

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DISERTAČNÍ PRÁCE

Doktorský studijní program
Lékařská biofyzika

**Návrh a realizace temporálně simultánní optické stimulace
pro vyšetření zrakových evokovaných potenciálů
a její experimentální srovnání se stávajícími
CRT a LCD stimulatory.**

**Design and Implementation of Temporal Simultaneous
Optical Stimulation for the Examination of Visual Evoked
Potentials and its Experimental Comparison
with Existing CRT and LCD Stimulators.**

Mgr. Petr Voda

Hradec Králové, 2024

Prohlášení autora:

Prohlášení:

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

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

Hradec Králové, 2024

Petr Voda

Poděkování

Rád bych na tomto místě poděkoval všem, kteří různou měrou přispěli ke vzniku této disertační práce. Zejména pak svému školiteli, prof. J. Kremláčkovi, za pečlivé vedení během celého DSP studia i při vzniku disertační práce, spolupráci při experimentu a statistickém vyhodnocení, doc. A. Bezroukovi za cenné připomínky při zpracování i Dr. D. Kordekovi za připomínky ke statistickému vyhodnocení.

Obsah

	Seznam použitých zkratk.....	1
	Souhrn	2
1	Úvod	5
2	Cíle disertační práce	6
2.1	První cíl: Návrh a konstrukce zrakového stimulatoru	6
2.2	Druhý cíl: Měření a srovnání vlastností nového a tradičních zrakových stimulatorů ...	6
2.3	Třetí cíl: Vliv nového stimulatoru na charakteristiky VEP, experimentální ověření na pokusných osobách.....	6
3	Teoretické základy problematiky VEP	8
3.1	Evokované potenciály	9
3.2	Vizuální evokované potenciály.....	9
3.3	Vzor pro stimulaci	10
3.4	Hodnocené parametry záznamu.....	10
3.5	Systémy pro registraci vizuálních evokovaných potenciálů.....	11
3.6	Standardizace vyšetření VEP	13
3.6.1	Snímání VEP	13
3.6.2	Typická struktura záznamu VEP	14
3.6.3	Vyhodnocení VEP	14
3.7	Požadavky na zobrazovače používané pro generování VEP	15
3.7.1	Vzor pro reverzační stimulaci.....	15
3.7.2	Jas a kontrast.....	16
3.7.3	Reverzace	17
3.8	Zobrazovače dosud používané pro generování VEP	17
3.8.1	Maxwellian view system	17
3.8.2	CRT obrazovka (Cathode Ray Tube)	18
3.8.3	LCD displej (Liquid Crystals display)	18
3.8.4	TFT displej (Thin Film Transistor display)	19
3.8.5	OLED displej (Organic Light Emitting Diodes).....	19
3.8.6	DLP projektor (Digital Light Processing).....	19
3.8.7	LED (Light Emitting Diode)	20
4	Metody řešení prvního cíle: Návrh a konstrukce zrak. stimulatoru.....	22
4.1	Nový zobrazovač LED	22
4.1.1	Požadavky na nový zobrazovač.....	22
4.1.2	Vyhodnocení požadavků a aplikace na konstrukci zobrazovače.....	23

4.1.3	Návrh zapojení.....	24
4.2	LED VEP stimulátor a jeho konstrukce	24
4.3	Nultý prototyp	24
4.3.1	Návrh měření nultého prototypu.....	26
5	Výsledky řešení prvního cíle: konstrukce stimulátoru.....	28
5.1.1	Výsledky měření na řadiči nultého prototypu.....	28
5.1.2	Měření doby vybavení (náběh) nultého prototypu.....	28
5.1.3	Výsledky měření doby dosvitu	30
5.1.4	Výsledky měření závislosti jasu LED a jeho kolísání na napájecím napětí.....	30
5.1.5	Výsledky měření stability jasu během impulsu různé délky.....	30
5.1.6	Důsledky nultého prototypu na další vývoj.....	31
5.2	Finální koncepce LED VEP stimulátoru	32
5.2.1	Modul LED zobrazovače	32
5.2.2	Koncepce zobrazovací části.....	33
5.2.3	Koncepce řídicí části	35
5.2.4	Koncepce napájecí části	35
5.3	První prototyp	36
5.3.1	Mechanická konstrukce.....	36
5.3.2	Ověření technických parametrů.....	36
5.3.3	Návrhy na úpravy zařízení	37
5.4	Druhý prototyp.....	38
5.4.1	Obvodové zapojení.....	38
5.4.2	Mechanická konstrukce.....	38
6	Metodika řešení druhého cíle: Měření a srovnání vlastností nového a tradičních zrakových stimulátorů.....	41
6.1	Návrh metodiky měření parametrů monitorů CRT a LCD a nového LED zobrazovače.....	41
6.1.1	Měření elektricko-optických vlastností LED zobrazovače	41
6.1.2	Měření monitorů LCD, TFT a CRT	41
6.1.3	Měření monitorů v elektrofyziologické laboratoři.....	42
6.1.4	Návrh způsobu ověření technických parametrů LED zobrazovače	42
6.2	Metody srovnání technických parametrů LED zobrazovače s LCD a CRT.....	43
7	Výsledky řešení druhého cíle: Měření a srovnání vlastností nového a tradičních zrakových stimulátorů.....	45
7.1	Výsledky měření parametrů současných zobrazovačů	45
7.2	Výsledky měření prvního prototypu stimulátoru LED.....	46
7.3	Výsledky měření parametrů prvního prototypu LED zobrazovače	48

7.4	Výsledky měření druhého prototypu LED zobrazovače	48
7.4.1	Výsledky měření technických parametrů druhého prototypu LED zobrazovače.....	48
7.4.2	Výsledky srovnání parametrů zobrazovače LED, LCD, CRT	49
8	Metodika řešení třetího cíle: Vliv nového stimulatoru na charakteristiky VEP, experimentální ověření na pokusných osobách	53
8.1	Pilotní ověření I. prototypu LED zobrazovače na pokusných osobách	53
8.2	Experimentální ověření vlastností druhého prototypu LED zobrazovače na pokusných osobách	53
8.2.1	Uspořádání experimentu	54
8.2.2	Souhlas etické komise	56
8.2.3	Zpracování výsledků	56
9	Výsledky řešení třetího cíle: Vliv nového stimulatoru na charakteristiky VEP, experimentální ověření na pokusných osobách	58
9.1	Výsledky pilotního ověření I. prototypu zobrazovače LED na pokusných osobách	58
9.2	Výsledky srovnání LED, LCD, CRT zobrazovačů na pokusných osobách.....	59
9.2.1	Vrcholové časy	59
9.2.2	Amplitudy	61
9.2.3	Šířka vrcholu vlny P100	63
10	Diskuse	64
11	Závěr	70
	Seznam použité literatury	72
	Seznam obrázků	78
	Přílohy	79

Seznam použitých zkratk

VEP (visual evoked potentials) - vizuální evokované potenciály

LED (light-emitting diode) - světlo emitující dioda LED

CRT (cathode ray tube) - katodová trubice, zde ve smyly obrazovky

LCD (liquid crystal display) - displej z tekutých krystalů, zde ve smyslu obrazovky

PR (Pattern-Reversal) - stimulace reverzací šachovnice

PR 15' (15' visual angle of one element of a checkerboard pattern) - stimulace reverzací šachovnice (Pattern-Reversal) o úhlové velikosti čtverce 15'

PR 30' (30' visual angle of one element of a checkerboard pattern)) – stimulace reverzací šachovnice (Pattern-Reversal) o úhlové velikosti čtverce 30'

DPS - deska plošných spojů

LFHK - Lékařská fakulta v Hradci Králové

EEG - elektroencefalografie

SMT (surface mount technology) - technologie povrchové montáže

Souhrn

Zrakové evokované potenciály (VEP) jsou elektrické potenciály vytvořené průměrováním epoch elektroencefalogramu zaznamenaných na povrchu kůže hlavy v odpovědi na optický podnět. Pro vyvolání pattern-reversal zrakových evokovaných potenciálů (VEP) se používá skoková změna jasu čtverců šachovnicové struktury (v dalším textu jako „reverzace struktury“) zobrazená stimulatorem. Dnes nejčastěji používané zobrazení CRT nebo LCD monitorem z principu neumožňuje okamžitou reverzaci celé struktury. Cílem disertační práce je zkonstruovat nový stimulátor VEP, který se svými charakteristikami přiblíží okamžité reverzaci celé struktury, změřit jeho technické vlastnosti a porovnat je se zobrazovacími používanými v elektrofyziologické laboratoři. Dalším cílem je na pokusných osobách ověřit, zda se zlepšení rychlosti vykreslení obrazce na obrazovce nově vytvořeného stimulátoru projeví ve tvaru nebo časování evokovaných potenciálů.

V rámci disertační práce byl navržen a zkonstruován stimulátor VEP s využitím nezávisle řízených bílých čtvercových diod LED ve dvou prototypch, v matici 12 x 12 a 12 x 48 zobrazovacích elementů. Měření optickou sondou a osciloskopem byly porovnány jejich technické parametry s monitory LCD a CRT používanými v elektrofyziologické laboratoři ústavu patologické fyziologie LFHK. Bylo realizováno porovnání těchto stimulátorů měření VEP reverzací struktury deseti pokusných osobách při pozorovacím úhlu elementů šachovnice 15' a 30' a porovnávány běžně při vyšetřeních VEP zaznamenané amplitudy a latence vln N70, P100 a P140 a navíc parametr „šířka vlny P100“.

Vyhodnocením hodnot měřených optickou sondou bylo zjištěno, že LED stimulátor vykazuje výrazně lepší parametry (o tři řády) v rychlosti náběhu a změny zobrazení, ustálení a stability jasu (náběh 80 % jasu za 3 μ s). Měření VEP pro amplitudy vln N75, P100, a N140 nevykazuje signifikantní rozdíly mezi jednotlivými měřeními stimulátory. Vrcholové časy vln N75, P100 i N140 evokovaných LED stimulatorem jsou kratší než u stimulátoru LCD (signifikantně pro všechny vlny i pozorovací úhly 15' a 30') i CRT (signifikantně pouze pro vlnu N75 a pozorovací úhel 30').

V rámci šetření disertační práce jsme prokázali, že nově zkonstruovaný LED stimulátor je vhodnější alternativou dnes již zastaralých CRT obrazovek pro vyšetření vizuálně evokovaných potenciálů pomocí reverzace struktury než nyní používané LCD stimulatory. LED stimulátor se jeví jako lepší také oproti stimulátoru CRT, avšak pro signifikantní výsledky bude třeba další výzkum na větším vzorku osob, se zlepšenou homogenitou jasu a plným rozměrem obrazovky LED stimulátoru.

Visual evoked potentials (VEPs) are electrical potentials generated by averaging the epochs of an electroencephalogram recorded on the surface of the scalp in response to an optical stimulus. A rapid change in the checkerboard pattern displayed by the stimulator is used to elicit pattern-reversal visual evoked potentials (VEPs). Today, the most commonly used CRT or LCD monitors do not allow immediate reversal of the entire pattern. The aim of this dissertation is to construct a new VEP stimulator whose characteristics approximate the instantaneous reversal of the whole structure, to measure its technical properties and to compare them with the displays used in the electrophysiology laboratory. The second aim is to verify in experimental subjects whether the improvement in the speed of pattern rendering on the screen of the newly designed stimulator is reflected in the shape or timing of the evoked potentials.

As part of this dissertation, a VEP stimulator was designed and constructed using independently controlled white square LEDs in two prototypes, in a 12 x 12 and 12 x 48 display matrix. By measuring with an optical probe and an oscilloscope, their technical parameters were compared with LCD and CRT monitors used in the electrophysiology laboratory of the Institute of Pathological Physiology, LFHK. The comparison of these stimulators was carried out by measuring VEP with a reversible structure on ten experimental subjects at an observation angle of 15' and 30' and the amplitudes and latencies of the N70, P100 and P140 waves, and in addition the parameter "P100 wave width", commonly recorded during VEP examinations, were compared.

Evaluation of the measured values showed that the LED stimulator showed significantly better parameters (by three orders of magnitude) in the rate of rise and change of display, steady state and brightness stability (80% brightness rise in 3 μ s). VEP measurements for wave amplitudes N75, P100, and N140 showed no significant differences between the measured stimulators. The peak times of the N75, P100, and N140 waves evoked by the LED stimulator are shorter than those of the LCD stimulator (significantly for all waves and viewing angles of 15' and 30') and the CRT stimulator (significantly only for the N75 wave and viewing angle of 30').

As part of the dissertation investigation, we have shown that the newly designed LED stimulator is a more suitable alternative to the now obsolete CRT screens for the examination of visually evoked potentials than the currently used LCD stimulators. The LED stimulator also appears to be superior to the CRT stimulator, but further research on a larger sample of subjects, with improved brightness homogeneity and full screen size of the LED stimulator will be required for significant results.

1 Úvod

V současné době, po vymizení CRT obrazovek z trhu a následně postupně i z elektrofyziologických laboratoří zaujaly místo stimulátorů vizuálně evokovaných potenciálů převážně monitory založené na technologii LCD, přičemž s vývojem a snazší dostupností různých typů zobrazovačů probíhají experimenty s řadou dalších technologií (TFT, OLED, DLP...). Technické parametry i samotný princip vzniku obrazu těchto současných zobrazovacích systémů mají různý vliv na parametry jimi generovaných vizuálních evokovaných potenciálů (Husain et al. 2009; Kaltwasser et al. 2009; Matsumoto et al. 2013; 2014b; 2014a; Nagy et al. 2011; Link et al. 2006b; 2006a). Hlavní nedokonalost společná všem uvedeným zobrazovacím systémům je doba, za kterou dojde k reverzaci struktury v celé ploše obrazu. Zrcadlo historicky nejstaršího mechanicko-optického systému má konečnou dobu obrácení (v řádu jednotek ms), paprsek v katodové trubici CRT obrazovky rastruje a postupně rozsvěcí jednotlivé elementy luminoforu (se snímkovou frekvencí 50–100 Hz) a doba stáčení krystalů v LCD displeji a různých jeho konstrukčních variantách je rovněž konečná (jednotky až desítky ms). Ve všech typech zařízení tedy obraz vzniká postupně a reverzace celé struktury trvá dobu, která je srovnatelná s přenosovými vlastnostmi zrakového aparátu. Tím zásadně ovlivňuje získané výsledky vyšetření (Link et al. 2006b) (Nagy et al. 2011). Uvedené jevy nás vedly k myšlence vytvořit nový typ stimulátoru.

2 Cíle disertační práce

2.1 První cíl: Návrh a konstrukce zrakového stimulatoru

Prvním cílem bylo vytvořit nový typ stimulatoru určeného jednoúčelově pro vyšetření pattern-reversal VEP, který nutně nemusí vykreslovat jakýkoli obraz a být tedy plnohodnotným (počítačovým) monitorem, ale naopak velmi rychle a pokud možno naráz zaměňovat definované bílé (nebo světlé) segmenty obrazu za černé (tmavé).

V první části jsme popsali konstrukci takového stimulatoru, založeného na zvláštním řadičem individuálně ovládaných a zvláště barevně upravených bílých diodách LED, jak se postupně vyvíjel v jednotlivých prototypch.

2.2 Druhý cíl: Měření a srovnání vlastností nového a tradičních zrakových stimulatorů

Druhým cílem disertační práce bylo porovnat technické parametry takto zkonstruovaného, v principu zcela nového, LED stimulatoru vizuálních evokovaných potenciálů s CRT monitorem (HP p1230) dosud stále jako dlouhodobě ověřený standard používaným k vyšetření VEP v naší elektrofyziologické laboratoři a standardně dostupným LCD monitorem (Acer V176Lb), jedním z řady typů monitorů, které jsou dodávány jako součást dnešních kombinovaných systémů pro vyšetření EEG a EMG (příkladem je systém TruScan fy Deymed instalovaný také v naší elektrofyziologické laboratoři). Součástí tohoto cíle je konstrukce měřicí sondy, ověření její funkce a měření parametrů běžně používaných monitorů.

2.3 Třetí cíl: Vliv nového stimulatoru na charakteristiky VEP, experimentální ověření na pokusných osobách

Třetím cílem pak bylo zjistit, zda se očekávané výrazně lepší technické parametry nově zkonstruovaného LED zobrazovače a tím výrazně lepší temporální charakteristiky jím prováděné stimulace projeví v evokovaných potenciálech pokusných osob. Předpokládali jsme, že rychlejší a synchronní vybavení obrazu může mít vliv na vrcholový čas, amplitudu nebo šířku vrcholu VEP. Toto zjišťování bylo opět prováděno srovnáním s výše uvedenými zobrazovači používanými pro

vyvolání vizuálních evokovaných potenciálů v naší elektrofyziologické laboratoři,
s CRT monitorem (HP p1230) a LCD monitorem (Acer V176Lb).

3 Teoretické základy problematiky VEP

Pojmy vizuálně evokovaný potenciál (VEP), (někdy též vizuálně evokovaná odpověď (VER) a vizuálně evokovaný kortikální potenciál (VECP)) označují elektrické potenciály vyvolané zrakovými podněty. VEP jsou zaznamenávány ze skalpu nad zrakovou kůrou. VEP se používají především k měření funkční integrity zrakových drah od sítnice přes optické nervy do zrakové kůry mozku. VEP lépe kvantifikují funkční integritu zrakových drah než zobrazovací techniky, jako je magnetická rezonance (MRI) (Creel 2019).

Jakákoli abnormalita, která ovlivňuje zrakové dráhy nebo zrakovou kůru v mozku, může ovlivnit VEP. Příkladem je kortikální slepota způsobená meningitidou nebo anoxií, zánět zrakového nervu jako důsledek demyelinizace, atrofie zrakového nervu, cévní mozková příhoda a komprese zrakových drah nádory, amblyopie a neurofibromatóza. Obecně platí, že myelinové plaky běžné u roztroušené sklerózy zpomalují rychlost vrcholů vln VEP. Komprese optických drah, například v důsledku hydrocefalu nebo nádoru, rovněž snižuje amplitudu vrcholů vln.

VEP iniciované stroboskopickým zábleskem byly zaznamenány již v prvních letech používání klinické encefalografie (EEG) ve 30. letech 20. století. VEP lze často pozorovat na pozadí elektroencefalogramu zaznamenaného z okcipitální části skalpu po záblesku světla. Evokované potenciály, ať už sluchové, zrakové nebo somatosenzorické, se z encefalogramu extrahují pomocí jednoduchého programu. Tato technika extrakce signálu z náhodného šumu je jednou z nejstarších aplikací výpočetní techniky. Sčítání elektrické aktivity za stanovené časové úseky se nazývá „průměrování signálu“. Dawson poprvé předvedl zařízení pro průměrování signálu v roce 1951 a počítače pro průměrování signálu jsou k dispozici od počátku 60. let. Počítačové programy ukládají definovaný časový úsek EEG aktivity po vizuálním podnětu, který se opakovaně sčítá. Náhodná aktivita se zprůměruje a zůstane vizuálně evokovaný potenciál. V závislosti na poměru signálu k šumu lze pozorovat, že se evokovaný potenciál tvoří pouze po několika málo podnětech, jako jsou například záblesky světla. (Creel 2019)

3.1 Evokované potenciály

Evokovaný potenciál je tedy obecně odpověď nervové soustavy na stimulaci receptoru. Odpověď může být generována prakticky kdekoli mezi receptorem a korovým analyzátozem a je odpovědí na kvantifikovanou stimulaci. Je tvořena pohybujícím se elektrickým polem.

Všechny evokované odpovědi mají společnou charakteristiku, kterou je změna elektrického napětí v nervové tkáni. Tato změna, po dobu, po kterou existuje, má tendenci k propagaci „nervovým vodičem“, který se skládá z příslušných neuronů a má také tendenci k pasivnímu šíření okolní tkání. Toto šíření umožňuje registraci evokovaných odpovědí na povrchu těla. Evokované potenciály mají trifázický tvar. Ten má P-N-P charakter, kdy nejprve napětí vystoupí nad izoelektrickou linii do pozitivních hodnot, následuje vždy dominantní negativní výchylka následovaná další pozitivitou. Tento typický tvar evokované odpovědi závisí na umístění aktivní registrační a referenční elektrody. Typický P-N-P tvar (obr. 1) má tehdy, jestliže je registrační elektroda blíže generátoru odpovědi než elektroda referenční. Potenciál je také definován vzdáleností od generátoru. Jestliže je mezi registrační elektrodou a předpokládaným generátorem odpovědi jen tenká vrstva tkáně, například kůže nebo tenká kost lebky, nazývá se tento potenciál „near-field“, „potenciál blízkého pole“, naopak, je-li vrstva tkáně mezi registrační elektrodou a předpokládaným generátorem silná, nazývá se tento potenciál „potenciál vzdáleného pole“. Evokovaná odpověď generovaná blízkým elektrickým polem má vždy dominantní negativní hrotovou komponentu s ohledem k registrační elektrodě. (Kaňovský a Dufek 2000).

3.2 Vizuální evokované potenciály

Při registraci zrakových evokovaných potenciálů (VEP) má evokovaný potenciál maximální amplitudu v okcipitální oblasti nad zrakovým kortexem, kde leží předpokládaný generátor VEP. Vlny o maximální amplitudě jsou snímány při uložení aktivní elektrody ve střední čáře konstantní a za normálních okolností vždy vykreslený komplex má trifázický tvar. Úvodní negativní vlna je následována pozitivitou a komplex uzavírá další negativita. Pojmenování negativních vln není jednotné, liší se podle autorů. Latence první negativní vlny bývá kolem 70 až 75 ms

a vlna se nazývá N70 nebo N75. Pozitivní vlna má latenci kolem 100 milisekund a představuje konstantní část záznamu, jednotně se nazývá P100. Je to jediná vlna z PR VEP (vizuální potenciály evokované reverzací struktury), u které je s velkou pravděpodobností známo místo vzniku, a to na spodině fissura calcarina okcipitálního kortexu. Latence druhé negativy kolísá ještě více než N75 a pojmenovává se N135, N140 nebo i N145 podle nastavení jednotlivých laboratoří. Před tímto N-P-N komplexem se nekonstantně objevuje nízká pozitivita nazývaná P60 a za vlnou N135 se vykresluje vlna obvykle nazývaná P200, jejíž latence opět výrazně kolísá kolem 200 milisekund. (Kaňovský a Dufek 2000)

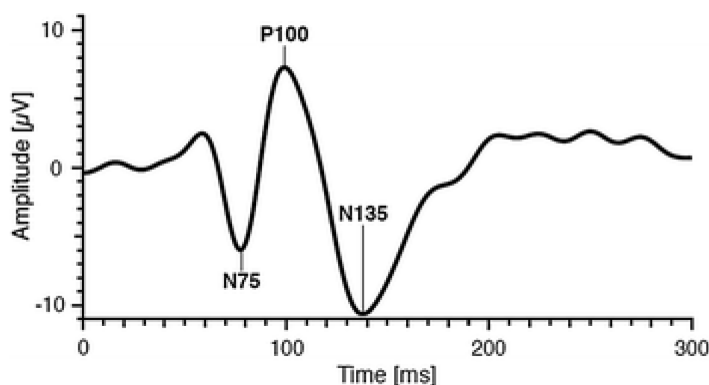
3.3 Vzor pro stimulaci

Všechny standardní vzorové podněty pro VEP vyšetřované pomocí reverzace struktury jsou vysoce kontrastní černobílé šachovnice promítané vyšetřované osobě na zobrazovači. Požadavky na parametry vzoru i zobrazovače jsou podrobně popsány níže.

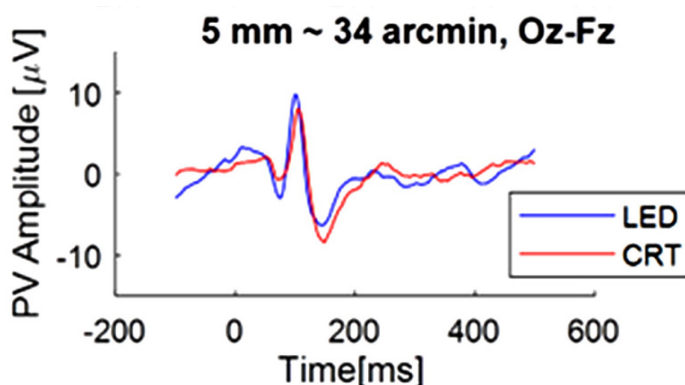
3.4 Hodnocené parametry záznamu

Vždy hodnoceným a nejdůležitějším parametrem je latence (tj. vrcholový čas, pozn. aut) vlny P100. Posuzována je její absolutní latence a vztah k normativním hodnotám, mezistranový rozdíl latencí P100 při stimulaci pravého a levého oka a amplituda P100. Tuto lze měřit k izoelektrické linii, jinou možností je hodnotit rozdíl amplitud N75-P100 nebo P100-N140. Dále se hodnotí interokulární poměr amplitud P100 a trvání vlny P100, nověji a rutinně méně často používanými parametry jsou úhel a distribuce potenciálu (Kaňovský a Dufek 2000; International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016). Typický průběh záznamu (podle ISCEV) s vyznačenými posuzovanými vrcholy je na obr. 1, záznam z našeho měření na obr. 2.

pozn. všechny obrázky a grafy dále jsou převzaty z našeho článku publikovaného anglicky v časopise Scientific Reports (Voda et al. 2024), rovněž námi používané měřicí systémy generují záznamy popsané v anglickém jazyce. Proto jsou všechny níže uvedené obrázky a grafy jednotně popsány anglicky s českými vysvětlivkami v legendě.



Obr. 1 Typický průběh PR VEP Převzato z normy ISCEV (na ose x čas v ms, na ose y amplituda signálu v mikrovoltech)



Obr. 2 Skutečný průběh VEP (autora) Vyhodnocení pilotního testování prvního prototypu pro různé stimulatory (na ose x čas v ms, na ose y amplituda signálu v mikrovoltech)

3.5 Systémy pro registraci vizuálních evokovaných potenciálů

Součástí systému určeného k registraci evokovaných potenciálů jsou obecně: stimulator odpovídající dané modalitě, registrační elektrody, diferenční předzesilovač a odpovídající přístroj umožňující další zesílení, zprůměrnění, zpracování, uchování a zobrazení signálu.

K vyšetření vizuálně evokovaných potenciálů je třeba stimulator, který je řízen generátorem optických podnětů na základě příslušného programového vybavení ke zpracování signálu. Jako vlastní stimulator slouží nejčastěji monitor nebo zrcadlový systém. Generátorem je buďto samostatné zařízení, nebo dnes častěji počítač, která zastává i ostatní funkce v systému.

Jednotlivé stimulatory optických podnětů mají své výhody a nevýhody. Nejčastěji používaný je dnes počítačový monitor. Lze s ním provádět vyšetření evokovaných potenciálů strukturovanými podněty. Nevýhodou je skutečnost, že vykreslení vzoru na obrazovce trvá několik desítek milisekund, je závislé na řádkovací frekvenci, nedochází tedy k podráždění všech receptorů. Vykreslováním vzoru vždy od levého horního okraje monitoru dojde nejdříve ke stimulaci okrsku sítnice v pravé dolní části, ke stimulaci žluté skvrny tak dojde s určitým zpožděním proti ideální situaci, kdy ke zvratu struktury dochází v celém zorném poli současně. Důsledkem je prodloužení latence registrovaných potenciálů. Další nevýhodou monitoru je možnost změn jasu a kontrastu, a tedy nebezpečí změny stimulačních parametrů, na druhé straně jednoznačnou výhodou monitoru je snadná změna parametrů stimulačního obrazce, dostupnost a cena. Ostatní generátory se používají v daleko menším měřítku.

Další součástí zařízení pro registraci evokovaných potenciálů je diferenční předzesilovač, jehož výhodou je zesílení pomocí algebraické difference, tedy zesílení rozdílu napětí mezi oběma elektrodami. Rušivé signály, šum, které jsou identické na obou elektrodách a mají stejnou polaritu, zesilovány nejsou. Kvalitu zesilovače ovlivňuje poměr kontaktního a vstupního odporu, diskriminační poměr vyjadřující účinnost, s jakou předzesilovač diskriminuje vstupní signály, zesílení, šum pocházející z vlastních obvodů předzesilovače, filtrace, horní a dolní frekvenční filtr definovaný jako pásmová propust.

Další části systému dnes již zpracovávají signál digitálně. Podmínkou takového zpracování je tedy analogově digitální převodník, který převede zesílený analogový signál na digitální informaci. Hlavním parametrem tohoto prvku je vzorkovací frekvence. Následné zpracování v podobě filtrace, odstranění šumu a artefaktů a další úpravy signálu již probíhají jen na základě software uvnitř signálového procesoru přístroje. Důležitou funkcí, která již byla zmíněna, je zprůměrnění, tedy průměrování jednotlivých opakovaných signálů a tím jejich oddělení od šumu, jak bylo popsáno výše. Poslední část systému, dnes také obvykle čistě softwarová, zajišťuje zobrazení v hodnotitelné podobě, respektive uživateli nabízí přímý popis a hodnocení záznamu, zpracování výsledků vyšetření

a uložení na bezpečné médium. Upraveno pole Kaňovského (Kaňovský a Dufek 2000).

3.6 Standardizace vyšetření VEP

Aby byly výsledky vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů v jednotlivých laboratořích srovnatelné, International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) vytvořila standard definující podmínky tohoto vyšetření. Tento ISCEV standard definuje vlastnosti zobrazovaného vzoru, doby zobrazení, kontrast, jas a další parametry zobrazované struktury, rozložení elektrod i další podmínky vyšetření (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016; Odom et al. 2010). Jednotlivé parametry stimulace by měly být kalibrovány podle zvláštního standardu (McCulloch et al. 2023).

