

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA



Vybraná témata psychofyziky vidění a fyziologie oka

RNDr. František Pluháček, Ph.D.

Habilitační práce

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem předloženou habilitační práci vypracoval sám za použití uvedených zdrojů.

V Olomouci dne 6. 4. 2020

RNDr. František Pluháček, Ph.D.

Poděkování

Děkuji svému bývalému školiteli prof. RNDr. Ing. Jaroslavu Pospíšilovi, DrSc. za cenné rady a zkušenosti, které mi předával nejen na začátku mé vědecké činnosti. Také děkuji prof. RNDr. Zdeňku Hradilovi, CSc. a prof. Mgr. Jaromíru Fiuráškoví, Ph.D., kteří vedli katedru optiky v době realizace prací, ze kterých tento text vychází, za vědeckou svobodu, podporu výzkumu v oblasti optometrie a fyziologické optiky a za vytvoření adekvátních podmínek pro moji vědeckou práci. Můj dík patří rovněž kolegům z týmu optometrie na katedře optiky za podporu v pracovní i osobní rovině a za vytvoření přátelského a tvůrčího týmového prostředí, především Mgr. Lence Musilové, Ph.D., Mgr. Elišce Najmanové, Ph.D. a RNDr. Jaroslavu Wagnerovi, Ph.D. Za podnětné diskuze, spolupráci na přípravě, realizaci a publikaci studií, na kterých je tato práce založena, patří moje poděkování kolegyním Mgr. Lence Musilové, Ph.D. a Mgr. Elišce Najmanové, Ph.D., zahraničním kolegům prof. Johnu Siderovi a prof. Haroldu E. Bedellovi a také spolupracovníkům z Fakulty tělesné kultury doc. PhDr. Michalu Botkovi, Ph.D. a RNDr. Jakubovi Krejčímu, Ph.D. Za pomoc se sběrem a zpracováním dat děkuji Mgr. Romaně Zemanové, Mgr. Markétě Haklové a Mgr. Janě Jarošové a všem dobrovolníkům, kteří se zapojili do experimentů. Velký dík patří mé manželce Aleně a synům Františkovi a Jaroslavovi za jejich podporu, pochopení, trpělivost a porozumění.

Studie, na kterých je tato práce založena, vznikly za podpory těchto projektů:

- Developing research capabilities for traceable intraocular pressure measurements, č. 16RPT03 inTENSE, European Metrology Programme for Innovation and Research (EMPIR),
- The Evelyn Trust, Cambridge, UK, a Leverhulme Visiting Professorship to Anglia Ruskin University,
- projekty IGA Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
č. PrF_2012_014, IGA_PrF_2014_015, IGA_PrF_2015_016,
IGA_PrF_2016_015, IGA_PrF_2017_003, IGA_PrF_2018_007,
IGA_PrF_2019_005.

OBSAH

Úvod.....	5
1 Konturová interakce a crowding	8
1.1 Použité metody studia konturové interakce a crowdingu	11
1.2 Vliv jasu na konturovou interakci a crowding	15
1.2.1 Foveální konturová interakce za různých jasů [A1].....	16
1.2.2 Konturová interakce za fotopických a skotopických podmínek [A2]	20
1.2.3 Vliv crowdingu na mezopickou zrakovou ostrost [A3].....	26
1.3 Kontrastní energie a konturová interakce [A4].....	31
1.4 Konturová interakce při malých separacích kontur [A5].....	35
1.5 Shrnutí hlavních výsledků.....	40
2 Vliv vybraných zátěžových parametrů na nitrooční tlak	42
2.1 Vliv aerobní pohybové aktivity na nitrooční tlak	44
2.1.1 Odezva nitroočního tlaku na krátkodobou střední zátěž [B1]	47
2.1.2 Odezva nitroočního tlaku na maximální pohybovou aktivitu [B2]	48
2.2 Odezva nitroočního tlaku na změnu pozice těla [B3]	52
2.3 Odezva nitroočního tlaku na krátkodobou normobarickou hypoxii [B4]	56
2.4 Shrnutí hlavních výsledků.....	61
Závěr	63
Literatura.....	65
Seznam příloh	80
Příloha A1	81
Příloha A2	87
Příloha A3	98
Příloha A4	106
Příloha A5	114
Příloha B1	121
Příloha B2	126
Příloha B3	133
Příloha B4	138

