010. ISBN 9780511763120. Dostupné z: doi:10.1017/CBO9780511763120
- [25] WATSON, Andrew B. Computing human optical point spread functions. *Journal of*

- Vision* [online]. 2015, **15**(2), 26. ISSN 1534-7362. Dostupné z: doi:10.1167/15.2.26
- [26] TECHNICAL COMMITTEE ISO/TC 172. *Ophthalmic optics -- visual acuity testing -- standard and clinical optotypes and its presentation*. 2009
- [27] HARRIS, Charles R., K. Jarrod MILLMAN, Stéfan J. VAN DER WALT, Ralf GOMMERS, Pauli VIRTANEN, David COURNAPEAU, Eric WIESER, Julian TAYLOR, Sebastian BERG, Nathaniel J. SMITH, Robert KERN, Matti PICUS, Stephan HOYER, Marten H. VAN KERKWIJK, Matthew BRETT, Allan HALDANE, Jaime Fernández DEL RÍO, Mark WIEBE, Pearu PETERSON, Pierre GÉRARD-MARCHANT, Kevin SHEPPARD, Tyler REDDY, Warren WECKESSER, Hameer ABBASI, Christoph GOHLKE a Travis E. OLIPHANT. Array programming with NumPy. *Nature* [online]. 2020, **585**(7825), 357–362. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/s41586-020-2649-2
- [28] VISUAL FUNCTIONS COMMITTEE. Visual Acuity measurement Standard. *Italian Journal of Ophthalmology*. 1988, **ii**(i), 15.
- [29] LI, Jingrong, Carly S Y LAM, Minbin YU, Robert F HESS, Lily Y L CHAN, Goro MAEHARA, George C WOO a Benjamin THOMPSON. Quantifying sensory eye dominance in the normal visual system: a new technique and insights into variation across traditional tests. *Investigative ophthalmology & visual science* [online]. 2010, **51**(12), 6875–81. ISSN 1552-5783. Dostupné z: doi:10.1167/iovs.10-5549
- [30] CHENG, Ching-Yu, May-Yung YEN, Hsin-Yi LIN, Wei-Wei HSIA a Wen-Ming HSU. Association of ocular dominance and anisometropic myopia. *Investigative ophthalmology & visual science* [online]. 2004, **45**(8), 2856–60. ISSN 0146-0404. Dostupné z: doi:10.1167/iovs.03-0878
- [31] DING, Yun, Marnix NABER, Surya GAYET, Stefan VAN DER STIGCHEL a Chris L E PAFFEN. Assessing the generalizability of eye dominance across binocular rivalry, onset rivalry, and continuous flash suppression. *Journal of vision* [online]. 2018, **18**(6), 6. ISSN 1534-7362. Dostupné z: doi:10.1167/18.6.6
- [32] EFRON, Nathan. *Contact Lens Practice* [online]. 3rd vyd. B.m.: Elsevier, 2018. ISBN 978-0-7020-6660-3. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978070206660303001X>
- [33] KUCHYNKA, Pavel. *Oční lékařství*. 2. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8.

- [34] KRAUS, Hanuš. *Kompendium očního lékařství*. 1. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-079-1.
- [35] R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing*. 2018.
- [36] LEHNERT, Bernhard. *Plots (Slightly Extended) Bland-Altman Plots* [online]. 2015. Dostupné z: <https://cran.r-project.org/package=BlandAltmanLeh>
- [37] BLAND, J M a D G ALTMAN. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet (London, England)* [online]. 1986, **1**(8476), 307–10. ISSN 0140-6736. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2868172>
- [38] BAILEY, Ian L a Jan E LOVIE-KITCHIN. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. *Vision research* [online]. 2013, **90**, 2–9. ISSN 1878-5646. Dostupné z: [doi:10.1016/j.visres.2013.05.004](https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.05.004)
- [39] SIDEROV, J a A L TIU. Variability of measurements of visual acuity in a large eye clinic. *Acta ophthalmologica Scandinavica* [online]. 1999, **77**(6), 673–6. ISSN 1395-3907. Dostupné z: [doi:10.1034/j.1600-0420.1999.770613.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.1999.770613.x)
- [40] MURATA, Atsuo, Atsushi UETAKE, Miho OTSUKA a Yosuke TAKASAWA. Proposal of an Index to Evaluate Visual Fatigue Induced During Visual Display Terminal Tasks. *International Journal of Human-Computer Interaction* [online]. 2001, **13**(3), 305–321. ISSN 1044-7318. Dostupné z: [doi:10.1207/S15327590IJHC1303_2](https://doi.org/10.1207/S15327590IJHC1303_2)
- [41] STRASBURGER, Hans, Michael BACH a Sven P HEINRICH. Blur Unblurred-A Mini Tutorial. *i-Perception* [online]. 2018, **9**(2), 1–15. ISSN 2041-6695. Dostupné z: [doi:10.1177/2041669518765850](https://doi.org/10.1177/2041669518765850)
- [42] HEINRICH, Sven P a Michael BACH. Resolution acuity versus recognition acuity with Landolt-style optotypes. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* [online]. 2013, **251**(9), 2235–41. ISSN 1435-702X. Dostupné z: [doi:10.1007/s00417-013-2404-6](https://doi.org/10.1007/s00417-013-2404-6)
- [43] BACH, M, J P MAURER a M E WOLF. Visual evoked potential-based acuity assessment in normal vision, artificially degraded vision, and in patients. *The British*