3.6.1.1. Snímání VEP

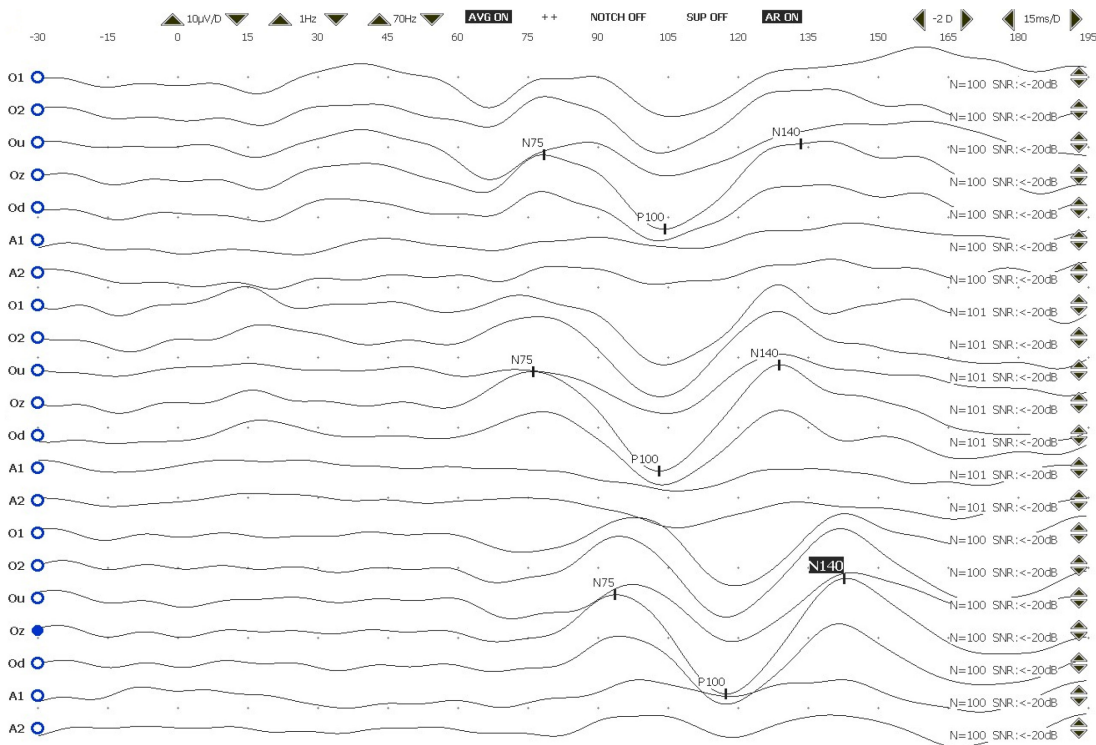
Zmíněný standard předpokládá povrchové elektrody umístěné na povrchu skalpu, nejčastěji se používá elektroda slinutá z materiálů stříbro-chlorid stříbrný, standardní stříbro-chlorid stříbrná, nebo pozlacená misková elektroda. Při snímání by měla být pokožka očištěna (odmaštěna), na zvýšení vodivosti pokožky pak může být použit speciální gel. Odpor mezi pokožkou a povrchem elektrody by měl být menší než 5 k Ω . Při snímání záznamu by se neměla impedance lišit mezi elektrodami o více než 1 k Ω .

Konkrétní umístění elektrod vychází z mezinárodního systému 10/20 (American Clinical Neurophysiology Society 2006). Jako tzv. aktivní elektroda použita elektroda Oz, která je umístěna na skalpu v oblasti nad zrakovou kůrou uprostřed okcipitálního laloku. Jako referenční elektroda je doporučena elektroda Fz umístěná nad kostí čelní. Dále standard doporučuje zemnicí elektrodu umístěnou na různých pozicích, například kolem zápěstí.

Pacient sleduje reverzaci struktury jedním (dominantním) okem s optimálně korigovanou případnou zrakovou vadou.

3.6.2 Typická struktura záznamu VEP

Typický průběh VEP generovaných reverzací struktury se podle standardu ISCEV skládá z ze tří vrcholů N75, P100 a N135. Tyto vrcholy jsou označeny N/P jako negativní a pozitivní, za nimiž následuje typický střední čas vrcholu (viz obr 1.). Standardní mírou amplitudy VEP je výška P100 od předcházejícího vrcholu N75. P100 je obvykle výrazný vrchol, který vykazuje relativně malé rozdíly mezi jednotlivými subjekty, minimální rozdíly v rámci jednotlivých subjektů a minimální rozdíly při opakovaných měřeních v čase. Čas vrcholu P100 je ovlivněn nepatologickými parametry jako je velikost obrazce, kontrast obrazce, střední jas, filtrace signálu, věk pacienta, refrakční vada, špatná fixace a extrémně velká nebo malá velikost zornice. Příklad záznamu z dnes moderního přístroje ukazuje obr. 3.



Obr. 3 Příklad výstupu zobrazení VEP z přístroje TruTrace fy Deymed Vrcholy na křivce z elektrody Oz jsou označeny N-P-N a údaje o nastavení přístroje. (Zobrazena jsou pod sebou tři měření pro tři různé stimulatory a více různých elektrod označených písmeny podle standardu, první řádek zobrazuje nastavení jednotlivých parametrů záznamu, druhý osu x vyjadřující čas v ms od začátku podnětu)

3.6.3 Vyhodnocení VEP

Pořízeny, změřeny a zobrazeny by měly být minimálně dva záznamy každého typu VEP, aby byla ověřena reprodukovatelnost údajů. Zprávy o průběhu vyšetření používající by měly uvádět následující parametry podnětu: velikost pole

podnětu, sílu (časově integrovaný jas) záblesku nebo střední jas vzoru, velikost prvků vzoru, kontrast podnětů vzoru, frekvenci stimulace a testované oko.

Kromě toho by zprávy měly obsahovat následující parametry záznamu: nastavení filtrů a umístění pozitivní (tj. aktivní) a negativní (tj. referenční) elektrody a uzemnění. Záznamy by měly mít jasný údaj o polaritě a kalibraci času v milisekundách a amplitudě v mikrovoltech. ISCEV dále doporučuje, aby křivky VEP byly prezentovány v orientaci pozitivní vlnou směrem vzhůru. Všechny zprávy o VEP, včetně zpráv o nestandardních odpovědích (ať už pro místní záznamy nebo pro publikaci), musí obsahovat údaje o čase a vrcholových amplitudách spolu s jejich referenčními intervaly (tj. normálními hodnotami, hranicemi normy a statistickým kritériem pro daný interval). Ve zprávách by mělo být uvedeno, zda vyšetření splnila všechny podmínky normy ISCEV.

3.7 Požadavky na zobrazovače používané pro generování VEP

Pro vyšetření VEP lze použít různé generátory reverzace struktury (resp. různé stimulátory). Z hlediska principu jde o mechanicko-optický systém (Maxwellian view systém), ve kterém k reverzaci struktury dochází natáčením zrcátka, vakuovou obrazovku (CRT), nebo displeje s vrstvami tekutých krystalů, (LCD, TFT), či samy světlo emitující (OLED), nejnověji pak dataprojektory (DLP).

Aby byly výsledky práce jednotlivých laboratoří srovnatelné, ISCEV vytvořila standard definující vlastnosti zobrazovacích systémů. Tento standard definuje vlastnosti zobrazovaného vzoru, doby zobrazení, kontrast, jas a další parametry zobrazované struktury (Odom et al. 2010; International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016).

Pro pattern reversal VEP, vizuální potenciály evokované reverzační struktury definuje standard parametry takto:

3.7.1 Vzor pro reverzační stimulaci

Všechny standardní vzorové podněty jsou vysoce kontrastní černobílé šachovnice sestávající ze čtverců se stejnými stranami, jejichž rohy se stýkají. Podněty lze generovat na obrazovce, jejíž pozorovací vzdálenost se obvykle pohybuje mezi 50 a 150 cm, a upravit je tak, aby bylo dosaženo požadovaných

velikostí šachovnic a vhodné velikosti obrazu pro jakoukoli fyzickou velikost obrazovky. Optické systémy lze použít k vytvoření šachovnic o rozměrech, které odpovídají rozměrům popsaným pro obrazovku. Reverzace celé struktury musí být dosaženo bez změny průměrného jasů podnětu, neboť přechodné i skokové změny jasů (luminanční artefakty) mohou vyvolat VEP spojené s luminančním artefaktem.

Velikosti elementů vzoru jsou definovány zorným úhlem, který tvoří strana jednoho elementu, ve stupních ($^{\circ}$) nebo obloukových minutách (min), vzhledem k oku pozorovatele ($1^{\circ} = 60$ min). Pro standardní VEP by se měly používat dvě velikosti prvků reverzační struktury: 1° (s přijatelným rozpětím 0,8 až $1,2^{\circ}$) a $0,25^{\circ}$ (0,2 až $0,3^{\circ}$). Všechny elementy by měly být čtvercové a měl by být stejný počet světlých a tmavých elementů. Není nutné použít čtvercový formát obrazu, ale poměr stran mezi šířkou a výškou by neměl překročit 4:3 a celková velikost zobrazovaného vzoru by měla být alespoň 15° v nejkratším rozměru. Je-li použit fixační bod, měl by být umístěn v rohu, kde se stýkají čtyři elementy, který je umístěn ve středu obrazu.

3.7.2 Jas a kontrast

Průměrný fotopický jas má být $50 \text{ cd}\cdot\text{m}^{-2}$ (s přijatelným rozsahem 40-60 $\text{cd}\cdot\text{m}^{-2}$). Kontrast mezi černými a bílými čtverci by měl být vysoký (z definice Michelsonova kontrastu (Kaňovský a Dufek 2000; Stejskal 1993) to znamená větší nebo roven 80 %). Průměrný jas obrazovky stimulatoru pak musí být během převracení šachovnice konstantní (tj. nesmí docházet k přechodným změnám jasů). Toho lze snadno dosáhnout pomocí klasických CRT (katodových trubic) stimulatorů. Jas a kontrast podnětu by měly být rovnoměrné mezi středem a okrajem zobrazované oblasti, odchylka od středu k okraji je přijatelná do 30 %. Osvětlení pozadí mimo pole podnětu není při použití standardních technik VEP rozhodující, pokud je použito tlumené nebo běžné osvětlení místnosti. Okolní osvětlení by mělo být pro všechny záznamy stejné. Je třeba dbát na to, aby jasná světla nebyla v přímém výhledu vyšetřovaných subjektů (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016).

3.7.3 Reverzace

Při reverzační stimulaci se černé a bílé elementy struktury náhle zamění (tj. z černé na bílou a z bílé na černou) bez celkové změny jasu obrazovky. Aby byl tento požadavek splněn, musí být na displeji stejný počet světlých a tmavých elementů. Displeje používané pro standardní testování VEP musí být synchronizovány s analyzátozem (záznamovým systémem) a musí být navrženy tak, aby se zabránilo přechodným artefaktům v jasnosti. Standardní VEP s reverzací vzoru by měly být získávány s rychlostí reverzace $2,0 \pm 0,2$ reverzací za sekundu (rps) (to odpovídá $1,0 \pm 0,1$ Hz, protože perioda zahrnuje dvě reverzace). Rychlost reverzace se musí uvádět v rps, nikoli v Hz.

Při popisu parametrů vyšetření VEP s reverzací vzoru by uživatelé měli uvádět velikost elementu struktury, rychlost změny podnětu (v reverzacích za sekundu), počet zprůměrovaných reverzací, průměrný jas, Michelsonův kontrast a velikost stimulačního pole (obrazu).

3.8 Zobrazovače dosud používané pro generování VEP

Prvotním stimulatorem pro vyšetření VEP byl mechanicko-optický systém (Maxwellian view system), dnes se používá počítačový monitor či projektor připojený k elektronickému generátoru proměnné šachovnicové struktury (případně k počítači, nebo je tento součástí samostatného přístroje pro registraci VEP). Zlatým standardem pro počítačový monitor byla dosud především CRT obrazovka. S postupným vymizením CRT monitorů z trhu využívají neurofyziologické laboratoře v současnosti dostupné ploché displeje vybavené vrstvami tekutých krystalů, které natáčením v el. poli zabraňují průchodu světla ze zdroje na pozadí (LCD, TFT), nebo samy světlo emitují (OLED). V menší míře jsou prováděny experimenty s dalšími komerčně dostupnými i experimentálními zobrazovači, ať už jde o projektory DLP, odraznou desku nebo plošnou matici LED (Link et al. 2006b).

3.8.1 Maxwellian view system

Mechanicko-optický systém se sestává ze zdroje světla (xenonové výbojky), čočky, litografických předloh zobrazovaného vzoru a sklopného zrcadlového

systému. V principu jde o systém, kdy zobrazovací čočka vytváří v zornici oka obraz vlákná výbojky, paprsek mezitím prochází soustavou zrcátek a litografickou předlohou. Díky tomu je viděné pole jasně osvětlené; veškeré světlo z lampy prochází zornicí. Překlopením zrcátek se paprsek nasměruje přes jinou předlohu, čímž se dosáhne změny vzoru. Výhodou tohoto uspořádání je velmi vysoká intenzita a v případě potřeby velmi syté barvy, pokud se použijí filtry. Maxwellova metoda však vyžaduje přesné nastavení polohy oka, čehož se obvykle dosahuje tak, že se pozorovatel zakousne do zubního otisku. Obraz lze tedy sledovat vždy pouze jedním okem, systém pro obě oči je složitější a obtížněji nastavitelný. Existuje i varianta, která takto získaný obraz promítá na stínítko. Rychlost reverzace je dána mechanickou rychlostí překlápění zrcadla v řádu jednotek ms. Protože se podněty obvykle vytvářejí pomocí masek z fotografických litografií, použití složitých nebo dynamických podnětů je problematické. Pokusy o vylepšení tohoto systému použitím LCD masky místo původní litografické předlohy narážejí na níže uvedené obecné problémy LCD systému (Beer et al. 2005).

3.8.2 CRT obrazovka (Cathode Ray Tube)

Základním zobrazovačem, který je dosud standardem v mnoha neurofyziologických laboratořích, včetně naší laboratoře, je CRT obrazovka, jejímž hlavním prvkem je vakuovaná skleněná trubice s elektronovým dělem produkujícím elektronový paprsek. Ten je směřován na skleněné stínítko pokryté luminoforem uvolňujícím při dopadu elektronů viditelné světlo. Paprsek je řízen elektromagneticky vychylovacími cívkami a rastruje po stínítku s frekvencí obvykle 50-100 Hz podle typu monitoru. Znamená to, že k rozsvícení každého bodu obrazu dojde jen na krátký okamžik při přeběhu elektronového paprsku a vykreslení jednoho obrazu trvá nejčastěji 16 ms. (Ghodrati et al. 2015).

3.8.3 LCD displej (Liquid Crystals display)

LCD displeje používají tekuté krystaly jako napětově řízené filtry pro řízení světelného toku. Světlo ze zdroje na zadní straně monitoru (např. LED dioda nebo zářivka se studenou katodou) prochází třemi po sobě jdoucími filtračními vrstvami: polarizačním filtrem, vrstvou tekutých krystalů, a nakonec druhým polarizačním

filtrem orientovaným kolmo k prvnímu. Intenzita procházejícího světla je určena mírou změny polarizace, kterou vnáší vrstva tekutých krystalů. S rostoucím napětím přiváděným na tekuté krystaly pomocí elektrod mezi nimi se postupně mění jejich uspořádání a blokují více světla. Princip umožňuje nezávislé nastavení jasu každého pixelu. Problémem je nízká rychlost obratu tekutých krystalů, což je významným časovým omezením a způsobuje zpoždění v experimentech s rychle se měnícími podněty. Obrat trvá řádově vyšší jednotky ms. Kromě toho se měřená intenzita světla může dramaticky měnit s měnícím se zorným úhlem pozorovatele. Druhým problémem pak může být vznik artefaktů způsobený metodou řízení jasu (PWM) světelného zdroje (Ghodrati et al. 2015).

3.8.3.1. TFT displej (Thin Film Transistor display)

TFT je druh LCD displeje používající rovněž tekuté krystaly. Jejich natáčení je však řízeno složitěji než jen napětím přiváděným na pasivní elektrody. Tekuté krystaly pro jednotlivé pixely jsou řízeny polovodičovými prvky, tranzistory, které jsou přímo součástí vrstvy displeje. To umožňuje přímé řízení jasu jednotlivých pixelů (Nagy et al. 2011)(Nagy et al. 2011).

3.8.4 OLED displej (Organic Light Emiting Diodes)

Tento displej je sestaven z jednotlivých zobrazovacích bodů, pixelů, které jsou tvořeny tenkým filmem organického elektroluminiscenčního materiálu přímo emitujícího světlo. Tato emise v jednotlivých pixelech je přímo řízena elektronikou displeje (Cooper et al. 2013). Přes některé nedostatky, jako jsou různé nelinearity zobrazení a nízká životnost a stabilita elektroluminiscenční vrstvy jde o displeje, které se jako zobrazovače v různých variantách pro výzkum zraku rychle prosazují (Baumgarten et al. 2022).

3.8.5 DLP projektor (Digital Light Processing)

DLP je projektor s digitálním zpracováním světla původně používaný v digitálních kině. Dnes, díky technologickému vývoji, DLP projektory již nevyžadují velké projekční vzdálenosti a jsou komerčně dostupné i pro použití v malých místnostech. DLP fungují na principu projekce paprsku světelného zdroje na digitální mikrozrcadlové zařízení. To se skládá z tisíců mikrozrcadel, která lze

individuálně řídit do zapnutého nebo vypnutého stavu vysokou rychlostí. Každé toto zrcadlo představuje pixel, přičemž odráží světlo na absorbér nebo směrem k projekční čočce. Světlo obvykle dále prochází vysokorychlostním barevným kotoučem pro zvýšení rozsahu chromatičnosti, po němž následuje optická korekce před cestou na promítací plátno. Výsledné zobrazení může mít velmi vysoké rozlišení, jas, obnovovací frekvenci i velikost pole, což slibuje využití v elektrofyziologii (Marmoy a Thompson 2023).

3.8.6 LED (Light Emitting Diode)

LED dioda je polovodičový prvek, dioda emitující z jejího krystalu viditelné světlo. Obvykle je dostupná jako diskrétní součástka. Je možné z nich vytvořit jednotlivé zobrazovací elementy displeje, po doplnění řadičem se takové displeje často používají jako velkoplošné obrazovky. Vzhledem k energetické spotřebě a způsobu řízení se obraz na nich vytváří rastrováním. V malém rozměru byl model takového displeje použit k experimentům s VEP (Link et al. 2006b; 2006a).

Technické parametry i samotný princip vzniku obrazu těchto současných zobrazovacích systémů mají různý vliv na parametry jimi generovaných vizuálních evokovaných potenciálů. Hlavní nedokonalost společná všem uvedeným zobrazovacím systémům je doba, za kterou dojde ke reverzaci v celé ploše obrazu. Zrcadlo historicky nejstaršího mechanicko-optického systému má konečnou dobu obrácení (v řádu jednotek ms), paprsek v katodové trubici CRT obrazovky rastruje a postupně rozsvěcí jednotlivé elementy luminoforu (s frekvencí 50–100 Hz) a doba stáčení krystalů v LCD displeji a různých jeho konstrukčních variantách je rovněž konečná (jednotky ms). Ve všech typech zařízení tedy obraz vzniká postupně a reverzace celé struktury trvá konečnou dobu, která je měřitelná a srovnatelná s přenosovými vlastnostmi zrakového aparátu, čímž zásadně ovlivňuje získané výsledky vyšetření.

Na základě tohoto rozboru současných parametrů zobrazovacích systémů používaných pro generování VEP a po zhodnocení jejich nedostatků jsme se rozhodli pro vytvoření v principu nového stimulátoru složeného z diskrétních prvků LED. Cílem práce je kromě konstrukce takového systému také zjištění jeho

skutečných technických parametrů a ověření jejich vlivu na vznik evokovaných potenciálů u reálných pokusných osob.

4 Metody řešení prvního cíle: Návrh a konstrukce zrak. stimulátoru

4.1 Nový zobrazovač LED

4.1.1 Požadavky na nový zobrazovač

Jako jeden z cílů práce jsme si stanovili vytvořit nový typ stimulátoru určeného jednoúčelově pro vyšetření pattern-reversal VEP, který nutně nemusí vykreslovat jakýkoli obraz a být tedy plnohodnotným (počítačovým) monitorem, ale naopak velmi rychle a pokud možno naráz zaměňovat definované bílé nebo světlé segmenty obrazu za černé (tmavé).

Pro jeho konstrukci jsme v reakci na limity předcházejících pokusů s LED stimulátory (Link et al. 2006b; 2006a) stanovili následující parametry:

- ve stimulátoru budou použity diskrétní LED diody bílé barvy,
- výsledné zobrazovací elementy budou přesně čtvercové
- zobrazovací elementy budou od sebe oddělené co nejtenčí zcela neprůsvitnou přepážkou
- zobrazovací elementy nebo jejich pole musí být upraveny tak, aby se nesvítící jevílo co nejvíce černé
- čelní plocha zobrazovače nesmí způsobovat přeslechy (přesvit mezi elementy)
- každý zobrazovací LED element bude ovládán jednotlivě a samostatně
- řadič zajišťující ovládání musí být tak rychlý, aby významně nepřispíval ke zpoždění reverzace struktury
- reverzace struktury obrazu bude vyvolán naráz jedním synchronizačním impulsem
- jas diod musí být regulovatelný
- jas diod musí zajišťovat dostatečně dimenzovaný lineární zdroj tak, aby byl zcela stabilní (nelze použít PWM řízení)
- konstrukce zobrazovače musí být realizovatelná v podmínkách vývojové dílny ústavu lékařské biofyziky
- konstrukce zobrazovače musí umožňovat opravy a rozšíření zobrazovací plochy v případě potřeby (vede k modulárnímu konceptu)

- součástí zobrazovací plochy musejí být ovladatelné drobné červeně svítící fixační body.

4.1.2 Vyhodnocení požadavků a aplikace na konstrukci zobrazovače

Po vyhodnocení dostupnosti a přechodových vlastností zobrazovacích elementů na trhu se ukázalo že výše uvedené zadání pro zobrazovací prvek splňuje konstrukce stimulátoru založeného na zvláštním řadičem individuálně ovládaných bílých diodách LED. LED, jako zobrazovací elementy, nemají prakticky žádnou setrvačnost. K reverzaci obrazové struktury tedy může díky individuálnímu ovládání docházet naráz v celé ploše obrazu synchronním rozsvícením nebo zhasnutím příslušných LED.

Pro řízení LED byl opět po průzkumu parametrů a cen řadičů dostupných na trhu vybrán jednoduchý sériový řadič z řady 74 595. Vzhledem k počtu říditelných portů řadiče (8) byl zvolen počet 12 zobrazovacích prvků na jeden řádek zobrazovače, tedy 3 řadiče pro obsluhu 2 řádků zobrazovače.

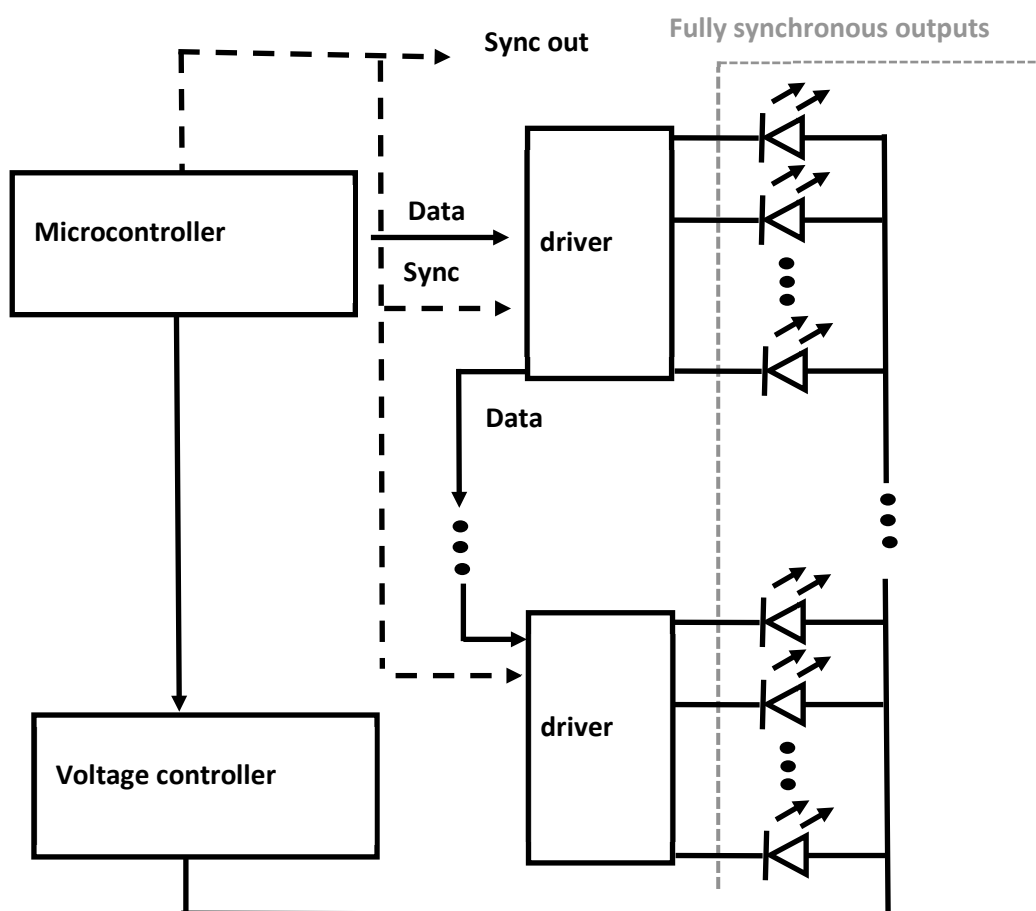
Pro řízení jasu byl vzhledem k požadavku vyvarovat se pulsům a zvlnění napětí na LED diodách vybrán tradiční regulovatelný lineární stabilizátor.

Na místo řídicí jednotky byl navržen jednodeskový mikropočítač.

Celé zařízení by mělo být napájeno z univerzálního zdroje 12 V. Pro vytvoření jednotlivých napájecích napětí pro vnitřní bloky se použijí další stabilizátory uvnitř zařízení.

4.1.3 Návrh zapojení

Bylo navrženo principiální obvodové zapojení. Stimulátor se měl skládat z pole bílých LED, kdy každá byla anodou připojena na kladný pól společného regulovaného napájecího zdroje založeného na LM317, katodou pak k vývodu řadiče 74 595. Řadiče měly dva ovládací vodiče pro řídicí impulsy a hodiny připojené paralelně rovnou k počítači Arduino. Data se do řadičů odesílaly sériově, proto byly jednotlivé řadiče zapojeny datovým vodičem za sebou. Systém byl napájen ze společného zdroje (obr. 4).



Obr. 4 Obvodové schéma navrženého LED stimulátoru

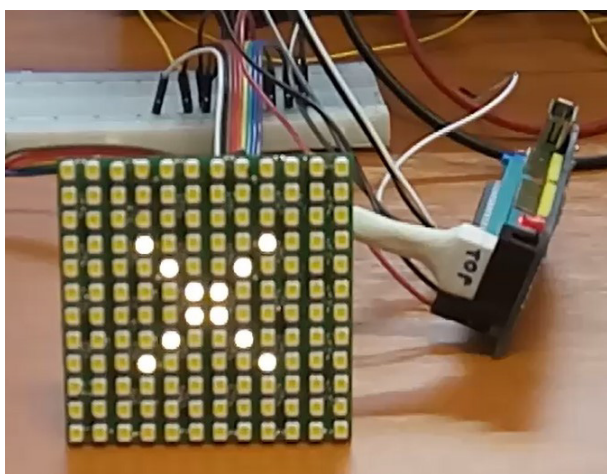
4.2 LED VEP stimulátor a jeho konstrukce

4.3 Nultý prototyp

Pro ověření navržených principů nového LED stimulátoru byla ještě ve spolupráci s firmou Alien vytvořena řada prototypů, na které se sice podařilo ověřit funkčnost jednotlivých navržených bloků (zobrazovací jednotka, řadiče

a jejich ovládání, napájecí zdroje, počítač a jeho základní firmware), jako celek však vzhledem k nevhodnému vstupnímu zadání (použití výhradně SMT prvků) byla slepou vývojovou větví. Proto byla celá tato vývojová větev zahrnuta pod „nulový prototyp“.

Jednalo se v základu o desku o rozměrech 65x65 mm, na které byly z jedné strany umístěny LED diody WW-WRA30TS-T1 upevněné povrchovou montáží (SMT) v síti v pětimilimetrových rozstupech, na rubu desky pak byly umístěny řadiče 74HTC595 rovněž technologií SMT. Modul tedy vytvářel (ve spojení s řídicím mikropočítačem a napájen z laboratorního zdroje) síť intenzivně bíle svítících bodů s rozměry podle použitých diod WW-WRA30TS-T1. (Deska viz obr. 5, schémata a výkresy DPS jsou uvedeny v příloze.)



Obr. 5 *Fotografie nulého prototypu Připojený řídicí mikropočítač a rozsvícené některé LED*

Protože fa. Alien stanovila SMT montáž jako nepřekročitelný požadavek, bylo postupně vyvíjeno rozptylné zařízení, které by z jednotlivých malých kruhových bodů vytvářelo rovnoměrně svítící čtverce s co nejtenčí stěnou mezi nimi. Nejdále ve vývoji postoupila varianta sítě frézovaných hliníkových komůrek. Do hliníkového bloku byly pomocí CNC vyfrézovány těsně vedle sebe čtvercové hliníkové komůrky s trychtýřovým profilem, na jedné straně končící kruhovým otvorem jen o málo větším než svítící ploška LED diody, na druhé straně pak čtvercem s co nejtenčí hranou. Hlavním problémem byla nehomogenita jasu takových světelných elementů, vyleštěný hliníkový povrch komůrky sice světlo středového bodu odrážel dobře, přesto byl jas mezi středem a hranou komůrky zřetelně nerovnoměrný. Druhým problémem pak byla tloušťka hrany komůrek,

jednotlivé světelné elementy od sebe přece jen oddělovala hliníková přepážka, byť s velmi tenkou hranou danou schopností CNC frézy, právě díky frézování však čtvercové komůrky měly nezanedbatelně zaoblené rohy. Dalším problémem bylo pravidelné umístění LED diod, vzhledem k automatické SMT technologii nebyla poloha LED diod zcela přesná, a tak občas některá mírně vybočovala z přesné polohy pro otvor v komůrce, přestože právě pro kompenzaci tohoto jevu byly otvory mírně větší než svítící bod LED diody.