ÚVOD

Přestože je zrak snad nejvýznamnějším lidským smyslem, tvorba zrakového vjemu ani fyziologie zrakového orgánu, která s kvalitou zraku úzce souvisí, nejsou dodnes ve všech aspektech zcela vysvětleny a jsou neustále předmětem výzkumu. Tento text shrnuje stěžejní výsledky mé dosavadní vědecké práce, která se dlouhodobě zaměřuje na obě zmiňované oblasti, a to konkrétně na psychofyzikální tematiku crowdingu a konturová interakce, v oblasti fyziologie oka pak na studium krátkodobých změn nitroočního tlaku. Práce se opírá o celkem devět publikací v zahraničních impaktovaných časopisech, na kterých jsem se podílel. Všechny tyto publikace obsahují původní vědecké výsledky a jsou uvedeny v příloze. Příslušné provedené studie spadají do doby mého působení na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a zaměření výzkumu je úzce propojeno s oblastí mého pedagogického působení na katedře. Vzhledem k multidisciplinarnosti témat jsou všechny popisované studie výsledkem kolektivní práce výzkumníků z několika různých pracovišť, přičemž příslušná pracovní skupina na katedře optiky vznikla a pracuje pod mým vedením. Experimenty v oblasti psychofyzikálních měření byly připraveny a probíhaly v úzké spolupráci s pracovišti na Anglia Ruskin University (Cambridge, UK) a University of Houston (Houston, USA). Většina studií zaměřených na nitrooční tlak probíhala ve spolupráci s Katedrou přírodních věd v kinantropologii Fakulty tělesné kultury Univerzity Palackého v Olomouci, která poskytla zázemí pro některé části experimentů. Do experimentů byly též aktivně zapojeny Mgr. Lenka Musilová, Ph.D. a Mgr. Eliška Najmanová, Ph.D. v rámci doktorského studia na katedře optiky PřF UP v Olomouci zaměřeného do oblasti fyziologické optiky a optometrie, přičemž Mgr. Lenku Musilovou, Ph.D. jsem vedl jako školitel a u Mgr. Elišky Najmanové, Ph.D. jsem působil v roli odborného konzultanta. Dále byly do sběru a zpracování dat zapojeni studenti navazujícího magisterského studia optometrie na UP v Olomouci. Vzhledem k zaměření výzkumných aktivit do dvou odlišných oblastí je i text této práce rozdělen do dvou částí, které jsou na sobě prakticky nezávislé. Každá část je uvedena krátkým představením studované problematiky, které objasňuje základní používané pojmy a stručně shrnuje stávající stav poznání. Těžiště textu tvoří prezentace hlavních výstupů publikovaných studií ve formě komentovaných výsledků, přičemž jsou nejprve stručně

uvedeny motivace a cíle a krátce zmíněny hlavní aspekty metodiky. Konkrétní detaily, zejména v oblasti metodiky, je možné dohledat v příložených publikacích.

