

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI  
KATEDRA OPTIKY

# **EVOKOVANÉ ZRAKOVÉ POTENCIÁLY PŘI CENTRÁLNÍ STIMULACI**

Diplomová práce

VYPRACOVALA:

Bc. Tereza Nechvátalová

obor 5345T008 OPTOMETRIE

studijní rok 2022/2023

VEDOUCÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE:

doc. RNDr. Mgr. František Pluháček, Ph.D.

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením doc. RNDr. Mgr. Františka Pluháčka, Ph.D., za použití informačních zdrojů uvedených v přehledu použitých zdrojů.

V Olomouci dne 18.4.2023

.....

Tereza Nechvátalová

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala doc. RNDr. Mgr. Františkovi Pluháčkovi, Ph.D., za trpělivost a ochotu při sestavování experimentu a jeho následné analýze, za konzultace a odborné vedení při zpracování této diplomové práce. Tato práce vznikla za podpory projektů IGA PřF UP v Olomouci č. IGA\_PrF\_2022\_010 a IGA\_PrF\_2023\_004.

# Obsah

ÚVOD.....	6
1 VZNIK A VEDENÍ VZRUCHU .....	7
1.1 Akční potenciál .....	7
1.2 Synaptický přenos .....	8
1.3 Iontové kanály .....	8
1.4 Zraková dráha.....	9
2 EVOKOVANÉ POTENCIÁLY .....	11
2.1 Technické vybavení .....	12
2.1.1 Stimulátory .....	12
2.1.2 Registrační elektrody.....	12
2.1.3 Diferenční předzesilovač .....	13
2.1.4 Zprůměrnovač.....	13
3 VIZUÁLNÍ EVOKOVANÉ POTENCIÁLY .....	14
3.1 Měření VEP.....	14
3.2 Umístění elektrod a jejich zapojení.....	15
3.3 Stimulace zrakové dráhy .....	16
3.3.1 Flash VEP (F VEP) .....	17
3.3.2 Pattern reversal VEP (PR VEP) .....	18
3.3.3 Steady-state VEP (SSVEP) .....	19
3.4 Vlastní vyšetření.....	21
3.4.1 Hodnocené parametry záznamu .....	22
3.4.2 Nejčastější abnormality .....	22
3.4.3 Elektroretinografie.....	23
3.5 Faktory ovlivňující výsledný záznam .....	23
3.5.1 Parametry testu .....	24
3.5.2 Subjektivní faktory ze strany pacienta .....	25
4 CENTRÁLNÍ ZRAKOVÁ OSTROST .....	25
4.1 Limity a rozlišení zrakového systému.....	26
4.2 Vyšetření zrakové ostrosti.....	27
4.2.1 Optotypy .....	27

4.2.2	Bailey-Lovie design.....	28
4.2.3	Značení zrakové ostrosti.....	28
4.2.4	Psychometrická funkce.....	29
4.2.5	Objektivní měření zrakové ostrosti .....	30
5	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	32
5.1	Metodika .....	33
5.1.1	Postup měření .....	34
5.1.2	Analýza dat.....	36
5.2	Výsledky .....	39
5.2.1	Opakovatelnost měření subjektivní zrakové ostrosti, psychometrická funkce 39	
5.2.2	Opakovatelnost měření amplitudy SSVEP a objektivní zrakové ostrosti ....	41
5.2.3	Porovnání objektivní a subjektivní zrakové ostrosti .....	43
5.3	Diskuze.....	44
	ZÁVĚR .....	47
	SEZNAM ZKRATEK .....	48
	SEZNAM ZDROJŮ .....	49

## Úvod

Zrakové evokované potenciály vznikají stimulací receptorů nervové tkáně a šíří se zrakovou dráhou až do okcipitálního laloku. Tato odezva je zaznamenána pomocí elektrod umístěných na hlavě. Jako stimul se nejčastěji používají strukturované nebo zábleskové podněty. V klinické praxi se zrakové evokované potenciály využívají k analýze zrakových funkcí u kojenců, zjištění poruch zrakové dráhy, případně k diagnostice nervových onemocnění. Dále se uplatňují při měření objektivní zrakové ostrosti či kontrastní citlivosti. Standardně je zraková ostrost stanovena subjektivní metodou pomocí optotypů, ale může být ovlivněna zhoršenou komunikací některých pacientů nebo jejich neschopností spolupracovat. Objektivní metodou, jako jsou evokované zrakové potenciály, mohou být tyto nedostatky eliminovány.

Tato diplomová práce je zaměřena na zrakové evokované potenciály a jejich využití při měření centrální zrakové ostrosti. Úvodní část práce se zabývá šířením vzruchu mezi neurony a následným vedením signálu zrakovou dráhou do mozku. Stěžejní část práce popisuje problematiku zrakových evokovaných potenciálů. Jedná se především o jejich měření, vybavení potřebné ke snímání zrakových potenciálů, parametrech ovlivňujících výsledný záznam a možnostech stimulace. Podrobněji jsou zmíněny především stimulace pomocí strukturovaných podnětů, jako jsou pattern reversal a steady-state. Další část je věnována centrální zrakové ostrosti, a to se zaměřením na objektivní zrakovou ostrost. V této kapitole je zmíněno také vyšetření zrakové ostrosti a její značení.

Cílem experimentální části diplomové práce je ověřit využití zrakových evokovaných potenciálů k určení objektivní zrakové ostrosti a zhodnotit opakovatelnost této metody. Ke snímání zrakových evokovaných potenciálů je využita metoda steady-state s šachovnicovým podnětem při stimulaci zorného pole pravého oka. Ke srovnání objektivní metody k určení zrakové ostrosti je využita subjektivní metoda včetně využití psychometrické funkce.

# 1 Vznik a vedení vzruchu

K přenosu informace využívají buňky nervového systému elektrické nebo chemické signály. Světlo dopadající na fotoreceptory sítnice generuje elektrické signály, které jsou vedeny k bipolárním buňkám. Dále je tento signál směřován ke gangliovým buňkám a odtud do zrakových center v mozku, kde je transformován ve zrakový vjem. Nervové buňky vytváří elektrické signály, které spadají do dvou hlavních skupin. Jedná se o lokální stupňované potenciály, které jsou tvořeny vnějšími podněty, jako je např. světlo nebo zvuková vlna, jejichž šíření závisí na pasivních elektrických vlastnostech membrán nervových buněk. A dále o akční potenciály, které jsou vyvolány lokálními stupňovanými potenciály, jejichž šíření je rychlejší na delší vzdálenosti po vláknech zrakového nervu. V případě fotoreceptorů a bipolárních buněk jsou místní stupňované potenciály transportovány z jednoho konce buňky na druhý proto, že jsou buňky krátké. Gangliové buňky musí vytvářet akční potenciály kvůli prodlouženým axonům, které vedou vzruch do optického nervu. [1]

## 1.1 Akční potenciál

Typickým znakem akčního potenciálu je rychlý „explozivní“ děj, podle pravidla „vše nebo nic“. Akční potenciál začíná v gangliové buňce za předpokladu, že účinky signálu z bipolárních a amakrinních buněk dosáhnou prahu dráždivosti. Před opětovným vznikem akčního potenciálu se musí v axonu dokončit sekvence předchozího potenciálu. Po každém vzniklém akčním potenciálu probíhá refrakterní fáze, kdy nastává fáze vynuceného klidu. Frekvence akčních potenciálů je limitována délkou refrakterní fáze. Informace o intenzitě podnětu přináší spouštěcí frekvence. Silnější zrakový podnět způsobuje větší depolarizaci, která zvýší spouštěcí frekvenci akčních potenciálů v gangliových buňkách. Gangliové buňky na sítnici ukazují, že v případě osvětlení několika fotoreceptorů (malý světelný bod) vzniká elektrický výboj akčních potenciálů. Větší a rozptýlenější světelný bod osvětlující stejnou část fotoreceptorů na sítnici způsobí útlum gangliových buněk. Tento jev se vyskytuje proto, že každou gangliovou buňku nepřímo ovlivňuje mnoho fotoreceptorů. Pro každou gangliovou buňku určují vzor světla, který je nutný pro tvorbu akčního potenciálu, specifická spojení bipolární, horizontální a amakrinní buňky. [1]

## 1.2 Synaptický přenos

Nervové buňky si předávají informace pomocí synapse. Fotoreceptor má presynaptické zakončení oddělené od bipolární buňky úzkou štěrbinou obsahující extracelulární tekutinu. Pro přenos elektrického proudu je uvolněn neurotransmitter z presynaptického zakončení, který se skladuje v presynaptických váčcích. Neurotransmitter difunduje přes synaptickou štěrbinu a váže se na bílkovinné molekuly (receptory), které jsou zapuštěny v membránách postsynaptických bipolárních buněk. Aktivace těchto molekul vyvolá stupňované místní potenciály, které se dále pasivně transportují. Neurotransmitter uvolněný v presynaptickém zakončení může postsynaptickou buňku podráždit nebo utlumit v závislosti na typu receptoru buňky. [1]

Dalším typem synapse je elektrický přenos. Presynaptické a postsynaptické membrány jsou těsně u sebe propojené proteinovými kanály. Toto blízké spojení umožňuje přímé šíření akčních potenciálů bez chemického neurotransmiteru. Tento způsob přenosu využívají horizontální buňky. [1]

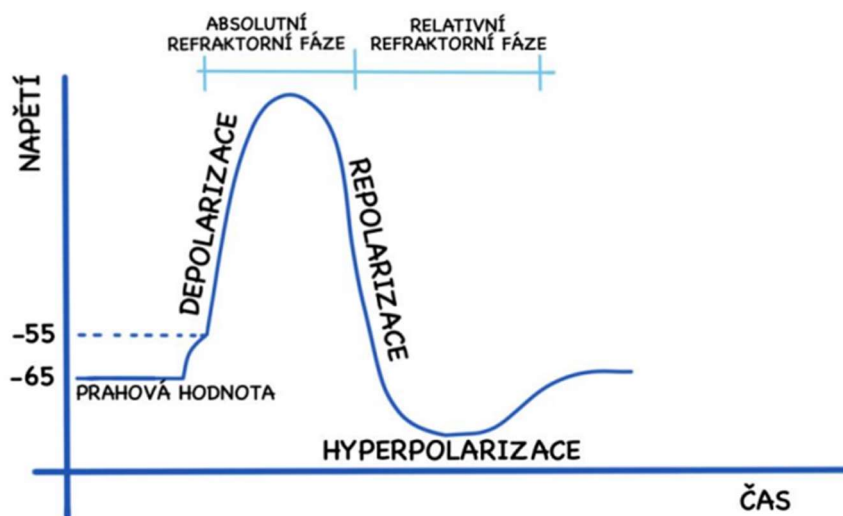
## 1.3 Iontové kanály

Nervové buňky mají v klidovém stavu klidový membránový potenciál, jehož hodnota se pohybuje od  $-30$  mV až do  $-100$  mV, uvnitř buňky je náboj záporný. Podráždění buněk vyvolá změna membránového potenciálu. Tyto změny jsou způsobeny průtokem iontů směrem ven nebo dovnitř buňky přes iontové kanály tvořené proteinovými molekulami. Prostup kladně nabitých iontů do buňky vyvolá depolarizaci membrány, naopak vstup záporně nabitých iontů vyvolá hyperpolarizaci. Draselné, sodné, vápenaté či chloridové ionty procházejí přes tyto membránové kanály pasivně, tedy poháněné koncentračním gradientem a elektrickým potenciálem. Jiné proteiny fungují jako pumpy a transportéry, které přenášejí ionty proti směru elektrochemického gradientu. Každý kanál je charakteristický střední dobou otevření, kolem které kolísá reálná doba otevření daného kanálu. Kanály mohou být aktivovány napětím, mechanickým napínáním (mechanická deformace buněk) nebo ligandem. [1]

Charakteristickým rysem pro iontové kanály s akčním potenciálem je závislost vodivosti draselných a sodných iontů na napětí. Během depolarizace membrány se zvyšuje pravděpodobnost otevření kanálů. Vstup sodných iontů zvyšuje počet otevřených kanálů, díky čemuž prostupují sodné ionty do intracelulárního prostoru.



Draselné ionty vstupují do extracelulárního prostoru, protože se zvyšuje počet otevřených kanálů pro draslík po depolarizaci membrány. Tento únik draselných iontů z buňky již depolarizaci nezvyšuje, ale vede k repolarizaci a následnému návratu buňky do klidového stavu. Sodné ionty mají tendenci pronikat do buňky, díky elektrochemickému gradientu. Naopak ionty draslíku neustále opouští buňku. Aby došlo k ustálení membránového potenciálu, musí se ionty pohybovat proti elektrochemickým gradientům, což zajišťuje sodíkovo-draslíková transportní pumpa. Jedná se o aktivní transport za pomoci energie ATP (adenosin-tri-fosfát). [1]



Obr. 1 – Akční potenciál pro iontové kanály nervové buňky. [23]

## 1.4 Zraková dráha

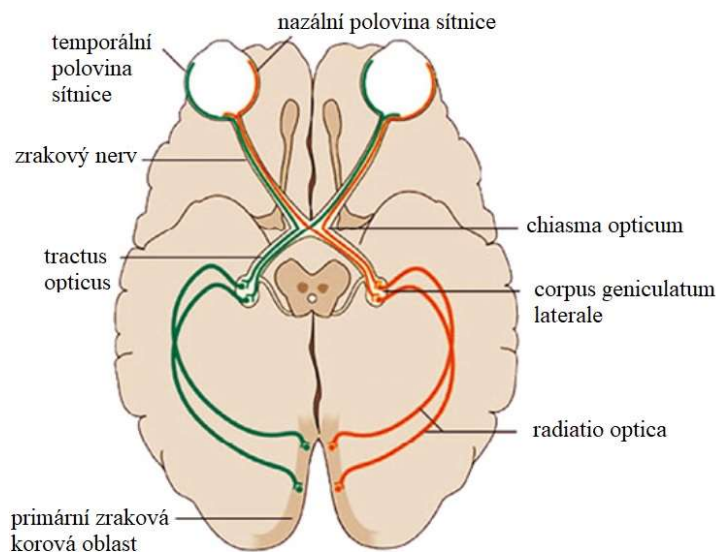
Sítnice určuje počáteční charakter lidského zrakového vjemu. Obsahuje dva druhy fotoreceptorů (tyčinky a čípky), které jsou citlivé na světelné podněty. Čípky rozpoznávají tvar a barvu obrazu za fotopických podmínek, tyčinky zajišťují vidění za mezopických podmínek. Tyto specializované receptorové neurony se skládají ze tří částí, a to vnějšího úseku, vnitřního úseku a synaptického zakončení. Vnější úsek je tvořen fotocitlivými pigmenty. Vnitřní úsek obsahuje jádro, mitochondrie a vnitrobuněčnou komunikační soustavu a přechází v axon se synaptickým zakončením. [1, 2]

Fotoreceptory synapticky navazují na bipolární buňky, jejichž axony přenášejí signál dále na gangliové buňky. Formování toku zajišťují horizontální a amakrinní buňky. Všechny neurony jsou uspořádány ve vrstvách, kdy daný tok informací prostupuje přímo přes bipolární a gangliové buňky, a zároveň přes horizontální a amakrinní buňky. Každý ozářený fotoreceptor může působit na gangliové buňky přímo nebo přes horizontální a amakrinní buňky. Toto uskupení vede k inhibici nebo excitaci daného signálu u gangliových buněk. [2]