Ani řada pokusů s vyplňováním komůrek rozptýlnou hmotou v podobě mléčného plastu různé hrubosti, překrývání plastovou deskou mléčné barvy různých tloušťek a další varianty nevedly k požadovanému výsledku stanovenému v požadavcích na nový stimulátor. Z tohoto důvodu se autor rozhodl zvolit vlastní řešení, které však nutně muselo rezignovat na podmínku SMT montáže. Vývoj ve spolupráci s firmou Alien technik tak byl ukončen.

Vznik nultého prototypu měl zásadní vliv na další postup vývoje, proto je v této práci uveden, přestože šlo o slepou vývojovou větev. Na základě výsledků vývoje i měření nultého prototypu byl přepracován koncept vývoje stimulátoru a částečně i metodika měření jeho parametrů.

4.3.1 Návrh měření nultého prototypu

Na nultém prototypu byla navržena některá základní měření s cílem zjistit chování LED matice ve srovnání s ostatními monitory. Šlo zejména o:

- *funkčnost řadiče 74595* (ověření, jak rychle řadič reaguje na povely z řídicího počítače, zda jsou náběžné hrany dostatečně strmé, zda impulsy nejsou zpožděné do té míry, že by to ovlivňovalo funkci stimulátoru)
- *čas vybavení* (dobu mezi začátkem synchronizačního pulsu *OEn* (Output Enable) dávajícího povel k rozsvícení LED a mezi skutečným začátkem emise světla),
- *dobu dosvitu* (za jak dlouho po konci synchronizačního pulsu *OEn* dávajícího povel k rozsvícení LED dojde ke skutečnému poklesu jasů LED). Měření bylo prováděno sondou s fotodiodou BPW21R přiloženou do středu první LED (vlevo nahoře. Sonda byla připojena na CH 2 osciloskopu Rigol. Na CH 1 byl připojen signál *OEn*. Měří se doba mezi

vzestupnou/sestupnou hranou signálu OEn (povel k zhasnutí/rozsvícení) a skutečným rozsvícením /zhasnutím LED měřeným fotoelektricky.

- *stabilitu jasu* (jak se mění jas LED v průběhu svitu, byl snímán jas LED u různě dlouhých impulsů OEn (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 150, 200, 300 ms). Matice LED byla napájena z externího tvrdého zdroje napětím 3,6 V. Jednotlivé řadiče neměly kondenzátory kompenzující kolísání napětí)
- *závislost jasu na napájecím napětí* (změnu jasu v závislosti na napětí V+ z důvodu regulace jasu. Byl použit impuls délky 5 ms (doba, kdy se již jas LED právě ustálí). Byl měřen jas při napětích 2,5 2,55 2,6 2,65 2,7 2,75 2,8 2,9 3,0 3,1 3,2 3,4 3,5 3,6 3,7 3,8 3,9 4,0 4,1 4,2 4,3 4,4 4,5 5 V.
- *porovnání tvaru jasového impulsu* s tvarem dnes používaných monitorů. Pro porovnání naměřených hodnot i použité metodiky (především funkce sondy) bylo provedeno srovnání s dostupnými monitory, a to jak různými moderními i staršími LCD, tak jedním kvalitním CRT monitorem. Šlo o monitory, které firma Alien v různé době dodávala jako stimulátory VEP ke svým přístrojům TruTrace: IYAMA T2250MTS (LCD-TN), HP HSTND-2B03 (LCD-TFT), Philips 190S7F6 (LDC-TFT), AOC 9K+ (CRT), Phillips 223V5LSB (LCD-TFT), Asus VP228TE (LCD-TN). Monitory byly připojeny k myografu s generátorem VEP (Alien TruTrace, Alien, Hronov, Česká republika) a byla na nich zobrazována šachovnice o hraně cca 3 cm s reverzní změnou vzoru s frekvencí 0,5 Hz. Monitory nebyly nijak nastavovány ani kalibrovány, provozovány byly ve výchozím nastavení. Byly použity dvě konstrukčně shodné sondy umístěné na ploše monitoru vertikálně nad sebou ve vzdálenosti cca 20 cm tak, aby byly vždy uprostřed dvou stejně barevných polí šachovnice. 20 cm

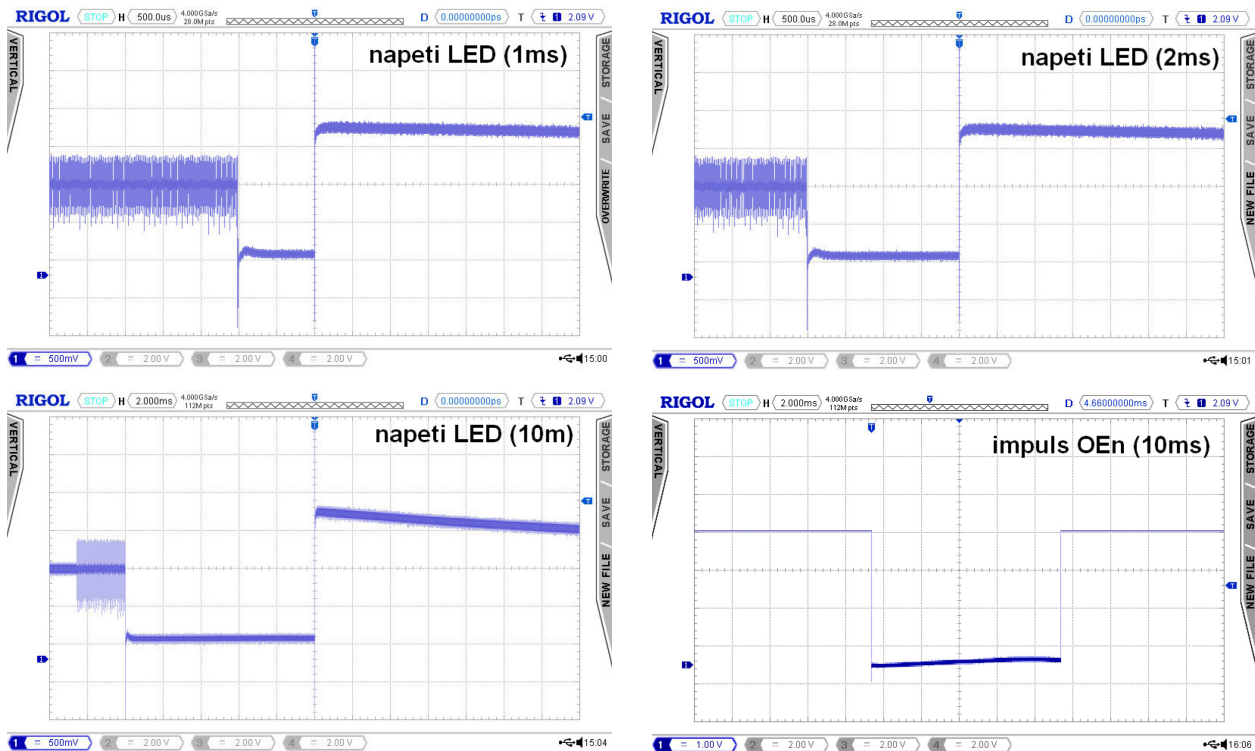
Pro všechna měření jasu na obrazovce byla použita detekční sonda registrující světlo ve viditelném spektru s fotodiodou BPW21R pro vlnové délky 420-675 nm. Jako alternativa byla testována i fotodioda SFHP203P s negativním výsledkem. Bylo testováno zatížení diody BPW21R různým zatěžovacím odporem. Vlastnosti řadiče byly měřeny přímo osciloskopem Rigol DS4014.

5 Výsledky řešení prvního cíle: konstrukce stimulátoru

5.1.1 Výsledky měření na řadiči nultého prototypu

Byly změřeny průběhy na vstupu a výstupu řadiče z důvodu zjištění jeho rychlosti, případného zpoždění a přesnosti časování impulsů z řídicího mikropočítače.

Byl měřen tvar impulsu na výstupu řadiče zatíženém LED diodou (reálný provozní stav) při různých délkách řídicího impulsu (1, 2, 10 ms) a pro kontrolu tvar řídicího impulsu (jen 10 ms) na vstupu OEn. Bylo zjištěno, že časování impulsů nekolísá, odpovídá chodu programu procesoru, délky impulsů přesně odpovídají dobám definovaným v programu. Náběžné a sestupné hrany jsou v řádu do 1 μ s, řadič diody zapíná a zhasíná vzhledem k době svitu okamžitě. Bezprostředně před sepnutím je generován šum, který však nemá vliv na rozsvícení diody (obr.6).



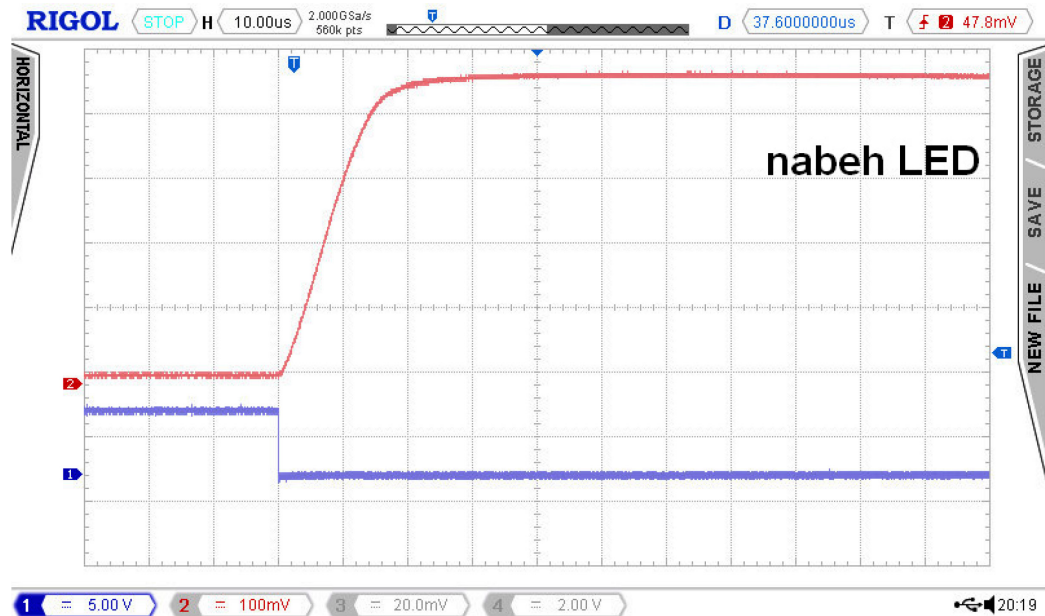
Obr. 6 Výsledky měření napětí na řadiči nultého prototypu. Záznam z obrazovky osciloskopu ukazuje průběh napětí na řadiči (1 dílek = 500 mV, čas v závorce ukazuje dobu, po kterou je signál v log 0)

5.1.2 Měření doby vybavení (náběh) nultého prototypu

Měření bylo prováděno sondou s fotodiódou BPW21R přiloženou do středu první čtveřice LED (vlevo nahoře), které se rozsvěcovaly současně. Sonda

byla připojena na CH 2. Na CH 1 je připojen signál OEn. Měří se doba mezi sestupnou hranou signálu OEn (povel k rozsvícení) a skutečným rozsvícením LED měřeným fotoelektricky.

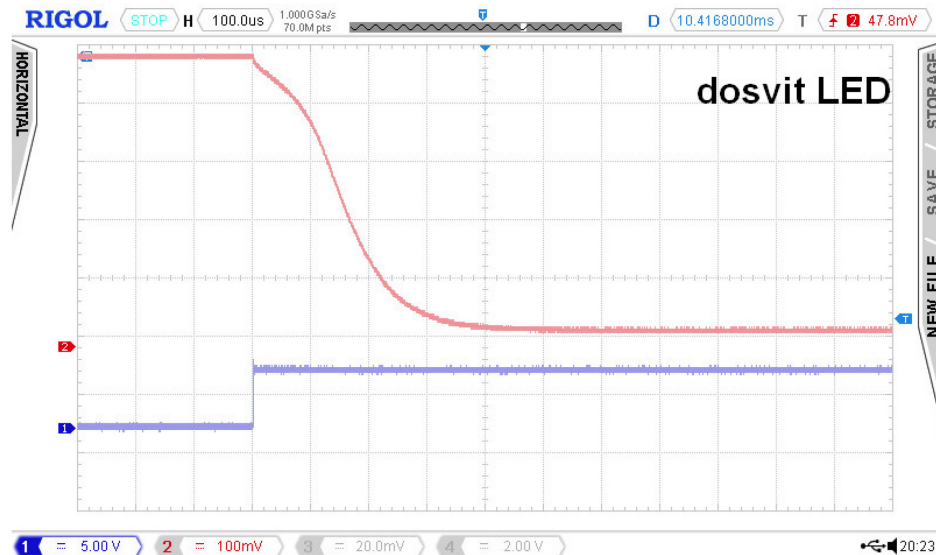
Doba od vzniku povelu po plný svit LED 100% jasem byla méně než 20 mikrosekund (obr. 7).



Obr. 7 Měření doby vybavení (náběhu) nulého prototypu Červeně velikost napětí na sondě (1 dílek = 100 mV), modře synchronizační puls (1 dílek = 5 V), čas 10 μ s/dílek

5.1.3 Výsledky měření doby dosvitu

Naměřená doba dosvitu byla kolem 300 μ s, měření však bylo zkresleno vlastní kapacitou sondy. Proto bylo měření vyhodnoceno pouze jako orientační. Doba takto změřeného „dosvitu“ nesouvisí s předchozí dobou svitu LED (obr.8). Měření je zde uváděno proto, že bylo motivací ke změně zatěžovací impedance sondy pro korekci vlastní kapacity.



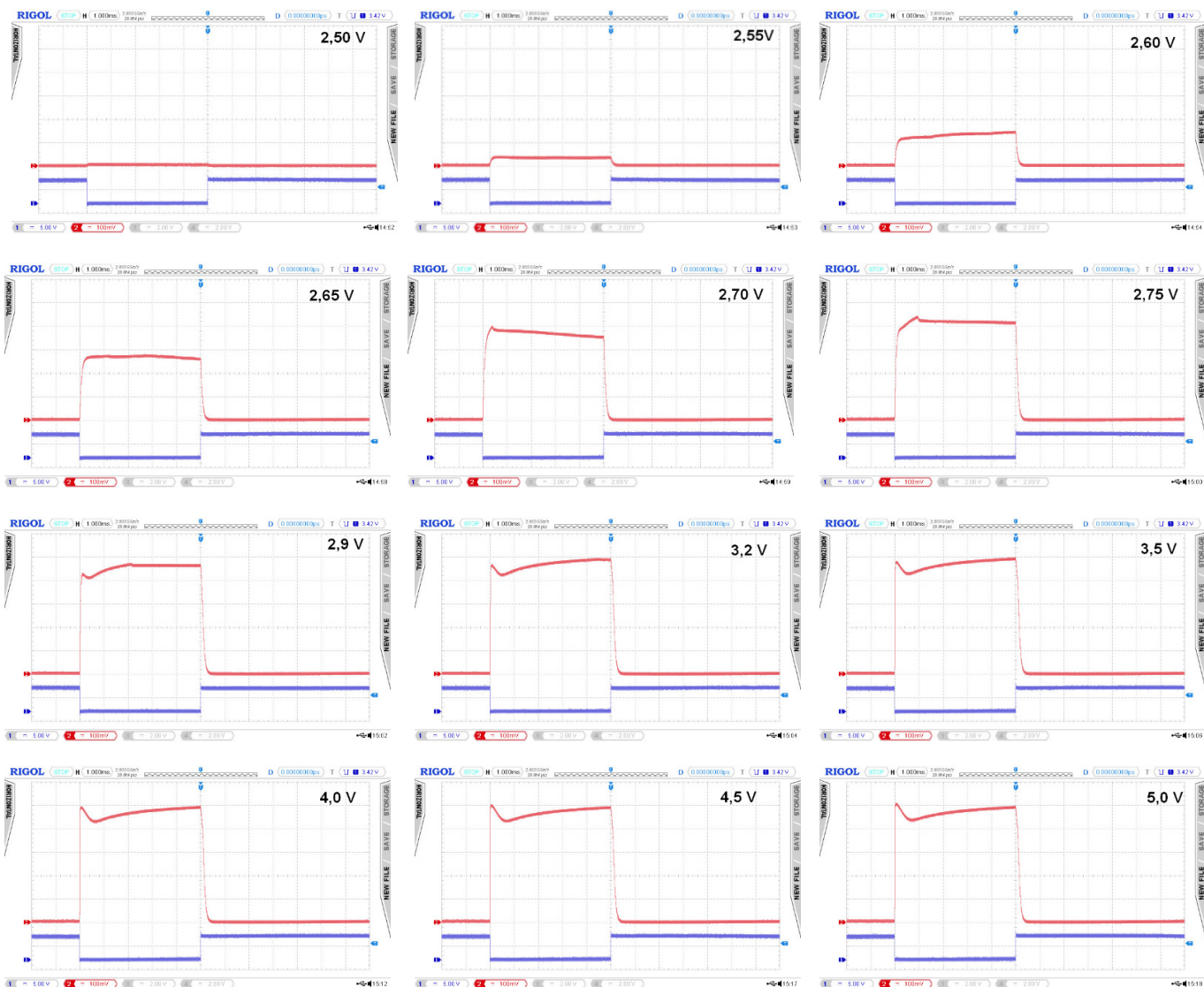
Obr. 8 Výsledky měření doby dosvitu nultého prototypu Červeně velikost napětí na sondě (1 dílek = 100 mV), modře synchronizační puls (1 dílek = 5 V), čas 10 μ s/dílek

5.1.4 Výsledky měření závislosti jasu LED a jeho kolísání na napájecím napětí

Při napětí 2,5V je jas diod WW-WRA30TS-T1 téměř neměřitelný, výrazně stoupá do napětí 2,8V, následně nejvyšší jas již téměř neroste, dochází jen k mírné změně průběhu jeho ustalování (obr.9).

5.1.5 Výsledky měření stability jasu během impulsu různé délky

Naměřený jas LED nejprve vystoupí na maximální hodnotu, následuje pokles o cca 10 % (doba 0,5 ms) a návrat na původní jas v době 4-5 ms. Dále již jas nekolísá a je zcela stabilní. Pro běžně používané délky impulsů nemá drobné kolísání jasu žádný vliv (obr. 10). Kolísání jasu bylo přisouzeno vlastnostem napájecího zdroje a absenci kondenzátorů v blízkosti napájecích vývodů obvodů řadiče, což vedlo k použití dostatečně robustního napájecího zdroje v I. prototypu a zařazení zmíněných kapacit.



Obr. 9 Výsledky měření závislosti jasu LED a jeho kolísání na napájecím napětí Červeně velikost napětí na sondě (1 dílek = 100 mV), modře synchronizační puls (1 dílek = 5 V), čas 1 ms/dílek. Černě uvedeno napájecí napětí

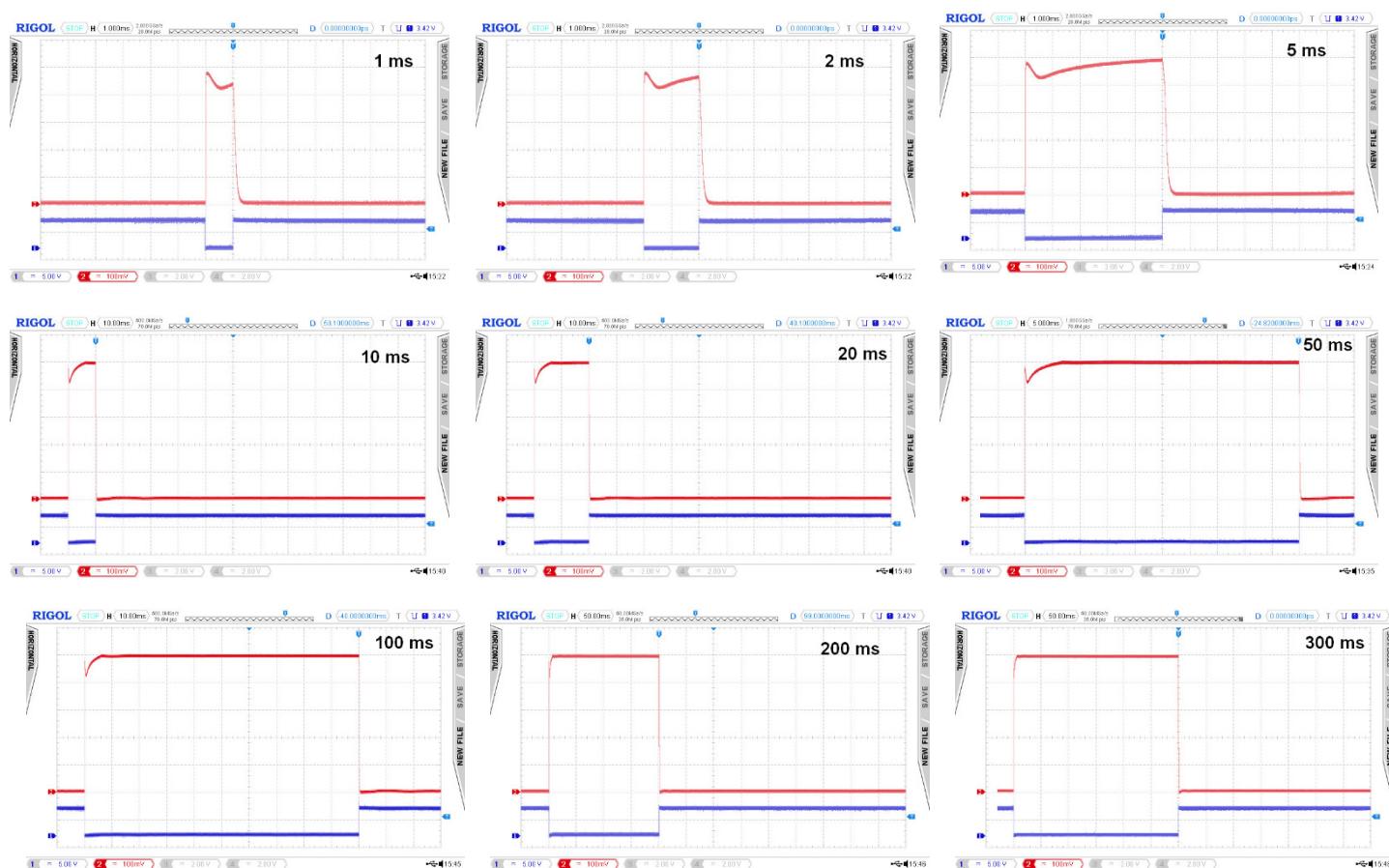
5.1.6 Důsledky nultého prototypu na další vývoj

Přestože byl nultý prototyp slepou vývojovou větví, vedl k ustálení koncepce zařízení pro další vývoj, pro který byla stanovena následující východiska:

Budou použity jiné zobrazovací prvky, bílé LED diody TFT se začerněnými stěnami, které k sobě těsně přiléhají a tvoří rovinnou projekční plochu.

Navržené řadiče 74 595 jsou vhodné, v obvodech řadičů však budou použity kondenzátory, které zajistí odrušení obvodů řadičů a kompenzaci kolísání napětí při spínání zobrazovacích LED a dostatečně dimenzovaný zdroj.

Pro další měření vlastností zobrazovačů bude použita výhradně sonda s fotodiódou BPW21R (Vishay Intertechnology, Inc. Malvern, PA, USA) s výstupem zatíženým rezistorem 1,5 k Ω aby měření byla srovnatelná s literaturou.



Obr. 10 Výsledky měření stability jasu nultého prototypu během impulsu různé délky
Červeně velikost napětí na sondě (1 dílek = 100 mV), modře synchronizační puls (1 dílek = 5 V),
Černě uvedena délka impulsu

5.2 Finální koncepce LED VEP stimulátoru

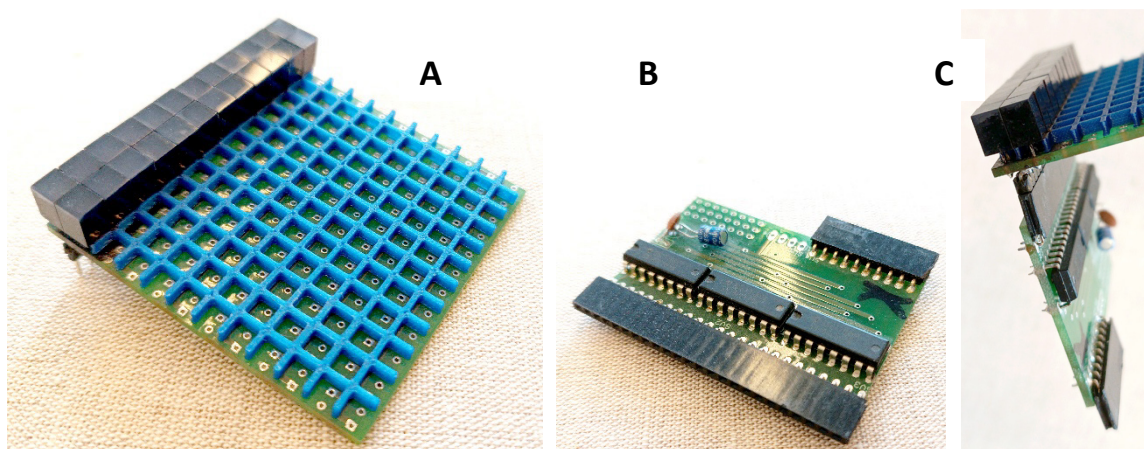
5.2.1 Modul LED zobrazovače

Na základě předcházejících zkušeností s nultým prototypem byla zvolena modulární koncepce displeje s možností libovolného rozšíření zobrazovací plochy, se společným řízením jedním mikroprocesorem a společným napájecím zdrojem s lineární částí pro napájení LED. Byla opuštěna koncepce kruhových zobrazovacích bodů a rozptýlných komůrek a jako zobrazovací prvek navržena bílá LED dioda THT s pouzdem ve tvaru kvádru se čtvercovou zobrazovací plochou 5x5 mm mléčné barvy. Zcela zásadní pro úspěch celé konstrukce je světelné oddělení jednotlivých zobrazovacích prvků od sebe tak, aby se zabránilo přeslechům. Toho

se dosáhne obarvením stěn LED diody, kromě zobrazovací plochy, černou barvou. Modulární systém umožňuje snadné rozšíření na libovolnou velikost displeje se zachováním doby reverzace struktury obrazu.

5.2.2 Koncepce zobrazovací části

Navrhli jsme kompaktní modul sestávající ze 144 matných LED elementů s bílým světlem o hraně 5 mm s rovnou matnou čelní stranou (THT LED dioda typ OSW5YK7NE2B výrobce Optosupply) (OptoSupply [b.r.]) umístěných bez mezery těsně k sobě. Jeden každý element této struktury je zákaznický zvláště upraven tak, aby se dosáhlo úplné neprůsvitnosti mezi jednotlivými elementy. Každá LED dioda je před vložením do displeje z pěti stran pokryta černou barvou. To je velké zlepšení oproti problémům způsobeným stínícími přepážkami a rozptýlnou plochou. Oddělení kulatých LED papírovými přepážkami a překrytí papírem způsobuje neostré rozhraní mez svítícími a tmavými plochami, nerovnoměrný jas elementů a lokálně nízký kontrast (Link et al. 2006a). Zároveň tato naše úprava způsobuje, že nesvítící elementy se jeví jako skutečně černé, zhasnutý element je černý a výsledné zobrazení je tedy velmi kontrastní. Upravené diody jsou posazeny na 3 mm vysoké mřížce tištěné 3D tiskem (pro vyrovnání výšky) a zapájeny do desky plošného spoje zobrazovače. Z druhé strany této desky jsou řady pinů, každý pin je zapojen ke katodě každé diody LED. Anody jsou společné a jsou vyústěny na poslední pin v řadě. Přes tyto piny je každá dioda LED připojena na vývod soustavy řadičů ovládajících jednu každou LED samostatně (obr. 11).

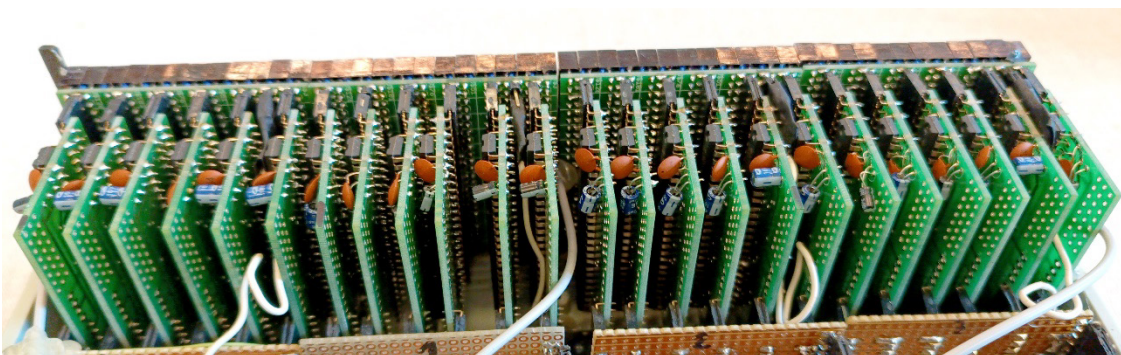


Obr. 11 Částečně osazené desky modulu LED použité pro konstrukci druhého prototypu. A - deska LED s podkladovou mřížkou a dvěma řadami bílých led s obarvenými stěnami, B - jedna deska řadiče, C - sesazení desky LED a jedné desky řadiče

Ke každé řadě pinů na desce zobrazovače je pomocí konektorových dutinek přímo připojena deska řadičů, piny a dutinky tak tvoří kromě kontaktu zároveň její mechanické uchycení. Desky řadičů jsou tedy uchyceny kolmo k desce zobrazovačů a jedna obsahuje tři řadiče 74 595. Každá z desek řadiče tedy obsluhuje dvě řady zobrazovacích bodů. Na opačné straně desky řadiče než dutinky pro připojení k desce zobrazovače, jsou piny pro připojení napájení a řídicích signálů, to se provede vícežilovým vodičem.