- journal of ophthalmology* [online]. 2008, **92**(3), 396–403. ISSN 1468-2079. Dostupné z: doi:10.1136/bjo.2007.130245
- [44] HOFFMANN, Michael B, Jan BRANDS, Wolfgang BEHRENS-BAUMANN a Michael BACH. VEP-based acuity assessment in low vision. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2017, **135**(3), 209–218. ISSN 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-017-9613-y
- [45] HEINRICH, Sven P a Isabell STRÜBIN. Use of diffusing filters for artificially reducing visual acuity when testing equipment and procedures. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2020, **140**(1), 83–93. ISSN 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-019-09715-5
- [46] HASSANKARIMI, Homa, Ebrahim JAFARZADEHPUR, Alireza MOHAMMADI a Seyed MOHAMMAD REZA NOORI. Low-contrast Pattern-reversal Visual Evoked Potential in Different Spatial Frequencies. *Journal of Ophthalmic and Vision Research* [online]. 2020, **15**(3), 362–371. ISSN 2008-322X. Dostupné z: doi:10.18502/jovr.v15i3.7455
- [47] KENEMANS, J L, J M BAAS, G R MANGUN, M LIJFFIJT a M N VERBATEN. On the processing of spatial frequencies as revealed by evoked-potential source modeling. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* [online]. 2000, **111**(6), 1113–23. ISSN 1388-2457. Dostupné z: doi:10.1016/s1388-2457(00)00270-4
- [48] KOTHARI, Ruchi, Pradeep BOKARIYA, Smita SINGH, Purvasha NARANG a Ramji SINGH. Refractive errors and their effects on visual evoked potentials. *Journal of Clinical Ophthalmology and Research* [online]. 2014, **2**(1), 3. ISSN 2320-3897. Dostupné z: doi:10.4103/2320-3897.122625
- [49] HEINRICH, Sven P. A primer on motion visual evoked potentials. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2007, **114**(2), 83–105. ISSN 0012-4486. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-006-9043-8
- [50] KREMLÁČEK, J, M KUBA, J CHLUBNOVÁ a Z KUBOVÁ. Effect of stimulus localisation on motion-onset VEP. *Vision research* [online]. 2004, **44**(26), 2989–3000. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/j.visres.2004.07.002
- [51] KAŇOVSKÝ, Petr a Jaroslav DUFEK. *Evokované potenciály v klinické praxi*. první.

Brno: IDV PZ, 2000. ISBN 80-7013-306-6.