Zraková dráha je čtyřneuronová a vede informace ze sítnice do korového zrakového centra v mozku. Prvním neuronem zrakové dráhy jsou fotoreceptory (tyčinky a čípky). Druhým neuronem jsou bipolární buňky sítnice, které vedou informace z obou fotoreceptorů. Třetím neuronem jsou multipolární neurony (gangliové buňky), které sbírají informace z bipolárních buněk. Jejich neurity se shromažďují v papile zrakového nervu a po průchodu oční stěnou formují zrakový nerv. Po výstupu z oční stěny dochází k překřížení vláken z nazálních částí sítnic v chiasmatu, vlákna z temporálních polovin sítnic se nekříží. Za chiasmatem se tento soubor vláken označuje jako optický trakt. Pravostranný trakt obsahuje vlákna z pravých polovin sítnic obou očí (levé poloviny zorných polí), levostranný trakt obsahuje vlákna z levých polovin obou sítnic (pravé poloviny zorných polí). Makulární vlákna se v chiasmatu částečně kříží a částečně prochází nezkříženě. V další části zrakové dráhy je optický trakt rozdělen, a to na radix lateralis, který obsahuje 80 % vláken a končí v oblasti corpus geniculatum laterale (součást thalamu), odkud dále pokračuje jako čtvrtý neuron zrakové dráhy, a na radix medialis, jehož vlákna vedou k šedým hmotám různých částí centrálního nervového systému a ovlivňují zrakové funkce. Část těchto vláken vstupuje do colliculus superior středního mozku (opticko-motorické reflexy), část do pretektální oblasti (centrum pupilárního reflexu), jiná vlákna končí v hypotalamu a mají vliv na metabolismus, další vlákna jdou do mesencefala a ovlivňují motoneurony okoohybných svalů. Corpus geniculatum laterale je šestivrstvá obloukovitá struktura, na kterou jsou střídavě napojeny dráhy z poloviny sítnic levého a pravého oka. Toto střídavé zobrazení umožňuje prostorové vidění. [3]

Čtvrtý neuron začíná v buňkách corpus geniculatum laterale a probíhá jako vějíř vláken ke kůře okcipitálního laloku jako Gratioletův svazek (zraková radiace) a končí v primární zrakové korové oblasti sulcus calcarinus (Bowmanova area 17). Korový obraz vnějšího světa je tvořen složitou činností neuronů čtvrté vrstvy kůry v area 17. Část

vláken nekončí v area 17, ale v area 18, případně 19, odtud jsou přepojena do frontálního okohybného pole (area 8), kde jsou řízeny vyhledávací a volní oční pohyby. [4]



Obr. 2 – Schéma zrakové dráhy (upraveno). [24]

## 2 Evokované potenciály

Odpovědí nervové soustavy na stimulaci receptorů vzniká evokovaný potenciál. Tato odpověď je tvořena pohybujícím se elektrickým polem, které je možné registrovat v kterémkoliv místě, kde se dostává k centrálnímu analyzátoru. Charakteristickým znakem evokovaného potenciálu je změna elektrického napětí v nervové tkáni. Potenciál je šířen nervovým vodičem, tvořeným neurony a jejich axony, a také pasivně v okolní tkáni, což umožňuje zachycení evokované odpovědi z povrchu těla. Potenciál elektrického pole (field potential) je veden k registrační elektrodě pouze objemovým vodičem a má trifázický tvar, který má charakter PNP, kde jsou písmenem P označeny vlny pozitivní a písmenem N vlny negativní. Označení pozitivní a negativní vlny je doplněno o hodnotu tzv. latence vlny v milisekundách. Jedná se o časový údaj, který reprezentuje výskyt vrcholu vlny na záznamu signálu. Vrchol P tvoří iniciální hyperpolarizace, vrchol N je projevem depolarizace a následující vrchol P charakterizuje další hyperpolarizaci. Typický tvar evokované odpovědi je závislý na umístění aktivní registrační a referenční elektrody. Typický tvar PNP má tehdy, pokud je elektroda registrační blíže generátoru odpovědi než referenční elektroda. Pokud je mezi registrační elektrodou a generátorem odpovědi tenká vrstva tkáně, pak se jedná o potenciál blízkého

pole (near field). Naopak, pokud je vrstva tkáně mezi elektrodou registrační a generátorem silná, tak se jedná o potenciál vzdáleného pole (far field). [5]

## **2.1 Technické vybavení**

Pro měření evokovaných potenciálů je zapotřebí stimulátor, registrační elektrody, diferenční předzesilovač, přístroj umožňující další zesílení, zprůměrnění a zobrazení daného signálu. [5]

### **2.1.1 Stimulátory**

Nervový systém reaguje na mnoho podnětů evokovanou odpovědí, mezi tyto podněty je zařazen například silnější dotek na kůži, vpich, náhlé emoce a další. Pro použití v klinických podmínkách byla stimulace standardizována podle vyšetřované evokované odpovědi. Komerční stimulátory mohou být součástí přístrojů pro měření potenciálů či samostatně. [5]

### **2.1.2 Registrační elektrody**

Nejčastěji se používají diskové povrchové či jehlové elektrody. Povrchové elektrody jsou vyráběny ze stříbra s povrchovou vrstvou chloridu stříbrného (Ag/AgCl). Průměr elektrody bývá 5-7 mm, střed elektrody je vyboulený s malým otvorem pro lepší kontakt s povrchem. K očištěnému povrchu těla se připevňuje pomocí vodivého gelu. K čištění a odmaštění povrchu těla se využívá jemná abrazivní pasta. Pro kvalitní výsledky je zásadní dobré upevnění elektrod. Odpor kůže by měl být maximálně 5 k $\Omega$ . Elektrody jsou zapojovány konektory do předzesilovače. Konektory bývají jednoduché kolíkové, případně tří- až pětikolíkové ve vícesvodovém konektoru. Součástí jehlové elektrody je tenká jehla z vodivého materiálu, která se vpichuje do kůže. U těchto elektrod je výhodou rychlejší aplikace, ale určitý diskomfort pro pacienta. Povrchové elektrody jsou standardně připevňovány podle mezinárodního systému 10-20 EEG, ale pro evokované potenciály jsou užívány pouze některé ze svodů. Diferenční (bipolární) zapojení, při kterém jsou obě elektrody svodu blízko sebe a zároveň u generátoru, se běžně nepoužívá. Výlučně se využívá referenční zapojení, kde je aktivní elektroda umístěna v blízkosti generátoru a referenční elektroda kdekoliv na těle. Podle umístění se označuje jako cefalická, semicefalická nebo non-cefalická reference. Cefalické umístění elektrody, tedy na povrchu skalpu, se využívá pro měření periferních nebo

míšních potenciálů. Referenční elektroda umístěná na ušním boltci anebo na processus mastoideus se označuje jako semicefalická reference a používá se pro měření potenciálů generovaných v mozku nebo mozkovém kmeni. Non-cefalická reference je uložena kdekoli na těle. Nejčastěji se umísťuje na rameno či na hřeben kosti kyčelní. [5]

### 2.1.3 Diferenční předzesilovač

Pro záznam aktivity tkáně se využívají diferenční předzesilovače. Výhodou je zesílení rozdílu napětí mezi elektrodami. Vznikající šum není zesilován. Kvalitu a citlivost předzesilovače ovlivňuje impedance, diskriminační poměr, zesílení, šum a filtry. Poměr kontaktního a vstupního odporu (impedance ratio) ovlivňuje kožní odpor elektrody, který by měl být co nejmenší, a vstupní impedance předzesilovače, která má být co největší. Diskriminační poměr (common mode rejection ratio – CMRR) je číslo, které udává účinnost diskriminace vstupního signálu s frekvencí střídavého proudu od signálu s rozdílnou frekvencí. Hodnota tohoto poměru je závislá na vzdálenosti registračních elektrod od předzesilovače. Čím větší je vzdálenost, tím nižší je diskriminační poměr. Poměr velikosti výstupního a vstupního signálu udává zesílení. Šum, tedy náhodné kolísání napětí, vzniká v obvodech zesilovače, a za normálních podmínek neovlivňuje kvalitu záznamu. Filtry dělíme na horní a dolní, dohromady se nazývají pásmová propustnost. Tyto filtry nejsou absolutní hranicí, propouští částečně nadhraniční kmitočty a mění jejich tvar a amplitudu. Účinnost filtrů je dána vztahem mezi vstupním a výstupním signálem, jejichž frekvence je mimo pásmovou propustnost. V moderních přístrojích je využívána digitální filtrace signálu ke snazšímu zachycení záznamu. [5]

### 2.1.4 Zprůměrnovač

Další zesílení je zprostředkováno pomocí digitálního zesilovače, který je uložen v těle přístroje. Zesílený signál je potřeba zprůměrnit, protože změny v běžném signálu nelze prakticky hodnotit, mnohdy ani identifikovat. Zprůměrnovaná část signálu se označuje jako epocha. K získání interpretovatelného signálu evokované odpovědi je třeba zprůměrnit různý počet epoch. Čím mohutnější a čistší signál je, tím méně zprůměrnění je potřeba. Charakteristickým znakem zprůměrnovače je vzorkovací hustota (sampling rate), která udává schopnost A/D (analog/digital) převodníku měnit surový analogový signál a zapsat jej v binárním kódu do paměti přístroje v jednotce času. Tato

schopnost je konečná a je snižována počtem naráz připojených kanálů a časem analýzy. Kvůli tomuto limitu je nutno zvolit počet současně zapojených kanálů rozvázně, aby nízká vzorkovací hustota nesnižovala kvalitu záznamu. Nej kvalitnější přístroje čistí signál od artefaktů manuálně i automaticky. Většina přístrojů automaticky rozpozná artefakty a zahájí jejich odstranění. Větší množství odstraněných epoch vede k obtížnějšímu snímání signálu, prodlužuje se délka snímání, což způsobuje únavu u pacienta, svalový neklid a pocení. Záznam je zobrazen u moderních přístrojů na digitálním displeji a odlišuje se pouze užitými barvami. [5]

### **3 Vizuální evokované potenciály**

Vizuální evokovaný potenciál (visual evoked potential, VEP) je bioelektrická reakce mozku na iritaci zrakových receptorů přesně definovaným podnětem. Vzniká depolarizací neuronů v okcipitálním laloku v oblasti fissura calcarina. Charakterizuje činnost zrakového analyzátoru a je zdrojem informací o fyziologickém či patologickém stavu daných struktur. [5, 6]

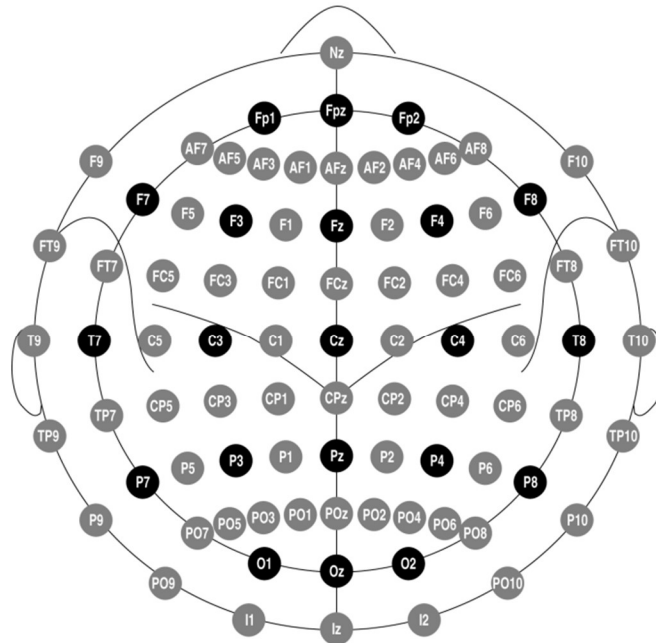
#### **3.1 Měření VEP**

K měření potenciálu je třeba zařízení, které vyvolává optický podnět. Je složeno ze stimulatoru, který generuje vizuální podnět a programu, který zpracovává signál. Jako generátor je využíván nejčastěji speciální monitor, případně LED brýle, stroboskop, polokoule stimulující záblesky (Ganzfeld stimulator) nebo zrcadlový systém. Na monitoru lze provádět vyšetření strukturovanými podněty, ale ne zábleskové VEP. Nevýhodou je opožděné vykreslení vzoru na obrazovce v řádech milisekund, nelze tedy splnit základní podmínku stimulace, tedy okamžité podráždění všech receptorů. Vzor je vykreslován od levého horního okraje monitoru, což vede k podráždění pravé dolní části sítnice. Oblast žluté skvrny je podrážděna později. Následkem je prodloužení latence vln. Dalším negativem je možnost změn stimulačních parametrů, jako je jas a kontrast. Výhodou monitoru je možnost změnit parametry stimulačního obrazce, snadná dostupnost a cena. LED brýle umožňují stimulaci zábleskem i imitací struktury. Stroboskop je využíván pouze pro stimulaci zábleskem. Speciální projekční zařízení pro stimulaci zvratem struktury jsou založená na principu promítání obrazce na zrcadlo, přes které se vzor promítne na stimulační plátno. Pomocí malých a rychlých kyvadlových

pohybů zrcadla je možné měnit obrazec na plátně. Tato zařízení jsou cenově náročná a málo dostupná. [5]

### 3.2 Umístění elektrod a jejich zapojení

Elektrody používané u VEP mohou být povrchové nebo podkožní (monopolární jehly). Povrchové elektrody jsou neinvazivní a pro vyšetřovaného lépe snesitelné. Podkožní elektrody jsou snáze aplikovatelné a mají minimální povrchový odpor. Měření VEP se provádí alespoň na 3 svodech současně. Referenční elektroda je přiložena frontálně na Fpz nebo do poloviny vzdálenosti Fp-Fpz, případně lze použít i spojení ušních lalůčků. Aktivní elektrody jsou připevňovány podle zvoleného systému, a to nejčastěji podle mezinárodního systému 10-20 zejména u EEG čepice, kde jsou elektrody v místech Oz, O2 a O1. Dle Queen Square systému jsou aktivní elektrody připevňovány 5 cm ve střední čáře nad Inion, další 2 elektrody 5 cm vpravo (R5) a 5 cm vlevo (L5). V případě 4kanálových přístrojů se upřednostňuje zapojit 4. svod na aktivní elektrodu 5 cm nad Oz pro přesnější registraci signálu a přesnější interpretaci. Pokud máme 8 svodů, tak se další aktivní elektrody kladou 5 cm laterálně od elektrod R5 (R10), 5 cm laterálně od L5 (L10) a na vertex (Cz) vždy s referenční elektrodou. Finální svod je možno zapojit s jinou referenční elektrodou Oz-Cz. Zemnicí elektroda ve formě vlhkého pásku bývá umístěna na zápěstí. Standardní frekvenční pásmo se pohybuje v rozsahu 1-300 Hz. Hodnota horního filtru bývá snižována na 100 Hz, v některých případech až na 80 Hz, což vede k vyhlazení křivky a eliminaci vysokých frekvencí. Doba záznamu VEP by měla být minimálně 300 ms, kdy je registrována většina vln, které jsou potřeba pro vyhodnocení VEP. V praxi se k získání normálních hodnot využívá pouze jedno nastavení parametrů přístroje, pokud je vyšetřeno alespoň dvacet osob. Každá laboratoř si nastavuje vlastní normální hodnoty, protože se na každém pracovišti používají různé monitory, stimulátory, různé zatemnění místnosti a vyšetřované osoby sedí v různých vzdálenostech od monitoru. Umístění elektrod dle mezinárodního systému 10-20 je zobrazeno na obr. 3. [5]

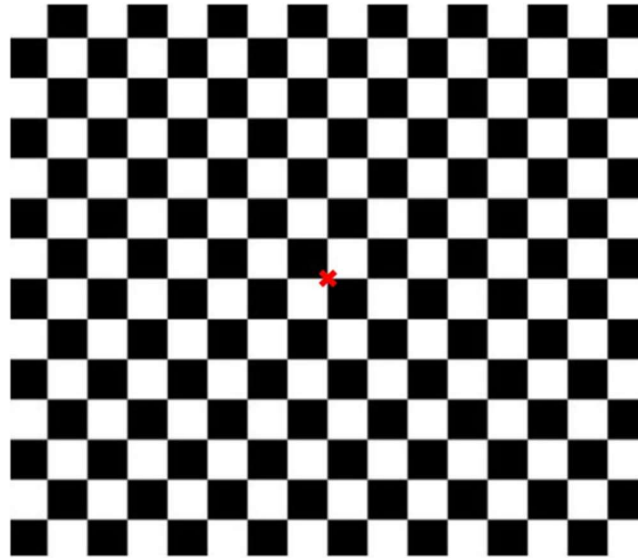


Obr. 3 – Umístění elektrod dle mezinárodního systému 10-20. [27]