Celá sestava diod s řadičem (šesti deskami řadičů) tvoří kompaktní blok obsluhující matici 12x12 LED o rozměrech 60x60x50 mm. Tyto jednotlivé bloky lze spojovat paralelně v ohledu napájení a ovládacích signálů a sériově z hlediska datového vodiče. Bloky mají hrany vymezené krajními diodami LED tak, aby při umístění dalšího bloku nebylo napojení patrné. Tak je možné z těchto modulů vytvořit libovolně velkou zobrazovací plochu limitovanou pouze dobou potřebnou pro načtení sériové informace o jednotlivých bodech a schopností napájecího zdroje poskytnout dostatečný proud pro napájení všech diod LED.

Fixační bod je vytvořen tak, že přesně uprostřed zobrazovacího bloku, kde se stýkají rohy čtyř LED diod je vyvrtán otvor o průměru 0,2mm a v tomto otvoru je vlepeno zároveň se zobrazovací plochou uťaté světlovodné vlákno. Na druhém konci je toto vlákno vlepeno na vrchol červené LED diody ovládané přímo z mikropočítače. Na tomto principu mohou být vytvořeny fixační body nejen uprostřed displeje, ale také v rozích, podle požadavků po složení celého displeje z jednotlivých modulů (obr. 12). Schémata a plošné spoje viz příloha.



Obr. 12 Modulární koncepce použitá ve druhém prototypu LED stimulatoru Čtyři zobrazovací moduly v řadě vedle sebe, ke každé desce LED je připojeno 6 desek řadičů.

5.2.3 Koncepce řídicí části

Nároky na řízení uvedeným způsobem konstruovaného zobrazovacího systému nejsou vysoké. Jde v podstatě pouze o synchronní generování impulsů o napětí 5 V na třech vodičích, jeden jako hodinový, další jako vybavení registru a třetí jako sériová data. Vzhledem k dosavadním zkušenostem autora s jeho programováním a využitím byl na místě řídicí jednotky použit mikropočítač Arduino Nano (Arduino 2024). K mikropočítači jsou připojeny také LED diody fixačních bodů a tlačítka pro ovládání. Je odtud také vyveden synchronizační puls.

V paměti mikropočítače jsou programovatelně uloženy jednotlivé zobrazované struktury, které se s nastavitelnou periodou střídají. To umožňuje nejprve sériově nahrát stav všech bodů obrazu do řadičů a následně jedním impulsem posunu dat z registru na výstupy (vybavení) dosáhnout reverzace celé struktury naráz jediným synchronizačním pulsem přicházejícím na všechny řadiče naráz. Zároveň lze na takto konstruovaném displeji vytvářet jakýkoli (černobílý) obraz sestavený ze základních čtvercových elementů o hraně 5 mm. Tento obraz je do řadiče zaváděn sériově a jeho zavedení trvá 2 ms. Pro vytváření programového bloku podle navrženého obrazu byl vytvořen excelovský list, který po zaškrtnutí světlých a tmavých políček obrazu sám vygeneruje textový řetězec jedniček a nul pro zapsání do programu ovládajícího registry 74 595.

5.2.4 Koncepce napájecí části

Pro vytvoření napájecích napětí 5 V a 3,3 V pro vnitřní bloky Arduina a řadičů byl navržen pulsní zdroj PicoPSU-80. Do zdroje je zaveden napájení 12 V z vnějšího univerzálního napáječe a PicoPSU z něj vytváří napětí pro Arduino i napájení diod.

Další součástí zařízení je lineární regulovaný napájecí zdroj zajišťující stabilizaci a regulaci jasu LED a systému fixačních bodů. Pro řízení jasu byl vybrán tradiční regulovatelný lineární stabilizátor LM317T. Na zadní straně přístroje je vyústěn víceotáčkový potenciometrický trimr pro přesné ruční nastavení napětí na LED diodách a tím přesného nastavení jasu displeje při kalibraci podle kalibrovaného fotometru. Stabilizátor LM317T je napájen ze zdroje PicoPSU. Měření nezjistila žádné zvlnění ani šum, který by ovlivňoval jas LED diod.

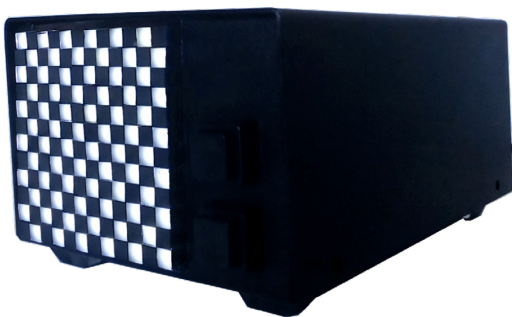
Z regulovatelné části zdroje jsou napájeny také červené LED diody fixačních bodů, takže jejich jas se přizpůsobuje jasu zobrazovacích elementů.

5.3 První prototyp

První prototyp sloužil pro ověření koncepce a funkce celého systému. Obsahoval jeden zobrazovací blok, tedy jednu kompaktní sestavu LED diod s řadičem (šesti deskami řadičů) kompaktní blok obsluhující matici 12x12 LED o rozměrech 60x60x50 mm. V černé plechové skříňce je dále umístěn mikropočítač Arduino nano, napájecí zdroj PicoPSU, lineární stabilizátor LM317T, konektor BNC pro vyvedení synchronizačního pulsu, dvě tlačítka pro ovládání a konektor pro přivedení 12 V.

5.3.1 Mechanická konstrukce

První prototyp je vestavěn do kovové skříňky AH310 o rozměrech 66x77x148 mm. Na přední straně krabice je pouze zobrazovací panel vystupující 3 mm nad povrch předního panelu (který tvoří jen úzké pásy po obvodu). Na zadní straně krabičky jsou pak konektory napájení a synchronizace, dvě tlačítka pro ovládání a šroubek trimru nastavení jasu displeje. Pro testování VEP byl prototyp upraven doplněním konektoru mono JACK 3,5 mm, ke kterému se připojuje spínač na kabelu o délce 3 m. Tímto spínačem lze spustit nebo zastavit reverzaci obrazu. Bez připojeného spínače reverzace trvale běží.



Obr. 13 Výsledná podoba prvního prototypu LED stimulátoru

5.3.2 Ověření technických parametrů

Realizovaný stimulátor byl měřen z hlediska rychlosti vybavení obrazu, rychlosti stabilizace a stability jasu zobrazovacího prvku během jeho svícení v závislosti na přivedeném napětí. Měření bylo prováděno sondou obsahující

fotodiodu BPW21R. (Její linearita v závislosti na osvětlení byla ověřena). Výstup fotodiody zatížený adekvátním odporem byl připojen na jeden vstup osciloskopu Rigol DS2012. Na druhý vstup byl přiveden signál z mikroprocesoru ovládající otevření řadiče, a tedy reverzace struktury obrazu. Sledována byla doba mezi sestupnou hranou impulsu dávající povel k reverzaci struktury po náběh LED na plný jas a doba od náběžné hrany impulsu po pokles jasu LED. Měření parametrů tohoto prototypu a jeho výsledky jsou součástí druhého cíle práce.

5.3.3 Návrhy na úpravy zařízení

Na základě provedených měření bylo navrženo zhotovení dalšího prototypu s následujícími úpravami.

Rozšíření zobrazovací plochy na 4 zobrazovací moduly, tedy na 60x240 mm s orientací na výšku. (12 x 48 zobrazovacích elementů) aby se zvětšila plocha stimulované části sítnice a přiblížilo se k standardu ISCEV.

Bloky řadičů doplnit o filtrační kondenzátory 100 nF v napájecí cestě každého řadiče a 10 μ F a 100 nF v napájení desky zobrazovače pro zamezení šumu a případného kolísání napětí vlivem proměnné zátěže zdroje a úbytků napětí na přívodech.

Doplnění zobrazovací plochy ovladatelnými fixačními body s regulovatelným jasnem, a to uprostřed zobrazovací plochy a v rozích, fixační body jsou důležité pro udržení zaměřeného pohledu vyšetřované osoby a omezují artefakty způsobené pohyby očí při vyšetřeních strukturovaným podnětem se s výhodou používají.

Doplnění přístroje o dálkové ovládání – ovladač kabelem připojený k přístroji, který umožní na dálku přepínat mezi zobrazovanými vzory, měnit polohu fixačního bodu a zapínat a vypínat stimulaci (pozastavení a rozběh reverzace vzoru) a indikovat nastavení přístroje uzavřeného ve vyšetřovací kabině, aby nebyl pacient rušen během experimentu a byl zajištěn snazší průběh měření.

Změna odporu zatěžovacího rezistoru měřicí sondy obsahující fotodiodu BPW21R na 1,5 k Ω , stejný jako je použit v literatuře, (Nagy et al. 2011; Zhang et al. 2018) aby výsledky byly přesněji srovnatelné.

5.4 Druhý prototyp

5.4.1 Obvodové zapojení

Druhý prototyp použitý následně pro hlavní měření na pokusných osobách obsahuje 4 zobrazovací moduly, tedy zobrazovací plochu 60x240 mm s orientací na výšku. (12 x 48 zobrazovacích elementů). Moduly byly pro experiment spojeny zcela paralelně do čtveřice se společným ovládním i zaváděním obrazu a tvořily svislý pás o rozměru obrazu 60x240 mm.

Přepínatelné fixační body jsou tři, dva uprostřed kratších hran zobrazovače a třetí uprostřed zobrazovací plochy. Každý bod je tvořen příčnou plochou světlovodného vlákna o průměru 0,5mm, napojeného na červenou diodu LED uvnitř zařízení.

Řídící jednotkou je opět mikropočítač Arduino Nano s USB konektorem umístěným na zadní straně přístroje pro snazší výměnu firmware. K mikropočítači jsou připojeny také LED diody fixačních bodů a ovládní. Je odtud také vyveden synchronizační puls na BNC konektor na zadní straně přístroje.

Pro vytvoření napájecích napětí je opět použit modul PicoPSU-80, zařízení používá napájení 12 V z vnějšího univerzálního napaječe.

Další součástí zařízení je lineární regulovaný napájecí zdroj zajišťující stabilizaci a regulaci jasu LED a systému fixačních bodů. Víceotáčkový potenciometrický trimr slouží pro přesné ruční nastavení napětí na LED diodách a tím přesného nastavení jasu displeje. Stabilizátor LM317T je napájen ze zdroje PicoPSU. Z regulovatelné části zdroje jsou napájeny také červené LED diody fixačních bodů, takže jejich jas se přizpůsobuje jasu zobrazovacích elementů.

Několik digitálních portů mikropočítače Arduino je vyvedeno přímo na konektor na zadní stěně přístroje pro dálkové ovládní.

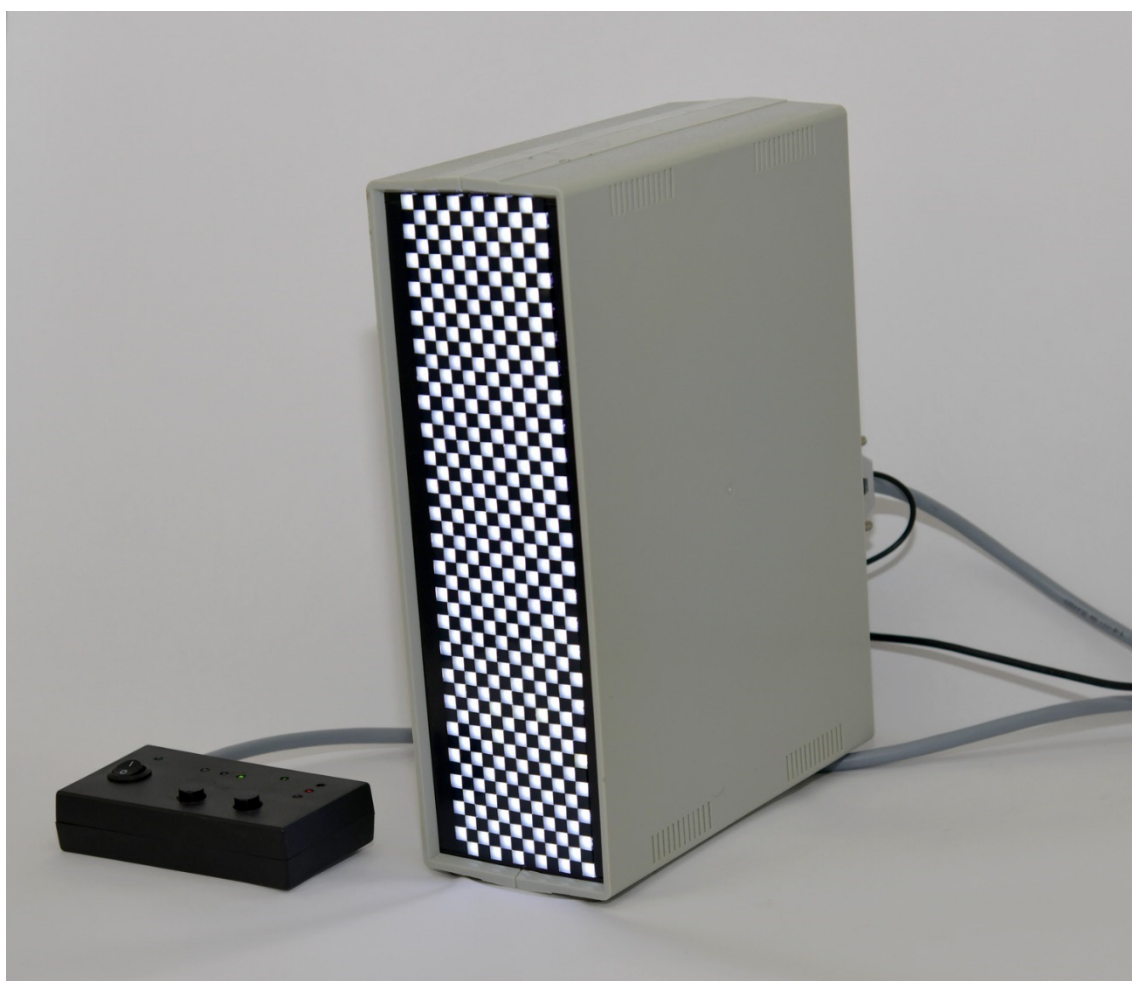
5.4.2 Mechanická konstrukce

Druhý prototyp stimulátoru obsahující čtyři zobrazovací moduly je vestavěn do plastové krabičky SP7771 ABS grey (GME Praha) o rozměrech 250x190x78,5 mm. Krabička je opatřena nalepovacími nožkami, které zajišťují její stání ve svislé poloze, ve které je používána. Čtyři zobrazovací moduly zapojené paralelně zaujímají celý přední panel přístroje.

Zadní panel obsahuje několik konektorů: Souosý konektor 2,5 mm pro napájení 12 V, BNC konektor pro výstup synchronizačních pulsů indikujících reverzaci 25pinový Canon konektor a mono JACK 3,5 mm pro připojení dálkového ovládání. Ke dvěma posledním konektorům lze připojit plnohodnotné dálkové ovládání, kterým lze měnit režimy provozu, nebo jen spínač pro spouštění a vypínání reverzace. Bez připojeného spínače reverzace trvale běží, bez připojeného ovládání je nastaven základní režim provozu (reverzace trvale běží, vzor šachovnice jednotlivých zobrazovacích bodů, střední fixační bod aktivní).

Dále je na zadní panel vyveden šroubek trimru nastavení jasu displeje.

Dálkový ovladač je vestavěn do plastové krabičky typu KP19 - Z23 ABS black (GME Praha) Z23 o rozměrech 84x59x30mm. Na krabičce je umístěn spínač pro zapínání a vypínání reverzace a LED dioda indikace běhu reverzace, tlačítko přepínání režimů a LED diody indikující nastavený režim a tlačítko přepínání



Obr. 14 Druhý prototyp stimulátoru LED Obrázek ukazuje přístroj v provozu se zobrazeným vzorem, ve vertikální poloze používané při stimulaci, připojen je i dálkový ovladač

fixačního bodu spolu s LED indikujícími nastavený fixační bod. Dálkový ovladač je k hlavní jednotce připojen kabelem délky 3 m zakončeným dvěma malými konektory, 25pinovým Canon konektorem a mono JACKem 3,5 mm (obr.14).

6 Metodika řešení druhého cíle: Měření a srovnání vlastností nového a tradičních zrakových stimulátorů

6.1 Návrh metodiky měření parametrů monitorů CRT a LCD a nového LED zobrazovače

Pro zjištění vlastností zkonstruovaného zobrazovače byly navrženy a následně provedeny dvě skupiny měření. Jejich cílem bylo ověřit elektrické a optické vlastnosti zobrazovače, zejména jeho časové charakteristiky. Aby bylo možné porovnat, zda jsou technické parametry navrženého stimulátoru lepší než parametry těch dosud užívaných, bylo navrženo provedení měření stávajících monitorů v elektrofyziologické laboratoři stejnou metodou. Toto měření sloužilo také k ověření funkčnosti navržené metody, neboť jbylo možné získané průběhy stávajících typů zobrazovačů porovnat s literaturou, kde se tato metoda měření pro zjišťování vlastností zobrazovačů také používá (Zhang et al. 2018; Nagy et al. 2011; Cooper et al. 2013).

6.1.1 Měření elektricko-optických vlastností LED zobrazovače

Realizovaný stimulátor bylo třeba ověřit z hlediska rychlosti vybavení obrazu, rychlosti stabilizace jasu a míry stability jasu zobrazovacího prvku během jeho svícení v závislosti na přivedeném napětí. Měření bylo v souladu s literaturou prováděno sondou obsahující fotodiodu BPW21R (Zhang et al. 2018; Nagy et al. 2011; Cooper et al. 2013). (Její linearita v závislosti na osvětlení byla ověřena). Výstup fotodiody zatížený adekvátním odporem 1,5 k Ω se připojil na jeden vstup osciloskopu. Na druhý vstup byl přiveden signál z mikroprocesoru ovládající otevření řadiče, a tedy reverzace struktury obrazu. Sledovala se doba mezi sestupnou hranou impulsu dávající povel k reverzaci po náběh LED na plný jas a doba od náběžné hrany impulsu po pokles jasu LED. Stejným měřením byla ověřena také stabilita jasu v průběhu zobrazení.

6.1.2 Měření monitorů LCD, TFT a CRT

Pro porovnání vlastností nově vytvořeného stimulátoru a zároveň ověření měřicí metody byly stejným způsobem, za použití sondy s fotodiodou BPW21R, změřeny tytéž parametry na různých typech obrazovek (počítačových monitorů

LCD) a na obrazovce CRT. Zdrojem signálu pro reverzační šachovnicovou strukturu byl ViSaGe II (Cambridge Research Systems Ltd, UK). Cílem tohoto měření bylo stejně jako u zobrazovače LED sledovat dobu náběhu jasu světlé části obrazu, stabilitu jasu, případně navíc pomocí dvou sond dobu mezi náběhem zobrazení v horní a dolní části obrazu.

6.1.3 Měření monitorů v elektrofyziologické laboratoři

Stejným způsobem, za použití sondy s fotodiodou BPW21R, byly před finálním měřením VEP na pokusných osobách ověřeny tytéž parametry na všech zobrazovačích (LCD, LED i CRT) v kabině fyziologické laboratoře za podmínek následně použitých k měření na pokusných osobách. LED zobrazovač generuje reverzační strukturu sám a vydává též synchronizační puls pro zobrazení osciloskopem, zobrazovače LED a CRT byly připojeny k ViSaGe II (Cambridge Research Systems Ltd, UK), aby zobrazovaly stejnou reverzační šachovnicovou strukturu. Cílem tohoto měření bylo stejně jako u zobrazovače LED sledovat dobu náběhu a poklesu jasu světlé části obrazu a stabilitu jasu.

6.1.4 Návrh způsobu ověření technických parametrů LED zobrazovače

Vlastnosti zobrazovače LED byly nejprve samostatně ověřeny na I. prototypu během měření v zatemněné místnosti vývojové laboratoře.

Měření bylo prováděno sondou s fotodiodou BPW21R (Vishay Semiconductors 2011) s výstupem zatíženým rezistorem 1,5 k Ω , stejně jako ve studiích Zhang (Zhang et al. 2018), Nagy (Nagy et al. 2011) a Cooper (Cooper et al. 2013). Sonda byla připojena k prvnímu vstupnímu kanálu osciloskopu Rigol 2012 (RIGOL Technologies Co., Ltd., Suzhou, Čína) a umístěna do levého horního rohu stimulátoru tak, aby snímala jeden čtvercový prvek reverzní struktury.

Stimulátor jsme měřili z hlediska i) doby nárůstu jasu na 80 % maximální hodnoty (bílá část reverzibilní struktury), kolísání jasu většího než 10 % po dosažení maximální hodnoty a iii) doby poklesu jasu na 10 % jeho maximální hodnoty. Vyhodnocení bylo provedeno na osciloskopických záznamech odečtením hodnoty napětí na snímací diodě představující jas. (Její linearita v závislosti na osvětlení byla ověřena).

K druhému kanálu osciloskopu byl připojen synchronizační impuls (spouštěč) pro záznam VEP indikující změnu struktury, aby se změřila synchronnost spouštěče se světelným výstupem. Časové parametry byly vztaženy k vzestupné hraně spouštěče.

6.2 Metody srovnání technických parametrů LED zobrazovače s LCD a CRT

Bylo provedeno srovnání technických parametrů stimulatorů, které byly následně použity k vyvolání VEP při měření na pokusných osobách. Měření technických parametrů probíhalo za stejných podmínek jako následný experiment měření VEP na pokusných osobách tak. Pro experiment byly použity tři stimulatory (LCD, CRT a LED).

Jako CRT stimulator byl použit monitor HP p1230 (Hewlett-Packard, Palo Alto, CA, USA) - profesionální 22" CRT monitor s obrazovkou Trinitron TCO03, rozlišením 800 x 600/60 Hz a technologií Diamondtron Natural Flat (NF). Tento monitor se používá jako standard pro stimulaci VEP v elektrofyziologické laboratoři. Jako LCD stimulator byl použit monitor Acer V176Lb (Acer, New Taipei, Tchaj-wan) - 17" monitor pro kancelářskou práci s rozlišením 800 x 600/60 Hz, až 16,77 milionu barev a dobou odezvy 5 ms. Jako LED stimulator byl použit II. prototyp námi vyvinutého LED stimulatoru s připojeným dálkovým ovládním.

Všechny tři stimulatory byly umístěny blízko sebe v temné vyšetřovací kabině elektrofyziologické laboratoře. Na stimulatory byla použita společná maska z tmavého kartonu. V masce byly vyříznuty tři stejně velké krycí obdélníkové otvory o rozměrech 240x60 mm, aby bylo na každém stimulatoru vymezeno stejné stimulační pole. Byla vytvořena dvě zakrývací víka, kterými byly zakryty vždy dva zobrazovače tak, aby nijak nemohly ovlivnit měření. U jednotlivých monitorů bylo korigováno zpoždění od spuštění do skutečného nárůstu jasu v levém horním rohu zobrazovací oblasti vymezené maskou. Zatímco LED stimulator měl vlastní řídicí systém (popsaný výše), LCD a CRT monitory byly postupně připojeny ke stimulačnímu generátoru ViSaGe MKII (Cambridge Research Systems Ltd, UK).

Technické parametry stimulatorů byly měřeny sondou s fotodiodou BPW21R (Vishay Intertechnology, Inc. Malvern, PA, USA) s výstupem zatíženým rezistorem 1,5 k Ω , stejně jako ve studiích Zhang (Zhang et al. 2018), Nagy (Nagy et

al. 2011) a Cooper (Cooper et al. 2013). Sonda byla připojena k prvnímu vstupnímu kanálu osciloskopu Rigol 2012 (RIGOL Technologies Co., Ltd., Suzhou, Čína) a umístěna do levého horního rohu stimulátoru bez masky tak, aby snímala jeden čtvercový prvek reverzní struktury.

Nejprve bylo provedeno nastavení svítivosti všech tří zobrazovačů. Měření svítivosti bylo ve všech případech provedeno pomocí fotometru Tektronix J16 s měřicí sondou J6503 (Tektronix Inc., Beaverton, OR, USA) připevněnou k povrchu displeje a ověřeno fotometrem Minolta LS 160 (Konica Minolta Inc., Tokio, Japonsko). svítivost bílého prvku reverzibilní struktury byla nastavena tak, aby u všech displejů splňovala střední svítivost (vypočtenou podle kalibračního standardu ISCEV (McCulloch et al. 2023)) 50 Cd.m^{-2} (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016). střední svítivost bílého prvku (Cd.m^{-2}) byla 100 pro CRT, 99 pro LCD a 101 pro LED. Medián jasu (Cd.m^{-2}) černého prvku byl 1,5 u CRT, 0,1 u LCD a nižší než 0,1 (pod rozlišovací schopností fotometru) u LED. Odpovídající Michelsonův kontrast byl 97 % pro CRT, 99,8 % pro LCD a nad 99,8 % pro LED.

Stimulátory jsme porovnávali z hlediska a) doby nárůstu jasu na 80 % maximální hodnoty (bílá část reverzibilní struktury nastavená na 100 Cd.m^{-2}) (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016), b) kolísání jasu většího než 10 % po dosažení maximální hodnoty a c) doby poklesu jasu na 10 % jeho maximální hodnoty. Vyhodnocení bylo provedeno na osciloskopických záznamech odečtením hodnoty napětí představující jas.

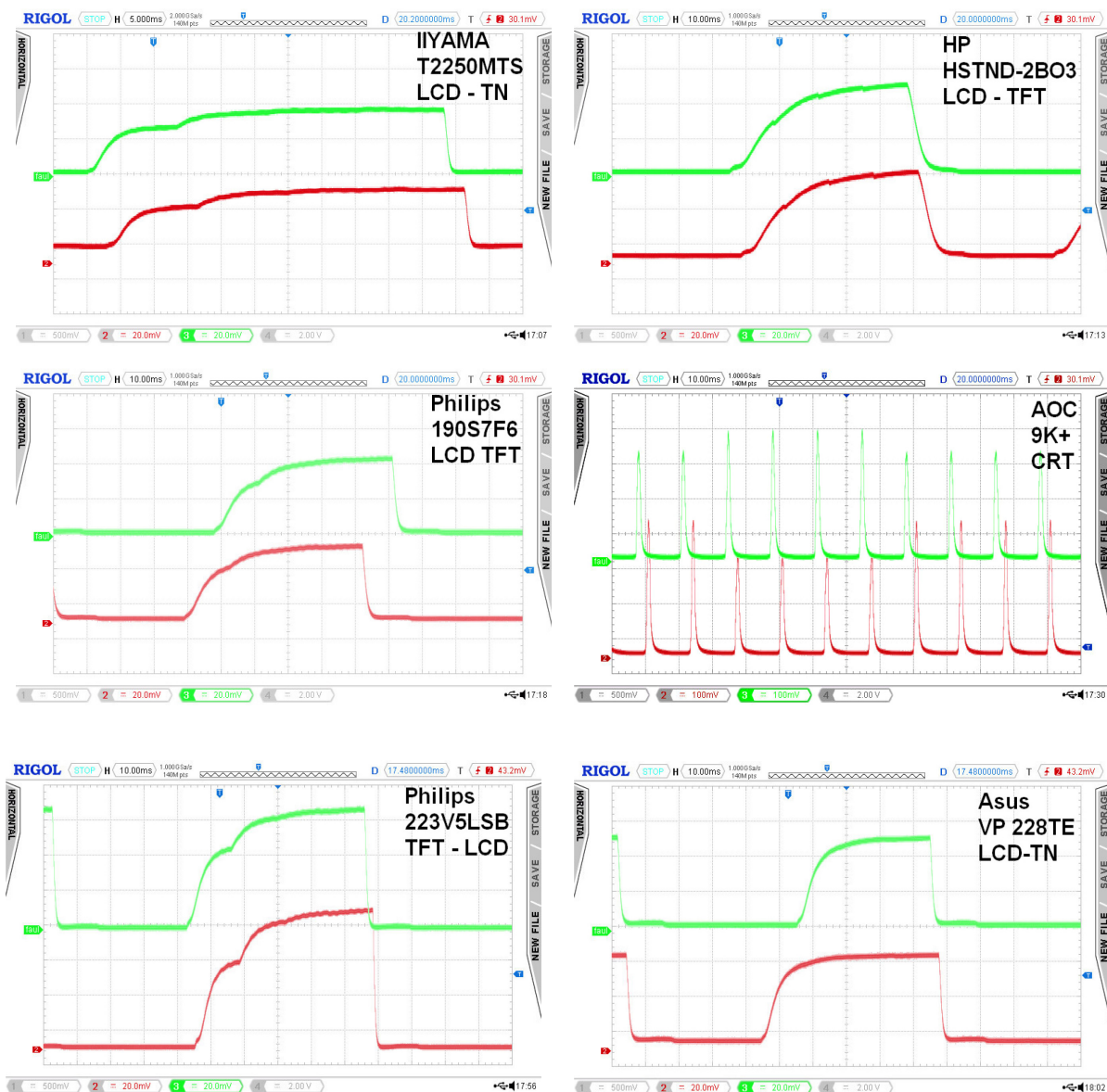
K druhému kanálu osciloskopu byl připojen synchronizační impuls (spouštěč) pro záznam VEP indikující změnu struktury, aby se změnila synchronnost spouštěče se světelným výstupem. Časové parametry byly vztaženy k vzestupné hraně spouštěče.