- [52] AMBLER, Zdeněk, Josef BEDNAŘÍK a Evžen RŮŽIČKA. *Klinická neurologie*. První. Praha: Triton, 2004. ISBN 80-7254-556-6.
- [53] STEJSKAL, Lubor. *Evokované odpovědi a jejich klinické využití*. První. Praha: Praha Publishing, 1993.
- [54] PEREGRIN, Jaroslav a Jaromír SVĚŘÁK. Vyvolané odpovědi sítnice a mozku na strukturované světelné podněty: základní údaje. *Československá oftalmologie*. 1987, **43**(4), 227–236.
- [55] HALLIDAY, A. M. a E. HALLIDAY. Cerebral Somatosensory and Visual Evoked Potentials in Different Clinical Forms of Myoclonus. *Clinical uses of cerebral, brainstem, and spinal somatosensory evoked potentials. Progress in Clinical Neurophysiology*. 1980, **7**, 292–310.
- [56] KUBA, M, Z KUBOVÁ, J. KREMLÁČEK a J LANGROVÁ. Motion-onset VEPs: Characteristics, methods, and diagnostic use. *Vision Research* [online]. 2007, **47**(2), 189–202. ISSN 00426989. Dostupné z: doi:10.1016/j.visres.2006.09.020
- [57] NORCIA, A M a C W TYLER. Spatial frequency sweep VEP: visual acuity during the first year of life. *Vision research* [online]. 1985, **25**(10), 1399–408. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/0042-6989(85)90217-2
- [58] TÖRÖK, B, M MEYER a H WILDBERGER. The influence of pattern size on amplitude, latency and wave form of retinal and cortical potentials elicited by checkerboard pattern reversal and stimulus onset-offset. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* [online]. 1992, **84**(1), 13–9. ISSN 0013-4694. Dostupné z: doi:10.1016/0168-5597(92)90063-h
- [59] ONOFRI, M, S BAZZANO, G MALATESTA a T FULGENTE. Mapped distribution of pattern reversal VEPs to central field and lateral half-field stimuli of different spatial frequencies. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* [online]. 1991, **80**(3), 167–80. ISSN 0013-4694. Dostupné z: doi:10.1016/0168-5597(91)90119-i
- [60] SYKA, Josef, Luboš VOLDŘICH a František VRABEC. *Fyziologie a patofyziologie zraku a sluchu*. 1. Praha: Avicenum, 1981.
- [61] COLON, E., S. VISSER, J. DE WEERD a A. ZONNEVELDT. *Evoked potentials*

- manual. A practical guide to clinical application* [online]. 1. vyd. Dordrecht: Springer, 1983. Dostupné z: doi:10.1007/978-94-017-1499-0
- [62] AMERICAN CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY SOCIETY. Guideline 5: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *Journal of Clinical Neurophysiology* [online]. 2006, **23**(2), 107–110. ISSN 0736-0258. Dostupné z: doi:10.1097/00004691-200604000-00006
- [63] CIGÁNEK, Leodegar. *Evokované potenciály a ich využitie v klinickej praxi*. prvni. 1991. ISBN 80-217-0354-7.
- [64] LAUDERS, Hans, P LESSER, ROLLAND a G KLEM. Pattern evoked potentials. In: Eric HENRY, CHARLES, ed. *Current Clinical Neurophysiology: Update on EEG and Evoked Potentials*. Amsterdam: Elsevier/North-Holland, 1980, s. 467–525.
- [65] BRIGELL, Mitchell, Michael BACH, Colin BARBER, Anne MOSKOWITZ, John ROBSON a CALIBRATION STANDARD COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY OF VISION. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2003, **107**(2), 185–93. ISSN 0012-4486. Dostupné z: doi:10.1023/a:1026244901657
- [66] KUBOVÁ, Z, M KUBA, H SPEKREIJSE a C BLAKEMORE. Contrast dependence of motion-onset and pattern-reversal evoked potentials. *Vision research* [online]. 1995, **35**(2), 197–205. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/0042-6989(94)00138-c
- [67] BACH, M a D ULLRICH. Contrast dependency of motion-onset and pattern-reversal VEPs: interaction of stimulus type, recording site and response component. *Vision research* [online]. 1997, **37**(13), 1845–9. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/s0042-6989(96)00317-3
- [68] KREMLÁČEK, Jan, Miroslav KUBA, Zuzana KUBOVÁ a Jana CHLUBNOVÁ. Motion-onset VEPs to translating, radial, rotating and spiral stimuli. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2004, **109**(2), 169–75. ISSN 0012-4486. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-004-4048-7
- [69] LANGROVÁ, J, M KUBA, J KREMLÁČEK, Z KUBOVÁ a F VÍT. Motion-onset VEPs reflect long maturation and early aging of visual motion-processing system. *Vision*