### 3.3 Stimulace zrakové dráhy

Zraková dráha je stimulována dvěma způsoby. Prvním z nich je stimulace zábleskem (flash VEP), podnětem je změna jasu v zorném poli. Druhým z nich je stimulace strukturovaným podnětem (pattern VEP), podnětem je obrazec s tmavými a světlými plochami. Strukturovaný podnět se může objevovat (pattern appearance VEP), mizet (pattern disappearance VEP) nebo zaměňovat dva vzájemně obrácené a doplňující se vzory (pattern reversal VEP, PR VEP), což je označováno jako zvrát struktury, někdy se také označuje jako posun vzoru (pattern-shift VEP, PS VEP). Charakteristická je změna kontrastu v různých částech zorného pole bez změny jasu. Výsledky mají nižší variabilitu oproti stimulaci zábleskem, a proto je možné snáz vytvořit normální hodnoty. Stimulace zvrátáním struktury je citlivější na poruchy vedení vzruchu zrakovou dráhou a využívá se častěji v klinické praxi. Stimulace zábleskem se používá v případě nespolupracující osoby nebo ke zjištění kvalitativních funkcí zrakové dráhy. Mezi důležité technické parametry ovlivňující výsledný záznam je řazena velikost stimulační plochy a prvků stimulačního vzorce (velikost čtverce, šířka pruhu), dále svítivost plochy, kontrast a frekvence stimulace. [5]





Obr. 4 – Strukturovaný podnět s fixačním bodem. [25]

### 3.3.1 Flash VEP (F VEP)

Podnětem tohoto vyšetření jsou světelné diody umístěné přímo před vyšetřovaného nebo ve formě speciálních brýlí. Intenzita záblesku by měla být alespoň 1 J/s, délka trvání podnětu 10  $\mu$ s a frekvence maximálně 2 Hz. Počáteční část odpovědi je v okcipitální části skalpu pozitivní a její latence k vrcholu je 20-30 ms. Tato odpověď je nestálá a závislá na parametrech stimulace. Pravděpodobně je generována v primárních zrakových centrech. Pozitivní vlna přechází v několik následných vln negativních a pozitivních, které se ztrácejí v šumu EEG. Negativní vlna se stálým charakterem má latenci okolo 60-80 ms, je označována jako vlna III. Následuje nejstálější pozitivní komplex vln IV-VI s latencí 70-130 ms. Tento komplex je zakončen negativní vlnou VII. Flash VEP jsou velice citlivé na rozdílné parametry vyšetření. S nižší intenzitou komplex IV-VI snižuje amplitudu, postupně se vytrácí a je nahrazen elementární vlnou N250 (negativní vlna s latencí 250 ms). S vyšší intenzitou roste i amplituda jednotlivých složek a latence se zkracuje. VEP na zábleskový podnět jsou převážně skotopickou funkcí, dochází k mírné adaptaci na tmu. Flash VEP má řadu nevýhod, především větší variabilitu odpovědi. Výhodou tohoto snímání je zejména v tom, že není potřeba, aby vyšetřovaný spolupracoval nebo fixoval centrální bod. [6]

### 3.3.2 Pattern reversal VEP (PR VEP)

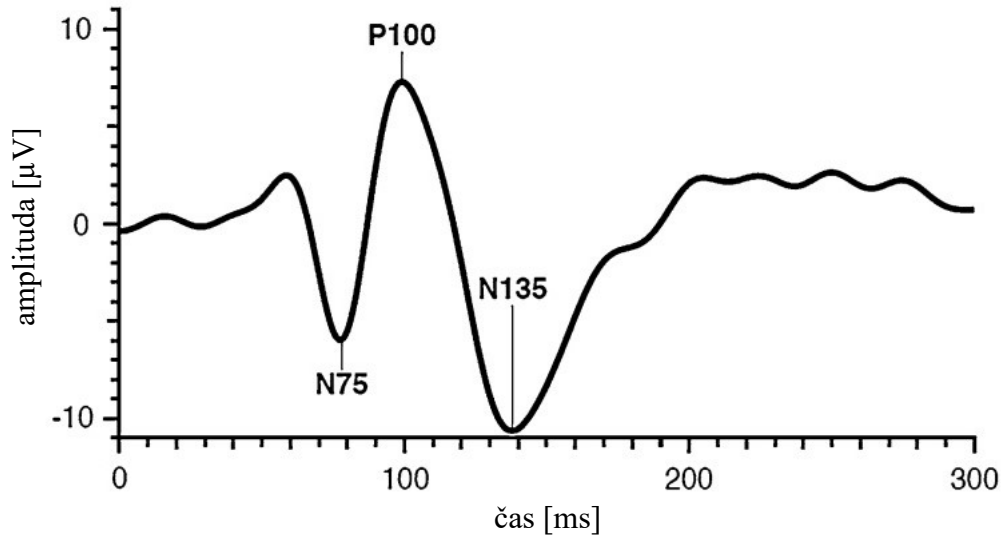
PR VEP má tvar negativních a pozitivních vln jdoucích za sebou. Její tvar se mění podle svodu a části stimulovaného zorného pole. Změny tvaru evokovaného potenciálu jsou odrazem podráždění různých populací neuronů okcipitální kůry v čase. [5]

Pokud jsou stimulovány obě poloviny zorného pole, vzniká evokovaný potenciál podrážděním mozkové kůry obou okcipitálních laloků, jejich pólů i mediálních ploch. Následné výboje v thalamo-kortikálních okruzích se pravděpodobně také podílí na vzniku potenciálu. Aktivní elektrody ve střední čáře registrují vlny o maximální amplitudě. Komplex vlny má trifázický tvar. Po první negativní vlně následuje vlna pozitivní, tento komplex je uzavřen negativní vlnou. První negativní vlna se nazývá N70 nebo N75 s latencí kolem 70-75 ms. Nejkonstantnější částí komplexu je pozitivní vlna s označením P100 s latencí kolem 100 ms. Na spodině fissura calcarina okcipitálního kortexu s největší pravděpodobností vzniká vlna P100 u PR VEP. Druhá negativní vlna se označuje N135, N140 nebo N145, a její latence klesá víc než u N75. Před komplexem NPN se nepravidelně objevuje pozitivní vlna P60 a za vlnou N135 vlna s označením P200, jejíž latence kolísá kolem 200 ms. Vlny s nižší amplitudou, které mají obdobný charakter jako vlny snímáné ve střední čáře, jsou snímány ze svodů L5 a R5. Obdobné změny existují i při záznamu z elektrod L10 a R10. [5]

Odpověď zaznamenaná při stimulaci pravé či levé poloviny zorného pole je generována kontralaterální částí hemisféry okcipitálního laloku. Maximální amplituda vlny P100 je registrována nad druhostrannou hemisférou, tedy homolaterálně ke straně stimulace u elektrod vzdálených 5 cm laterálně od střední čáry. Komplex má podobný tvar jako u stimulace plným polem, avšak vlna P100 má nižší amplitudu. Záznam opačné polaritě lze získat v místech kontralaterálních elektrod. Ke změně tvaru záznamu dochází v místě nazývaném přechodová zóna, jejíž změna lokalizace může znamenat výskyt patologie. Při stimulaci horní poloviny zorného pole je daná evokovaná odpověď podobná stimulaci celého zorného pole, u stimulace dolní poloviny zorného pole má odpověď polaritu opačnou. [5]

U periferní stimulace dochází k aktivaci jiných oblastí okcipitálního kortexu. Nejvíce změně probíhá na konvexitě laloku a záznam má nejvyšší amplitudu kontralaterálně ke straně stimulace. Vlny vytvářejí komplex P75-N105-P135. Záznam tohoto typu je snímán při odkrytí centrálních 8°-10° zorného pole, kdy podmínkou je

stimulace alespoň 6°, lépe ale 10° okolního mezikruží zorného pole. Pokud dojde k odkrytí plochy o menším průměru, budou zjevné přechodové tvary křivek mezi komplexy N75-P100-N145 a P75-N105-P135. [5]



Obr. 5 – Křivka PR VEP s NPN komplexem. První negativní vlna N s latencí 75 ms, první pozitivní vlna P s latencí 100 ms a druhá negativní vlna N s latencí 135 ms (upraveno). [26]

### 3.3.3 Steady-state VEP (SSVEP)

Evokované potenciály je možné generovat jako výsledek fyzické stimulace smyslovým podnětem (exogenní generace), ale také vnitřními kognitivními nebo motorickými procesy (endogenní generace). Exogenně generované potenciály jsou vyvolány v reakci na stimuly s fixní rychlostí. Reakce na periodické podněty mohou být velmi stabilní v amplitudě a fázi v daném čase. Takovéto reakce jsou označovány jako vizuálně evokované potenciály v ustáleném stavu. [7]

Odpověď SSVEP vzniká při stimulaci rychlými změnami černých a bílých polí při frekvenci vyšší než 6 Hz. Další výměna obrazců zastihuje zrakovou dráhu v refrakterní fázi. Výstupem dané odpovědi není klasický NPN komplex. Takovouto stimulací lze lépe odlišit šum v pozadí a snáze identifikovat minima a maxima amplitud. U běžného postupu (tranzientní stimulace) snímání odpovědi na různé velikosti stimulu mohou reakce vyšetřovaného, jako koncentrace případně fixace, výrazně ovlivnit výslednou odpověď.

U frekvence vyšší než 8 Hz dochází k nejasné interpretaci výsledků vlivem  $\alpha$ -rytmu centrální nervové soustavy. [8]

Pokud je stimul periodicky modulován jako funkce času, tak je generována odpověď s periodickým časovým průběhem. U vyšších frekvencí (8-10 Hz) je interval mezi stimuly podstatně kratší než doba trvání dané reakce, dochází k postupnému překryvu jednotlivých stimulů. U frekvence vyšší než 10 Hz má SSVEP téměř sinusový charakter. Protože je odezva SSVEP periodická, je omezená na specifickou sadu frekvencí, a proto bývá analyzována ve frekvenční doméně místo v časové. Spektrum odezvy má úzkopásmové vrcholy na frekvencích souvisejících s frekvencí daného stimulu. [7]

Vyjma amplitudy odezvy je SSVEP charakterizován fází odezvy. Hodnota fázové odezvy souvisí s opožděným vedením vzruchu zrakovou dráhou a je složena z temporálních integračních časů v sítnici a mozkové kůře. Význam má i zpoždění propagace mezi sítnicí, mozkovou kůrou a mezi jednotlivými oblastmi mozkové kůry. [7]

Výsledná odezva stimulace prezentuje aktivitu na stimulační frekvenci i na jejich harmonických frekvencích. K tomu dochází proto, že stimul obsahuje více časových frekvencí, nebo je systém nelineární. Harmonická složka se objevuje na celočíselném násobku frekvence stimulu. Pokud je vizuálním podnětem stimul se sinusovým charakterem, tak výsledná odezva neobsahuje vyšší harmonické frekvence. V případě lineárního podnětu je výsledná odezva charakterizována frekvencí stimulu. U lineárního systému dochází ke změně amplitudy anebo fáze odezvy. Přítomnost vyšších harmonických frekvencí signalizuje nelineární povahu systému. [7]

V reálném záznamu dochází ke kontaminaci signálu šumem měření. Šum je složen především z přídavného šumu EEG. Na všech frekvencích spektra je přítomen experimentální šum. [7]

SSVEP lze zaznamenávat invazivně (potenciál místního pole, EcoG), z pokožky hlavy (EEG, MEG), pomocí zobrazovacích metod (fMRI, PET, SPECT), ale také na úrovni sítnice, kdy se objevují v záznamu elektroretinogramu. Velmi často se využívá EEG k vyšetření SSVEP, a to kvůli dobrému časovému rozlišení a nízké ceně. [9]

Známým paradigmatem používaným pro zkoumání vědomého zrakového vnímání je binokulární rivalita. Jedná se o subjektivní jev, který nelze objektivně zhodnotit.

Ukázalo se, že sledovaný cíl je možné identifikovat pomocí SSVEP. Pokud máme dva blikající podněty s různou frekvencí, amplituda odezvy SSVEP sledovaného cíle bude vyšší. [9]

### **Sweep VEP**

Nejčastěji využívaným stimulem pro snímání VEP jsou šachovnicové obrazce, kdy se černá a bílá pole pravidelně mění. Při reverzní šachovnicové stimulaci dochází k nejlepší opakovatelnosti, má nejvyšší amplitudu a nejnižší variabilitu, především latenci. Sweep VEP je charakteristické vyšší frekvencí (nad 6 Hz) a stimulem šachovnicovými poli, které mění pravidelně svou velikost. Daná velikost pole je promítnuta pouze jednou a následující se neustále zmenšují. Vzory plynule přechází mezi sebou a obraz zmenšujících se polí není nijak přerušován změnou barvy či jasů obrazovky. Tyto změny vyvolávají funkční odpovědi zrakového centra. Snímání jednoho cyklu trvá jen několik sekund. [8]

Sweep VEP se využívá především pro měření prostorové ostrosti a kontrastní citlivosti. Prostorová ostrost je měřena pomocí proměnlivé prostorové frekvence vysoce kontrastního vzoru v širokém rozsahu. Obdobně lze měřit kontrastní citlivost změnou kontrastu vzoru s pevnou prostorovou frekvencí v širokém rozsahu kontrastních hodnot. [7]

### **3.4 Vlastní vyšetření**

Před vlastním vyšetřením je potřeba provést vyšetření u oftalmologa. Kontraindikací jsou rozkapané zornice arteficiálními mydriatiky. Pokud má vyšetřovaný korekci do blízka, je nutné, aby ji během vyšetření používal. Před vlastním vyšetřením je pacient seznámen s postupem vyšetření a je usazen do pohodlného křesla. Při použití povrchových elektrod je potřeba snížit povrchový odpor kůže skalpu abrazivní pastou, která jemně obrousí mastná a zrohovatělá místa na kůži. Lze použít i jemný smirkový papír nebo tampón napuštěný lihobenzínem. Pro připevnění elektrod se používají speciální pasty, které zajišťují minimální přechodový odpor. U EEG čepice se aplikuje pouze kontaktní gel do otvorů elektrod. Přechodový odpor povrchových elektrod by měl být maximálně 5 k $\Omega$ . U jehlových elektrod je třeba místo vpichu dezinfikovat, jejich přechodový odpor je maximálně 2 k $\Omega$ . Zemnicí elektroda může být připevněna k zápěstí. Důležitá je kontrola vzdálenosti pacienta od monitoru, která by měla být 70-100 cm.

