

**Humán látóélesség elméleti és kísérleti vizsgálata,  
modellezése numerikus szimulációval**

PhD téziszfüzet

**Timár-Fülep Csilla**

Témavezető: Dr. Erdei Gábor

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Atomfizika Tanszék

(2019)

## **A kutatások előzménye**

Doktori kutatómunkámat az Atomfizika Tanszék ipari partnere, a MediconTur Orvostechnikai Kft. által vezetett „A szürkehályog hatékony gyógyítását elősegítő orvostechnika kutatás-fejlesztések” című VKSZ-projekthez kapcsolódóan végeztem, a Semmelweis Egyetem szemészorvosaival együttműködésben.

Napjainkban a szürkehályog műtét az egyik leggyakrabban elvégzett sebészeti beavatkozás, melynek során a páciens saját, a betegség következtében fellépő nagyfokú fényszórás miatt átlátszatlaná vált szemlencséjét IntraOkuláris Lencsével (IOL) helyettesítik. Azonban a klinikai gyakorlatban alkalmazott műlencsék segítségével nem lehet a valódi szemlencse minden tulajdonságát egyszerre tökéletesen helyreállítani. Legfontosabb hiányosságuk, hogy nem képesek akkomodációra, illetve színhiba-korrekciónak. Az első IOL-ok megjelenésekor a szürkehályog még tipikusan időskori betegségnek számított, s így a páciensek igényeit tökéletesen kielégítette a fix fókusz távolságú, színhiba-korrekciónélküli, szférikus lencsefelületekkel megvalósítható képminőség. Ezzel szemben napjainkban a szürkehályog már az aktív munkavégző generációt is egyre jobban érinti, ami miatt növekvő igény mutatkozik a képminőség javítására, illetve a távollátáshoz beállított IOL esetén a közlelre fókuszáláshoz szükséges szemüveg elhagyására [Jinabhai et al., 2013]. Ennek megfelelően a gyártók folyamatosan fejlesztik termékeiket, s egyre több erőforrást fordítanak a prémium kategóriás (pl. aszférikus, tórikus, diffraktív) és az egyedi műlencsék precíz tervezésére, illetve optimalizálására. Azonban az egyéni tényezőknél túl, egy adott páciens sikeres kezelése függ a diagnózis felállításától, a pre-operatív biometriától, a műtét eljárástól, a gyógyulástól és persze az IOL-ok tervezésétől/minőségétől is. A szemészorvosok által a szubjektív látásérzet leírására használt általános mérőszám a vízusérték, melynek pontos, megismételhető mérése elengedhetetlen a kezelés eredményességének értékeléséhez.

## **Célkitűzések**

Kutatásom elsődleges célja a műlencsék értékelésének és tervezésének elősegítése volt az implantálással elérhető látásminőség javítása érdekében. Ennek helyes modellezéséhez figyelembe kell venni a teljes látási folyamatot, mely a szem optikai képalkotásán túl kiterjed a retina mintavételezésére, a neurális transzfer és additív zajok, valamint az agykérgi karakterfelismerés folyamataira is [Nestares et al., 2003; Watson et al., 2008; Watson et al., 2015]. Ezért, céltom egy olyan neuro-fiziológiai látásmodell kidolgozása volt, mely egy valóság-hű sematikus szem segítségével pontosan jellemzi az optikai leképezést, s ki van egészítve egy egyszerű numerikus neurális modellel a humán monokuláris (egyszemű), foveális

(a retinán az éleslátás helyén mérhető) látóélesség meghatározása érdekében. Szimulációk segítségével az alábbi kérdést igyekeztem megválaszolni: ha ismertek a szem objektív fizikai paraméterei, akkor milyen látóélességet tapasztalna ezzel egy humán megfigyelő? Látásmodelleket az adott szem hullámfront-aberrációjára, mint objektív fizikai mérőszámra kívántam építeni, mely származhat optikai tervezőrendszerben megvalósított precíz szimulációkból, vagy közvetlen in vivo mérésekből is. Mivel egy ilyen modell lehetővé teszi az opto-mechanikai paraméterek módosítását, illetve azok látásminőségre gyakorolt hatásának elemzését, ezért nagymértékben hozzájárul az egyedi vizuális eszközök (pl. IOL) közvetlenül javított látóélességre való optimalizálásához a képminőséget leíró technikai mérőszámok helyett (pontszórás-függvény, optikai átviteli függvény, modulációátviteli-függvény, kontrasztérzékenységi-függvény, stb.) [Barten, 1999; Watson et al., 2008].