- research* [online]. 2006, **46**(4), 536–44. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/j.visres.2005.06.024
- [70] KUBOVÁ, Z a M KUBA. Clinical application of motion-onset visual evoked potentials. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 1992, **81**(2), 209–18. ISSN 0012-4486. Dostupné z: doi:10.1007/BF00156010
- [71] LI, Xue, Chenglu DING, Yuhao LI, Ee Woon LIM, Yi GAO, Bruno FERMIGIER, Adeline YANG, Hao CHEN a Jinhua BAO. Influence of Lenslet Configuration on Short-Term Visual Performance in Myopia Control Spectacle Lenses. *Frontiers in neuroscience* [online]. 2021, **15**, 667329. ISSN 1662-4548. Dostupné z: doi:10.3389/fnins.2021.667329
- [72] POMERANCE, G N a D W EVANS. Test-retest reliability of the CSV-1000 contrast test and its relationship to glaucoma therapy. *Investigative ophthalmology & visual science* [online]. 1994, **35**(9), 3357–61. ISSN 0146-0404. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8056510>
- [73] MANIGLIA, Marcello, Steven M THURMAN, Aaron R SEITZ a Pinakin G DAVEY. Effect of Varying Levels of Glare on Contrast Sensitivity Measurements of Young Healthy Individuals Under Photopic and Mesopic Vision. *Frontiers in psychology* [online]. 2018, **9**, 899. ISSN 1664-1078. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyg.2018.00899
- [74] KREMLÁČEK, Jan, Miroslav KUBA, Zuzana KUBOVÁ, Jana LANGROVÁ, Frantisek VÍT a Jana SZANYI. Within-session reproducibility of motion-onset VEPs: effect of adaptation/habituation or fatigue on N2 peak amplitude and latency. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2007, **115**(2), 95–103. ISSN 0012-4486. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-007-9063-z
- [75] KREMLÁČEK, J, M HULAN, M KUBA, Z KUBOVÁ, J LANGROVÁ, F VÍT a J SZANYI. Role of latency jittering correction in motion-onset VEP amplitude decay during prolonged visual stimulation. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2012, **124**(3), 211–23. ISSN 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-012-9321-6
- [76] BOBAK, P, I BODIS-WOLLNER a S GUILLORY. The effect of blur and contrast on VEP latency: comparison between check and sinusoidal and grating patterns. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* [online]. 1987, **68**(4), 247–55.

ISSN 0013-4694. Dostupné z: doi:10.1016/0168-5597(87)90045-1

- [77] *Contrast Sensitivity Values* [online]. Dostupné z: <https://vectorvision.com/csv1000-norms/>
- [78] SPEHLMANN, R. The averaged electrical responses to diffuse and to patterned light in the human. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* [online]. 1965, **19**(6), 560–9. ISSN 0013-4694. Dostupné z: doi:10.1016/0013-4694(65)90241-5
- [79] LIFSHITZ, K. The averaged evoked cortical response to complex visual stimuli. *Psychophysiology* [online]. 1966, **3**(1), 55–68. ISSN 0048-5772. Dostupné z: doi:10.1111/j.1469-8986.1966.tb02680.x
- [80] MILLODOT, M a L A RIGGS. Refraction determined electrophysiologically. Responses to alternation of visual contours. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* [online]. 1970, **84**(3), 272–8. ISSN 0003-9950. Dostupné z: doi:10.1001/archopht.1970.00990040274003
- [81] LUDLAM, W M a R R MEYERS. The use of visual evoked responses in objective refraction. *Transactions of the New York Academy of Sciences* [online]. 1972, **34**(2), 154–70. ISSN 0028-7113. Dostupné z: doi:10.1111/j.2164-0947.1972.tb02670.x
- [82] REGAN, D. Rapid objective refraction using evoked brain potentials. *Investigative ophthalmology* [online]. 1973, **12**(9), 669–79. ISSN 0020-9988. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4742063>
- [83] HAMILTON, Ruth, Michael BACH, Sven P HEINRICH, Michael B HOFFMANN, J Vernon ODOM, Daphne L MCCULLOCH a Dorothy A THOMPSON. ISCEV extended protocol for VEP methods of estimation of visual acuity. *Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology* [online]. 2021, **142**(1), 17–24. ISSN 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-020-09780-1
- [84] YANG, Yan-Rong, Jun-Lei ZHAO, Fei XIAO, Hao-Xin ZHAO a Yun DAI. Effect of high-order aberrations on pattern-reversal visual evoked potentials. *Vision research* [online]. 2019, **161**, 52–59. ISSN 1878-5646. Dostupné z: doi:10.1016/j.visres.2019.05.008
- [85] TUMAS, V a C SAKAMOTO. Comparison of the mechanisms of latency shift in pattern reversal visual evoked potential induced by blurring and contrast reduction.