Běžně se vyšetřuje každé oko zvlášť, kdy se standardně začíná pravým okem, které fixuje střed monitoru. Fixační bod je tvořen značkou generovanou programem nebo terčíkem nalepeným na středu obrazovky. Vyšetřující sleduje správnou fixaci. Nejprve se stimuluje celé zorné pole, následně je možné stimulovat různé části zorného pole. [5]

### **3.4.1 Hodnocené parametry záznamu**

Nejdůležitějším a zároveň hodnoceným parametrem je latence vlny P100. Mezi posuzované parametry se řadí absolutní latence vlny a její vztah k normativním hodnotám, dále rozdíl latencí P100 při stimulaci pravého a levého oka a také amplituda P100. Dále je posuzován interokulární poměr amplitud P100 a trvání vlny P100. Zřídka používanými parametry jsou úhel a distribuce potenciálu. Větší počet svodů na skalpu zajistí dostatečné množství údajů. Při nitrolebních operacích se používají multielektrodové pásky. Při registraci ze skalpu se hodnotí parametr při stimulaci částí zorného pole z elektrod umístěných v rovině horizontální (L10-L5-Oz-R5-R10) a ve střední čáře (Oz-Pz-Cz). Není snadné určit latenci vlny P100. Latence vlny P100, jejíž vrchol je tvořen rovinou trvající několik milisekund, je určena extrapolací obou šikmých linií tvořících P100. Je vhodné doplnit vyšetření pravé a levé poloviny zorného pole a také záznam s aktivní elektrodou ve střední čáře 5 cm nad Oz, pokud se pozitivita skládá ze dvou vrcholů. Pokud by stále přetrvával tento tvar, může se jednat o poruchu části myelinových vláken. [5]

Pro záznam PR VEP jsou doporučeny dané technické parametry, jako délka záznamu 300 ms, frekvenční rozsah svodů 1-100 Hz, počet zprůměrněných přeběhů 200 a frekvence stimulace 2 Hz. [5]

### **3.4.2 Nejčastější abnormality**

Abnormality se projeví buď prodloužením latence vln, nebo poklesem amplitudy. U abnormálního obrazu při stimulaci jednoho oka lze poruchu lokalizovat do prechiasmatické části zrakové dráhy na dané straně. Pro demyelinizační onemocnění prechiasmatického úseku zrakové dráhy na straně latence je charakteristické asymetrické prodloužení latence NPN komplexu při konstantních amplitudách. Pokles amplitudy může svědčit o lézi i jinde než ve zrakovém nervu, objevuje se v počátečním stádiu retrobulbární neuritidy podobně jako u špatné korekce zraku či onemocnění sítnice. U symetrického prodloužení latence vln u obou očí nelze přesně lokalizovat místo

postižení. Pro lokalizaci intra či retrochiasmatické léze je třeba provést vyšetření hemi-field PR VEP. Abnormální nález u tohoto typu vyšetření je dán absencí vln. Absence odpovědi při stimulaci obou temporálních polovin zorných polí naznačuje intrachiasmatickou poruchu, nejčastěji se jedná o tlak nádoru na přední stranu chiasmatu. Porucha optické radiace je vyznačena absencí vlny při stimulaci nasální poloviny zorného pole oka stejnostranného k postižení a temporální poloviny zorného pole kontralaterálního oka. Existují hranice prodloužení latence komplexu NPN. Jestliže je latence vlny P100 delší než 55 ms, podílí se na registrované pozitivitě vlna P135, která vzniká stimulací periferie zorného pole. Tento nález je vyhodnocen jako patologický. Lze zaznamenat dvouvrcholový tvar vlny P100. Skotom může být příčinou tohoto nálezu, a potom se jedná o patologický stav. Příčinou může být i podíl přenesené aktivity jiných generátorů, poté je třeba vyšetření doplnit. [5]

### **3.4.3 Elektroretinografie**

Jedná se o záznam elektrické aktivity sítnice. Tuto odpověď lze vyvolat zábleskem nebo zvratem struktury, podobně jako u PR VEP. Při abnormálním nálezu PR VEP je vhodné současně provést i elektroretinografické vyšetření k přesnější lokalizaci eventuálního postižení zrakové dráhy. Jako aktivní elektroda se používá velmi tenký zlatý pásek, který se zahákne za dolní víčko, aby byl v kontaktu se sklérou. Referenční elektroda je připevněna v oblasti zevního koutku oka. Vyšetření se může provést u obou očí současně, kdy vyšetřovaný lépe akomoduje a lze porovnat rozdíly mezi očima, nebo zároveň vyšetřit PR VEP. Při stimulaci zvratem struktury je zaznamenána vlna N30 s nízkou negativitou, konstantní pozitivitou P50 a negativitou N95. Velikost vln je asi 5  $\mu$ V. Neexistuje jednoznačná souvislost mezi velikostí čtverců a amplitudou vln PERG. Změnou velikosti čtverců se latence nemění. Při abnormálním nálezu PR VEP je vhodné provést záznam PERG, a to nejdříve u obou očí současně ke zjištění možné asymetrie, a tedy původu poruchy sítnice. Následně současně s PR VEP z postiženého oka k ověření fixace a akomodace a potvrzení postižení dráhy za sítnicí. [5]

### **3.5 Faktory ovlivňující výsledný záznam**

Výsledný záznam VEP může být ovlivněn různými faktory. Jedná se především o parametry vlastního testu (velikost stimulační plochy, frekvence, kontrast a další) a o subjektivní faktory ze strany pacienta (věk, pohlaví a vědomá nespolupráce). [5]

### 3.5.1 Parametry testu

Velikost stimulačního pole a prvků stimulačního vzorce se vyjadřuje zorným úhlem zabírajícím stimulační obrazec v zorném poli vyšetřovaného oka. Podle velikosti stimulovaného zorného pole rozlišujeme full-field stimulaci (celé zorné pole) a half-field stimulaci, kdy podněcujeme pravou nebo levou polovinu zorného pole či horní nebo dolní polovinu zorného pole, případně lze stimulovat pouze kvadranty zorného pole. Velikost stimulační plochy u full-field stimulace je minimálně 8°, foveolární oblast tvoří pole 2° až 6°. U stimulace menší plochy je problematická fixace středu. To lze eliminovat promítáním stimulu po celé ploše obrazovky, kdy vyšetřovaný fixuje bod na okraji. Jako obraz se využívají vertikální či horizontální tmavé a světlé proužky, které se vzájemně střídají, nebo tmavé a světlé čtverce vytvářející šachovnici. Záznam získaný ze šachovnice závisí na velikosti čtverců. Zmenšující se čtverce mají nižší amplitudu a delší latenci vln. Menší prvky mohou lépe odhalit poruchy zrakové dráhy, avšak výsledky mohou být ovlivněny sníženou zrakovou ostrostí při nedostatečně korigované refrakční vadě. U prvků větších než 2° jsou dominantní světlejší pole a charakteristika záznamu se přibližuje signálu při stimulaci zábleskem. Velikost prvků může být vyjádřena jako prostorová frekvence a udává, kolik prvků se vejde vedle sebe do úhlu o velikosti 1°. Vlna P100 je ovlivněna změnou velikostí čtverců a jedná se o nejdůležitější komponentu. U velikosti čtverce 20' je amplituda nejvyšší, u čtverce o velikosti 30'-60' je latence vln nejkratší. Z těchto důvodů se nejčastěji využívají čtverce o velikosti 20'-30'. Nižší světelnost prodlužuje latenci a snižuje amplitudu vln. VEP se nejčastěji vyšetřuje ve fotopické oblasti, kde se jako minimální hodnota jasu udává 10 cd/m<sup>2</sup>. Závislost latence a amplitudy potenciálu na jasu je logaritmická, tedy při snížení jasu o jeden řád se prodlouží latence o 10-12 ms a amplituda klesne o 15 %. U monitoru je potřeba nastavit určitou hodnotu jasu a poté ji neměnit. [5, 6]

Kontrast  $K$  mezi světlými a tmavými prvky se vyjadřuje v procentech a lze jej vypočítat vzorcem

$$K = \frac{(L_{max} - L_{min})}{(L_{max} + L_{min})} \cdot 100,$$

kde  $L_{max}$  charakterizuje světelnost světlých a  $L_{min}$  tmavých prvků. Vyšší kontrast zkracuje latenci a zvyšuje amplitudu vln. Frekvence stimulu je dána počtem změn obrazce za sekundu a udává se v hertzech (Hz). Běžně se využívá frekvence 2 Hz pro analýzu



jednotlivých stimulů a je označován jako transientní evokovaný potenciál. Při stimulaci s frekvencí nad 5-8 Hz dochází k interferenci vln a křivka má tvar sinusoidy. Takovýto záznam je označován jako steady-state VEP, hodnotí se amplituda, zastoupení jednotlivých frekvencí a fázový posun vln ke stimulu. [5]

### **3.5.2 Subjektivní faktory ze strany pacienta**

Mezi faktory ovlivňující záznam ze strany pacienta patří věk, zraková ostrost, tělesná teplota, pohlaví a vědomá nespolupráce. Vliv věku je výraznější při užívání menších čtverců a nižší světelnosti. Do dvacátého roku dochází ke zkracování latence P100, po padesátém roku latence narůstá asi o 2-5 ms za deset let. Čím víc se zraková ostrost snižuje, tím je latence P100 delší a amplituda P100 nižší za stabilních podmínek. U menších čtverců je amplituda P100 vyšší, za předpokladu, že ji pacient vidí ostře. Pakliže je velikost čtverců menší, než je vyšetřovaný schopen rozlišit, amplituda P100 klesá a latence se prodlužuje. Tuto závislost lze využít ke stanovení zrakové ostrosti vyšetřovaného. Teplota těla nemá prokazatelný vliv na záznam VEP, přesto se využívá při objasnění rozdílů mezi pohlavími. U mužů bývá latence P100 delší než u žen. Příčinou je nižší teplota těla, v průměru větší hlava, a tedy i delší zraková dráha. Amplituda vlny P100 je u žen v průměru vyšší než u mužů vlivem hormonálních rozdílů. [5]

Někteří pacienti nespolupracují účelově, zavírají oči nebo se dívají mimo stimulační plochu. V takovémto případě se vyšetřující postaví tak, aby neclonil na monitor a zároveň mohl kontrolovat vyšetřovaného, případně vyšetřit tuto osobu za použití větších čtverců, nebo pomocí flash VEP. Dominantní oko má vyšší amplitudu a kratší latenci, u nystagmu se amplituda snižuje při neměnné latenci, či u některých léků (blokátory dopaminových receptorů, chlorpromazin) byly pozorovány určité rozdíly. [5]

## **4 Centrální zraková ostrost**

Zraková ostrost je dána prostorovou rozlišovací schopností zrakového systému. Vyjadřuje úhlovou velikost detailu, který je schopen systém rozlišit. Limity zrakové ostrosti jsou dány optickými a neurálními faktory nebo jejich kombinací. V běžném oku mají optické a nervové limity podobný rozsah. [10]

## 4.1 Limity a rozlišení zrakového systému

I v případě, že je oko ideálně zaostřeno, bodový objekt se na sítnici nezobrazí jako bod, ale jako malá kruhová skvrna s okolními prstenci, tzv. difrakční obrazec. Centrální kruhová část se nazývá Airyho disk a má úhlovou velikost

$$\omega = 2,44 \frac{\lambda}{d},$$

kde  $\lambda$  je vlnová délka světla a  $d$  je průměr zornice. Čím menší je zornice, tím větší je Airyho disk. Když je kvalita optického zobrazení limitována pouze difrakcí, platí Rayleighovo kritérium, podle kterého dva Airyho disky mohou být rozlišeny pouze v případě, kdy střed jednoho disku spočívá na okraji druhého. Není tedy možné dosáhnout vysokého rozlišení u velmi malých zornic nebo apertur. [10]

Zhoršení obrazu v oku nad difrakční limit může být způsobeno refrakčními vadami, jako je krátkozrakost, dalekozrakost a astigmatismus, nebo neschopnost optimalizovat zaostření akomodací či vhodnou korekcí. I při dokonalé korekci může stále docházet k degradaci obrazu v důsledku chromatických a monochromatických aberací oka. Toto znehodnocení obrazu se stupňuje s rostoucím průměrem zornice. U menšího průměru zornice ovlivňuje obraz především difrakce, u větších zornic naopak další aberace. Pro maximální zrakovou ostrost je optimální průměr zornice 2,5 mm. [10]

Neurální omezení je dáno hustotou fotoreceptorů na sítnici, neurální interakcí a průběhem zrakové dráhy. Ve foveální oblasti, kde oko dosahuje nejlepšího rozlišení, je vzdálenost mezi sousedními čípkami asi 2  $\mu\text{m}$ . Dva body jsou navzájem rozlišeny, pokud je mezi dvěma osvětlenými receptory jeden nestimulovaný. Vzdálenost mezi těmito body na sítnici je tedy přibližně 4  $\mu\text{m}$  a představuje anatomické omezení rozlišovací schopnosti oka v centrální oblasti. [10]

Zrakovou ostrost, ať je již limitována především opticky či neurálně, lze hodnotit z mnoha úhlů pohledu – detekční, lokalizační, rozlišovací a s ní související identifikační. V klinické praxi bývá nejčastěji využívána tzv. rozlišovací zraková ostrost, která se posuzuje na základě schopnosti rozeznat drobné detaily, popř. s ní související identifikační ostrost, udávající schopnost rozpoznat a identifikovat znaky. [10, 11]

Rozlišovací zraková ostrost je dána nejmenší vzdáleností mezi dvěma sousedními body nebo sousedními čarami, které jsou vnímány jako oddělené. Tato hodnota se také

často využívá pro hodnocení kvality optických systémů. V případě oka se tato vzdálenost udává v úhlové míře a označuje se jako minimální úhlové rozlišení (minimal angle resolution, *MAR*) nebo také minimum separabile. Je možné používat i odvozené veličiny, viz 4.2.3. [10]

## 4.2 Vyšetření zrakové ostrosti

Zraková ostrost, respektive *MAR* či odvozené veličiny, je vyšetřována do dálky i do blízka. Jako referenční hodnota bývá uvažována 1'. Většina klinických testů pro určení zrakové ostrosti využívá symboly, písmena nebo slova, která lze správně identifikovat. Předpokládá se, že detail nejmenšího identifikovaného znaku odpovídá hodnotě *MAR*. Testy používané pro takovéto vyšetření se označují jako optotypy. Za nejmenší velikost identifikovaného znaku bývá obvykle považována taková velikost, při které jsou znaky správně čteny s pravděpodobností 60 %, tj. např. 3 znaky z 5. Takto stanovené zrakové ostrosti se říká celořádková. Přesnější hodnotu poskytuje metoda, kdy je každému přečtenému písmenu přiřazena určitá změna ve zrakové ostrosti. Toto je možné např. při použití tzv. Bailey-Lovieho designu optotypů, viz níže. [10, 12]

V optice oblíbenými testy pro měření minimální rozlišovací meze jsou mřížky či sady tří čar, kde se střídají tmavé a světlé čáry se stejnou šířkou. Lze je využít i u oka. Např. u sady tří čar je úkolem vyšetřovaného určit minimální vzdálenost čar, u které je schopen rozlišit jednotlivé čáry od sebe. U mřížky má vyšetřovaný určit nejjemnější mřížku, kterou lze odlišit od pole se stejným průměrným jasem. Pro mřížkové testy je minimální rozlišovací mez vyjádřena v cyklech na stupeň (cpd). [10]

Některé nástroje určené pro screening vizuální zrakové ostrosti užívají šachovnicové terče, kdy je vyšetřovanému prezentován test se čtyřmi čtvercovými plochami, z nichž tři obsahují jednotný šedý nebo jemný polotónový vzor, zatímco čtvrtý čtverec obsahuje hrubý šachovnicový nebo tečkovaný vzor. Úkolem vyšetřovaného je určit, která ze čtyř oblastí zahrnuje šachovnicový vzor. [10]

### 4.2.1 Optotypy

Většina tabulek navržených pro testování zrakové ostrosti je založena na mřížkových vzorech s výškou znaku pět jednotek. Obvykle bývá šířka znaku pět jednotek, ale používají se i znaky s šířkou čtyři nebo šest jednotek. Podle Snella byla zavedena tabulka s písmeny pro měření zrakové ostrosti. Tyto optotypy byly navrženy

tak, aby detail znaku tvořil jednu pětinu výšky znaku. Většina optotypů, stejně jako Snellenův optotyp, využívala patkové písmo. Dnes jsou nejčastěji používána bezpatková písmena podle Sloanové (tzv. Sloan letters), která jsou konstruována v mřížce 5 x 5 a obsahují 10 písmen (C, D, H, K, N, O, R, S, V, Z). Další často používanou sadou znaků jsou tzv. britská písmena (British letters), která byla původně s 10 písmeny (O, E, F, N, H, P, R, U, V, Z) v mřížce 5 x 4, ale v roce 2003 byla zavedena jejich aktualizovaná verze s 12 bezpatkovými písmeny (C, H, N, V, Z, K, R, D, E, F, P, U) v mřížce 5 x 5. [10]

### 4.2.2 Bailey-Lovie design

Tento soubor zásad pro návrh optotypů zajišťuje totožné parametry znaků ve všech velikostech. Velikost znaku je jedinou významnou proměnnou při změně z jedné úrovně velikosti na další. Tato standardizace vyžaduje, aby se velikost znaků měnila geometrickou řadou (tedy odpovídající hodnota logaritmu  $MAR$ , viz níže, se mění s konstantním krokem, aritmeticky, proto se takovému řazení znaků též říká logaritmické), stejný počet písmen na každé úrovni velikosti, mezery mezi písmeny a mezi řádky úměrné velikosti písmen, stejnou nebo podobnou průměrnou čitelnost pro znaky na každé úrovni velikosti. V tomto případě lze každému znaku na řádku, který vyšetřovaný přečte, přiřadit konkrétní změnu zrakové ostrosti a zpřesnit tak její stanovení. Blíže viz 4.2.3. V souladu s tímto designem bylo vyvinuto několik v praxi i ve výzkumu používaných optotypů. [10]

### 4.2.3 Značení zrakové ostrosti

Existuje několik možností vyjádření rozlišovací zrakové ostrosti. Jednak se jedná o již zmíněnou hodnotu  $MAR$ , dále lze užít její logaritmus, tj.  $\log MAR$ . Další v klinické praxi oblíbenou možností je vízus  $V$ .