První část práce se věnuje tzv. crowdingu a konturové interakci, které spadají do oblasti psychofyzikálních měření zraku. Lidský zrakový systém bývá často hodnocen na základě rozlišovací schopnosti, ze které vyplývá velikost nejmenšího možného rozeznatelného detailu pozorovaného objektu či znaku (písmene, obrázku atp.). Běžně však není sledovaný objekt pozorován izolovaně, ale je součástí komplexní scény (např. sledovaná osoba v davu, písmeno ve slově či slovo v textovém bloku atd.). Ukazuje se, že rozlišovací schopnost oka v tomto reálném případě může být jiná, než když bude objekt sledován samostatně. Tento jev je často jednotně označován jako crowding, neboli „nahuštění“, „nakupení“. Jednodušším případem, kdy je stimul tvořen pozorovaným objektem a konturami, je tzv. konturová interakce. Popis a objasnění obou jevů má jednak praktický dopad (např. na konstrukci testů pro vyšetření zraku), jednak může pomoci při pochopení vzniku zrakového vjemu. Cílem publikací A1 – A5 (Bedell et al., 2013; Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018; Bedell, Siderov & Pluháček, 2019; Siderov, Pluháček & Bedell, 2020), které jsou prezentovány v této části práce, bylo přispět k objasnění mechanismu těchto jevů na základě sledování jejich chování za specifických podmínek, přičemž jsme předpokládali, že jejich příčina tkví v interakcích neuronů zrakové dráhy v rámci tzv. receptivních polí. Práce A1 – A3 (Bedell et al., 2013; Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018) se konkrétně zabývaly chováním konturové interakce a crowdingu za různých úrovní jasu. Motivací experimentů byly již dříve prokázané změny neurálních interakcí ve zrakové dráze provázející pokles jasu, které by se měly dle našeho předpokladu odrazit též v chování konturové interakce či crowdingu. Jednotlivé publikace na sebe navazují a postupně dotváří představu o studovaných fenoménech. Článek A1 (Bedell et al., 2013) demonstruje vliv jasu na konturovou interakci při centrálním vidění, práce A2 (Musilová et al., 2018) ověřuje předchozí data a doplňuje experimenty v periferii. Ve studii A3 (Pluháček & Siderov, 2018) byl navíc hodnocen možný dopad crowdingu na klinické měření centrální zrakové ostrosti za nízkých jasů. Články A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019) a A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020) se zaměřily především na objasnění příčin chování konturové interakce s ohledem na současný vliv šířky a kontrastu kontur a při malých vzdálenostech kontur od pozorovaného znaku.

Druhá část práce se zabývá krátkodobými vlivy různých typů zátěže organismu na nitrooční tlak. Nitrooční tlak (tlak tekutiny uvnitř oka) je klinicky významný parametr, jehož vysoké hodnoty nebo výrazné fluktuace mohou mít negativní dopad na vrstvu nervových vláken sítnice a může tak dojít k ohrožení zraku ve formě rozvoje tzv. glaukomu. Více jsou tyto souvislosti přiblíženy v úvodu příslušné kapitoly. Zátěž organismu (např. běh, jízda na kole, ale i změna pozice těla atp.) je součástí běžného života. Dosavadní studie poukazují na to, že tyto aktivity mohou vést k výkyvům nitroočního tlaku, který může být u některých osob rizikový vzhledem ke zdravotnímu stavu oka a zraku. Pokud navíc dojde k zatížení bezprostředně před měřením, mohou indukované změny tlaku nežádoucně ovlivnit výsledek. Sledování dopadu těchto aktivit na nitrooční tlak má tedy značný klinický dopad. Druhá část práce se opírá o publikace B1 – B4 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016, 2018; Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019; Najmanová et al., 2019), jejichž cílem je především popis chování nitroočního tlaku při vybrané formě zátěže a vyhodnocení možné klinické relevance případných změn. Studie se snaží též nalézt souvislosti s dalšími podstatnými parametry, jako je zejména tepová frekvence, která může být ukazatelem fyzické zdatnosti jedince. Nejvíce pozornosti je věnováno pohybové aktivitě, na kterou se zaměřily články B1 a B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016, 2018). Následně byl studován vliv změny pozice těla, resp. hlavy na nitrooční tlak v práci B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019) a vliv krátkodobé extrémní hypoxie v publikaci B4 (Najmanová et al., 2019).