Továbbá, abban az esetben ha a hullámfront-aberráció valós mérésekből származik, a modell alkalmas az adott páciens látóélességének szimulációjára. Ez a módszer egy új objektív alternatívát biztosít a szubjektív betűfelismerésen alapuló látásteszt kiváltására, akár olyan esetekben is mikor azok nem elvégezhetők. Ez a lehetőség mutat rá doktori munkám másik kutatási célterületére: a látóélesség-vizsgálatok statisztikus hibájának csökkentésére. A mérésfejlesztésre való igény két irányból is megmutatkozott. Egyrészt megfelelő adatok kellettek a látásmodell kalibrálásához, másfelől pedig, mivel a kezelések hatásfokának meghatározása a vízusértékben mérhető javulás alapján történik, ezért bizonyos klinikai esetekben a hagyományos teszteknel pontosabb eljárás szükséges (pl. szürkehályogos vagy retinabetegségben szenvedő páciensek vizsgálata) [Rabbetts, 2007; Vanden Bosch et al., 1997]. A kettős motiváció együttes teljesítése érdekében céloim egy új, pontos, a szabvány vizsgálatokhoz képest szisztematikus eltérést nem okozó, de azoknál kisebb bizonytalanságú mérési és kiértékelési eljárás kidolgozása volt.

### **Új tudományos eredmények**

T1 Kidolgoztam és kalibráltam egy új korreláció-alapú pontozási módszert látóélesség-vizsgálatok kiértékelésére, mely figyelembe veszi a betűk képeinek keresztkorrelációval számszerűsített fizikai hasonlóságát, és kimutattam, hogy ez a legpontosabb klinikai látóélesség-mérések statisztikus hibáját 20...30%-kal csökkenti az alkalmazott betűk számától és a mérés környezeti paramétereitől függően. Demonstráltam, hogy a hagyományos helyes/helytelen pontozással és 50%-os valószínűségi küszöbvel, illetve a korrelációs pontozással és a saját kalibráció alapján megállapított 68%-os korrelációs küszöbvel meghatározott látóélesség értékek között a

- kiértékelési módszerek különbségéből származó szisztematikus eltérés elhanyagolható. Javasoltam a korreláció-alapú pontozás alkalmazását, mint egy pontosabb alternatívát betegségek előrehaladásának nyomon követésére, illetve műtéti eredmények kiértékelésére. [P1], [P2]
- T2 Kimutattam szemészeti tesztek segítségével, hogy az új, korreláció-alapú pontozási módszerem 20%-kal csökkenti a klinikai látásteszték statisztikus hibáját, miközben a mérési idő csak 10%-kal növekszik. Ez olyan mértékű hibacsökkentésnek felel meg, mint a vizsgált betűk számának megduplázása, mely azonban a mérési idő kétszerezésével járna. Igazoltam, hogy az új módszerrel és a hozzá tartozó 68%-os korrelációs küszöbvel meghatározott látóélesség szisztematikus eltérése elhanyagolható a szabványos Early Treatment Diabetic Retinopathy Study vizsgálattal meghatározott értékhez képest. [P5], [P7]
- T3 Megterveztem és kiviteleztem egy új távolférfi, infravörös tartományú pupillamérő rendszert, mely alkalmas az alany szemének folyamatos monitorozására és pupillaátmérőjének valós idejű, szinkronizált mérésére látóélesség-vizsgálat közben. Kimutattam, hogy a saját fejlesztésű, automatikus nagyításkorrekciót és adaptív cirkuláris Hough transzformációt alkalmazó kiértékelő algoritmusom pontossága 0,2 mm, mely meghaladja a kereskedelmi forgalomban kapható hasonló eszközök képességeit (0,5 mm). [P3]
- T4 Kidolgoztam egy új, komplex neuro-fiziológiai látásmodellt emmetróp alanyok (olyan emberek, akiknek a látásminősége szemüveg nélkül a normális tartományba esik) monokuláris foveális látóélességének szimulációjára. Kimutattam, hogy a modell helyesen jellemzi az optikai képképzést egy optikai tervezőrendszerben megvalósított, fiziológiailag pontos, személyre szabható szisztematikus szem segítségével, meghaladja az eddigi korlátokat és modellezési lehetőséget biztosít egyedi beállítások megvalósítására, illetve a szem opto-mechanikai paramétereinek módosítására, és az ezek által okozott hatások elemzésére. Demonstráltam, hogy a látásmodell képes a retina-mintavételezés egy ideális hexagonális receptor-struktúrával való leírására, és az idegi folyamatok figyelembe vételére, beleértve a neurális jelátvitelt, a neurális zajt és a karakterfelismerést, egy egyszerűsített neurális modell segítségével, melynek mindössze az additív Gaussos fehér zaj ( $\sigma$ ) és a diszkriminációs szint ( $\delta\rho$ ) a két szabad paramétere. [P4]
- T5 Kimutattam kalibrációs mérések segítségével, hogy bemenő paraméterként megadva a hullámfront-aberrációt, a pupillaátmérőt és a két neurális paraméter általam kalibrált