Hodnota  $MAR$  je vyjadřována v úhlových minutách a definuje úhlovou velikost detailu znaku sledovaného optotypu. Vzhledem k vlastnostem zrakového systému (s ohledem na tzv. Weberův-Fechnerův psychofyzikální zákon) bývá někdy vhodnější využívat (obvykle desítkový) logaritmus  $MAR$ , tedy  $\log MAR$ . Ve spojení s optotypem konstruovaným dle zásad Bailey-Lovieho lze dosáhnout vyšší preciznosti vyšetření interpolační metodou, kdy je možné započítat každý jednotlivý znak optotypu, nikoli 60 % přečtených znaků na řádek jako u klasické celořádkové metody využívané u běžného Snellenova optotypu. Pro optotypy s rozdílem mezi řádky odpovídajícím

0,1 logMAR a pět písmen na řádku lze každému písmenu přiřadit hodnotu 0,02 na logMAR stupnici. Takto lze stanovit např. tzv. Visual Acuity Rating (VAR) nebo Visual Acuity Score (VAS), zachycující i drobné změny v rozlišení oka. [10, 12]

V klinické praxi bývá též využívána relativní veličina vízus  $V$ , který je definován jako poměr referenční hodnoty  $1'$  a konkrétní hodnoty  $MAR$ . Z historických i praktických důvodů se můžeme setkat se dvěma možnostmi jeho vyjádření. Jednou z nich je tzv. Snellenův zlomek, který v sobě zahrnuje tzv. číslo řádku (ve jmenovateli) a vyšetřovací vzdálenost v metrech (v čitateli). Přitom číslo řádku udává vzdálenost, ze které by byl řádek právě přečten okem o vízu 1 (tj. ze které by byl detail znaku viděn pod úhlem  $1'$ ). Číslo řádku není závislé na vyšetřovací vzdálenosti a dané optotypy tak lze beze změny využít pro různé vyšetřovací vzdálenosti. Snellenův zlomek lze převést na desetinné číslo vydělením čitatele zlomku jmenovatelem. Zápis desetinným číslem je druhou možností vyjádření vízu. Je nejvíce využívaným zápisem na evropském kontinentu. Udává jednoduché číslo pro specifikaci úhlu, ale neoznačuje testovou vzdálenost. Pro převod decimálního zápisu na Snellenův zlomek je nutné vynásobit čitatele převrácenou hodnotou decimální ostrosti. [10, 11]

#### 4.2.4 Psychometrická funkce

Zrakovou ostrost lze též charakterizovat pomocí tzv. psychometrické funkce, která vyjadřuje závislost mezi silou podnětu a měřenou reakcí vyšetřovaného na daný podnět. Tato odezva bývá prezentována na základě pravděpodobnosti  $P$ . Dle síly stimulu  $x$  lze funkci vyjádřit vztahem

$$P(x) = \gamma + (1 - \lambda - \gamma) p(x),$$

kde  $P(x)$  je psychometrická funkce představující naměřená data. Hodnota  $P(x)$  se pohybuje v rozsahu 0 až 1. Horní práh křivky je popsán parametrem  $1 - \lambda$ , kdy  $\lambda$  charakterizuje pravděpodobnost chyby u nadprahových stimulů. U vysokých hodnot stimulu, kdy je rozlišení stimulu jistotou, lze uvažovat  $\lambda = 0$ . Parametr  $p(x)$  charakterizuje ideální tvar psychometrické funkce. Spodní práh křivky, který je považován za pravděpodobnost hádání, je dán hodnotou  $\gamma$ , která je dána charakterem měření a je nemožné ji zanedbat. Je-li vyšetřovaný vyzván k rozlišení mezi skupinou  $N$  znaků, je možné  $\gamma$  vyjádřit jako  $1/N$ . V případě zrakové ostrosti lze sílu podnětu vyjádřit pomocí hodnoty logMAR odpovídající velikosti prezentovaných znaků, měřenou

reakci pak představuje pravděpodobnost správné identifikace pozorovaného znaku. Zrakovou ostrost lze z psychometrické funkce vyvodit stanovením vhodného kritéria pro identifikaci znaků, přičemž klasické celořádkové zrakové ostrosti odpovídá hodnota  $P = 60 \%$ . Za funkci  $p(x)$  lze např. volit distribuční funkci Gaussova rozdělení. [28]

Důležitým parametrem psychometrické funkce je inverzní sklon, který je definovaný jako změna šířky stimulu ( $\Delta x$ ) potřebná pro změnu kritéria v procentu správných odpovědí ( $\Delta P$ ). Čím plošší je sklon psychometrické funkce ostrosti, tím větší chyba může být v odhadu zrakové ostrosti, což může zhoršovat i opakovatelnost daného měření. [29]

#### 4.2.5 Objektívni měření zrakové ostrosti

K objektívnímu měření zrakové ostrosti lze využít evokované potenciály prostřednictvím prostorové frekvence. Nejčastěji se pro měření objektívni zrakové ostrosti používají SSVEP s šachovnicovým nebo mřížkovým stimulem. V tomto případě je možné hodnotit závislosti amplitudy signálu na velikosti prostorové frekvence a extrapolací stanovit hodnotu, při které signál vymizí. Pro stanovení amplitudy lze s výhodou použít frekvenční analýzu metodou Fourierovy transformace. Objektívni stanovení zrakové ostrosti je užitečné zejména u dětí a osob s poruchou motoriky nebo učení, což zabraňuje spolehlivému určení znaků na optotypu při subjektivním vyšetření. Měření VEP nevyžaduje spolupráci vyšetřovaného a nezávisí na motorické odpovědi. Hlavním rozdílem mezi behaviorálními testy zrakové ostrosti a VEP je skutečnost, že subjektivní testy vyžadují pouze omezený počet funkčních čípků na sítnici k přečtení znaku na optotypu, zatímco VEP vyžadují funkčnost většího počtu čípků, konkrétně v oblasti fovey i perifovey. Nadprahový stimul může být vnímán, ale nemůže vyvolat měřitelnou odezvu, a to kvůli absenci dostatečného počtu nervových populací, které by působily synchronně a generovaly tak VEP detekovatelné příslušnými elektrodami. Behaviorální testy jsou založeny na určení znaku v jakémkoliv okamžiku, kdy je daný znak zobrazen v optimální kvalitě na sítnici, což během delšího pozorování může způsobovat výkyvy akomodace a fixace. Toto kolísání může v případě měření VEP způsobovat degradaci signálu, proto je nezbytné, aby byla dodržena dostatečná délka záznamu. Tyto rozdíly poukazují na limity VEP a behaviorálních testů zrakové ostrosti. VEP jsou důležitým nástrojem pro klinické zhodnocení zrakové ostrosti a mohou být jediným dostupným měřítkem, pokud nelze aplikovat běžné vyšetřovací metody. [13]

Mezinárodní společnost pro klinickou elektrofyziologii vidění (ISCEV – International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) stanovila pro měření VEP normalizované stimuly, a to se vzorovanou strukturou či zábleskovým charakterem. V klinické praxi jsou nejvíce využívány flash VEP, pattern VEP a sweep VEP pro objektivní stanovení zrakových funkcí. Zraková ostrost je měřena na základě odezvy na vzorovaný stimul zobrazený v různých velikostech, a to primárně na P VEP. Dále se tato metoda stimulace objevuje u hodnocení funkce zrakového nervu při nevysvětlitelné ztrátě zraku, onemocnění zrakového nervu, neurologického onemocnění, simulaci, defektech hemianopického pole a cévních onemocnění. U pacientů s funkční ztrátou zraku nebo s velmi nízkou hodnotou vízu je příhodné využití metody flash VEP. V důsledku zábleskového podnětu je možné stimulovat celou oblast sítnice, reakce je generována v sítnici a následně je přenesena do okcipitální kůry mozku. Hodnota VEP může být použita jako referenční hodnota pro zrakovou ostrost u pacientů se zrakovým postižením způsobeným traumatem nebo u pacientů s amblyopií určité etiologie. [14, 15]

Výsledky zrakové ostrosti mohou být ovlivněny průměrem zornice. Velmi malý průměr zornice nebo asymetrická velikost zornic může vyvolat abnormální latenci, amplitudy nebo symetrie vlny, zejména pokud se vyskytuje v kombinaci s kataraktou či zákaly ve sklivci. Bylo popsáno, že stimuly na základě sinusové mřížky jsou méně ovlivněny refrakčními vadami než šachovnicové podněty. [16]

Záznam VEP závisí na funkční integritě centrálního vidění na všech úrovních zrakové dráhy včetně sítnice, zrakového nervu, optické radiace a okcipitálního kortexu. Stimulace pattern reversal VEP je charakterizována definovanými strukturami, které mohou být výrazně ovlivněny optickým rozmazáním způsobeným refrakční vadou. Dle studie Murugesan et al. [17] dochází u myopických jedinců k výrazné latenci vlny P100 a ke snížení amplitudy signálu. Indukovaná refrakční vada významně zvyšuje absolutní i relativní latenci vlny P100. [17]

Metoda stimulace sweep VEP (sVEP) má velkou výhodu především kvůli rychlému záznamu a vyhodnocení signálu. Tato metoda se používá také pro hodnocení kontrastní citlivosti. Je možné stanovit dva typy zrakové ostrosti, a to rozlišovací a koincidenční (Vernierova) zrakovou ostrost. Jako podnět se používají proužky s různou prostorovou frekvencí a je hodnocena schopnost pacienta jednotlivé proužky rozlišit. Rozdílná prostorová frekvence proužků je měněna po dobu 10 sekund a je definována podle

nejvyšší prostorové frekvence, kterou je schopen pacient detekovat. Záznam sVEP je možné porovnat s psychofyzikálně stanovenou zrakovou ostrostití. Měření sVEP mohou ovlivňovat různé parametry testu, jako například typ podnětu, velikost změny prostorové frekvence podnětu a logaritmická změna prostorové frekvence. Výhodou logaritmické změny je neustálá výměna podnětů v různých hodnotách zrakové ostrostiti. Od roku 1980 se sweep VEP používají především pro analýzu zraku kojenců, protože se jedná o rychlou a neinvazivní metodu stimulace. Pro toto vyšetření se využívá frekvence 6 Hz. Spolu se subjektivním vyšetřením umožňují lépe pochopit vztah mezi zrakovou ostrostití a kontrastní citlivostí u dospělých pacientů. [18]

K analýze signálu se využívá hlavně diskrétní Fourierova transformace, která umožňuje stanovit amplitudu frekvence odpovídající frekvenci stimulu. Význam odezvy (amplitudy) VEP pro každou prostorovou frekvenci je objektivně detekován poměrem signálu k šumu. Objektivní zraková ostrost je obvykle definována lineární extrapolací závislosti významných (od šumu odlišných) rozsahů amplitud VEP na prostorové frekvenci, přičemž se hledá prostorová frekvence, kde amplituda klesne k nule. Amplituda signálu by měla být lineárně úměrná prostorové frekvenci blízko hranice zrakové ostrostiti. Při větších vzdálenostech od hraniční frekvence již tato závislost přestává být lineární. Odezvy mozku mají tendenci opožďovat signál, z tohoto důvodu může docházet k nadhodnocení nebo podhodnocení zrakové ostrostiti podle toho, zda se zvyšuje nebo snižuje prostorová frekvence. Orientace vizuálního obrazu ovlivňuje hodnocení zrakové ostrostiti VEP, podobně jako ostrost mřížky nebo kontrastní citlivost. Byla prokázána slabší odezva na šikmo orientované mřížky než na vertikálně orientované. Nejčastěji užívanou stimulací pro zhodnocení zrakové ostrostiti je SSVEP s frekvencí 6 a 7,5 Hz. Na VEP zrakovou ostrost má vliv i jas stimulu, který by se měl pohybovat v rozmezí 50-100 cd/m<sup>2</sup>. K odhadu objektivní zrakové ostrostiti se používají specializované systémy, které jsou komerčně dostupné nebo mají oficiální schválení omezující propagaci a aplikaci této technologie. [19, 20]

## **5 Experimentální část**

Centrální zraková ostrost je řazena k základním charakteristikám zrakového vnímání a je nutnou součástí vyšetření zraku optometristou. Standardně je měřena subjektivními metodami, avšak výsledky mohou být ovlivněny např. zhoršenou



komunikací s některými pacienty. Takovéto nedostatky mohou být eliminovány objektivní metodou měření pomocí evokovaných zrakových potenciálů.

Cílem tohoto experimentu je ověřit využití evokovaných zrakových potenciálů pomocí SSVEP k objektivnímu stanovení centrální zrakové ostrosti a vyhodnotit opakovatelnost této metody. Současně bude stanovena opakovatelnost měření dílčích amplitud potřebných evokovaných zrakových potenciálů. Při stanovení zrakové ostrosti bude využito změn amplitudy SSVEP se změnou velikosti detailu stimulu, přičemž amplituda bude stanovena na základě amplitudového spektra signálu získaného Fourierovou transformací. Informace z experimentu umožní posoudit vhodnost metody pro další studie v oblasti psychofyziky zraku, případně její klinické aplikace. Referenční metodou pro stanovení centrální zrakové ostrosti je obvyklé subjektivní stanovení zrakové ostrosti pomocí optotypů. Hodnoty objektivní ostrosti budou dále porovnány s psychometrickou funkcí. Předpokládáme, že hodnoty objektivní zrakové ostrosti mohou být systematicky posunuté oproti subjektivnímu měření.

## 5.1 Metodika

Experimentu se zúčastnilo 24 probandů ve věku od 19 do 51 let, z toho dvacet žen a čtyři muži. Průměrný věk probandů byl 25 let se směrodatnou odchylkou 9 let. Všichni probandi měli jednoduché binokulární vidění, normální naturální nebo korigovanou centrální zrakovou ostrost (tj.  $\log MAR \leq 0$ ) a netrpěli žádnou oční chorobou či nervovou poruchou. Veškerá měření byla prováděna pouze na pravém oku, levé oko bylo zakryto. Vzhledem k charakteru vyšetření a vyšší frekvenci prezentovaného stimulu byli eliminováni probandi trpící epilepsií či podezřením na epilepsii, aby u nich vlivem blikajícího zrakového stimulu nedošlo k nežádoucí reakci. Před začátkem měření byli probandi podrobně informováni o průběhu vyšetření a následně podepsali informovaný souhlas.