Abychom v následujícím experimentu s generováním VEP u pokusných osob eliminovali rozdíly v časech vrcholů PR VEP způsobené polohou masky a konstrukcí stimulátoru, měřili jsme zpoždění mezi spouštěčem a obrácením struktury v levém horním rohu masky.

7 Výsledky řešení druhého cíle: Měření a srovnání vlastností nového a tradičních zrakových stimulátorů

7.1 Výsledky měření parametrů současných zobrazovačů

Byly použity dvě konstrukčně shodné sondy umístěné na ploše monitoru vertikálně nad sebou ve vzdálenosti cca 20 cm tak, aby byly vždy uprostřed dvou stejně barevných polí šachovnice. Rozdíly zejména v době „náběhu“, dosvitu a stability jasu oproti realizovanému zařízení jsou zjevné, z grafu na obr. 16 lze vyčíst dobu mezi náběhem jasu na jedné a druhé sondě a tím dobu vybavení celého obrazu na obrazovce v řádu ms, dalším důležitým údajem je postupné ustalování jasu jednoho bodu na různých typech monitorů, a to během doby až 20 ms.



Obr. 16 Výsledky měření parametrů současných zobrazovačů Záznam z obrazovky osciloskopu, časová základna 10 ms. Zeleně signál z horní sondy, červeně ze sondy u spodního okraje obrazovky.

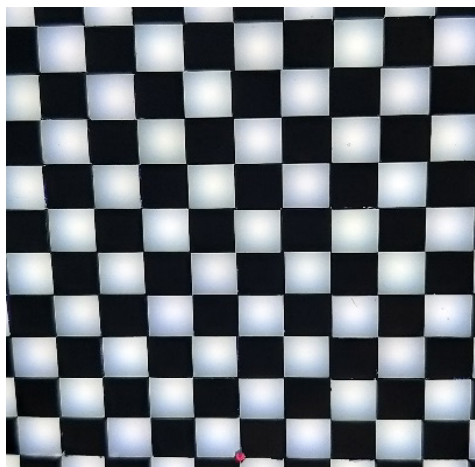
7.2 Výsledky měření prvního prototypu stimulátoru LED

Na rozdíl od problémů nultého prototypu se zobrazením, první prototyp se v tomto ohledu ukázal jako velmi funkční. Zobrazovací plocha je ve vypnutém stavu velmi tmavá (černá), mezi zobrazovacími prvky nejsou viditelné tmavé hrany ani přeslechy (přesvity), jas bílého (jasného) bodu je konstantní a percepčně víceméně rovnoměrný, patrné je mírné tmavnutí světlých elementů od středu směrem k okrajům čtverce při nízkém jasu.

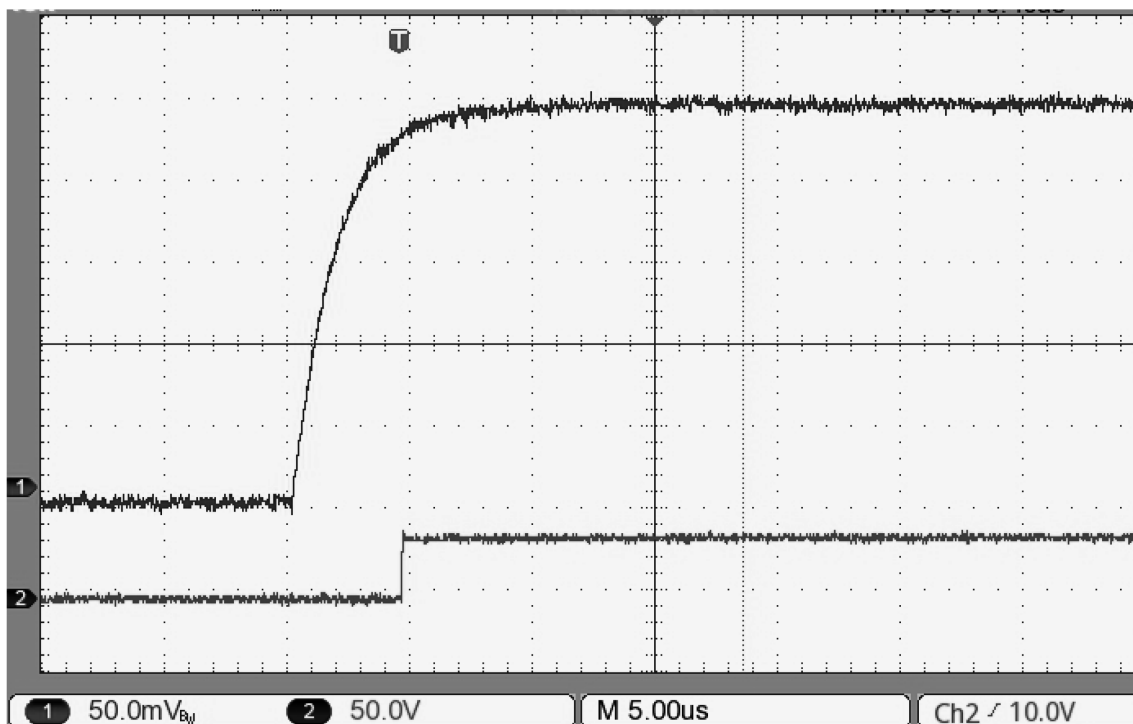
Jas zobrazovacích bodů je plynule říditelný a lze jej kalibrovat fotometrem, byť normou definovaných $50 \text{ Cd}\cdot\text{m}^{-2}$ je u spodní hranice svítivosti použitých diod LED (to je důsledkem nerovnoměrnosti, protože nízký jas neprosvítí rovnoměrně celou hmotu plastu, ze kterého je kostička diody vyrobena.) (obr. 17).

Řízení reverzace i ovládání celého zařízení je spolehlivé, nevykazuje žádné nestability, synchronpuls na výstupu je generován spolehlivě, doba mezi generováním synchronpulsu a vybavením obrazu je velmi krátká daná pracovním cyklem procesoru, je definovaná a nijak nekolísá. Synchronpuls na výstupu má dostatečnou amplitudu, je stabilní a lze jej přivést na systém k registraci VEP a využít. Vzhledem k nastavení firmware se synchronpuls generuje až po povelu k vybavení změny obrazu.

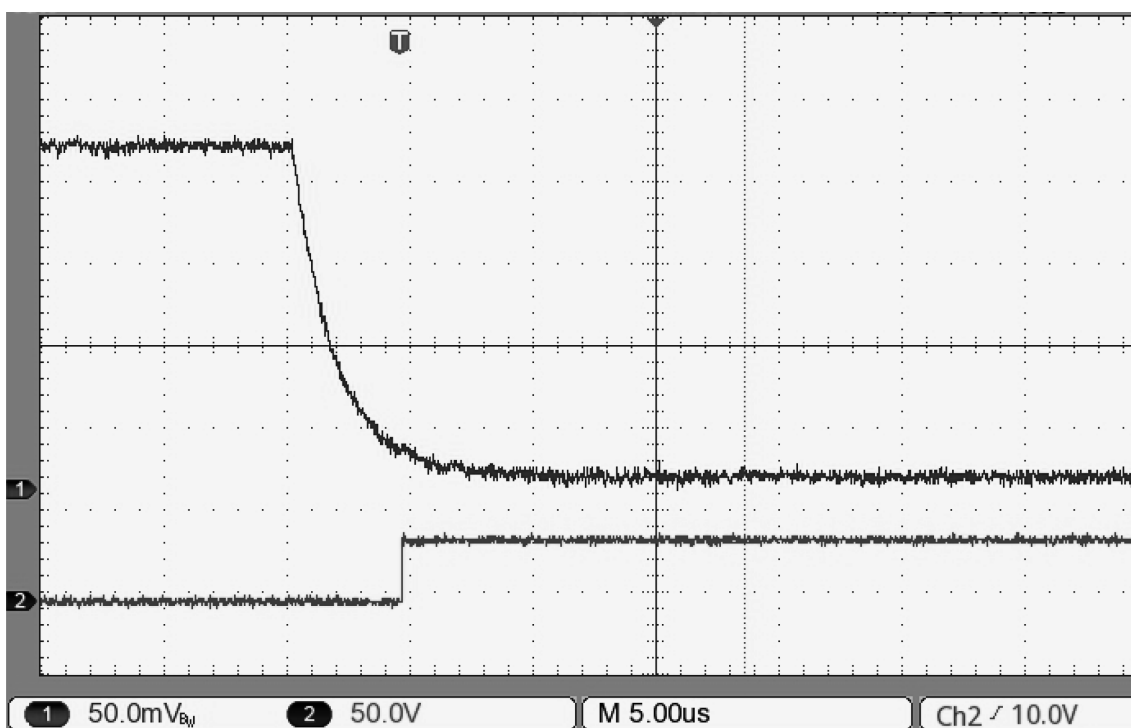
Zařízení je hodnoceno jako použitelné pro experiment s generováním VEP.



Obr. 17 Mírná nehomogenita jasu světlých prvků obrazu LED zobrazovače.
(Pro zřetelnost na fotografii zdůrazněno změnou kontrastu obrázku).



Obr. 18 Náběh jasů světelného prvku obrazu LED stimulatoru (první prototyp) a opoždění synchronopulsu vlivem chodu programu. Záznam z obrazovky osciloskopu, horní křivka ukazuje signál z optické sondy, spodní průběh synchronopulsu



Obr. 19 Pokles jasů světelného prvku obrazu prvního prototypu LED stimulatoru. Opoždění synchronopulsu vlivem chodu programu. Horní křivka zobrazuje napětí na výstupu sondy reprezentující její osvětlení, dolní křivka přivedený synchronopuls

7.3 Výsledky měření parametrů prvního prototypu LED zobrazovače

Měření ukazuje náběh jasu LED na 80 % za 3 mikrosekundy, podobně jako pokles jasu (obr. 18, 19). Hrana synchronpulsu je opožděná za začátkem poklesu nebo vzestupu jasu, což je dáno posloupností příkazů v řídicím programu, kdy nejprve je zpracována instrukce k vytvoření impulsu pro vybavení řadičů a až poté generován synchronpuls na jiném portu mikroprocesoru.

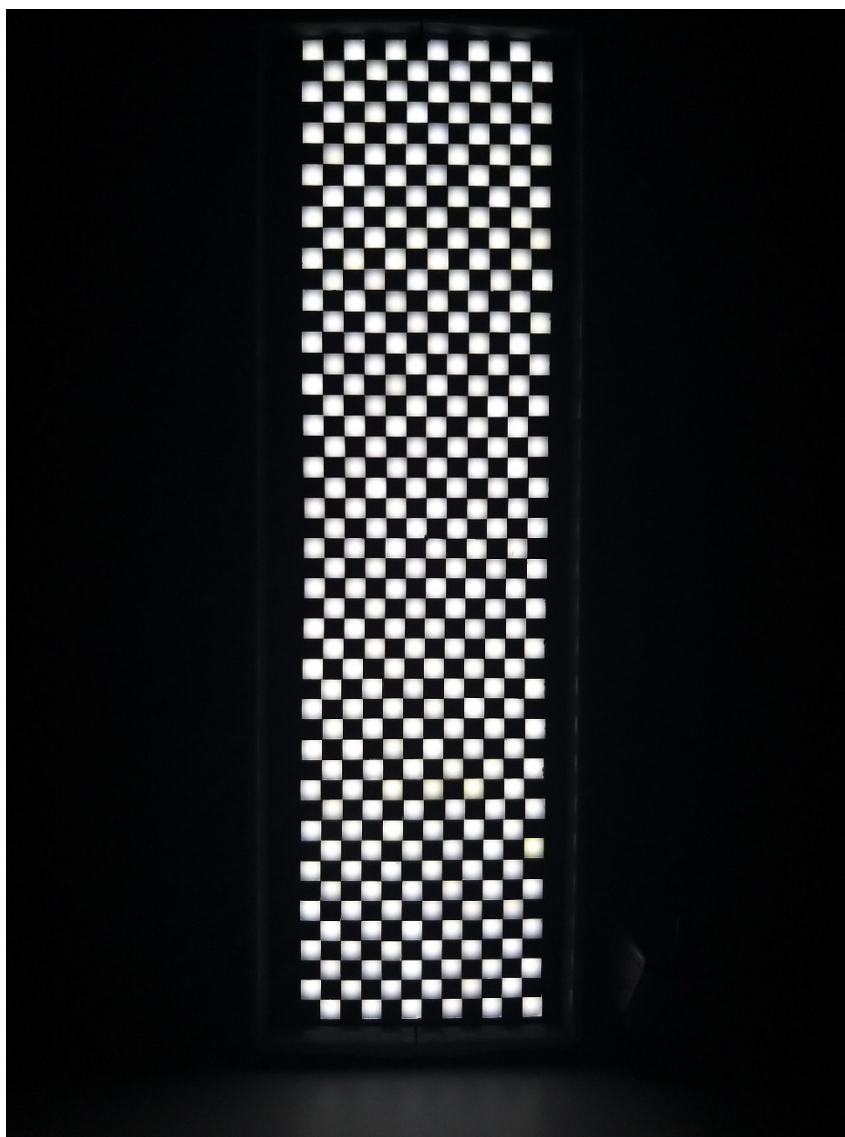
Jas diody je po náběhu zcela stabilní, nedochází k překmitu ani kolísání.

7.4 Výsledky měření druhého prototypu LED zobrazovače

7.4.1 Výsledky měření technických parametrů druhého prototypu LED zobrazovače

Vlastnosti zobrazovače LED byly nejprve samostatně ověřeny během měření v zatemněné místnosti vývojové laboratoře. Nejprve bylo provedeno nastavení svítivosti zobrazovače. Měření svítivosti bylo provedeno pomocí fotometru Tektronix J16 s měřicí sondou J6503 (Tektronix Inc., Beaverton, OR, USA) připevněnou k povrchu displeje a ověřeno fotometrem Minolta LS 160 (Konica Minolta Inc., Tokio, Japonsko). Svítivost bílého prvku reverzibilní struktury byla nastavena tak, aby stejně jako později u všech displejů splňovala střední svítivost (vypočtenou podle kalibračního standardu ISCEV (McCulloch et al. 2023)) 50 Cd.m^{-2} (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016). střední svítivost bílého prvku (Cd.m^{-2}) byla změřena a 101 Cd. Při tomto jasu bylo pozorováno mírně nerovnoměrné rozložení jasu směrem od středu zobrazovacího prvku k jeho okraji. Při zvýšení jasu se homogenita zobrazení výrazně zlepšuje. (viz obr. 17 a 21) Medián jasu černého prvku byl nižší než $0,1 \text{ Cd.m}^{-2}$ (ve skutečnosti pod rozlišovací schopností použitého fotometru Tektronix J16). Odpovídající Michelsonův kontrast byl 97 % pro CRT, 99,8 % pro LCD a nad 99,8 % pro LED.

Zpoždění mezi začátkem vybavení obrazu (začátek nárůstu jasu měřený sondou na ploše zobrazovače) a synchronpulem indikujícím reverzaci bylo optimalizací firmware sníženo na 2 μs . To je dáno postupným vykonáváním instrukcí mikroprocesorem, je řízeno jeho vnitřními hodinami a je tedy definované a stabilní.



Obr. 21 ***Obraz na druhém prototypu v temné komoře elektrofyziologické laboratoře***

7.4.2 Výsledky srovnání parametrů zobrazovače LED, LCD, CRT

Jak již bylo uvedeno výše, metoda měření pomocí sondy s diodou BPW21R připojené k osciloskopu Rigol synchronizovanému synchronpulsem ze stimulátoru byla nejprve ověřena měřením parametrů několika různých monitorů používaných k VEP stimulaci, které byly postupně připojeny k modulu VEP stimulátoru, součástí myografu TruTrace fy. Alien technik s.r.o. Získané výsledky zcela odpovídají výsledkům předchozích studií (Wang 2011; Zhang et al. 2018; Cooper et al. 2013). Proto byla tato metoda, po úpravě zátěže diody využita dále k měření námi vytvořeného zobrazovače LED.

Měření technických vlastností jednotlivých použitých zobrazovačů přehledně ukazuje obr. 22 a obr. 23.

Měření monitoru CRT dává výsledky odpovídající principu vzniku obrazu na CRT obrazovce, elektronový paprsek přejíždí přes stínítko a osvětluje jeho jednotlivé body, to způsobuje postupné opakované rozsvěcování jednotlivých bodů obrazu. Jas obrazového bodu není stabilní a je pravidelně obnovován. S periodou kolísání jasu přibližně 17 ms (obr. 23A), což odpovídá nastavené obnovovací frekvenci obrazu 60 Hz. Doba náběhu jasu jednoho bodu na 80 % jasu je přibližně 1.3 ms od náběžné hrany synchronopulsu (triggeru), samotné rozsvícení luminoforu z 0 na 80 % jasu trvá 0,7 ms a doba poklesu jasu je přibližně 2 ms (obr. 23A).

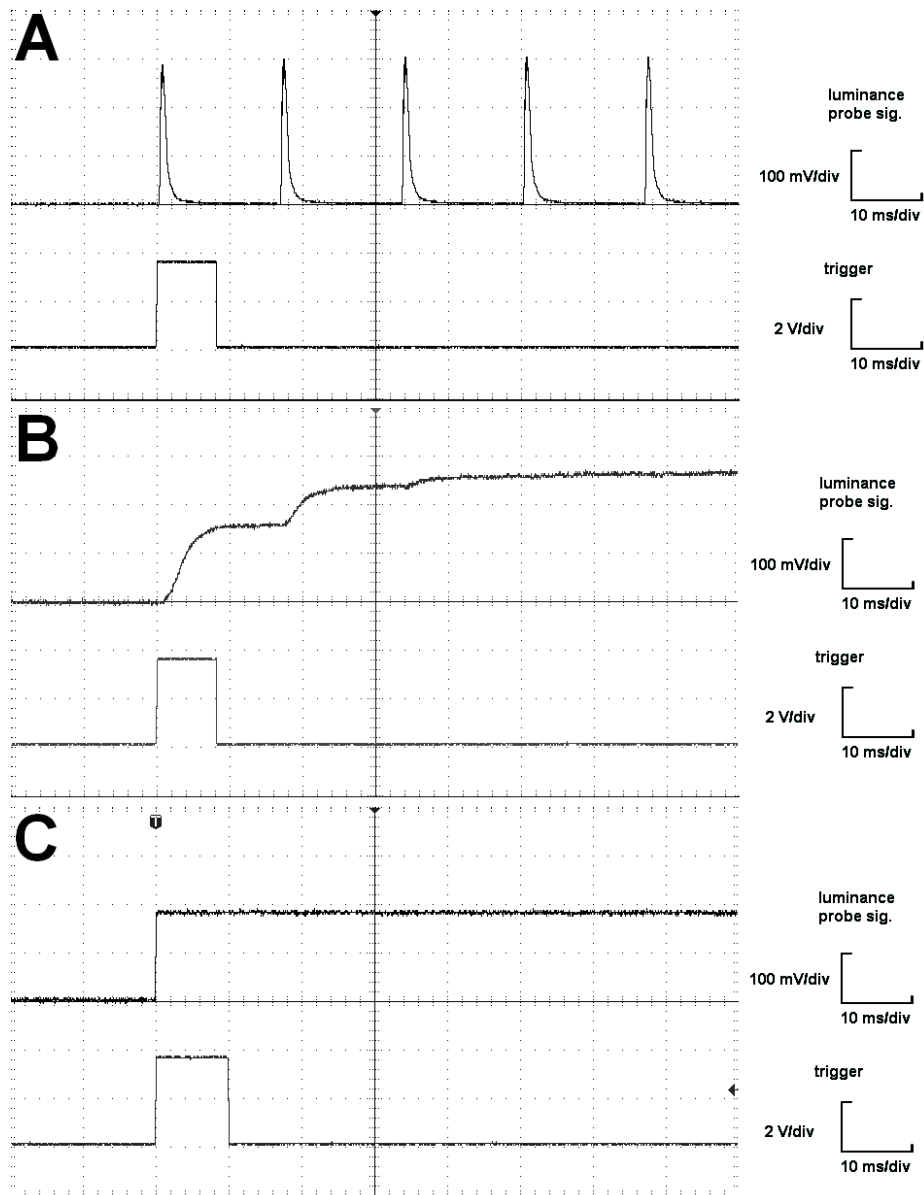
Také výsledky měření LCD monitoru zcela odpovídají výsledkům předchozích studií (Wang 2011; Zhang et al. 2018; Cooper et al. 2013). Měření monitoru LCD ukazuje, že náběh jasu zobrazovaného elementu struktury je pozvolný, detailnější časový rozvoj pak ukazuje náběh ve dvou fázích. Rozsvěcování elementu začíná 3 ms po náběžné hraně synchronopulsu a za 8 ms dosáhne cca 60 % jasu. Rozsvícení na 80 % jasu trvá dalších 15 ms. Celkově tedy trvá rozsvícení elementu reverzační struktury 24 ms. Zhášení elementu obrazu je výrazně rychlejší a trvá 1 ms. Následné kolísání jasu světlého bodu po dosažení plného jasu nebylo pozorováno. Vybavení obrazu má zpoždění, jas nabíhá postupně, což je možnou příčinou zpoždění vrcholových časů při stimulaci VEP takovým monitorem, které je zřetelné i v z následujícím měření VEP na pokusných osobách.

LED stimulátor má podstatně lepší technické parametry než porovnávané LCD a CRT monitory. Charakteristiky jasu prvku LED (viz obr. 22C) ukazují počáteční zpoždění 3 μ s, přičemž doba náběhu k dosažení 80 % maxima jasu je další 3 μ s (po počátečním zpoždění). Doba poklesu jasu je stejně rychlá. Stojí za zmínku, že charakteristiky v reálném čase mohou být ještě kratší, vezmeme-li v úvahu omezení dané vnitřní kapacitou přechodu měřicí fotodiody BPW21R (doba náběhu 3,1 μ s, doba poklesu 3 μ s (Vishay Semiconductors 2011)). Vzhledem k tomu, že časování LED je o tři řády rychlejší než technologie LCD i CRT, akceptovali jsme tuto vnitřní nejistotu způsobenou omezeními fotodiod.

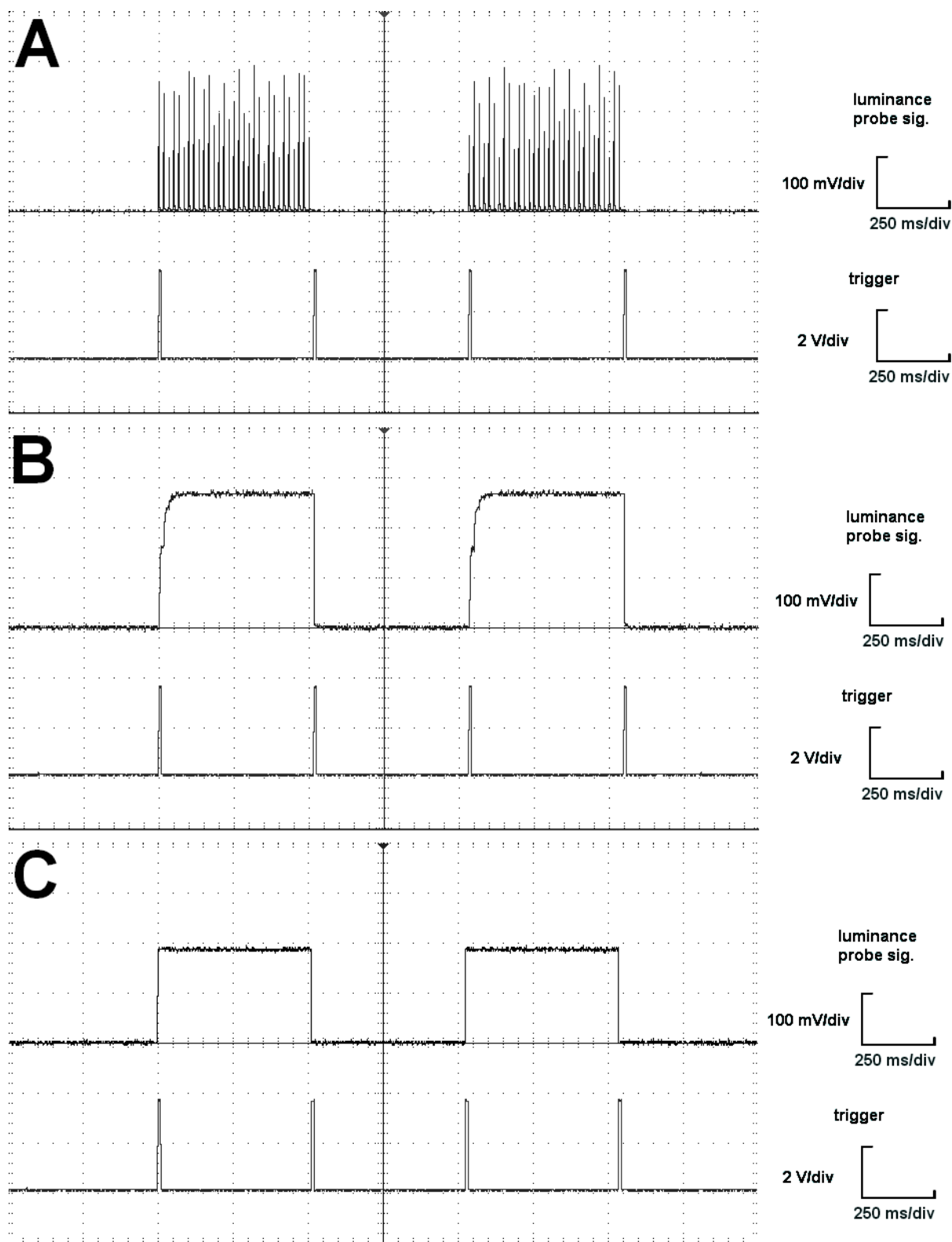
LED diody jsou řízeny kontrolérem 74HCT595, který skýtá dobu zpracování řídicích impulsů v desítkách nanosekund (zpoždění náběhu typicky 17 ns, max. 35

ns, doba aktivace 17 ns, max. 30 ns (Diodes Incorporated 2018)). V důsledku toho je celkové zpoždění v tomto obvodu menší než 100 ns. To naznačuje, že doba reverzace je primárně diktována rychlostí LED prvků, což je i tak parametr o tři řády lepší než u měřených CRT a LCD stimulatorů.

Ve srovnání s CRT monitorem je jas bílého prvku stabilní a po celou dobu osvětlení není patrné žádné kolísání jasu (obr. 22A, 23C).



Obr. 22 Náběh jasu měřených CRT a LCD monitorů a LED stimulatoru Každý obrázek zobrazuje osciloskopický záznam levého horního rohu (A) CRT, (B) LCD a (C) LED displeje. Na každém záznamu obrazovky představuje horní kanál napětí úměrné jasu jednoho prvku obrazu. Pokyn k reverzaci vysílaný stimulatorem je indikován náběžnou hranou synchronpulsu ve spodním kanálu. Časová stupnice je 10 ms na dílek. LED displej vykazuje okamžitý nástup jasu a stabilitu ve srovnání s jasně viditelným blikáním CRT a pomalým nástupem LCD



Obr. 23 Porovnání změn jasu jednotlivých displejů Každý obrázek zobrazuje čtyři reverzace u měřených CRT a LCD monitorů a LED stimulatoru. Každý obrázek je osciloskopickým záznamem levého horního rohu (A) CRT, (B) LCD a (C) LED displeje. Na každém záznamu obrazovky představuje horní kanál napětí úměrné jasu jednoho prvku obrazu. Pokyn k reverzaci vysílaný stimulatorem je indikován náběžnou hranou synchropulsu ve spodním kanálu. Časová stupnice je 250 ms na dílek. LED displej vykazuje okamžitý nástup jasu a stabilitu ve srovnání s jasně viditelným blikáním CRT a pomalým nástupem LCD

8 Metodika řešení třetího cíle: Vliv nového stimulátoru na charakteristiky VEP, experimentální ověření na pokusných osobách

8.1 Pilotní experimentální ověření prvního prototypu LED zobrazovače na pokusných osobách

Realizovaný stimulátor byl testován na pokusném vzorku 4 osob (spoluautoři zařízení) ve srovnání s klasickým CRT monitorem s cílem zjistit, zda je zařízení použitelné k vytváření vizuálně evokovaných potenciálů. Měření a jeho výsledky jsou součástí řešení druhého cíle této disertační práce.

Experiment byl prováděn v temné vyšetřovací kabině elektrofyziologické laboratoře za podmínek běžně používaných k vyšetřování vizuálně evokovaných potenciálů. Byly testovány dva obrazce rozměrově vycházející z konstrukce stimulátoru, šachovnice o hraně kostky 0,5 cm a 1 cm (1,75cpd a 0,87cpd) (pozorovaná ze vzdálenosti 0,5m. Iluminace byla nastavena na 34 Cd.m⁻². Frekvence stimulace 2 rps. Obraz o stejných parametrech byl nastaven na monitoru CRT, který se běžně používá k vyšetřování v naší elektrofyziologické laboratoři. Ke snímání bylo použito standardní zapojení elektrod – zemnicí pásek na zápěstí levé ruky, jako referenční a aktivní elektroda byla použita stříbro-stříbrochloridová elektroda s EEG pastou zajišťující impedanci 2kΩ. Umístění elektrod podle ISCEV standardu Oz a Fz. Záznam byl proveden elektroencefalografem TruScan (Deymed, Hronov, Česká republika) a vyhodnocen pomocí k němu dodaného software. Pokusné osoby jsou označeny zkratkami (AB, PV, JK, MK). Pro každý druh a nastavení stimulátoru byla provedena 2 měření, trvající každé přes 60 s, každá výsledná křivka byla získána průměrováním minimálně 300 stimulů.

8.2 Experimentální ověření vlastností druhého prototypu LED zobrazovače na pokusných osobách

Vlastnosti realizovaného stimulátoru byly srovnávány s klasickými CRT a LCD monitory používanými běžně k vyšetřování VEP v naší elektrofyziologické laboratoři v Ústavu patologické fyziologie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

podle standardů laboratoře a s jejím vybavením v temné vyšetřovací kabině na vzorku 10 osob.