átlagos értékét ( $\sigma = 0,1$ ;  $\delta\rho = 0,0025$ ), az új látásszimuláció alkalmas közel emmetróp ( $-0,5 \dots +0,5$  dioptria), normál látású páciensek ( $0 \dots -0,3$  logMAR, Minimum Angle of Resolution) monokuláris látóélességének meghatározására. Demonstráltam, hogy a kalibrációs csoport maradék hibája alapján a szimulációk pontossága körülbelül  $0,045$  logMAR, ami meghaladja az általános klinikai látóélesség-tesztek pontosságát. [P4]

T6 Meghatároztam a  $d$  pupillaátmérő és a  $V_{\text{átl}}$  átlagos látóélesség közötti direkt összefüggést egészséges normál látású páciensekre az általános  $2 \dots 6$  mm átmérőtartományban elemezve az általam kidolgozott látásmodellel végzett látóélesség-szimulációk eredményeit. A kapott  $V_{\text{átl}}(d)$  függvény  $0,04$  logMAR/mm meredeksége jó összhangban van az irodalomban bemutatott megfigyelésekkel. Az eredmények alapján megállapítottam, hogy a vízusértékek összehasonlíthatósága érdekében minimum  $0,5$  mm pontossággal meg kell határozni a pupillaátmérőt is látóélesség-vizsgálat közben. [P4], [P6], [P7]

### Irodalmi hivatkozások listája

Barten, P. G. J. *Contrast sensitivity of the human eye and its effects on image quality*. SPIE Optical Engineering Press, Bellingham, WA, USA (1999).

Jinabhai, A. N., Young, G., Hall, L. A., Wolffsohn, J. S. *Clinical techniques to assess the visual and optical performance of intraocular lenses: A review. Cataracts and cataract surgery: Types, risk factors, and treatment options. Eye and vision research development*. Nova science (2013).

Nestares, O., Navarro, R., Antona, B. *Bayesian model of Snellen visual acuity*. Journal of the Optical Society of America A, 20(7), 1371-1381 (2003).

Rabbetts, R. B. *Bennett and Rabbetts' clinical visual optics*. Butterworth-Heinemann, Elsevier (2007).

Vanden Bosch, M. E., Wall, M. *Visual acuity scored by the letter-by-letter or probit methods has lower retest variability than line assignment method*. Eye (London), 11(3), 411-417 (1997).

Watson, A. B., Ahumada, A. J. Jr. *Predicting visual acuity from wavefront aberrations*. Journal of Vision, 8(4):17, 1–19 (2008).

Watson, A. B., Ahumada, A. J. Jr. *Letter identification and the Neural Image Classifier*. Journal of Vision, 15(2), 1–26 (2015).