- Electroencephalography and clinical neurophysiology* [online]. 1997, **104**(1), 96–100. ISSN 0013-4694. Dostupné z: doi:10.1016/s0168-5597(96)96123-7
- [86] SOKOL, S a A MOSKOWITZ. Effect of retinal blur on the peak latency of the pattern evoked potential. *Vision research* [online]. 1981, **21**(8), 1279–86. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/0042-6989(81)90232-7
- [87] COBB, W A, H B MORTON a G ETTLINGER. Cerebral potentials evoked by pattern reversal and their suppression in visual rivalry. *Nature* [online]. 1967, **216**(5120), 1123–5. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/2161123b0
- [88] COLLINS, D W, W M CARROLL, J L BLACK a M WALSH. Effect of refractive error on the visual evoked response. *British medical journal* [online]. 1979, **1**(6158), 231–2. ISSN 0007-1447. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.1.6158.231
- [89] HEINRICH, Sven P, Anette E H RENKL a Michael BACH. Pattern specificity of human visual motion processing. *Vision research* [online]. 2005, **45**(16), 2137–43. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/j.visres.2005.02.008
- [90] KUBOVÁ, Z, M KUBA, J JURAN a C BLAKEMORE. Is the motion system relatively spared in amblyopia? Evidence from cortical evoked responses. *Vision research* [online]. 1996, **36**(1), 181–90. ISSN 0042-6989. Dostupné z: doi:10.1016/0042-6989(95)00055-5
- [91] KIM, Ungsoo Samuel, Omar A MAHROO, John D MOLLON a Patrick YU-WAI-MAN. Retinal Ganglion Cells-Diversity of Cell Types and Clinical Relevance. *Frontiers in neurology* [online]. 2021, **12**, 661938. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2021.661938
- [92] KORDEK, David, Laura K YOUNG a Jan KREMLÁČEK. Comparison between optical and digital blur using near visual acuity. *Scientific reports* [online]. 2021, **11**(1), 3437. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-021-82965-z
- [93] KORDEK, David, Petr VODA, Laura K YOUNG a Jan KREMLACEK. Effect of dioptric blur on pattern-reversal and motion onset VEPs as used in clinical research. *Translational Vision Science & Technology*. nedatováno.

10 Přílohy

Tabulka směrníc regresních přímek [ms/D] vrcholového času pro pozitivitu P100 (PR VEP) a pro negativitu N2 (MO VEP)

osoba	MO FF	MO C8°	MO M20°	PR 15'	PR 60'
S001	0,26	-1,20	-3,31	35,71	6,20
S002	-2,20	-2,00	-4,20	20,34	3,91
S003	-2,29	-3,39	-5,43	16,74	5,77
S004	2,26	1,54	-0,83	12,74	2,09
S005	-1,60	2,57	1,57	9,51	2,43
S006	-2,69	-1,04	-0,29	3,80	5,86
S007	-0,71	7,40	3,06	4,51	0,49
S008	0,11	1,10	0,23	3,31	1,83
S009	-1,26	3,71	1,69	6,75	3,54
S010	-1,09	5,66	0,66	24,00	1,26
S011	1,17	-2,63	-2,57	17,50	0,91
S012	-4,01		-0,77	23,00	0,70

Tabulka směrníc regresních přímek [μ V/D] mezivrcholové amplitudy pro PR-A_m (PR VEP) a pro MO-A_m (MO VEP)

osoba	MO FF	MO C8°	MO M20°	PR 15'	PR 60'
S001	-0,5326	-1,3771	-0,112	-3,3331	-1,9588
S002	0,0006	-0,5181	-0,6114	-2,6799	-0,8423
S003	-0,8899	-0,8709	0,2877	-0,9663	-1,3656
S004	-0,7845	-0,2691	0,02	-1,8838	-2,0192
S005	-0,1869	-0,2039	0,4826	-3,1251	-1,6377
S006	0,7419	0,4917	-0,2803	-1,4069	-0,4366
S007	-0,1571	-0,2341	1,3646	-3,23	-2,3938
S008	-0,1661	0,1541	-0,2577	-1,82	-0,1196
S009	0,7509	0,3487	0,3837	-2,5961	-0,9783
S010	0,9011	-0,047	0,1677	-2,1811	-0,5548
S011	-0,2261	-0,0901	-0,0577	-4,6588	-0,8518
S012	-0,0525	-0,2246	0,0551	-3,2759	-1,2209