8.2.1 Uspořádání experimentu

Před zahájením experimentu byla vytvořena sada dokumentů zajišťujících hladký průběh experimentu.

První je „Protokol měření stimulátoru VEP“, který je rozvrhem jednotlivých měření a zajišťuje dodržení postupu jednotlivých stimulací a pseudonáhodné rozvržení střídání stimulátorů. (v příloze č. 5). Druhým dokumentem je „Informace pro účastníky experimentu“ (příloha č. 6), která se předává pokusným osobám před experimentem a zajišťuje jejich připravenost. Třetí dokument je „Informace pro participanty a informovaný souhlas“ týkající se zejména ochrany osobních údajů a nakládání s nimi v rámci experimentu. Dokumenty vychází ze standardizovaných dokumentů používaných v elektrofyziologické laboratoři, ve které se experiment prováděl. Spolu s Informací pro účastníky experimentu byl předložen účastníkům k prostudování a k podpisu a následně archivován spolu se záznamem o experimentu. (viz příloha č. 7)

„Záznam z měření stimulátoru VEP“ je předloha pro ručně vyplňovaný záznam o průběhu experimentu. Obsahuje údaje vyplňované během experimentu osobou, která experiment řídí a dokládá správný průběh experimentu podle výchozího protokolu. Obsahuje také identifikaci jednotlivých záznamů VEP aby nemohlo dojít k jejich záměně při následném vyhodnocení. Také obsahuje záznam o případných anomáliích nebo událostech při experimentu, které by mohly ovlivnit výsledky (viz příloha č. 8).

Experiment, měření VEP na pokusných osobách, probíhal v temné vyšetřovací kabině elektrofyziologické laboratoře. Všechny tři zkoušené stimulátory byly umístěny v jejím čele těsně blízko sebe. Na stimulátory byla použita společná maska z tmavého kartonu. V masce byly vyříznuty tři krycí stejně velké obdélníkové otvory o rozměrech 240x60 mm, aby bylo na každém stimulátoru vymezeno stejné stimulační pole. Byla vytvořena dvě zakrývací víka, kterými byly zakryty vždy dva zobrazovače tak, aby nijak nemohly ovlivnit měření. U jednotlivých monitorů bylo korigováno zpoždění od spuštění do skutečného

nárůstu jasu v levém horním rohu zobrazovací oblasti vymezené maskou. Zatímco LED stimulátor měl vlastní řídicí systém (popsaný výše), LCD a CRT monitory byly postupně připojeny ke stimulačnímu generátoru ViSaGe MKII (Cambridge Research Systems Ltd, UK).

K vyvolání PR VEPs byla použita stimulace reverzací šachovnice se čtvercovou hranou 0,5 cm. Frekvence stimulace byla 2 rps. Vzdálenost pohledu 1160 mm a 580 mm byla zvolena tak, že se vyšetřovaná osoba pohybovala tak, aby jeden prvek struktury byl pozorován pod úhlem 15', resp. 30'.

Nejprve bylo provedeno nastavení svítivosti všech tří zobrazovačů. Měření svítivosti bylo ve všech případech provedeno pomocí fotometru Tektronix J16 s měřicí sondou J6503 (Tektronix Inc., Beaverton, OR, USA) připevněnou k povrchu displeje a ověřeno fotometrem Minolta LS 160 (Konica Minolta Inc., Tokio, Japonsko). Svítivost bílého prvku reverzibilní struktury byla nastavena tak, aby u všech displejů byl střední jas (vypočtený podle kalibračního standardu ISCEV (McCulloch et al. 2023)) 50 Cd.m^{-2} (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016). Střední jas bílého prvku (Cd.m^{-2}) byla 100 pro CRT, 99 pro LCD a 101 pro LED. Medián jasu (Cd.m^{-2}) černého prvku byl 1,5 u CRT, 0,1 u LCD a nižší než 0,1 (pod rozlišovací schopností fotometru) u LED. Odpovídající Michelsonův kontrast byl 97 % pro CRT, 99,8 % pro LCD a nad 99,8 % pro LED.

Abychom eliminovali rozdíly v časech vrcholů PR VEP způsobené polohou masky a konstrukcí stimulátoru, korigovali jsme zpoždění mezi spouštěčem a obrácením struktury v levém horním rohu masky na základě dat z předchozího měření technických parametrů.

Před experimentem byla každá osoba dotazována na zraková nebo nervová onemocnění. Studie se zúčastnili pouze ti, kteří neuváděli žádné zrakové nebo neurologické problémy. Před vyšetřením VEP jsme u každé vyšetřované osoby stanovili refrakční vadu obou očí (autorefraktometr NIDEK ARK-1A, NIDEK CO., LTD., Gamagori, Japonsko). Dominantní oko, kterým subjekt následně pozoroval stimulatory, bylo určeno na základě nižší ekvivalentní refrakční vady. Pokud nebylo možné určit dominantní oko tímto způsobem, použili jsme Dolmanovu metodu (hole-in-card test) (Cheng et al. 2004). Aby se eliminovaly účinky únavy, bylo

pořadí jednotlivých stimulátorů a pozorovací vzdálenost zvoleno pseudonáhodně, to bylo provedeno předem a zpracováno do protokolu pro řízení experimentu.

EEG jsme registrovali pomocí stříbro-chlorid stříbrná slinutých elektrod s vodivou pastou (Ten20) s impedancí pod 10 k Ω v následujících polohách: Oz, Fz a čtyři elektrody umístěné v kříži, nahoře, dole, vlevo a vpravo, 5 cm od Oz elektrody. Referenční elektroda byla umístěna na levém uchu (A1) a zemnicí elektroda byla umístěna na levém zápěstí. Signál byl zaznamenán ve frekvenčním rozsahu od 0,3 do 100 Hz se vzorkovací frekvencí 3000 Hz.

Záznam byl pořízen elektroencefalografem TruScan (Deymed, Hronov, Česká republika). Pro každý typ a nastavení stimulátoru byla provedena 2 měření tak, aby každá výsledná křivka VEP byla získána zprůměrováním 2 x 100 podnětů.

8.2.2 Souhlas etické komise

Experiment byl proveden ve standardizované tmavé, elektromagneticky stíněné vyšetřovací kabině elektrofyziologické laboratoře Ústavu patologické fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v souladu se standardy pro provádění vyšetření VEP (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016; McCulloch et al. 2023) na vzorku 10 osob (3 muži, 7 žen, ve věku 34-56 let). Každá vyšetřovaná osoba před šetřením podepsala formuláře informovaného souhlasu a souhlas s GDPR. Všechny postupy provedené v naší studii byly v souladu s etickými standardy Institucionální etické komise a s Helsinskou deklarácí z roku 1964 a jejími pozdějšími dodatky nebo srovnatelnými etickými standardy. Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Hradec Králové (č. 202002S14P). (příloha č. 9)

8.2.3 Zpracování výsledků

Vyhodnocení naměřených PR VEP bylo provedeno pomocí přístroje TruScan EEG Explorer (Deymed diagnostic s.r.o, Hronov, Česká republika). Byly měřeny následující parametry: absolutní amplituda vln N75, P100 a N140 v μ V, doba špičky vln N75, P100 a N140 v ms a šířka vrcholu P100 (w-P100), definovaná jako časové rozpětí vrcholu, kdy amplituda klesne na polovinu vrcholové hodnoty. Vzhledem k tomu, že maska na obrazovce vymezuje pouze část obrazovky, byly

údaje o čase vrcholu korigovány o naměřené zpoždění mezi skutečným nárůstem jasů v levém horním rohu ohraničené části obrazu podnětu a impulsem synchropulsu (triggeru)

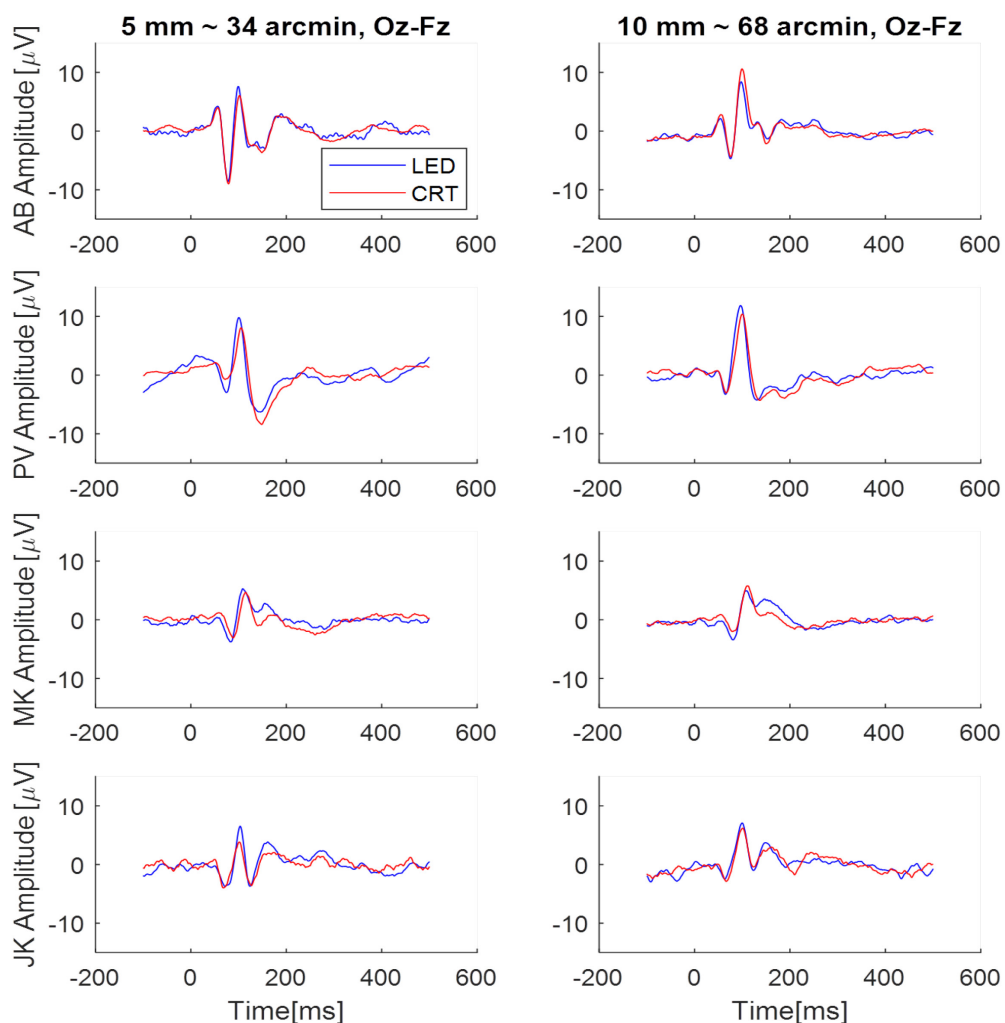
Data byla zpracována pomocí MS Excel 2016 (Microsoft Corp., Redmond WA, USA). Statistická analýza byla provedena v RStudio (2023.3.0.386), R verze 4.2.3. (R Core Team 2023) s knihovnou rstatix (Alboukadel 2023). Parametry popisující vrcholový čas, šířku vrcholu a mezivrcholovou amplitudu byly porovnány pomocí dvoufaktorové analýzy rozptylu s opakováním (monitor a velikost prvku). Normalita dat byla ověřena pomocí grafu Q-Q. K testování sféricity byl použit Mauchlyho test a v případě porušení byla aplikována Greenhouse – Geisserova korekce. Pro post hoc testy byl použit párový t test s Bonferroniho korekcí pro vícenásobné srovnání. Hladina významnosti, alfa, byla 5 % pro všechna statistická srovnání.

V celém souboru hodnocených parametrů nemůžeme odmítnout data pocházející z normálního rozdělení. Vzhledem k tomu, že ve třech ze 42 testů byl Shapiro - Wilkův test nižší než 5 % (ale ne méně než p korigovaný pro vícenásobná srovnání), použili jsme pro popis dat medián a první a třetí kvartil. Výsledky testu prvního prototypu při generování VEP

9 Výsledky řešení třetího cíle: Vliv nového stimulátoru na charakteristiky VEP, experimentální ověření na pokusných osobách

9.1 Výsledky pilotního ověření prvního prototypu zobrazovače LED na pokusných osobách

Rozdíly v naměřených odpovědích nebyly výrazné, přesto bylo lze konstatovat, že realizovaný LED stimulátor dává mírně lepší výsledek, jsou patrně vyšší amplitudy (obr. 20). Vzhledem k malému rozměru stimulátoru, je jím stimulována jen malá část zorného pole a prodleva v zobrazování vzdálenějších částí obrazu se tedy příliš neuplatní. Proto bylo rozhodnuto o vytvoření dalšího prototypu s větší zobrazovací plochou pokrývajícího větší část zorného pole.



Obr. 20 Výsledky testu prvního prototypu při generování VEP Svislá osa zobrazuje naměřenou amplitudu v μV u jednotlivých pokusných objektů, horizontální osa čas v ms

9.2 Výsledky srovnání LED, LCD, CRT zobrazovačů na pokusných osobách

9.2.1 Vrcholové časy

Výsledky měření vrcholového času jsou znázorněny na obrázku 24. Naměřené hodnoty vrcholů N75 a P100 pro všechny stimulátory odpovídaly normálním fyziologickým hodnotám (Halliday 1982). Typ zobrazovače je signifikantním faktorem pro všechny vrcholové časy, $F(2, 18) > 71,6$, $p < 0,001$, zobecněná $\eta^2 > 0,29$. Post hoc analýzy pomocí párových t testů s Bonferroniho úpravou ukazují, že vrcholové časy jsou výrazně ($p < 0,001$) kratší pro LED a CRT stimulátory než pro LCD monitor (přibližně o 15 ms).

Ve srovnání s CRT monitorem je rozdíl pro LED významný ($p = 0,044$) pouze pro vlnu N75 a velikost kontroly 30' (o 3 ms). Grafické srovnání PR VEP průměrovaných za dvě opakování a všechny subjekty navíc ukazuje, že pro obě úhlové velikosti reverzní struktury mají reakce vyvolané LCD stimulátorem delší vrcholové časy (obr. 24).

9.2.2 Amplitudy

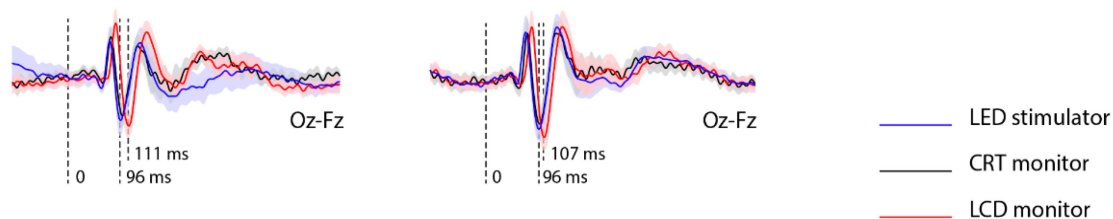
Výsledky měření amplitudy pro vrcholy N75, P100 a N140 jsou uvedeny na obrázku 26. Pro každou amplitudu nejsou mezi stimulatory žádné signifikantní rozdíly ($F(2, 18) < 3,5$, $p > 0,051$, $\eta_g^2 < 0,05$). Navzdory tomu, že nebyl prokázán významný rozdíl v absolutních amplitudách vrcholů (obr. 26), je z grafického srovnání (PR VEPs zarovnaný s P100, obr. 25) zřejmé, že jak pro struktury PR 15', tak pro PR 30' jsou mezivrcholové amplitudy výraznější pro LCD stimulator než pro ostatní dva stimulatory. To nás vedlo k provedení post hoc ANOVA součtu mezivrcholových amplitud (P100-N75 + P100-N140), které ukázalo, že mezivrcholové amplitudy jsou různé ($F(2, 18) = 7,8$, $p = 0,004$, $\eta_g^2 < 0,105$) a že LCD monitor vyvolává větší odezvu ($p < 0,012$). Neexistuje signifikantní rozdíl mezi odezvou na LCD a CRT stimulaci ($p = 0,43$).

Pattern-reversal VEP

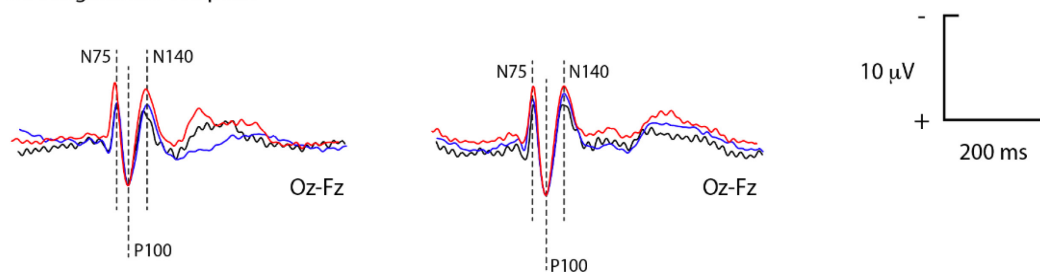
PR 15' - check size

PR 30' - check size

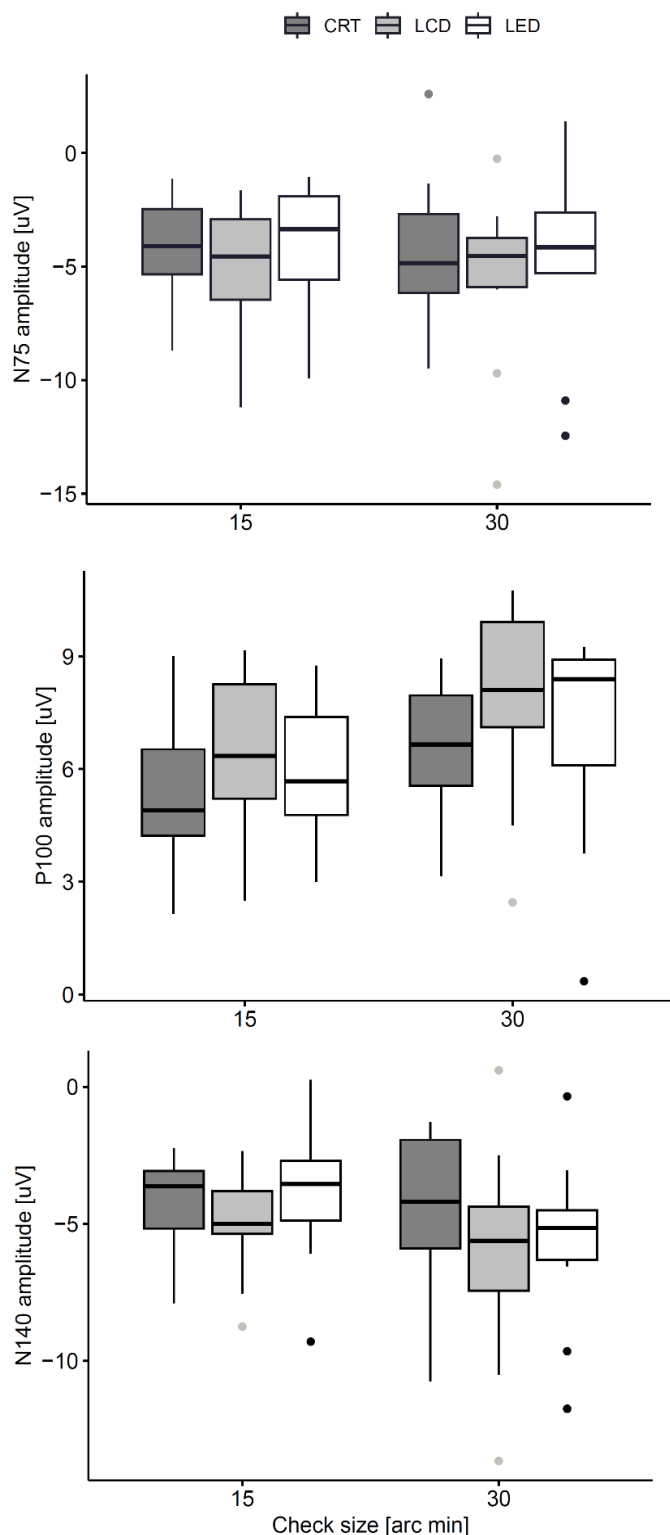
A VEPs synchronised to left upper corner of the stimulator



B VEPs aligned to P100 peak



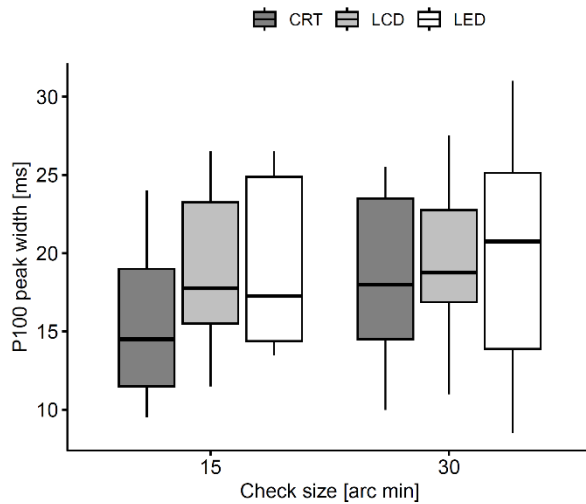
Obr. 25 Skupinový průměr PR VEP Odpovědi na stimulaci byly průměrovány během dvou opakování; všechny subjekty jsou zobrazeny modrou, černou a červenou křivkou pro stimulatory LED, CRT a LCD. Poloprůhledné pásy pod křivkami znázorňují 95% interval spolehlivosti pro VEP. PR 30' VEP jsou seskupeny vpravo a PR15' VEP na levé straně obrázku. V horní části obrázku (A) jsou PR VEP zarovnaný s nástupem reverzace každého podnětu detekovaného v levém horním rohu stimulované oblasti. Tento okamžik je označen jako "0". Ve spodní části obrázku (B) jsou stejné PR VEP zarovnaný s vrcholem P100. Všimněte si šumu s nízkou amplitudou pro černé křivky. Tento šum byl vytvořen elektromagnetickým polem CRT monitoru v důsledku jeho snímkové frekvence (60 Hz)



Obr. 26 Porovnání naměřených amplitud PR VEP pro jednotlivé displeje – CRT, LCD a LED Pro stimulační vzor s PR 30' jsou seskupeny vpravo a pro vzor s PR 15' jsou seskupeny vlevo. Horní panel zobrazuje porovnání amplitud vlny N75, prostřední vlny P100 a spodní N140. Každá skupina je charakterizována krabicovým grafem. Spodní a horní hrana obdélníku označuje dolní a horní kvartil, silnější úsečka uvnitř je medián. Vertikální úsečky označují minimální a maximální hodnotu, avšak nejvýše do 1,5násobku mezikvartilového rozpětí. Hvězdičky (*, **, ***, ****) odpovídají pravděpodobnosti chyby I. typu párových testů v intervalech ((0,5 – 0,01>, (0,01 – 0,005>, (0,005 – 0,001> a (0,001 – 0>).

9.2.3 Šířka vrcholu vlny P100

Výsledky měření w-P100 jsou uvedeny na obr. 27. Mezi stimulátory nejsou pozorovány žádné významné rozdíly, což je zřejmé z grafického srovnání PR VEP zarovnaných s P100 na obr. 25.



Obr. 27 Porovnání "šířky vrcholu" P100 pro různé displeje - CRT, LCD a LED
Pro stimulační vzor s PR 30' jsou seskupeny vpravo a pro vzor s PR 15' jsou seskupeny vlevo. Každá skupina je charakterizována krabicovým grafem. Spodní a horní hrana obdélníku označuje dolní a horní kvartil, silnější úsečka uvnitř je medián. Vertikální úsečky označují minimální a maximální hodnotu, avšak nejvýše do 1,5násobku mezikvartilového rozpětí

10 Diskuse

Vyšetření PR VEP je užitečnou metodou testování zrakových funkcí. Vrcholové časy (N75, P100 a N140) však závisí na technických parametrech použitého stimulatoru (zobrazovací jednotky). Řada studií popisuje tyto závislosti pro různé typy zobrazovacích jednotek (LCD/CRT: (Nagy et al. 2011; Ura et al. 2021; Zhang et al. 2018; Straßer et al. 2022); LCD: (Matsumoto et al. 2013; Ghodrati et al. 2015) OLED: (Cooper et al. 2013; Matsumoto et al. 2014a); zakřivený OLED: (Baumgarten et al. 2022)); DLP: (Marmoy a Thompson 2023)) a různé aspekty jejich využití (Nagy et al. 2011; Matsumoto et al. 2013; Rohr a Wagner 2020)

Výsledky výše uvedených studií naznačují, že taková zařízení, která by dokázala vygenerovat zobrazovanou strukturu najednou v celé ploše, s vysokou prostorovou a časovou homogenitou zobrazení, by mohla zlepšit kvalitu stimulace a tím i získané PR VEP.

CRT a LCD monitory tato očekávání zjevně nesplňují, jak dokládají naše výše uvedená měření změn jasu v závislosti na čase (obr. 22A, 22B a obr. 23A, 23B). Přechodová charakteristika jednoho bodu obrazu dobře ilustruje principy tvorby obrazu. Na obrazovce CRT se elektronový paprsek pohybuje přes obrazovku, což způsobuje, že se její jednotlivé body rychle rozsvítí a zase zhasnou, když se paprsek přesune na jiné pixely. Aby bylo zachováno zdánlivé stálé svícení jednoho určitého pixelu, paprsek opakovaně aktivuje pixel a tím způsobuje jeho blikání. To se projevuje jako ostré, krátké (přibližně 2 ms) špičky v osciloskopickém záznamu jasu (obr. 22A). LCD monitory rozsvěčují obrazové body otáčením tekutých krystalů, které mění jejich neprůhlednost vůči světelnému pozadí. Proces rotace krystalů je pomalejší, takže nástup jasu je pozvolný (24 ms), ale bod neblíká (viz obrázek 3B). Přechodové charakteristiky získané pro CRT monitor (obr. 22A a 23A) a LCD monitor (obr. 22B a 23B) jsou v souladu s výsledky předchozích studií (Zhang et al. 2018; Ura et al. 2021; Cooper et al. 2013; Wang 2011)

Kromě rozsvícení jednoho bodu se displeje lišily také způsobem změny celého obrazu. CRT a LCD monitory vykreslují šachovnici shora dolů, řádek po řádku, takže poslední řádek displeje se vykresluje se zpožděním (u našeho CRT

monitoru je toto zpoždění přibližně 13 ms; zpoždění je dáno vertikální a horizontální frekvencí monitoru a v našem experimentu také velikostí masky). Takový přístup se používá také u displejů OLED, které se doporučují jako alternativa k monitorům LCD a CRT pro výzkumy zraku (Cooper et al. 2013). Rastrování omezuje možnost okamžité změny obrazce a doba reverzace struktury je u OLED (Matsumoto et al. 2013) i u našich CRT a LCD monitorů řádově delší než u zde uváděného LED stimulátoru (3 μ s), který vykresluje celý obrazec současně. Toho jsme dosáhli nezávislým ovládním jednotlivých prvků LED a reverzace celé struktury jedním synchronizačním pulsem. Takové zařízení se blíží ideální stimulaci reverzační strukturou více než monitory CRT, LCD nebo OLED. Již dříve byly učiněny pokusy o použití LED diod pro stimulaci reverzační strukturou (Epstein 1979; Evans et al. 1974; Link et al. 2006b). Zkonstruované stimulátory však měly některá výrazná omezení.

LED stimulátor složený z 8×8 zaoblených červených LED diod (Evans et al. 1974) byl úspěšně použit pro získání PR VEP (Nilsson 1978), ale předpokládalo se, že právě zaoblené LED diody jsou příčinou malé amplitudy VEP. Epstein et al. (Epstein 1979) použili 108 červených obdélníkových LED diod s vysokým jasem uspořádaných do 6 sloupců a 18 řad s dobou přepnutí pod 100 μ s. Takový stimulátor byl úspěšně použit v klinické studii a vykazoval výrazně kratší dobu vrcholu P100 a nižší amplitudu než šachovnicový vzor generovaný pomocí CRT s obnovovací frekvencí 60 Hz (Stockard et al. 1979). Ačkoli se ukázalo, že červené LED PR VEPs mají celkově vyšší a částečně nezávislou citlivost při diagnostice roztroušené sklerózy (Anderson a Sidén 1994), jako standardní podnět byla přijata černobílá šachovnice (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision et al. 2016). Link et al. 2006 (Link et al. 2006b) použili ke stimulaci 100 bílých LED diod, tedy s barvou odpovídajícími standardu ISCEV. Autoři potvrdili, že PR VEPs vyvolané jejich LED stimulátorem odpovídají těm, které vyvolaly CRT a Maxwellovy stimulátory. Struktura obrazu však zcela neodpovídala šachovnici, protože mezi prvky byla mřížka, která zabraňovala rozptylu světla mezi prvky. Tato mřížka vytvářela mezi prvky mezeru $9'$ a neměnila jas s reverzací. Velikost stimulačního prvku byla $69'$. V důsledku použití překryvné rozptylné plochy nebyl obraz

homogenní, docházelo k přeslechům (přesvitu mezi komůrkami) a překryvný papír snížil kontrast obrazu.

V porovnání s výše uvedenými LED stimulátory náš displej umožnil v podstatě okamžitou (3 μ s) reverzaci černobílé šachovnice s vysokým kontrastem (100 %). Šachovnice měla rozměry blízké klinicky používaným vzorům (použili jsme velikosti prvků 15' a 30') a větší zorné pole (12 × 48 LED diod odpovídajících 6° × 24° pro PR 30' a 3° × 12° pro PR 15'). Spojení mezi LED diodami byly těsné a nepřesahovaly 1'. Úprava matice LED natřením stěn každého prvku LED neprůhlednou černou barvou zajistila zcela minimální přeslechy (obr. 2) a vysoký kontrast. To je velké zlepšení oproti problémům způsobeným stínícími přepážkami a rozptylovou deskou na povrchu stimulátoru, které popisuje Link (Link et al. 2006b). Oddělení kruhových LED diod papírovými přepážkami s papírovým překrytím totiž způsobovalo daleko méně tmavé černé body obrazu a přeslechy mezi komorami i neostré rozhraní mezi světlými a tmavými místy, a tím i nízký kontrast zobrazované struktury (Link et al. 2006b).