## **További eredmények**

Látásmodellem széleskörű alkalmazhatóságának demonstrálása érdekében pszeudofákiás páciensek diffraktív multifokális lencsével elérhető defókuszfüggő látásminőségét szimuláltam pusztán biometriai és keratometriai adatok alapján. A látásminőség nagy aberrációk (itt elsősorban nagy defókuszfüggő) esetén való helyes modellezése érdekében megvalósítottam egy valóságghűbb retinamodellt, mely a foveától távolodva egyre nagyobb méretű, s ennek megfelelően növekvő zajú receptorokat tartalmaz. Eredményeim alapján kis defókuszfüggő esetén a szimuláció kimenetelét nem befolyásolja jelentősen az alkalmazott retinamodell (kvázi-szabályos hatszöggrác, illetve új valóságghűbb struktúra); míg nagyobb defókuszfüggő esetén a valóságghűbb receptor-struktúra nagymértékben pontosítja a számításokat, mely +3 dioptriánál fölött eléri a ~20%-ot. A látásmodell a -2,5...+1,5 dioptriának megfelelő defókuszfüggő tartományban képes intraokuláris lencsével elérhető látóélesség meghatározására átlagosan 0,15 logMAR pontossággal, mely körülbelül megegyezik a hagyományos soralapú látástesztek pontosságával, s ezzel alátámasztja a módszer hitelességét. Mivel a mért és a szimulált vízusértékek közötti kapcsolat minden esetben monoton, így a modell (az akár poszt-operatív) vízusérték objektív paraméterek alapján való prediktálásán túl, lehetőséget nyújt egyedi optikai eszközök (pl. személyre szabott intraokuláris lencsék) közvetlenül látóélesség alapján történő összehasonlítására, tervezésére. [tervezett publikáció]

## **Az eredmények hasznosítása**

A betűk korrelációján alapuló pontozási módszerem lehetőséget biztosít a szemészeti standardnak megfelelő, de a hagyományos eljárásnál lényegesen pontosabb mérések megvalósítására mind a tudományos kutatásban, mind a klinikai gyakorlatban. Az általam kidolgozott neuro-fiziológiai látásmodell segítségével a vízusérték objektív opto-mechanikai paraméterek alapján szimulálható, mely alternatív látóélesség-vizsgálati módszert biztosít olyan esetekben, mikor a hagyományos tesztek elvégzésére nincs lehetőség, pl. kisgyermek vagy írástudatlan alanyok vizsgálata. Továbbá az algoritmus alkalmas lehet a vizuális segédeszközökkel elérhető látóélesség prediktálására, mely nagymértékben elősegíti a műtéti várakozások előrejelzését és a személyre szabott tervezést (pl. szürkehályog műtétek során beültetett intraokuláris lencsék).

### **A tézispontokhoz kapcsolódó tudományos közlemények**

- [P1] Erdei G., Fülep Cs. *Measuring visual acuity of a client*. World Intellectual Property Organization, WO/2018/020281 A1, PCT/HU2016/000050, patent pending (2016).
- [P2] Fülep Cs., Kovács I., Kránitz K., Erdei G. *Correlation-based evaluation of visual performance to reduce the statistical error of visual acuity*. Journal of the Optical Society of America A, 34(7), 1255-1264 (2017).
- [P3] Fülep Cs., Erdei G. *Far-field infrared system for the high-accuracy in-situ measurement of ocular pupil diameter*. IEEE Proceedings of the 10th International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis, 31-36 (2017).
- [P4] Fülep Cs., Kovács I., Kránitz K., Erdei G. *Simulation of visual acuity by personalizable neuro-physiological model of the human eye*, Scientific Reports, 9:7805, 1-15 (2019).
- [P5] Fülep Cs., Kovács I., Kránitz K., Nagy Z. Zs., Erdei G. *Application of correlation-based scoring scheme for visual acuity measurements in the clinical practice*. Translational Vision Science and Technology, 8(2):19, 1-13 (2019).
- [P6] Timár-Fülep Cs., Erdei G. *Investigation of the effect of pupil diameter on visual acuity using a neuro-physiological model of the human eye*. IS&T International Symposium on Electronic Imaging 2019: Human Vision and Electronic Imaging 2019 proceedings, HVEI-207 (2019).
- [P7] Timár-Fülep Cs., Kovács I., Kránitz K., Erdei G. *Új lehetőségek a látóélesség-vizsgálati tesztek pontosságának növelésére*. Fizikai Szemle, 69(6/774), 195-200 (2019).