Studie sestávala ze dvou částí. V první části byla sesbírána data potřebná pro stanovení subjektivní zrakové ostrosti a vyhodnocení její opakovatelnosti. V druhé části byly měřeny SSVEP pro různé prostorové frekvence pozorovaného stimulu, z dat byla následně objektivně odhadnuta zraková ostrost. V první části vyšetření byli probandi požádáni o soustředěnost a přesnost, v druhé pak o koncentraci a eliminaci jakýchkoliv vlastních reakcí (pohyb, řeč). Veškerá měření byla realizována v odborných laboratořích katedry optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

## 5.1.1 Postup měření

### Měření subjektivní zrakové ostrosti

Subjektivní stanovení centrální zrakové ostrosti naturální, případně korigované, bylo u každého probanda provedeno na začátku měření. Měření probíhalo v uzavřené místnosti za normálních světelných podmínek, kdy každý proband sledoval standardizovaný optotyp na LCD monitoru pouze pravým okem, levé oko bylo zakryto. Optická vzdálenost probanda od optotypu byla 6 m. Na optotypu byly využity znaky Sloan letters (C, D, H, K, N, O, R, S, V, Z). Černé znaky byly prezentovány v řádku na bílém podkladu při Weberově kontrastu  $\leq -95$  %. Každý řádek obsahoval pět znaků, velikost řádků se postupně měnila tak, že po řadě odpovídala hodnotám zrakové ostrosti 0,3, 0,2, 0,1, 0,0,  $-0,1$ ,  $-0,2$  a  $-0,3$  logMAR. Proband slovně identifikoval jednotlivé prezentované znaky a v případě, kdy si nebyl jist, hádal. Pro každou velikost znaku byl zaznamenán počet správně přečtených znaků na řádku. Z těchto hodnot byla metodou letter-by-letter scoring stanovena zraková ostrost, přičemž každému správně identifikovanému znaku byla přiřazena hodnota  $-0,02$  logMAR. Byly uvažovány pouze znaky z řádků, kde proband přečetl alespoň tři znaky, a z nejmenšího řádku, kde tato podmínka již splněna nebyla. U každého probanda bylo pro účely stanovení opakovatelnosti toto měření provedeno dvakrát po sobě (test a retest).

### Měření SSVEP

K měření VEP metodou steady-state VEP byl použit systém BIOPAC MP35 Student Lab (Biopac Systems Inc., USA) a příslušný software. Byla použita vzorkovací frekvence 2 kHz. Systém obsahuje hardware pro sběr příslušných dat s vestavěnými univerzálními zesilovači pro záznam a úpravu elektrických signálů z tkání a orgánů. Ke sběru dat přijímá systém signál z elektrod a převodníků prostřednictvím USB kabelu připojeném k PC. Příslušný software hodnoty nasnímaných potenciálů v čase zobrazuje na monitoru a po ukončení měření je umožňuje uložit jednak ve speciálním formátu, jednak jako soubor pro program MATLAB (tzv. m-file). [21]



*Obr. 6 – Konkrétní BIOPAC MP35, který byl použit ke snímání SSVEP.*

Pro snímání napětí na kůži probanda byly vždy použity tři jednorázové diskové povrchové elektrody Ag/AgCl (Medico Electrodes International LTD., Indie), jejichž velikost byla upravena nůžkami na požadovaný kruhový tvar vhodného rozměru. Takto bylo zajištěno lepší připevnění elektrod k místům nalepení. První aktivní elektroda byla připevněna v oblasti Inionu na pozici Oz, druhá referenční elektroda na processus mastoideus pravé strany hlavy a zemnicí elektroda byla připevněna na pravém ušním lalůčku. Tato místa byla nejprve odmaštěna abrazivní pastou Nuprep Gel (Weaver and Company, USA), aby došlo k lepšímu uchycení elektrod. Dále se na takto připravenou kůži aplikoval elektrodový biokompatibilní gel Signa gel (Parker Laboratories Inc., USA), na který byly přiloženy dané elektrody. Elektrody byly fixovány elastickým síťovaným obinadlem, aby nedošlo k posunutí nebo odlepení elektrod. Levé oko bylo zakryto páskou, vyšetřovaný sledoval obrazovku pouze pravým okem. Pokud proband nosil brýlovou korekci, byl vyzván, aby ji měl po celou dobu měření.

Zrakový stimul byl tvořen černobílým šachovnicovým polem, na kterém se s frekvencí přibližně 7 Hz vystřídaly černé čtverce o Weberově kontrastu  $-99,9\%$  a bílé čtverce s jasem  $204 \text{ cd/m}^2$ . Stimul byl generován pomocí speciálního počítačového programu, který mi byl poskytnut k realizaci tohoto experimentu. K prezentaci stimulu sloužil LCD monitor ASUS VW220T s úhlopříčkou 22" o rozlišení 1680 x 1050 pixelů. Měření probíhalo po 6 cyklech, kdy pro každý cyklus byla nastavena pevná velikost čtverců stimulu. Velikost čtverců se měnila v náhodném pořadí, a to v rozsahu 32', 16', 8', 4', 2' a 1'. Během každého cyklu proband sledoval pravým okem celý monitor ze vzdálenosti 6 m, přičemž fixoval červené fixační světélko (LED diodu) umístěné uprostřed monitoru. Konkrétní uspořádání laboratoře je představeno na obr. 7. Úhlový rozsah pozorované oblasti tedy byl  $4,4^\circ \times 2,8^\circ$ . Během cyklu byl zaznamenáván signál z aktivní elektrody po dobu asi 90 sekund. Toto nastavení bylo zvoleno na základě

pilotního měření, kdy při těchto parametrech bylo možné zřetelně identifikovat pík na odpovídající frekvenci v amplitudovém spektru po analýze signálu. Měření se odehrávalo ve tmě, osvětlená byla pouze obrazovka monitoru. Vyšetřovaný fixoval hlavu v opěrce brady a čela. U každého probanda byla všechna měření provedena dvakrát po sobě (test a retest, celkem 12 cyklů) pro účely vyhodnocení opakovatelnosti.



*Obr. 7 – Fotografie konkrétního uspořádání laboratoře, kde probíhalo snímání metodou SSVEP. Na fotografii je patrný monitor s červeným fixačním světlem uprostřed obrazovky ve vzdálenosti 6 m od probanda (přes zrcadlo), dále stolek, kde proband fixoval hlavu v opěrce brady a čela, a BIOPAC MP35 připojený prostřednictvím USB kabelu k notebooku.*

## **5.1.2 Analýza dat**

### **Stanovení psychometrické funkce**

Pro účely stanovení psychometrické funkce byla u každého probanda data z obou měření (test, retest) sloučena. Pro každou hodnotu  $\log MAR$  byl stanoven průměrný počet  $P$  správných odpovědí. Psychometrická funkce, vystihující závislost  $P$  na  $\log MAR$ , pak byla aproximována modifikovanou distribuční funkcí normálního rozdělení ve tvaru

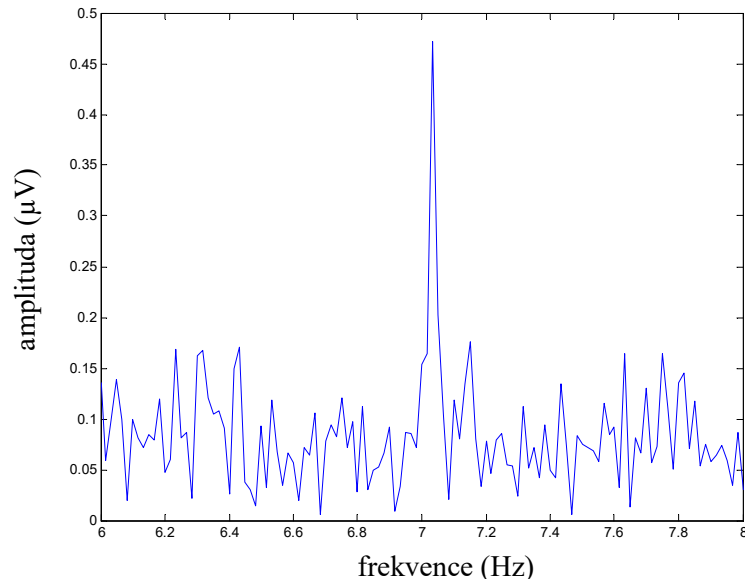
$$P(x) = \gamma + (1 - \gamma) \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} dx,$$

kde  $x$  představuje danou hodnotu zrakové ostrosti v  $\log MAR$ ,  $\gamma$  reprezentuje úroveň hádání (v našem případě, kdy je k dispozici 10 znaků,  $\gamma = 0,1$ ),  $e$  je Eulerovo číslo,  $\mu$  a  $\sigma$  jsou odhadované hodnoty střední hodnoty a směrodatné odchylky příslušného normálního rozdělení. Křivka byla data proložena metodou nejmenších čtverců s pomocí funkce „řešitel“ v programu Microsoft Excel.

### Zpracování SSVEP signálu

Z výsledného signálu byla odříznuta úvodní část signálu o délce 5 s (s výjimkou jednoho probanda, kdy byla odříznuta pouze část o délce přibližně 1,3 s z důvodu kratší délky celkového záznamu), a to kvůli možným nežádoucím artefaktům. Ze zbylé části signálu byl pro analýzu použit úsek 60 sekund. U tohoto úseku byla následně provedena diskrétní Fourierova transformace pro získání amplitudového spektra daného signálu. V těsném okolí frekvence 7 Hz, korespondující s frekvencí stimulu, pak bylo vyhledáno lokální maximum, které bylo uvažováno jako hledaná amplituda příslušející frekvenci stimulu (dále jen amplituda stimulu). Příklad amplitudového spektra podává obr. 8. U některých signálů byl pozorován velmi nízký poměr amplitudy k šumu. Pro vytipování takovýchto dat byl v oblasti 6-8 Hz stanoven 95% percentil velikosti amplitud. Pokud byla nalezená amplituda stimulu srovnatelná s touto hodnotou, uvažovanou jako šum, byla provedena vizuální inspekce spektra. Pokud byl v sérii 6 měření daného probanda u některého ze signálů, vyjma signálu odpovídajícího nejmenší a dvěma největším velikostem stimulu (tedy mezních hodnot), zjištěno, že pík odpovídající frekvenci stimulu nelze rozlišit od šumu, byla celá série měření vyřazena. U každého probanda byly pro každý cyklus zjištěné amplitudy stimulu vyneseny do grafu v závislosti na logaritmu velikosti čtverců daného stimulačního obrazce. Všechny tyto grafy byly vizuálně zkontrolovány. Z průběhu grafů vyplynulo, že nejvhodnější k analýze jsou první čtyři body (zleva) – hodnoty vykazovaly nejmenší vychýlení či nepravidelnosti od předpokládaného parabolického průběhu. V případě, že i tato data byla výrazně nepravidelně uspořádána či vychýlena, byla příslušná série dat vyřazena. Následně byly tyto první čtyři body grafu metodou nejmenších čtverců proloženy parabolou. Levý průsečík paraboly s osou  $x$ , tj. hodnota, kde extrapolovaná amplituda stimulu klesne k nule z důvodu příliš malé velikosti stimulu, byl uvažován jako hodnota rozhodná pro stanovení zrakové ostrosti. Ta byla položena přímo logaritmu odpovídající velikosti

čtverců. V případě, že parabola neprotnula osu  $x$ , byla série dat vyloučena. Fourierova analýza, stanovení lokálních maxim amplitudového spektra a jeho 95% percentilu, byla provedena v programu MATLAB (MathWorks). Pro proložení paraboly byl využit program Microsoft Excel (Microsoft Corporation).



*Obr. 8 – Příklad úseku z části Fourierova spektra signálu – amplituda v závislosti na frekvenci harmonické složky. Na obrázku je patrné hledané maximum v okolí frekvence 7 Hz.*

### **Statistická analýza dat**

Normalita použitých dat byla ověřena Saphiro-Wilkovým testem. Normálně rozdělená data byla porovnáвана párovým t-testem, v případě signifikantní odchylky od normality byl použit Wilcoxonův neparametrický test. Pro zhodnocení korelace mezi párovými daty byl pro normálně rozdělená data použit Pearsonův korelační koeficient. Data jsou uváděna ve formátu průměr  $\pm$  směrodatná odchylka.

Opakovatelnost měření byla hodnocena na základě provedeného testu a retestu. V případě opakovatelnosti amplitud stimulu SSVEP a opakovatelnosti objektivně stanovené zrakové ostrosti byla použita pouze data probandů, u kterých nebyla vyřazena žádná série dat (byl vždy k dispozici test i retest). U subjektivní zrakové ostrosti byla využita data všech probandů. Test a retest byly porovnány vhodným párovým testem

v závislosti na normalitě dat (viz výše). Klinický význam rozdílu mezi testem a retestem byl hodnocen metodou Bland-Altmanovy (BA) analýzy, která sleduje závislost rozdílů párových dat (test – retest) na jejich průměru  $((\text{test} + \text{retest})/2)$ . Mírou opakovatelnosti měření je koeficient opakovatelnosti  $CoR$ , daný pološířkou 95% konfidenčního intervalu rozdílových dat, tj.  $1,96 \times SD$ , kde  $SD$  je směrodatná odchylka rozdílů.

Pro srovnání objektivní a subjektivní zrakové ostrosti byla použita pouze data probandů, u kterých nebyl při analýze signálu SSVEP vyrazen test. Objektivní a subjektivní zraková ostrost byla porovnána vhodným párovým testem v závislosti na normalitě dat (viz výše). Z klinického hlediska byl rozdíl mezi daty vyhodnocen pomocí BA metody (viz výše), přičemž jako míra shody byla opět uvažována pološířka 95% konfidenčního intervalu odhadnutá jako  $1,96 \times SD$ , kde  $SD$  je směrodatná odchylka rozdílů párových dat. Dále bylo na základě průběhu průměrné psychometrické funkce a průměrné objektivní zrakové ostrosti zhodnoceno, zda popř. jakou je možné objektivní zrakové ostrosti přiřadit pravděpodobnost identifikace znaku.

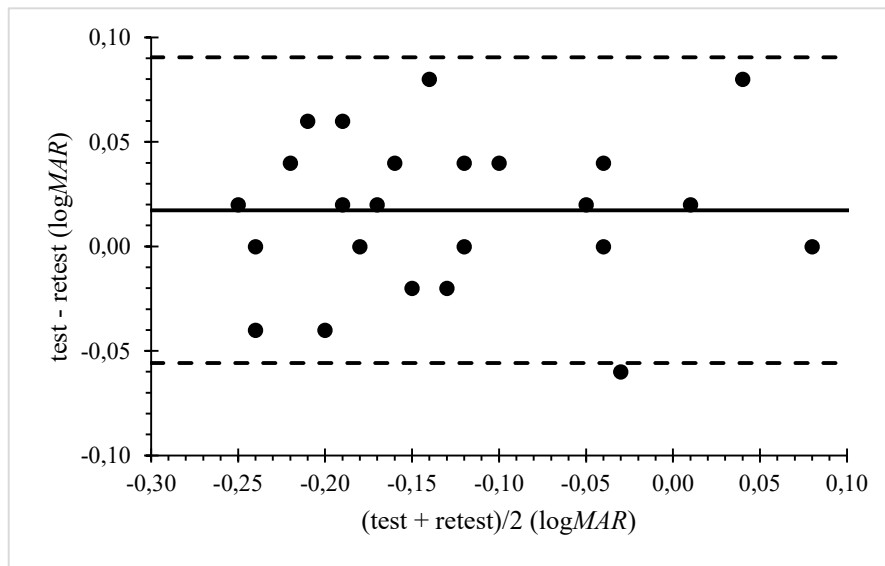
Veškeré statistické testy byly prováděny na hladině významnosti 0,05. V textu jsou též uvedeny mezní hladiny významnosti  $p$ , pro které by byla právě testovaná hypotéza zamítnuta. Pro hodnocení normality dat a párové testy byl využit program Statistica (TIBCO Software), BA analýza byla provedena v programu Microsoft Excel (Microsoft Corporation).