Pro okamžitou reverzaci je nutný rychlý náběh jasu v jednom bodě a rychlé vykreslení obrazce v celé obrazovce. Náš LED stimulátor vykazoval výrazně lepší přechodové charakteristiky než námi testované CRT a LCD. LED stimulátor měl o tři řády rychlejší náběh a pokles jasu (3 μ s - tato hodnota byla na hranici použité světelné sondy). Doba kreslení obrazu na CRT (cca 16,6 ms při vertikální frekvenci ~ 60 Hz) převažovala nad dobou reverzace, protože doba náběhu byla 0,6 ms. (Doba náběhu závisela na poloze a velikosti detektoru, což může částečně vysvětlit námi naměřenou dobu náběhu. Sonda o průměru 1 cm byla umístěna v levém horním rohu displeje a při vertikálním rozměru monitoru 30 cm může vertikální frekvence 60 Hz zaznamenat zpoždění 0,3 ms.). Na druhou stranu u LCD převládala doba reverzace postupným nárůstem jasu bílého prvku (23 ms na 80 % jasu), která byla delší než doba pro vykreslení obrazce (16,6 ms).

Na závěr technické diskuse bychom měli zmínit, že odpověď VEP závisí na generování vzorů a synchronizaci změny vzorů s EEG záznamem. Obecně mohou mít generátory podnětů na bázi PC vyšší nebo nižší přesnost synchronizace, kterou je třeba brát při vyhodnocení v úvahu, neboť se může stát, že vzhledem k načítání zobrazení do bufferu videokarty a různým dalším zpožděním daným fungováním

operačního systému může zpoždění mezi skutečnou reverzací a generováním synchropulsu kolísat (Bridges et al. 2020). To však není náš případ. V našem experimentu jsme použili samostatný generátor podnětů pro CRT a LCD monitory s vysokou přesností synchronizace mezi videem a spouštěčem (obraz nebyl generován videokartou počítače) a LED systém generuje synchropuls s povelom pro reverzaci s definovaným zpožděním 2 μ s diskutovaným výše.

Srovnávali jsme dva typy monitorů, LCD a CRT, s naším na míru navrženým LED stimulatorem, abychom zjistili, zda rychlejší přechodové parametry LED stimulatoru ovlivní charakteristiky evokovaných potenciálů. Při našem srovnání jsme použili stejné stimulační plochy pro všechny displeje se stejnou velikostí prvků a celkovou svítivostí. Dále jsme záznamy korigovali o zpoždění mezi spuštěním a začátkem reverzace na displeji.

Potvrdili jsme hypotézu, že krátká doba reverzace LED stimulatoru (3 μ s) ve srovnání s CRT (16 ms - způsobeno především sekvenčním vykreslováním) a LCD displeji (23 ms - způsobeno především dobou náběhu) významně snižuje vrcholové časy. Při porovnání LED a LCD (obr. 23) byly pozorovány významné rozdíly u všech vln (N75, P100 a N140) a velikostí zobrazovaných bodů (15' a 30'), což však bylo způsobeno především vlastnostmi samotného LCD monitoru (Link et al. 2006b; Nagy et al. 2011). Toto zjištění je v souladu s výsledky srovnání CRT a LCD, které zkoumali Husain et al. a další (Husain et al. 2009; Baumgarten et al. 2022). Ukazují, že LCD způsobuje prodloužení vrcholového času vlny N75 i P100 v důsledku delší doby nárůstu jasů. Významný rozdíl mezi CRT a LCD byl pozorován pouze u vlny N75 a PR 30'.

Vliv testovaných technických parametrů na šířku vlny P100 se nepotvrdil (obr. 28), ani post hoc analýza časového intervalu od vrcholu N75 do vrcholu N140 neprokázala žádnou významnou změnu ($p > 0,217$).

Rozdíly v hodnotách amplitudy vrcholů mezi stimulatory jsme nezaznamenali ani u vrcholů N75, P100 ani N140 (obr. 26). Průměrné skupinové křivky (obr. 25) však ukázaly vyšší odpovědi pro stimulaci LCD. Post hoc jsme vyhodnotili kumulativní amplitudy všech tří amplitud. V analýze ANOVA byl monitor významným faktorem ($p = 0,004$) pro amplitudu komplexu N75-P100-N140. Amplituda komplexu byla signifikantně nejvyšší u LCD v párovém srovnání

s LED ($p = 0,012$) nebo CRT ($p < 0,001$) stimulací. Důvodem takové převahy LCD může být homogenita jasu šachovnice a její ostré hrany. Tuto hypotézu však nelze na základě našich údajů ověřit.

Tato disertační práce má některé silné stránky a některá omezení. Vyvinuli jsme LED stimulátor, který se ze srovnávaných stimulátorů svými vlastnostmi nejvíce blíží ideálu okamžité reverzace struktury. LED stimulátor se ukázal jednoznačně jako použitelná náhrada "zlatého standardu" CRT. Má lepší technické parametry ve srovnání s CRT i LCD a jeví se jako rovnocenná nebo lepší metoda stimulace PR VEP. Naše konstrukce LED stimulátoru je ve většině parametrů v souladu s normou ISCEV (tab. 1). Modulární konstrukce stimulátoru umožňuje rozšířit zobrazovací pole na téměř libovolný tvar a velikost. Prezentovaná konstrukce LED stimulátoru neprodukovala elektromagnetické rušení VEP, jako tomu bylo u CRT monitoru (viz obr. 25).

Díky extrémně rychlému vykreslování obrazu a vysoké stabilitě jasu umožňuje předložený stimulátor také zkoumat rychlé přechodové jevy, jako je blikání pozorované u CRT nebo DLP, nebo simulovat postupný nárůst jasu LCD monitorů.

LED stimulátor a testovací metody použité v této studii však mají určitá omezení. Některé parametry našeho LED stimulátoru nejsou v souladu s normami ISCEV, jak ukazuje tabulka 1. Vzhledem k nutnosti snížit průměrnou svítivost konstrukce na $50 \text{ Cd}\cdot\text{m}^{-2}$, aby bylo dosaženo normy ISCEV, byly diody LED stimulátoru provozovány téměř na spodní hranici rozsahu svítivosti, což způsobilo, že svítivost bílého prvku nebyla dokonale homogenní po celé jeho ploše. V tomto ohledu existuje prostor pro zlepšení konstrukce. Uvažuje se o zvýšení svítivosti (na úroveň, kdy je již celá plocha homogenně osvětlena) a umístění tenké fólie před zobrazovací plochu (tlumící svítivost podle normy ISCEV bez nežádoucích přeslechů mezi LED prvky).

Další omezení vzniká při pokusu o zobrazení čtverců různých velikostí. Pevná velikost LED (5x5 mm) umožňuje homogenní zobrazení prvků šachovnice o velikosti LED nebo jejich násobků. U čtverců, které jsou násobkem velikosti LED, je v prvku viditelná mezera mezi LED. Proto jsme v našem experimentu měnili pozorovací vzdálenost, abychom zabránili zkreslení. Dalším omezením, které

mohlo ovlivnit výsledky, je malá horizontální velikost zobrazovací plochy našeho prototypu LED stimulatoru. Záměrně jsme použili vertikálně rozšířenou stimulační oblast, protože jsme očekávali, že vertikální vykreslení CRT a LCD displeje by mohlo způsobit sekvenční aktivaci a širší vrchol P100, což jsme nezjistili.

Tab. 1 Parametry LED displeje a jejich shoda se standardem ISCEV

	ISCEV standard	LED stimulator	Shoda
Typ stimulu	Pattern reversal	Pattern reversal	OK
Velikost pole (minimum)	15°	6° x 24° resp 3° x 12°	X
Sledování	Monocular	Monocular	OK
Stimulus: velikost čtverce	0.25° resp 1°	0.25° resp. 0.5°	OK - X
Průměrný jas (Cd.m ⁻²)	50 (40–60)	50	OK
Michaelson kontrast (%)	>= 80	100	OK
Frekvence stim. (rev/s) 2		2	OK
Pozorovací vzdálenost (cm)	50 - 150	58 resp. 116	OK
Tvar vzoru	čtverec	čtverec	OK
Poměr tmavá/světlá část	1:1	1:1	OK
poměr šířka/výška	max 4:3	1:4	X
Nejmenší rozměr stim. pole	min 15°	6° resp. 3°	X
Fixační bod	střed pole	střed pole	OK
Změna jasu při zvratu	ne	ne	OK

11 Závěr

Výzkumný projekt disertační práce si vytýčil tři hlavní cíle. 1) Navrhnout a sestavit v principu nový VEP stimulátor založený na technologii LED. 2) Změřit jeho technické parametry a porovnat je s parametry jiných současných zobrazovacích systémů pro VEP. 3) Měření na pokusných osobách ověřit, zda se jiné technické parametry LED stimulátoru projeví v evokovaných potenciálech.

Všechny tři cíle se podařilo zcela naplnit.

1) Hlavním přínosem této disertační práce a splněným prvním cílem je návrh a konstrukce v zásadě zcela nového stimulátoru VEP založeném na bílých LED diodách, který se blíží parametrům standardu ISCEV (Odom et al. 2016). Bylo vytvořeno komplexní řešení obsahující veškerou technickou dokumentaci potřebnou ke stavbě a autorem byly vytvořeny funkční prototypy LED stimulátoru.

2) Výsledkem řešení druhého cíle je zjištění, že LED stimulátor vykazuje lepší technické parametry ve srovnání se současně běžně používanými LCD a CRT monitory, pokud jde o rychlost nárůstu a poklesu jasů reverzibilního strukturního prvku (o tři řády - 80% nárůst jasů za 3 μ s) a stabilitu jasů. Navržený LED stimulátor na rozdíl od LCD a CRT umožňuje okamžitou reverzaci struktury v celé ploše displeje najednou. To umožňuje zkoumat vliv rychlých přechodových jevů na VEP.

3) Experimentem na pokusných osobách při plnění třetího cíle práce jsme prokázali, že vrcholové časy vln N75, P100 a N140 vyvolané LED stimulátorem jsou kratší než časy vyvolané LCD stimulátorem (významně pro všechny vlny a kontrolní velikost 15' a 30') a CRT stimulátorem (významně pouze pro vlnu N75 a kontrolní velikost 30'). Srovnání absolutních amplitud vln N75, P100 a N140 neprokázalo mezi těmito stimulatory žádné významné rozdíly; kumulativní amplituda N75-P100-N140 však vykazovala mírně vyšší hodnoty u stimulace LCD.

Podíl samotného řešitele na celém výzkumném projektu spočívá ve vlastní myšlence použít pro konstrukci stimulátoru bílé LED čtvercového profilu oddělené vrstvou černé barvy řízené řadičem na bázi obvodu 74595, následně veškerá technická konstrukce – návrhy a vlastnoruční stavba všech prototypů, vývoj a odladění veškerého řídicího firmware. Dále v konstrukci optické sondy, návrhu měření i vlastního měření všech technických parametrů zobrazovačů. Také

vytvoření a vedení dokumentace experimentu na pokusných osobách a jeho řízení a poté odečtení hodnot z naměřených průběhů.

Jádro této práce bylo publikováno v samostatném článku v impaktovaném časopise. Jak bylo zmíněno v úvodu, některá vyobrazení jsou přímo převzata z tohoto článku (Voda et al. 2024).

V rámci disertační práce vyvinutý LED stimulátor je vhodnější alternativou CRT než LCD stimulátory, které se v současnosti používají pro vyšetření zrakových evokovaných potenciálů. LED stimulátor se rovněž jeví jako lepší než CRT stimulátor. Bylo by vhodné pokračovat v dalším vývoji za účelem zlepšení homogenity jasu stimulátoru a doplnit jej na plnou velikost zobrazovací plochy.

Seznam použité literatury

ALBOUKADEL, Kassambara, 2023. *rstatix: Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests* [online]. 1. únor 2023. Dostupné z: <https://CRAN.R-project.org/package=rstatix>

AMERICAN CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY SOCIETY, 2006. Guideline 5: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature: *Journal of Clinical Neurophysiology* [online]. **23**(2), 107–110. ISSN 0736-0258. Dostupné z: doi:10.1097/00004691-200604000-00006

ANDERSON, T. a Åke SIDÉN, 1994. Comparison of visual evoked potentials elicited by light-emitting diodes and TV monitor stimulation in patients with multiple sclerosis and potentially related conditions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section* [online]. **92**(6), 473–479. ISSN 01685597. Dostupné z: doi:10.1016/0168-5597(94)90130-9

ARDUINO, 2024. *Nano | Arduino Documentation* [online] [vid. 2024-04-08]. Dostupné z: <https://docs.arduino.cc/hardware/nano/>

BAUMGARTEN, Sabine, Tabea HOBERG, Tibor LOHMANN, Babac MAZINANI, Peter WALTER a Antonis KOUTSONAS, 2022. Fullfield and extrafoveal visual evoked potentials in healthy eyes: reference data for a curved OLED display. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **145**(3), 247–262. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-022-09897-5

BEER, R. Dirk, Donald I. A. MACLEOD a Timothy P. MILLER, 2005. The Extended Maxwellian View (BIGMAX): A high-intensity, high-saturation color display for clinical diagnosis and vision research. *Behavior Research Methods* [online]. **37**(3), 513–521. ISSN 1554-351X, 1554-3528. Dostupné z: doi:10.3758/BF03192722

BRIDGES, David, Alain PITIOT, Michael R. MACASKILL a Jonathan W. PEIRCE, 2020. The timing mega-study: comparing a range of experiment generators, both lab-based and online. *PeerJ* [online]. **8**, e9414. ISSN 2167-8359. Dostupné z: doi:10.7717/peerj.9414

COOPER, E. A., H. JIANG, V. VILDAVSKI, J. E. FARRELL a A. M. NORCIA, 2013. Assessment of OLED displays for vision research. *Journal of Vision* [online]. **13**(12), 16–16. ISSN 1534-7362. Dostupné z: doi:10.1167/13.12.16

CREEL, Donnell Joseph, 2019. Visually evoked potentials. In: *Handbook of Clinical Neurology* [online]. B.m.: Elsevier, s. 501–522 [vid. 2021-06-16]. ISBN 978-0-444-64032-1. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00034-5

DIODES INCORPORATED, 2018. *74HC595 Datasheet* [online]. 1. listopad 2018.

B.m.: www.diodes.com. Dostupné

z: <https://www.diodes.com/assets/Datasheets/74HC595.pdf>

EPSTEIN, C.M, 1979. True checkerboard pattern reversal with light-emitting diodes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. **47**(5), 611–613. ISSN 00134694. Dostupné z: doi:10.1016/0013-4694(79)90263-3

EVANS, B.T, C.D BINNIE a D.S.L LLOYD, 1974. A simple visual pattern stimulator. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* [online]. **37**(4), 403–406. ISSN 00134694. Dostupné z: doi:10.1016/0013-4694(74)90116-3

GHODRATI, Masoud, Adam P. MORRIS a Nicholas Seow Chiang PRICE, 2015. The (un)suitability of modern liquid crystal displays (LCDs) for vision research. *Frontiers in Psychology* [online]. **6** [vid. 2023-08-17]. ISSN 1664-1078. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyg.2015.00303

HALLIDAY, A. M., ed., 1982. *Evoked potentials in clinical testing*. 1. publ. Edinburgh: Livingstone. Clinical neurology and neurosurgery monographs, 3. ISBN 978-0-443-01791-9.

HUSAIN, A. M., S. HAYES, M. YOUNG a D. SHAH, 2009. Visual evoked potentials with CRT and LCD monitors: When newer is not better. *Neurology* [online]. **72**(2), 162–164. ISSN 0028-3878, 1526-632X. Dostupné z: doi:10.1212/01.wnl.0000339041.29147.5f

CHENG, Ching-Yu, May-Yung YEN, Hsin-Yi LIN, Wei-Wei HSIA a Wen-Ming HSU, 2004. Association of Ocular Dominance and Anisometropic Myopia. *Investigative*

Ophthalmology & Visual Science [online]. **45**(8), 2856–2860. ISSN 1552-5783.
Dostupné z: doi:10.1167/iovs.03-0878

INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY OF VISION, J. Vernon ODOM, Michael BACH, Mitchell BRIGELL, Graham E. HOLDER, Daphne L. MCCULLOCH, Atsushi MIZOTA a Alma Patrizia TORMENE, 2016. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Documenta Ophthalmologica* [online]. **133**(1), 1–9. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-016-9553-y

KALTWASSER, Christoph, Folkert K. HORN, Jan KREMERS a Anselm JUENEMANN, 2009. A comparison of the suitability of cathode ray tube (CRT) and liquid crystal display (LCD) monitors as visual stimulators in mfERG diagnostics. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **118**(3), 179–189. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-008-9152-7

KAŇOVSKÝ, Petr a Jaroslav DUFEK, 2000. *Evokované potenciály v klinické praxi*. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. ISBN 978-80-7013-306-4.

LINK, Barbara, Anselm JÜNEMANN a Folkert K. HORN, 2006a. Pattern Reversal ERG with LED-stimulation Using Cyclic Summation Technique*. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **112**(1), 53–60. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-005-5868-9

LINK, Barbara, Sylvia RÜHL, Andrea PETERS, Anselm JÜNEMANN a Folkert K. HORN, 2006b. Pattern Reversal ERG and VEP – Comparison of Stimulation by LED, Monitor and a Maxwellian-view System. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **112**(1), 1–11. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-005-5865-z

MARMOY, Oliver R. a Dorothy A. THOMPSON, 2023. Assessment of digital light processing (DLP) projector stimulators for visual electrophysiology. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **146**(2), 151–163. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-022-09917-4

MATSUMOTO, Celso Soiti, Kei SHINODA, Harue MATSUMOTO, Hideaki FUNADA, Haruka MINODA a Atsushi MIZOTA, 2013. Liquid crystal display screens as stimulators for visually evoked potentials: flash effect due to delay in luminance changes. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **127**(2), 103–112. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-013-9387-9

MATSUMOTO, Celso Soiti, Kei SHINODA, Harue MATSUMOTO, Hideaki FUNADA, Kakeru SASAKI, Haruka MINODA, Takeshi IWATA a Atsushi MIZOTA, 2014a. Pattern Visual Evoked Potentials Elicited by Organic Electroluminescence Screen. *BioMed Research International* [online]. **2014**, 1–6. ISSN 2314-6133, 2314-6141. Dostupné z: doi:10.1155/2014/606951

MATSUMOTO, Celso Soiti, Kei SHINODA, Harue MATSUMOTO, Hideaki FUNADA, Kakeru SASAKI, Haruka MINODA a Atsushi MIZOTA, 2014b. Comparisons of Pattern Visually Evoked Potentials Elicited by Different Response Time Liquid Crystal Display Screens. *Ophthalmic Research* [online]. **51**(3), 117–123. ISSN 1423-0259, 0030-3747. Dostupné z: doi:10.1159/000356688

MCCULLOCH, Daphne L., Michael BACH, Mitchell BRIGELL, Hoover CHAN, Ruth HAMILTON, Chris HOGG, J. Vernon ODOM a Anthony G. ROBSON, 2023. ISCEV guidelines for calibration and verification of stimuli and recording instruments (2023 update). *Documenta Ophthalmologica* [online]. **146**(3), 199–210. ISSN 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-023-09932-z

NAGY, Balázs Vince, Szabolcs GÉMESI, Dávid HELLER, András MAGYAR, Ágnes FARKAS, György ÁBRAHÁM a Balázs VARSÁNYI, 2011. Comparison of pattern VEP results acquired using CRT and TFT stimulators in the clinical practice. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **122**(3), 157–162. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-011-9270-5

NILSSON, B Y, 1978. Visual evoked responses in multiple sclerosis: comparison of two methods for pattern reversal. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [online]. **41**(6), 499–504. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.41.6.499

ODOM, J. Vernon, Michael BACH, Mitchell BRIGELL, Graham E. HOLDER, Daphne L. MCCULLOCH, Alma Patrizia TORMENE, a VAEGAN, 2010. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). *Documenta Ophthalmologica* [online]. **120**(1), 111–119. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-009-9195-4

OPTOSUPPLY, [b.r.]. *OSW5YK7NE2B Datasheet* [online]. B.m.: OptoSupply.com. [vid. 2024-01-26]. Dostupné z: <https://www.optosupply.com/uppic/2020813689481.pdf>

R CORE TEAM, 2023. *R: A language and environment for statistical computing* [online]. 15. březen 2023. Vienna, Austria: R-Foundation for Statistical Computing. Dostupné z: <https://www.R-project.org>

ROHR, Michaela a Alexander WAGNER, 2020. How Monitor Characteristics Affect Human Perception in Visual Computer Experiments: CRT vs. LCD Monitors in Millisecond Precise Timing Research. *Scientific Reports* [online]. **10**(1), 6962. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-020-63853-4

STEJSKAL, Lubomír, 1993. *Evokované odpovědi a jejich klinické využití*. První. Praha: Praha publishing.

STOCKARD, James J., Jane F. HUGHES a Frank W. SHARBROUGH, 1979. Visually Evoked Potentials to Electronic Pattern Reversal: Latency Variations with Gender, Age, and Technical Factors. *American Journal of EEG Technology* [online]. **19**(4), 171–204. ISSN 0002-9238, 2375-8600. Dostupné z: doi:10.1080/00029238.1979.11079986

STRASSER, Torsten, Denise Tara LEINBERGER, Dominic HILLERKUSS, Eberhart ZRENNER a Ditta ZOBOR, 2022. Comparison of CRT and LCD monitors for objective estimation of visual acuity using the sweep VEP. *Documenta Ophthalmologica* [online]. **145**(2), 133–145. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-022-09883-x

URA, Midori, Mutsuki MATSUO, Haruna YAMAZAKI a Hiroshi MORITA, 2021. Effect of biological factors on latency of pattern-reversal visual evoked potentials

associated with cathode ray tubes and liquid crystal display monitors in normal young subjects. *Documenta Ophthalmologica* [online]. [vid. 2021-06-16]. ISSN 0012-4486, 1573-2622. Dostupné z: doi:10.1007/s10633-021-09833-z

VISHAY SEMICONDUCTORS, 2011. *BPW21R datasheet, Doc. No. 81519* [online]. 23. listopad 2011. B.m.: Vishay Semiconductors. [vid. 2021-06-22]. Dostupné z: <https://www.vishay.com/docs/81519/bpw21r.pdf>

VODA, P., J. KREMLÁČEK, D. KORDEK, M. CHUTNÁ a A. BEZROUK, 2024. True pattern-reversal LED stimulator and its comparison to LCD and CRT displays: visual evoked potential study. *Scientific Reports* [online]. **14**(1), 4244. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-024-54776-5

WANG, Peng, 2011. An LCD monitor with sufficiently precise timing for research in vision. *Frontiers in Human Neuroscience* [online]. **5** [vid. 2021-07-14]. ISSN 16625161. Dostupné z: doi:10.3389/fnhum.2011.00085

ZHANG, Gong-Liang, Ai-Su LI, Cheng-Guo MIAO, Xun HE, Ming ZHANG a Yang ZHANG, 2018. A consumer-grade LCD monitor for precise visual stimulation. *Behavior Research Methods* [online]. **50**(4), 1496–1502. ISSN 1554-3528. Dostupné z: doi:10.3758/s13428-018-1018-7

Seznam obrázků

Obr. 1 Typický průběh PR VEP

Obr. 2 Skutečný průběh VEP (autora)

Obr. 3 Příklad výstupu zobrazení VEP z přístroje TruTrace fy Deymed

Obr. 4 Obvodové schéma navrženého LED stimulátoru

Obr. 5 Fotografie nultého prototypu

Obr. 6. Výsledky měření napětí na radiči nultého prototypu

Obr. 7. Měření doby vybavení (náběhu) nultého prototypu

Obr. 8 Výsledky měření doby dosvitu nultého prototypu

Obr. 9 Výsledky měření závislosti jasu LED a jeho kolísání na napájecím napětí

Obr. 10 Výsledky měření stability jasu nultého prototypu během impulsu různé délky

Obr. 11 Částečně osazené desky modulu LED použité pro konstrukci druhého prototypu

Obr. 12 Modulární koncepce použitá ve druhém prototypu LED stimulátoru

Obr. 13 Výsledná podoba prvního prototypu LED stimulátoru

Obr. 14 Druhý prototyp stimulátoru LED

Obr. 15 Měření parametrů monitorů

Obr. 16 Výsledky měření parametrů současných zobrazovačů

Obr. 17 Mírná nehomogenita jasu světlých prvků obrazu LED zobrazovače

Obr. 18 Náběh jasu světlého prvku obrazu LED stimulátoru (první prototyp) a opoždění synchropulsu vlivem chodu programu

Obr. 19 Pokles jasu světlého prvku obrazu prvního prototypu LED stimulátoru

Obr. 20 Výsledky testu prvního prototypu při generování VEP

Obr. 21 Obraz na druhém prototypu v temné komoře elektrofyziologické laboratoře

Obr. 22 Náběh jasu měřených CRT a LCD monitorů a LED stimulátoru

Obr. 23 Porovnání změn jasu jednotlivých displejů

Obr. 24 Výsledky měření vrcholového času pro jednotlivé displeje – CRT, LCD a LED

Obr. 25 Skupinový průměr PR VEP

Obr. 26 Porovnání naměřených amplitud PR VEP pro jednotlivé displeje – CRT, LCD a LED

Obr. 27 Porovnání "šířky vrcholu" P100 pro různé displeje - CRT, LCD a LED

Přílohy

Příloha 1: Schéma nultého prototypu (1.část)

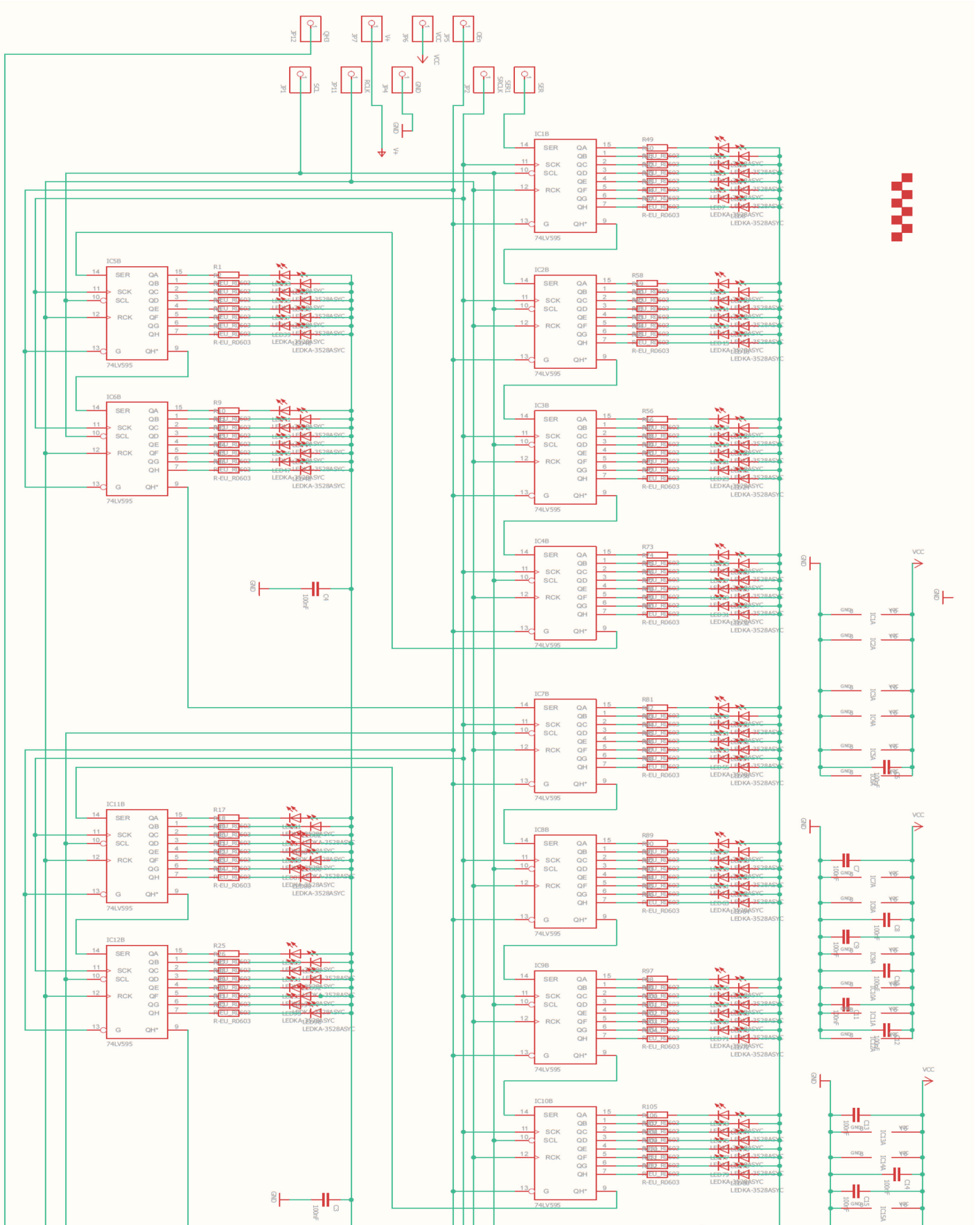
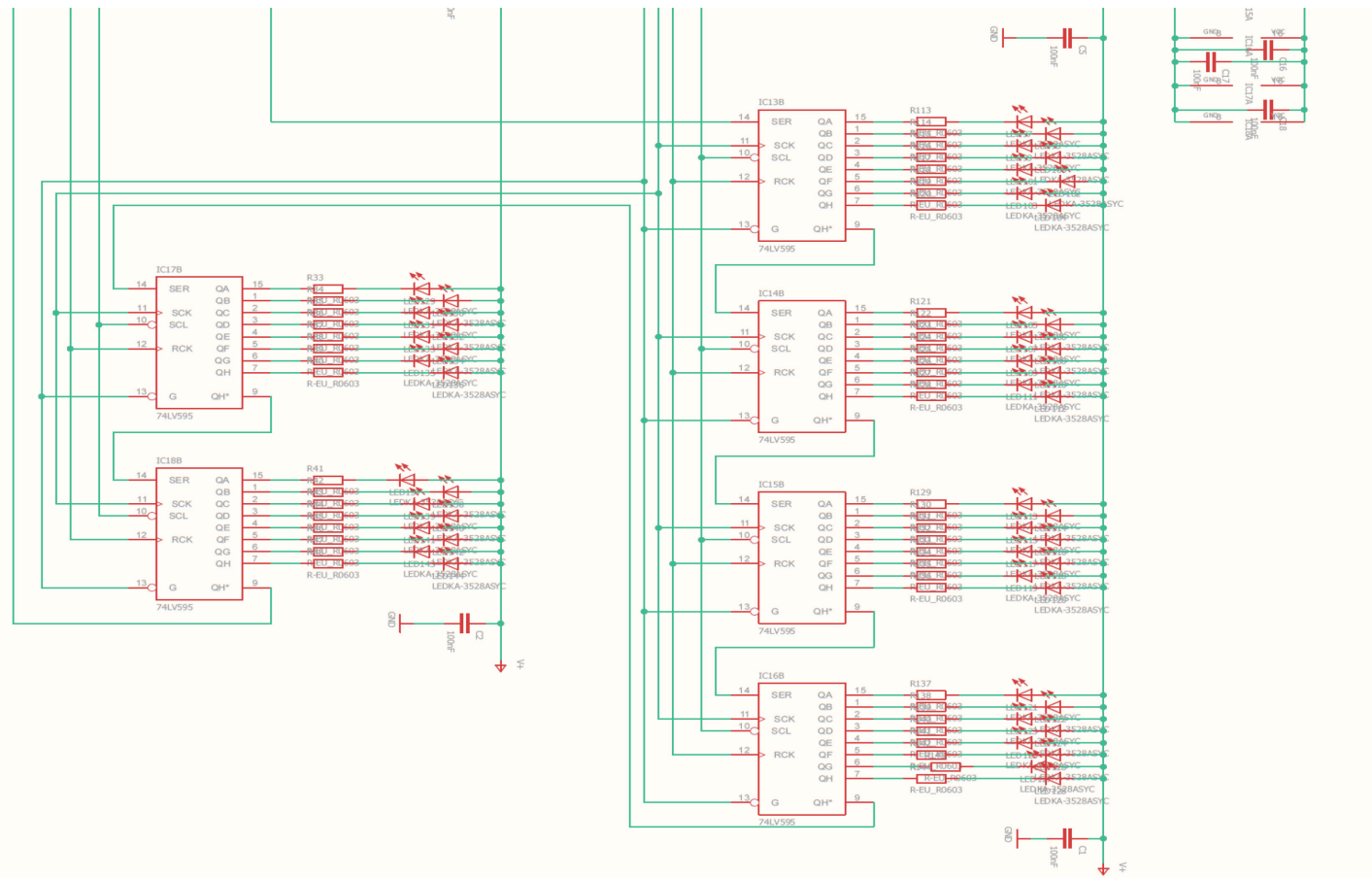
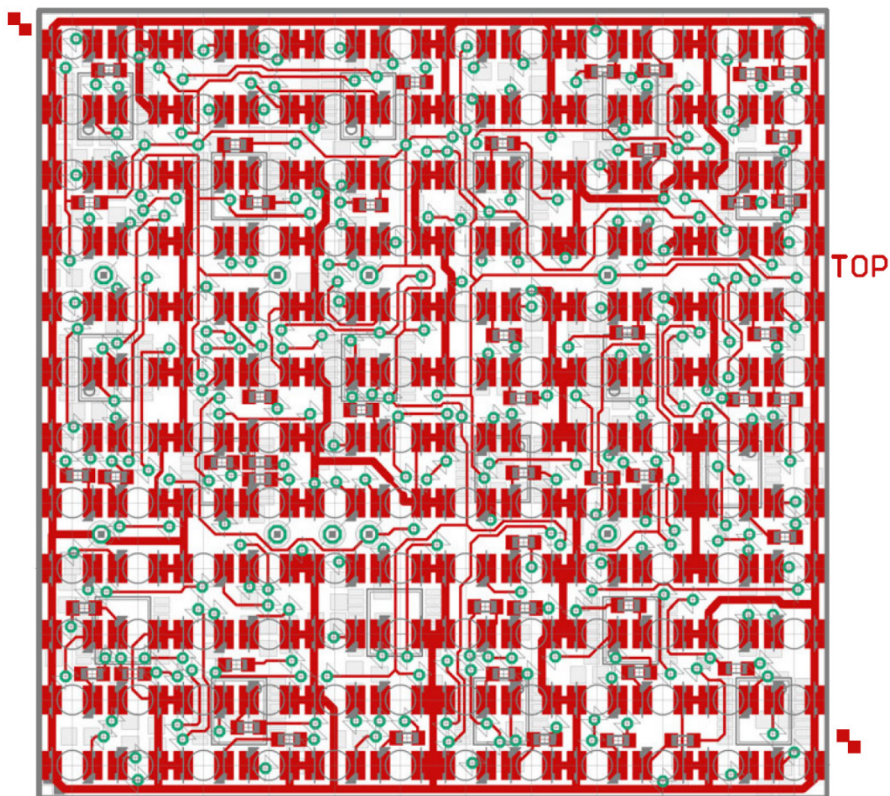
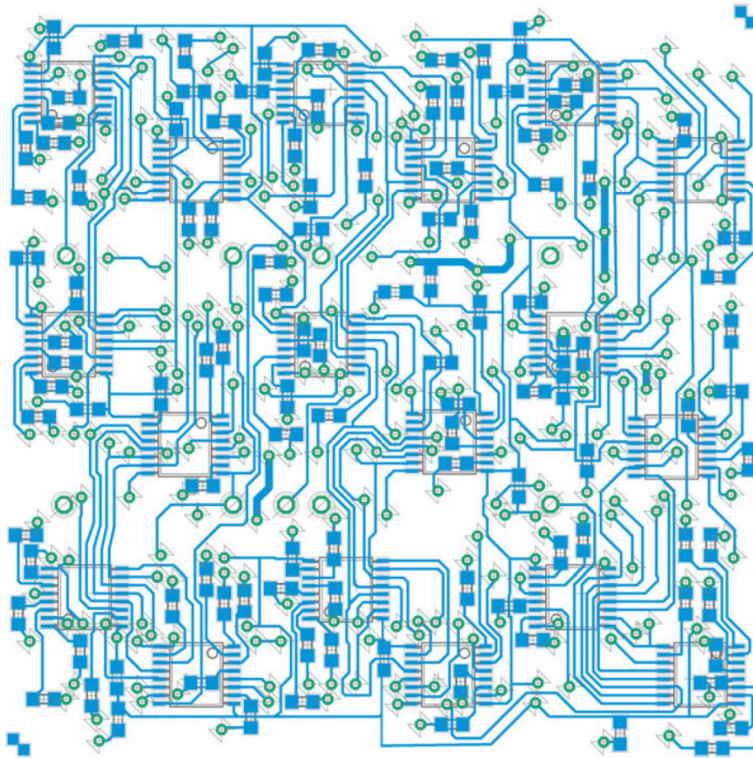


Schéma nultého prototypu (2.část)



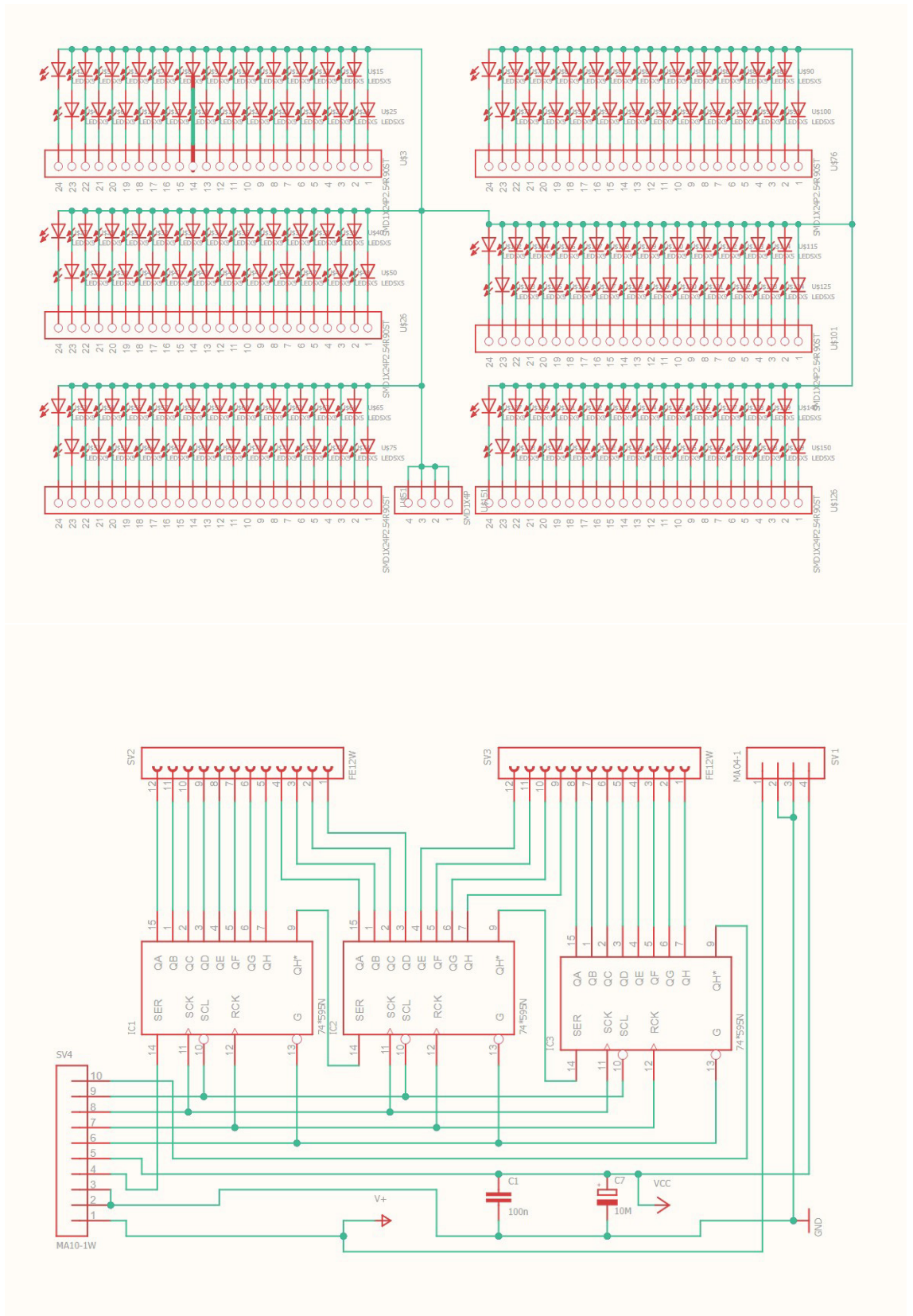
pozn. jednotlivé popisky ve schématu odpovídají standardním popisům signálů dle katalogového listu použitých obvodů

Příloha 2: Plošný spoj nultého prototypu (strana řadičů a strana LED)

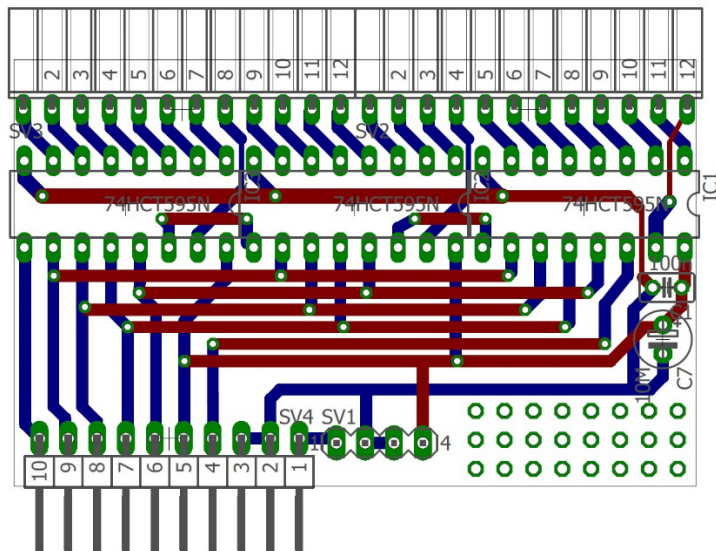
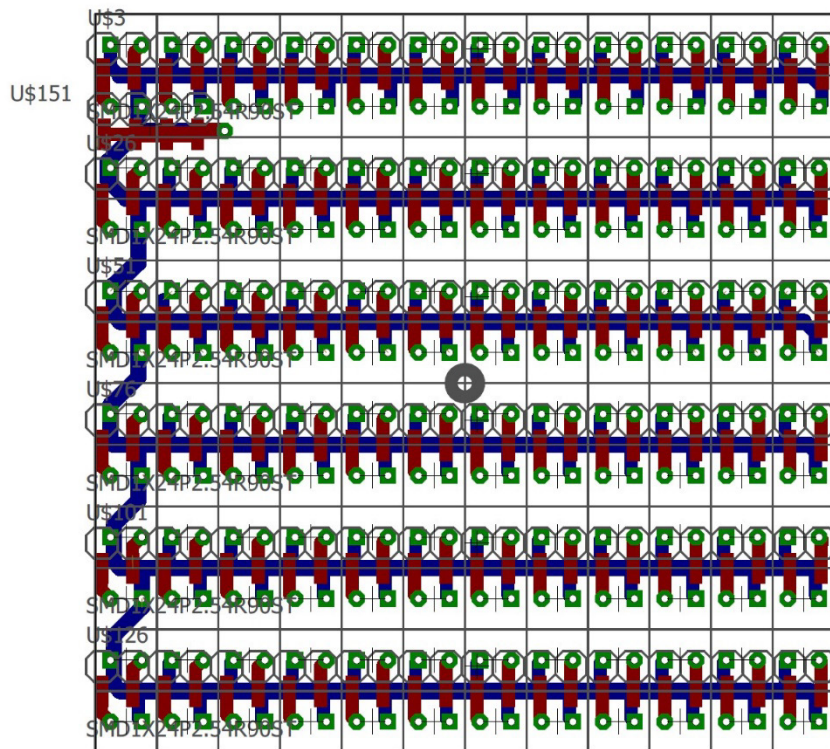


pozn. pro vyšší přehlednost jsou nákresy desek plošných spojů zvětšené

Příloha 3: Schéma modulu LED (deska LED a desky řadičů)



Příloha 4: Plošný spoj modulu LED (deska LED a deska řadičů)



pozn. pro vyšší přehlednost jsou nákresy desek plošných spojů zvětšené

Protokol měření stimulátoru VEP					
Protokol	Monitory		Vzor 15'		Použito
01	LCD		15'		
	LED		15'		
	CRT		15'		
	LCD		15'		
	LED		15'		
	CRT		15'		
	LCD		60'		
	LED		60'		
	CRT		60'		
	CRT		60'		
	LED		60'		
	LCD		60'		
02	CRT		15'		
	LED		15'		
	LCD		15'		
	LED		15'		
	CRT		15'		
	LCD		15'		
	LCD		60'		
	CRT		60'		
	LED		60'		
	LCD		60'		
	CRT		60'		
	LED		60'		
03	CRT		60'		
	LED		60'		
	LCD		60'		
	LED		60'		
	CRT		60'		
	LCD		60'		
	LCD		15'		
	CRT		15'		
	LED		15'		
	CRT		15'		
	LCD		15'		
	LED		15'		

Příloha 5: Protokol měření stimulátoru VEP (str.2)

Protokol	Monitory		Vzor 15'		Použito
04	LED		15'		
	CRT		15'		
	LCD		15'		
	LED		15'		
	LCD		15'		
	CRT		15'		
	CRT		60'		
	LED		60'		
	LCD		60'		
	CRT		60'		
	LCD		60'		
	LED		60'		
05	LED		60'		
	CRT		60'		
	LCD		60'		
	LED		60'		
	LCD		60'		
	CRT		60'		
	CRT		15'		
	LED		15'		
	LCD		15'		
	CRT		15'		
	LCD		15'		
	LED		15'		
06	LCD		60'		
	LED		60'		
	CRT		60'		
	LCD		60'		
	LED		60'		
	CRT		60'		
	LCD		15'		
	LED		15'		
	CRT		15'		
	CRT		15'		
	LED		15'		
	LCD		15'		

Příloha 6: Informace pro účastníky experimentu

Informace pro účastníky experimentu Ověření funkce LED stimulátoru pro vyšetření zrakových evokovaných potenciálů

Vážený účastníku, Vážená účastnice,

děkujeme, že jste se rozhodl/a zúčastnit se naší studie. Velmi si vážíme Vaší účasti ve výzkumu, který je součástí výzkumného projektu *Návrh a realizace temporálně simultánní optické stimulace pro vyšetření zrakových evokovaných potenciálů a její experimentální srovnání se stávajícími CRT a LCD stimulátory*, řešeného rámci DSP studia Mgr. Petra Vody na Ústavu lékařské biofyziky a Ústavu patologické fyziologie Lékařské Fakulty v Hradci Králové.

Obecné informace o projektu i konkrétnější informace popisující experimentální metodu a proceduru jsou popsány níže. Rádi Vám před začátkem experimentu zodpovíme jakékoliv další návazné otázky týkající se procedury či metody měření.

Co chceme zjistit?

- Zrakové evokované potenciály (VEP) jsou běžné vyšetření používané pro hodnocení funkce zrakové sensorické dráhy. Nejpoužívanějším optickým podnětem pro toto vyšetření je záměna kontrastních elementů zobrazované struktury, obvykle čtverců černo-bílé šachovnice promítaných na obrazovce. V současné době dostupné optické stimulátory nejsou dokonalé, proto jsme se rozhodli zkonstruovat nový zobrazovač, se kterým bychom dosáhli přesnějších výsledků.

Jak budeme měřit?

- Budeme měřit *reakce zrakového a nervového systému* při sledování změn ve struktuře obrazu na zobrazovači různého druhu. Přesněji, pomocí elektrod přiložených na hlavu budeme zaznamenávat elektrickou aktivitu, kterou Váš mozek při zpracování zrakového podnětu produkuje.
- Tato metoda, nazývaná *zrakové evokované potenciály*, je zcela *neinvazivní a bezpečná*. V současném světovém výzkumu je *hojně využívána* v experimentech sledujících vnímání různých druhů zrakových stimulů a nepojí se s žádnými riziky.
- Tento projekt posoudila etická komise Fakultní nemocnice v Hradci Králové, neshledala pro Vás žádná rizika a studii povolila.

Jak bude experiment probíhat?

- Nejdříve Vás seznámíme s průběhem nadcházejícího experimentu.
- Před jeho začátkem se ujistíme, že máte maximální možné pohodlí
- Následně Vám na hlavu umístíme 5 EEG senzorů, drobné plastové mističky s kovovou destičkou, které budou snímat Vaši mozkovou aktivitu. Abychom zajistili dobrou kvalitu snímaného signálu, aplikujeme do senzorů trochu gelu na vodní bázi. Zemní pól měřicího systému bude tvořit vodivá páska na zápěstí
- Během vlastního experimentu budou na zobrazovači promítány proměňující se černobílé šachovnice. Zároveň budeme snímat aktivitu ze senzorů umístěných na hlavě.
- Kdykoliv během probíhajícího experimentu požádáte, bude možné experiment přerušit nebo zcela ukončit.
- Sesbíraná data budou před publikací výsledků studie plně anonymizována, budou využita pouze pro vědecké účely a nebudou poskytnuta třetím osobám.

Srdečně děkujeme za Vaši ochotu zúčastnit se a přispět tak k prohloubení poznání o VEP

Za výzkumný tým

mgr. Petr Voda, Ústav lékařské biofyziky, LF HK vodap@lfhk.cuni.cz
doc. Ing. Jan Kremláček, PhD., Ústav lékařské biofyziky, LF HK
kremlacek@lfhk.cuni.cz

**INFORMACE PRO PARTICIPANTY A INFORMOVANÝ SOUHLAS
TÝKAJÍCÍ SE OCHRANY OSOBNÍCH ÚDAJŮ V RÁMCI AKADEMICKÉHO VÝZKUMU,
jejichž zadavatel/poskytovatel není obchodní firma (nefiremní výzkum)**

Název výzkumu: *Návrh a realizace temporálně simultánní optické stimulace pro vyšetření zrakových evokovaných potenciálů a její experimentální srovnání se stávajícími CRT a LCD stimulatory*

Hlavní řešitel výzkumu: Mgr. Petr Voda

Zadavatel/Poskytovatel: UNIVERZITA KARLOVA

Vážená paní, vážený pane,

tento dokument slouží pro udělení informovaného souhlasu s Vaší účastí ve výše uvedeném výzkumu, dále slouží k udělení informovaného souhlasu se zpracováním některých Vašich osobních údajů a k Vašemu seznámení se s **informacemi o ochraně osobních údajů** v souladu s obecným nařízením Evropské unie 2016/679 (tzv. GDPR). Toto nařízení přináší nové požadavky též na to, jak v rámci výzkumu mohou být používány Vaše osobní údaje.

Řešitelé výzkumu budou zaznamenávat základní informace o Vaší osobě, tzn. jméno, kontaktní údaje, pohlaví, laterální, věk, zrakovou ostrost a některé klinické údaje získané v rámci Vaší účasti ve výzkumu (dále „osobní údaje“). K těmto záznamům mohou mít dle právních předpisů přístup také tyto osoby, které jsou vázány mlčenlivostí:

- oprávněné osoby dohlížející na správnost provádění výzkumu,
- etická komise, která výzkum schválila a jež zajišťuje, aby Vaše práva a Vaše blaho byly ochráněny,
- národní a mezinárodní regulační orgány dohlížející na bezpečnost účastníků výzkumu.

K utajení Vaší totožnosti nebudou záznamy ani vzorky předávané dalším osobám podílejícím se na výzkumu označeny Vaším jménem ani jinými údaji, kterými by bylo možné Vás přímo identifikovat. Budou označeny pouze kódem. Spojit si tento kód s Vaším jménem bude moci pouze řešitel výzkumu a oprávnění pracovníci, a to pomocí seznamu, který bude pouze v řešitelském centru a bude uchován po dobu 15 let. K usnadnění identifikace studijních záznamů může na nich být také zaznamenán Váš rok narození a Vaše iniciály.

Účelem zpracování je vědecký výzkum v oblasti, definované ve Vašem souhlasu s účastí ve výzkumu. Vaše osobní údaje budeme zpracovávat výhradně na základě obou těchto souhlasů.

Informace ohledně Vašich práv:

- Máte právo přístupu a ověření svých osobních údajů, které má v držení řešitelský tým nebo zadavatel /poskytovatel, a právo na zajištění jejich vymazání nebo opravy, budou-li nepřesné. Za určitých okolností máte také právo vznášet námitky proti způsobu, jakým je s Vašimi osobními údaji nakládáno, požadovat jejich vyřazení, omezit způsoby jejich kopie v digitální formě. Pokud si přejete tato svá práva uplatnit, obraťte se písemně na řešitele výzkumu nebo pověřence pro ochranu osobních údajů. Některé informace mohou však zůstat utajené až do ukončení výzkumu (například je-li srovnáváno použití účinné látky oproti neúčinné, kde jde o tzv. „zaslepení“ výzkumu).
- Pokud máte jakékoliv dotazy nebo připomínky k tomu, jak je s Vašimi osobními údaji v tomto výzkumu nakládáno, obraťte se na řešitele výzkumu, který je odpovědný za další řešení.
- Máte také právo podat stížnost, jak je s Vašimi osobními údaji nakládáno, u nadřízeného orgánu, který má pravomoc dodržování zákona o ochraně údajů vymáhat. Seznam kontrolních orgánů Evropské unie je k dispozici na internetové adrese: http://ec.europa.eu/justice/data-protection/article-29/structure/data-protectio-authorities/index_en.html. Máte právo požadovat, aby byly Vaše dosud uchovávané vzorky zlikvidovány.

Příloha 7: Informace pro participanty a informovaný souhlas (2. strana)

Další informace

- Výzkumu se můžete účastnit pouze za předpokladu, že se shromažďováním a používáním svých osobních údajů, jak je zde popsáno, vyslovíte souhlas.
- Pokud souhlas nevyslovíte, nebude to mít pro Vás negativní dopad. Nebudete se ale moci výzkumu zúčastnit.
- I v případě, že z výzkumu vystoupíte, mohou být údaje, které budou do té doby o Vás získány, dále zpracovány. Do databáze již nebudou získávány o Vás žádné další informace, ledaže k tomu dáte výslovné svolení.

Zákon však vyžaduje, aby byly zdokumentovány všechny vedlejší projevy, které se případně mohou následně vyskytnout. Ke zkompletování všech zjištění z výzkumu může být také zaznamenán Váš dlouhodobý zdravotní stav (pokud proti tomu neuplatníte u svého řešitele námitky).

PROHLÁŠENÍ SOUHLASU

Podpisem tohoto formuláře udělíte souhlas se získáváním, používáním a sdílením Vašich osobních údajů, zejména s tím, že:

- Já, níže podepsaný(á) souhlasím se svou účastí v pilotní studii.
- Byl(a) jsem informován(a) o smyslu a obsahu studie, o tom, jak studie bude probíhat a co se ode mě očekává.
- Porozuměl(a) jsem tomu, že svou účast v experimentu mohu kdykoliv přerušit bez udání důvodu.
- Byl(a) jsem informován(a), že účast ve studii je na bázi dobrovolnosti.
- Pověření zástupci zadavatele/poskytovatele, etická komise a inspektoři kontrolních orgánů mohou mít přímý přístup k mým zdravotním záznamům;
- Údaje z výzkumu včetně mých kódovaných informací mohou být uchovány a později použity pro další výzkum v tomto oboru bádání.
- Údaje z výzkumu mohou být pro studijní účely předávány do dalších zemí, včetně zemí, které nezaručují stejnou úroveň právní ochrany osobních údajů jako v Evropské unii. V těchto zemích hlavní řešitel (zadavatel/poskytovatel) zajistí ochranu osobních údajů na stejné úrovni jako je v EU.
- Měl/a jsem možnost klást otázky a s poskytnutými vysvětleními jsem spokojen/a. Se svou účastí v tomto výzkumu dobrovolně souhlasím. Je mi známo, že obdržím stejnopis tohoto podepsaného a datem opatřeného písemného dokumentu souhlasu.

Jméno participanta/ky (tiskacím písmem):Datum narození:.....

Participant bude zařazen do projektu pod číslem:

Podpis participanta/ky: V Hradci Králové dne (dd/mm/rrrr):

OSOBA, KTERÁ SOUHLAS ZÍSKÁVÁ

Řešitel výzkumu je povinen tento formulář informovaného souhlasu podepsat a opatřit datem při témže pohovoru, při kterém formulář podepisuje participanta/ky.

- Participanta/ku jsem o výzkumu informoval/a a jeho/její otázky jsem zodpověděl/a.
- Participantu/ce předávám druhý stejnopis tohoto podepsaného a datem opatřeného informovaného souhlasu.

Podpis hl. řešitele: V Hradci Králové dne (dd/mm/rrrr):

Jméno hl. řešitele (tiskacím písmem): Mgr. Petr Voda

Příloha 8: Záznam z měření stimulátoru VEP

Číslo záznamu		Záznam z měření stimulátoru VEP			
Pokusná osoba					
Příjmení a jméno:				Pohlaví:	
Věk:	Dominantní oko:	Ostrost L:	Ostrost R:		
Záznam měření		Datum:	čas začátku/konce:		Protokol č:
Č.	Monitor	úhel	Nahrávka č.	Poznámka	
1	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
2	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
3	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
4	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
5	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
6	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
7	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
8	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
9	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
10	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
11	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			
12	<input type="checkbox"/> LED <input type="checkbox"/> LCD <input type="checkbox"/> CRT	<input type="checkbox"/> 15' <input type="checkbox"/> 60'			

Příloha 9: Souhlas etické komise

Etická komise, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
Ethics Committee, University Hospital Hradec Kralove, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE/*Opinion of the Ethics Committee*

Vážený pan
Mgr. Petr Voda
Lékařská fakulta Hradec Králové
Ústav lékařské biofyziky Hradec Králové
P.O. Box 38
Šimkova 870/13
50003 Hradec Králové

Číslo jednací/*Reference number:* 202002 S14P

Název studie/*Full Title of study:* Ověření funkce LED stimátoru pro vyšetření zrakových evokovaných potenciálů a jeho experimentální srovnání se stávajícími CRT a LCD stimátory

Datum doručení žádosti/*Date of submission of the Application Form:* 23Jan2020

Datum jednání EK + čas/*Date and time of Ethics Committee's session:* 06Feb2020 (14.00-16.30)

Seznam hodnocených dokumentů/*List of all submitted documents:*

- > Žádost o vyjádření EK_monitor VEPV02
- > Informace pro účastníky experimentu LED VEP stim V02
- > Informovaný souhlas – LED VEP stim V01

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled/*List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision:*

- > Mgr. Petr Voda, Ústav lékařské biofyziky Hradec Králové

Vyjádření EK/*Ethics Committee's opinion:*

EK vydává / *EC issues*

- Souhlasné stanovisko/*Favourable opinion*
- Podmíněné stanovisko/*Conditionally approved (see attached letter)*
- Nesouhlasné stanovisko/*Unfavourable opinion*

University Hospital Hradec Králové
Ethics Committee
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
Czech Republic



Datum/*Date:* 11Feb2020

MUDr. Jiří Vortel, předseda EK
Signature of Chairperson of the EC

vyřizuje: Ing. Petra Doležalová, tel.: 49 583 3795; E-mail: etikom@fnhk.cz