## 5.2 Výsledky

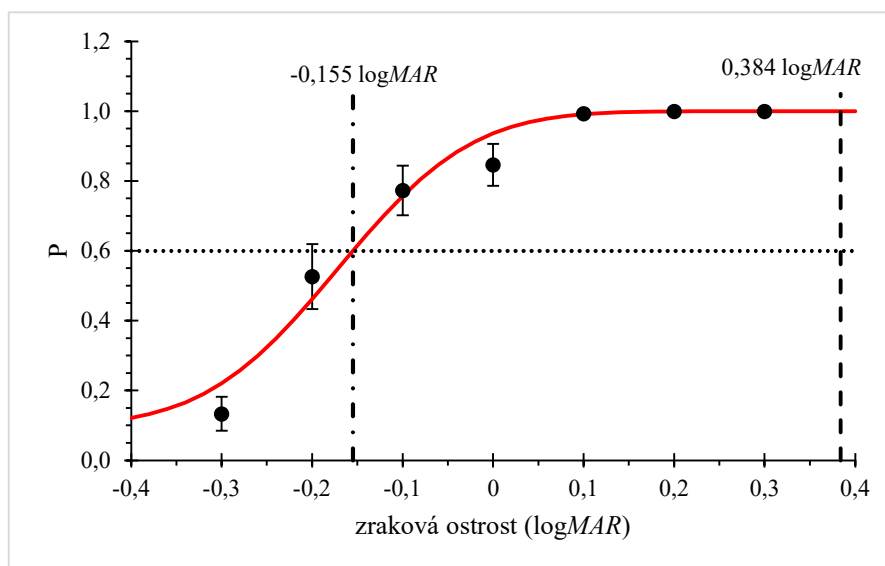
### 5.2.1 Opakovatelnost měření subjektivní zrakové ostrosti, psychometrická funkce

Pro stanovení opakovatelnosti byla využita data všech probandů. Hodnoty subjektivní zrakové ostrosti měly v testu i retestu normální rozdělení. Průměrná zraková ostrost u testu byla  $(-0,118 \pm 0,095) \log MAR$ , u retestu  $(-0,135 \pm 0,093) \log MAR$ . Rozdíl mezi průměry je sice statisticky signifikantní (párový t-test,  $p = 0,036$ ), avšak klinicky nevýznamný,  $(0,017 \pm 0,037) \log MAR$ . Rozdílová data vykazovala také normální rozdělení. Koeficient opakovatelnosti  $CoR$  byl  $0,073 \log MAR$ . Výsledky provedené BA analýzy uvádí graf na obr. 9. Průměrná psychometrická funkce zrakové ostrosti, stanovená na základě sjednocení dat testu a retestu, je uvedena na obr. 10. Vyznačena je

také hodnota zrakové ostrosti odvozená z této křivky, která odpovídá 60% pravděpodobnosti správné identifikace znaku ( $-0,155 \log MAR$ ).



Obr. 9 – Bland-Altmanův graf opakovatelnosti měření subjektivní zrakové ostrosti. Kroužky představují jednotlivá rozdílová data, plná čára reprezentuje průměrný rozdíl a čárkované čáry vyznačují meze 95% konfidenčního intervalu.



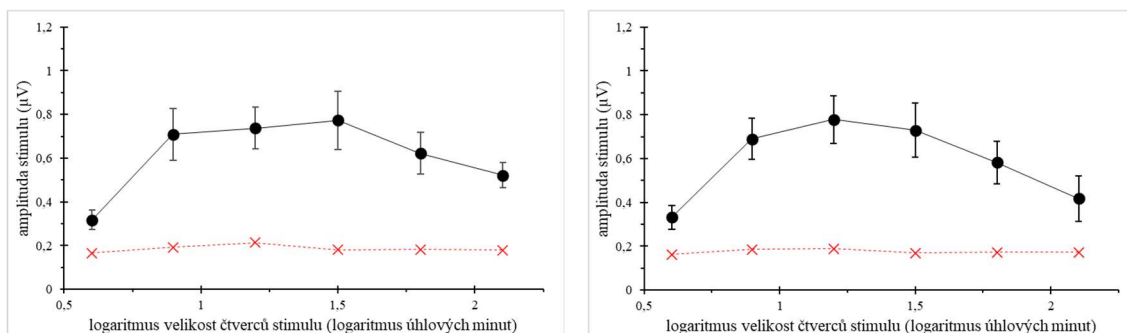
Obr. 10 – Průměrná psychometrická funkce subjektivní zrakové ostrosti. Kroužky představují průměrné hodnoty, chybové úsečky vyznačují dvojnásobek standardní chyby průměru, plná křivka vyznačuje psychometrickou funkci proloženou daty. Čárkovaná čára udává hodnotu objektivní zrakové ostrosti, čerchovaná čára vyznačuje subjektivní zrakovou ostrost definovanou 60% úspěšností v rozpoznání znaků, tečkovaná čára vyznačuje úroveň  $P = 60 \%$ .



## 5.2.2 Opakovatelnost měření amplitudy SSVEP a objektivní zrakové ostrosti

Z důvodů uvedených v metodice musela být řada probandů z analýzy opakovatelnosti vyloučena (vyřazená sada testu nebo retestu). Celkem bylo zahrnuto 12 probandů.

Průměrné hodnoty jednotlivých amplitud stimulu a příslušné směrodatné odchylky jsou jako funkce logaritmu velikosti čtverců stimulu zobrazeny v grafech na obr. 11. Je vidět, že data vybraných probandů v průměru vykazují typický přibližně parabolický průběh. Grafy zobrazují také průběh 95% percentilu velikosti amplitud, který reprezentuje míru šumu. Hodnoty amplitud pro některé velikosti čtverců stimulu v testu nebo retestu neměly normální rozdělení. Test a retest byl proto porovnán Wilcoxonovým neparametrickým testem. Statisticky signifikantní rozdíl byl zjištěn pouze u poslední amplitudy (největší čtverce,  $p = 0,034$ ), po korekci hladiny významnosti na opakovaná porovnání ( $0,05/6$ ) je však i tato hodnota nevýznamná. Rozdílová data měla vždy normální rozdělení. Průměrné amplitudy, průměrné hodnoty rozdílů testu a retestu, příslušné směrodatné odchylky a  $CoR$  uvádí tabulka č. 1. Z tabulky je zřejmé, že relativně i absolutně nejhorší opakovatelnost má amplituda stanovená pro největší velikost čtverců stimulu. Od čtverce stimulu o velikosti  $63,3'$  dochází k postupnému zlepšení relativní i absolutní opakovatelnosti amplitudy, avšak u čtverce stimulu o velikosti  $7,9'$  je patrné zjevné zhoršení. U nejmenší velikosti čtverců stimulu je zřejmé opětovné snížení relativního i absolutního koeficientu opakovatelnosti. Absolutně nejlepší opakovatelnost má amplituda určená nejmenší velikostí čtverců stimulu, ovšem relativně nejlepší opakovatelnost má amplituda vymezená čtvercem stimulu o velikosti  $15,8'$ .

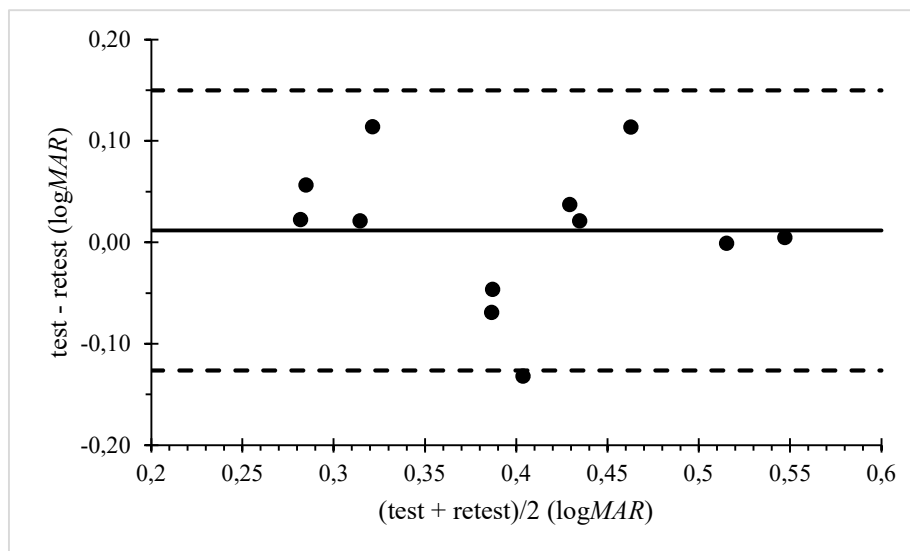


Obr. 11 – Závislost amplitudy stimulu SSVEP na velikosti čtverců stimulu. Kolečka reprezentují průměrné hodnoty píku, který odpovídá stimulu, křížky 95% percentil amplitud spektra z blízkého okolí frekvence stimulu (6-8 Hz) reprezentující šum. Chybové úsečky představují dvojnásobek směrodatné odchylky dat. Vlevo jsou data z testu, vpravo z retestu.

Tabulka č. 1 – Průměrné hodnoty amplitud testu a retestu, jejich rozdíly, směrodatné odchylky (SD), koeficienty opakovatelnosti CoR a jejich relativní velikost oproti průměru z testu a retestu pro jednotlivé velikosti čtverců stimulu.

		Velikost čtverců stimulu (úhlové minuty)					
		4	7,9	15,8	31,6	63,3	126,6
Test	Průměr (µV)	0,307	0,661	0,759	0,696	0,518	0,325
	SD (µV)	0,178	0,358	0,399	0,452	0,304	0,311
Retest	Průměr (µV)	0,312	0,752	0,756	0,731	0,648	0,509
	SD (µV)	0,184	0,483	0,391	0,493	0,383	0,225
Test – retest	Průměr (µV)	-0,004	-0,092	0,003	-0,035	-0,130	-0,184
	SD (µV)	0,061	0,253	0,126	0,128	0,202	0,257
	CoR (µV)	0,120	0,495	0,246	0,251	0,395	0,504
	100xCoR/průměr	38,7	70,1	32,5	35,2	67,8	120,9

Objektivní zraková ostrost stanovená v testu,  $(0,391 \pm 0,086)$  logMAR, a retestu,  $(0,403 \pm 0,089)$  logMAR, se statisticky významně neliší (párový t-test,  $p = 0,57$ ). Průměrný rozdíl  $(0,011 \pm 0,070)$  logMAR, 95% konfidenční interval a individuální hodnoty rozdílů ukazuje graf na obr. 12. Koeficient opakovatelnosti  $CoR = 0,138$  jen mírně překračuje mez, která bývá považována za klinicky akceptovatelnou  $(0,1 \text{ logMAR})$ .

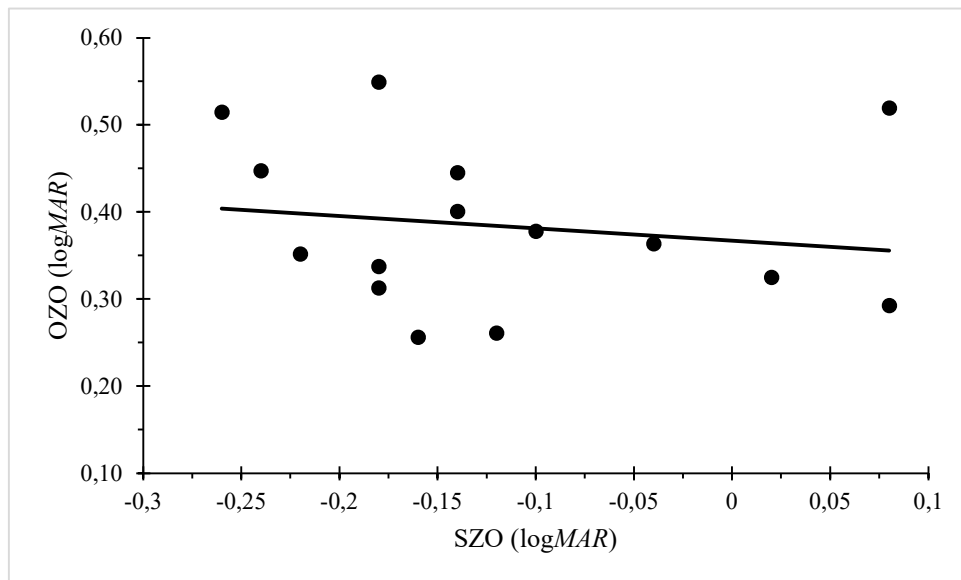


Obr. 12 – Bland-Altmanův graf opakovatelnosti měření objektivní zrakové ostrosti. Kroužky představují jednotlivá rozdílová data, plná čára reprezentuje průměrný rozdíl a čárkované čáry vyznačují meze 95% konfidenčního intervalu.

### 5.2.3 Porovnání objektivní a subjektivní zrakové ostrosti

Z důvodů uvedených v metodice muselo být několik probandů z porovnání vyloučeno (vyřazena sada testu SSVEP). Celkem bylo zahrnuto 15 probandů. Objektivní i subjektivní data vykazovala normální rozdělení. Průměrná hodnota objektivní zrakové ostrosti ( $0,384 \pm 0,094$ ) logMAR se výrazně liší od průměrné subjektivní zrakové ostrosti těch samých probandů ( $-0,12 \pm 0,11$ ) logMAR. Tento rozdíl, v průměru ( $0,50 \pm 0,15$ ) logMAR, byl vyhodnocen jako statisticky významný (párový t-test,  $p < 0,0001$ ). Mezi oběma soubory dat nebyla zjištěna statisticky významná korelace (Pearsonův korelační koeficient  $r = -0,16$ ,  $p = 0,56$ ). Závislost, resp. nezávislost dat je patrná též z obr. 13. BA analýza (viz graf na obr. 12) potvrzuje významný posun mezi oběma hodnotami zrakové ostrosti (vodorovná plná čára), současně je vidět, že individuální rozptyl dat je značný, pološířka konfidenčního intervalu ( $0,30$  logMAR) je trojnásobkem klinicky akceptovatelných rozdílů, a to i přes to, že opakovatelnost obou srovnávaných měření je v akceptovatelných mezích ( $< 0,1$  logMAR u subjektivního a  $0,138$  logMAR u objektivního měření zrakové ostrosti). Výsledky stanovené objektivní metodou tedy v případě očí s normální zrakovou ostrostí není možné ani po přepočtu (např. po odečtení průměrného rozdílu) zaměnit za subjektivní data. Navíc srovnání průměrné objektivní

zrakové ostrosti s průměrnou psychometrickou funkcí, graficky provedené na obr. 10, ukazuje, že objektivní zraková ostrost odpovídá oblasti saturace psychometrické křivky, tj. v oblasti, kde je vždy správně určeno 100 % znaků. Přitom obvykle bývá zraková ostrost (při subjektivním měření) stanovena na základě správného přečtení 60 % znaků.



Obr. 13 – Závislost objektivní (OZO) a subjektivní (SZO) zrakové ostrosti. Kroužky reprezentují data jednotlivých probandů, kterými je proložena regresní přímka.

### 5.3 Diskuze

V rámci experimentu byla srovnávána objektivní zraková ostrost, stanovená metodou SSVEP, a subjektivní zraková ostrost. Nejprve byla hodnocena opakovatelnost obou metod měření. V případě subjektivní zrakové ostrosti byla opakovatelnost velmi dobrá, a to pod úrovní klinicky akceptovatelné hranice 0,1 logMAR a v souladu s předchozími studiemi, např. [30]. Opakovatelnost stanovení objektivní zrakové ostrosti byla horší, nicméně výsledky byly stále v akceptovatelných mezích.

Z výsledků dále vyplynulo, že objektivně určená zraková ostrost není srovnatelná se subjektivními daty. Získané hodnoty byly významně posunuté k horším vizům. Při srovnání s psychometrickou funkcí, kde subjektivní zraková ostrost odpovídala přibližně 60% identifikaci znaku, se objektivní hodnoty pohybovaly v oblasti saturace (100% identifikace). Ke stejnému závěru, tj. k podhodnocení zrakové ostrosti objektivním

měření, došly také předchozí studie [18, 22], přestože byla použita poněkud odlišná metodika. Práce [8] srovnávala objektivní ostrost určenou metodou sweep VEP se subjektivní zrakovou ostroší stanovenou pomocí ETDRS, a to při vyšetřovací vzdálenosti 1 m. Studie [18] také vyhodnocovala ostrost stanovenou pomocí sweep VEP, a to ve srovnání se subjektivním měřením zrakové ostrosti Snellenovou metodou s Landoltovými prstenci, opět ve vzdálenosti 1 m. Publikace [8, 18] pracovaly s větším počtem probandů (74 a 33). Naší studii byla metodikou nejvíce podobná diplomová práce [22], kde byla sledována přesnost měření objektivní zrakové ostrosti na 5 probandech metodou SSVEP s frekvencí 7 Hz. Použit byl šachovnicový stimul o různé velikosti čtverců. Vyšetřovací vzdálenost činila 2,7 m. Hodnocení zrakové ostrosti vycházelo, stejně jako v našem případě, z proložení paraboly stanovenými amplitudami signálu pro různé velikosti čtverců. Amplitudy však nebyly určovány Fourierovou analýzou, ale přímo odečtem z velikosti původního signálu. Tato studie měřila kromě naturální zrakové ostrosti také uměle sníženou (předložením spojných čoček) zrakovou ostrost. Objektivně stanovený vízus byl podhodnocený oproti subjektivnímu, kdy se největší odlišnost objevila u vyšších hodnot vízu, s postupným zhoršováním zrakové ostrosti rozdíl klesal. Jak ukazují naše data, objektivní zrakovou ostrost není možné ani žádným vhodným způsobem na subjektivní ostrost přepočítat. BA analýza totiž vykazuje velmi široký, klinicky neakceptovatelný interval shody, poukazující na významné individuální odchylky. Navíc spolu obě hodnoty zrakové ostrosti nijak nekorelují.

Jako zásadní problém a limita studie se ukázala skutečnost, že objektivní zrakovou ostrost nebylo možné z naměřených dat stanovit u všech probandů. Důvodem byl většinou nekvalitní signál, ve kterém nebyla příslušná harmonická složka u některých potřebných dat odlišena od šumu, případně byla její amplituda zkreslena a výsledná data nešla zvoleným způsobem vyhodnotit. Na tomto výsledku se pravděpodobně odrazila i nízká opakovatelnost měření vlastních amplitud SSVEP, která se u dat využitých pro stanovení objektivní zrakové ostrosti pohybovala od 30 % do 40 %, u jedné hodnoty dokonce až kolem 70 %. Významnou negativní roli mohlo mít akustické rušení během probíhajícího experimentu, což mohlo posílit poměr šumu v signálu. Během měření byly patrné některé zvuky, jako sečení trávy, dopravní prostředky a další. Bylo by vhodné tyto nedostatky eliminovat odhlučněnou vyšetřovací místností. Dalším možným limitujícím vlivem mohlo být připevnění elektrod. Použitý systém BIOPAC bohužel neumožňuje měření odporu připojených elektrod, a tak nemohla být zkontrolována kvalita jejich

uchycení. Pravděpodobně nejméně přiléhala elektroda ve vlasové oblasti (Inion) a zemnicí elektroda na ušním lalůčku. Vzhledem k relativně rychlému měření odezvy VEP nebyli probandi zatíženi dlouhodobou fixací centrálního bodu stimulu, což hodnotím jako pozitivní.

Za stávajících podmínek není zvolený postup možné použít k hodnocení zrakové ostrosti, a to jak vzhledem k významnému podhodnocení, tak zejména s ohledem na významné individuální odchylky. Domnívám se však, že pokud by se podařilo odstranit či alespoň významně omezit výše uvedené limitující faktory (hluk, nemožnost kontroly elektrod), mohlo by dojít alespoň ke zlepšení opakovatelnosti měření dílčích amplitud, případně i ke zúžení intervalu shody mezi metodami. Metoda by však mohla být vhodná, po patřičné modifikaci, např. k objektivnímu testování různých částí zorného pole.

## Závěr

Cílem diplomové práce bylo popsat problematiku zrakových evokovaných potenciálů a jejich využití pro měření objektivní zrakové ostrosti v centrální oblasti. Součástí práce bylo experimentální ověření opakovatelnosti měření zrakových evokovaných potenciálů metodou SSVEP a srovnání objektivně stanovené zrakové ostrosti se standardní subjektivní metodou.

Vznik a vedení bioelektrického signálu bylo popsáno v úvodní části práce, kde byla stručně zmíněna i zraková dráha. Dále byly charakterizovány zrakové evokované potenciály, zejména jejich měření, parametry ovlivňující výsledný záznam signálu a možnosti stimulace pomocí zábleskových nebo strukturovaných podnětů. Jednotlivé typy strukturovaných stimulů byly popsány podrobněji vzhledem k jejich využití při získávání dat v experimentální části. V této části bylo zmíněno také potřebné vybavení k měření zrakových evokovaných potenciálů a optimální umístění elektrod. Součástí stěžejní kapitoly o zrakových evokovaných potenciálech bylo také jejich využití v klinické praxi pro diagnostiku různých onemocnění. Tato problematika byla doplněna kapitolou o centrální zrakové ostrosti, kde bylo popsáno subjektivní vyšetření zrakové ostrosti pomocí optotypů, dále možnosti značení zrakové ostrosti a charakteristika psychometrické funkce. Větší část této kapitoly byla věnována objektivní metodě stanovení zrakové ostrosti pomocí zrakových evokovaných potenciálů.

V experimentální části byla využita metoda steady-state stimulace s frekvencí 7 Hz ke zjištění objektivní zrakové ostrosti a zhodnocení opakovatelnosti měření amplitudy signálu SSVEP. Měření bylo realizováno vždy na pravém oku 24 zdravých probandů. Výsledný záznam byl analyzován diskrétní Fourierovou transformací pro získání amplitudového spektra signálu, které bylo použito k vyhodnocení opakovatelnosti a k určení objektivní zrakové ostrosti. Ke srovnání byla použita subjektivní metoda stanovení centrální zrakové ostrosti a psychometrická funkce. Výsledky poukazují na významný rozdíl mezi objektivní a subjektivní zrakovou ostrostí, přičemž zjištěné rozdíly vykazují značné individuální odchylky. Navíc bylo zjištěno, že námi zvolená technika je značně citlivá na různé rušivé vlivy. Po vhodné úpravě by však mohla být navržena metodika využita k orientačnímu posouzení zrakových funkcí.

## Seznam zkratek

VEP	visual evoked potentials, zrakové evokované potenciály
P VEP	pattern VEP, strukturovaný VEP
PR VEP	pattern reversal VEP, VEP se zvratem struktury
PS VEP	pattern-shift VEP, posun vzoru
F VEP	flash VEP, zábleskový VEP
SSVEP	steady-state VEP, stimulace v ustáleném stavu
sVEP	sweep VEP
EEG	elektroencefalografie
EcoG	elektrokortikografie
MEG	magnetoencefalografie
fMRI	funkční magnetická rezonance
PET	pozitronová emisní tomografie
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
MAR	minimum angular resolution, minimální úhlové rozlišení
PERG	pattern ERG, elektroretinografie na strukturované podněty



## Seznam zdrojů

- [1] NICHOLLS, J., G., MARTIN, A., R., WALLACE, B., G., FUCHS, P., A. *Od neuronu k mozku*. Praha: Academia, 2013. ISBN 978-80-200-2155-7.
- [2] NOVÁK, M., FABER, J., KUFUDAKI, O. *Neuronové sítě a informační systémy živých organismů*. Praha: Grada, 1993. ISBN 80-854-2495-9.
- [3] SYNEK, S., SKORKOVSKÁ, Š. *Fyziologie oka a vidění*. 2., dopl. a přepracované vydání. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-3992-2.
- [4] ČIHÁK, R. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
- [5] DUFEK, J., KAŇOVSKÝ, P. *Evokované potenciály v klinické praxi*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. ISBN 80-701-3306-6.
- [6] STEJSKAL, L., a spol. *Evokované odpovědi a jejich klinické využití*. Praha: Praha Publishing, 1993.
- [7] NORCIA, A., M., L., APPELBAUM, G., ALES, J., M., COTTEREAU, B., R., ROSSION, B. *The steady-state visual evoked potential in vision research: A review*. Journal of Vision [online]. 2015, 15(6), 1-46. DOI: 10.1167/15.6.4 [cit. 2023-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4581566/pdf/i1534-7362-15-6-4.pdf>
- [8] HEJSEK, L., LANGROVÁ, H., PAŠTA, J., ROZSÍVAL, P. *Objektivní určení centrální zrakové ostrosti pomocí zrakových evokovaných potenciálů*. Česká a Slovenská oftalmologie [online]. 2009, 65(6), 227-233 [cit. 2022-12-08]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-ofthalmologie/2009-6/objektivni-urceni-centralni-zrakove-ostrosti-pomoci-zrakovych-evokovanych-potencialu-30938/download?hl=cs>
- [9] VIALATTE, F., B., MAURICE, M., DAUWELS, J., CICHOCKI, A. *Steady-state visually evoked potentials: Focus on essential paradigms and future perspectives*. Progress in Neurobiology [online]. 2010, 90(4), 418-438. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2009.11.005 [cit. 2023-02-22]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008209001853?via%3Dihub>

- [10] BORISH, I., M., BENJAMIN, W., J. *Borish's clinical refraction*. 2 edition. St. Louis, Missouri: Butterworth-Heinemann, 2006. ISBN 0-7506-7524-1.
- [11] GROSVENOR, T. *Primary Care Optometry*. Fifth edition. St. Louis, Missouri: Butterworth-Heinemann, 2007. ISBN 978-0-7506-7575-8.
- [12] VESELÝ, P., BENEŠ, P. *Vyšetřovací metody v optometrii: a interpretace jejich výsledků v praxi* [online]. Praha: Grada Publishing, 2019 [cit. 2023-03-12]. ISBN 978-80-271-2071-0. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/vysetrovaci-metody-v-optometrii-1190733/#>
- [13] HAMILTON, R., BACH, M., HEINRICH, S., P., HOFFMANN, M., B., ODOM, J., V., MCCULLOCH, D., L., THOMPSON, D., A. *VEP estimation of visual acuity: a systematic review*. *Documenta Ophthalmologica* [online]. 2021, 142(1), 25-74. DOI: 10.1007/s10633-020-09770-3 [cit. 2023-03-18]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-020-09770-3>
- [14] HAMURCU, M. *Pattern and Sweep Visual Evoked Potential in the Objective Determination of Visual Acuity* [online]. Ankara Numune Training and Research Hospital, 2018, 5.12.2018 [cit. 2023-03-18]. Dostupné z: <https://www.researchsquare.com/article/rs-57/v1>
- [15] JEON, J., OH, S., KYUNG, S. *Assessment of visual disability using visual evoked potentials*. *BMC Ophthalmology* [online]. 2012, 12(1). DOI: 10.1186/1471-2415-12-36 [cit. 2023-03-19]. Dostupné z: <https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2415-12-36>
- [16] *Guideline 9B: Guidelines on Visual Evoked Potentials*. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology* [online]. 2015, 46(3), 254-274. DOI: 10.1080/1086508X.2006.11079585 [cit. 2023-03-19]. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1086508X.2006.11079585>
- [17] MURUGESAN, R., K., KIRANYA, R., ACHUTAN, A., ANITHA, B. *Effect of Visual Evoked Potential in Myopic Individuals*. *International Journal of Physiology* [online]. 2019, 7(2), 40-44. DOI: 10.5958/2320-608X.2019.00040.4 [cit. 2023-03-19]. Dostupné z: <https://ijop.net/index.php/ijop/article/view/191>
- [18] VESELY, P. *Contribution of sVEP visual acuity testing in comparison with subjective visual acuity*. *Biomedical Papers* [online]. 2015, 159(4), 616-621. DOI:

- 10.5507/bp.2015.002 [cit. 2023-03-19]. Dostupné z: [http://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201504-0016\\_contribution\\_of\\_svep\\_visual\\_acuity\\_testing\\_in\\_comparison\\_with\\_subjective\\_visual\\_acuity.php](http://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201504-0016_contribution_of_svep_visual_acuity_testing_in_comparison_with_subjective_visual_acuity.php)
- [19] ZHENG, X., XU, G., ZHANG, K., et al. *Assessment of Human Visual Acuity Using Visual Evoked Potential: A Review*. *Sensors* [online]. 2020, 20(19). DOI: 10.3390/s20195542 [cit. 2023-03-19]. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1424-8220/20/19/5542>
- [20] TYLER, Ch., W., APKARIAN, P., LEVI, D., M., NAKAYAMA, K. *Rapid assessment of visual function: an electronic sweep technique for the pattern visual evoked potential*. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* [online]. July 1979, 18(7), 703-713 [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2158914>
- [21] BIOPAC Systems, Inc. BIOPAC Student Lab Basic Systems. [online]. 2023 [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <https://www.biopac.com/product-category/education/systems-education/basic/>
- [22] SCHMIDTOVÁ, E. *Vizuální evokované potenciály* [online]. Olomouc, 2013 [cit. 2023-03-26]. Diplomová práce. Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci. Dostupné z: [https://theses.cz/id/62lucm/Vizualn\\_evokovan\\_potencily.pdf?lang=sk](https://theses.cz/id/62lucm/Vizualn_evokovan_potencily.pdf?lang=sk)
- [23] SVRČKOVÁ, M. *Biofyzika buňky – výukové materiály k předmětu Lékařská biofyzika*. Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, 2022.
- [24] SKORKOVSKÁ, K. *Perimetrie*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5282-2.
- [25] BAUMGARTEN, S., HOBERG, T., LOHMANN, T., MAZINANI, B., WALTER, P., KOUTSONAS, A. *Fullfield and extrafoveal visual evoked potentials in healthy eyes: reference data for a curved OLED display*. *Documenta Ophthalmologica* [online]. 2022, 145(3), 247-262. DOI: 10.1007/s10633-022-09897-5 [cit. 2023-03-24]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-022-09897-5>
- [26] ODOM, J., V., BACH, M., BRIGELL, M., HOLDER, G., E., MCCULLOCH, D., L., MIZOTA, A., TORMENE, A., P. *ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update)*. *Documenta Ophthalmologica* [online]. 2016, 133(1), 1-9. DOI:

10.1007/s10633-016-9553-y [cit. 2023-03-24]. Dostupné z:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10633-016-9553-y>

[27] OOSTENVELD, R., PRAAMSTRA, P. *The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements*. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2001, 112(4), 713-719. DOI: 10.1016/S1388-2457(00)00527-7 [cit. 2023-03-31]. Dostupné z:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245700005277?via%3Dihub>

[28] KLEIN, S., A. *Measuring, estimating, and understanding the psychometric function: A commentary*. *Perception & Psychophysics* [online]. 2001, 63(8), 1421-1455. DOI: 10.3758/BF03194552 [cit. 2023-04-01]. Dostupné z:  
<https://link.springer.com/article/10.3758/BF03194552#citeas>

[29] NORTON, T., T., CORLISS, D., A., BAILEY, J., E. *The psychophysical measurement of visual function*. USA: Butterworth Heinemann - Elsevier Science Inc. 2002. ISBN 0-7506-9935-3.

[30] PLUHÁČEK, F., SIDEROV, J., MACHÁČOVÁ, I. *Crowding can impact both low and high contrast visual acuity measurements*. *Scientific Reports* [online]. 2022, 12(1). DOI: 10.1038/s41598-022-20479-y [cit. 2023-04-05]. Dostupné z:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9522725/>