1 KONTUROVÁ INTERAKCE A CROWDING

Vnímání pozorovaného objektu či znaku (např. písmena, čísla) může být negativně ovlivněno přítomností dalších zrakových stimulů, které se nacházejí v jeho blízkosti (Flom, 1991; Levi, 2008; Pelli & Tillman, 2008). Bylo prokázáno, že přítomnost jednoduchých kontur v okolí pozorovaného znaku zhoršuje schopnost jeho správné identifikace (Flom, 1991; Flom, Weymouth & Kahneman, 1963; Takahashi, 1968). Tento jev je označován jako konturová interakce (CI). Jsou-li okolní stimuly podobné pozorovanému znaku, jedná se o tzv. crowding (CW), viz např. (Flom, 1991; Flom, Weymouth & Kahneman, 1963). Oba jevy jsou pozorovány jak při přímém (centrálním, foveálním), tak při nepřímém (periferním) vidění. V anglojazyčné literatuře bývá stimul obklopující pozorovaný znak a vyvolávající CI nebo CW označován souhrnně jako „flanker“. Vzhledem ke komplikovanému českému překladu bude tento pojem použit i v následujícím textu. Změny ve zrakovém vnímání způsobené oběma jevy se projevují jak v klinické oblasti při testování zraku, přičemž jejich vliv závisí na konstrukci testu, tak v běžném životě, např. při čtení textu, sledování informačních tabulí podél silnic atd. Současně se jedná o jevy, které úzce souvisí se vznikem zrakového vjemu, jejichž pochopení může pomoci objasnit některé aspekty zrakového vnímání. Znalost a pochopení CI a CW má tedy značný význam jak z hlediska praktického či klinického, tak v oblasti teorie vzniku zrakového vjemu.

Mezi základní sledované charakteristiky obou jevů patří jejich prostorový rozsah a magnituda. Rozsahem se rozumí vzdálenost flankerů od pozorovaného znaku, ve které stanoveným způsobem ovlivňují jeho vnímání. Magnituda je obvykle definovaná jako změna v úspěšnosti při plnění daného zrakového úkolu způsobená přítomností flankerů, např. pokles pravděpodobnosti správné identifikace sledovaného znaku.

Přestože jsou oba typy interakce známé poměrně dlouho, není řada jejich aspektů uspokojivě vysvětlena. Většina publikací, na kterých je tato práce založena, se proto snaží na základě analýzy dílčích charakteristik CI a CW objasnit jejich možné příčiny, přičemž vychází ze stávajících teorií jejich původu. U obou jevů se v současnosti předpokládá neurální původ, tj. původ založený na interakcích neuronů zrakové dráhy. Některá předchozí vysvětlení však uvažovala fyzikální podstatu CI a CW. Konkrétně se vycházelo z toho, že s přibližováním flankerů k pozorovanému znaku dochází k nárůstu prostorových frekvencí obrazu stimulu až mimo oblast

rozlišení oka (Hess, Dakin & Kapoor, 2000; Levi, Klein & Hariharan, 2002). Důsledkem měly být jevy, které ale nebyly pozorováním potvrzeny, jako např. specifický průběh závislosti CI na separaci kontur nebo závislost rozsahu interakce na velikosti znaku, viz např. (Danilova & Bondarko, 2007; Liu, 2001b). Naopak se ukazuje, že rozsah CI je pro dané místo zorného pole, resp. odpovídající oblast sítnice, konstantní a při vhodné volbě metody měření vzdálenosti flankerů od pozorovaného znaku (tzv. metriky, viz podkapitola 1.1) nezávislý na velikosti znaků, a to jak při centrálním (foveálním) vidění (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh & Bedell, 2013), tak v periférii (Simunovic & Calver, 2004). Nezávislost rozsahu na velikosti znaku byla potvrzena i pro periferní CW (Chung, Levi & Legge, 2001; Hariharah, Levi & Klein, 2005; Pelli, Palomares & Majaj, 2004; Tripathy & Cavanagh, 2002). Rozsah obou jevů tedy zřejmě představuje charakteristiku dané oblasti sítnice. Současně se zvětšuje s rostoucí vzdáleností stimulu od středu zorného pole (tj. s jeho rostoucí excentricitou) (Bouma, 1970; Wolford & Chambers, 1984; Levi, Hariharan & Klein, 2002), což odpovídá povaze interakcí mezi neurony příslušných částí zrakové dráhy.

Neurální teorie CI a CW vychází ze stavby a struktury zrakové dráhy (nervové dráhy vedoucí zrakový signál z očí do mozku) (Tunnacliffe, 1993; Remington, 2012), především pak z vlastností tzv. receptivních polí jejích buněk. Receptivní pole představuje oblast sítnice (vnitřní vrstvy oka, která detekuje světlo), ze které konkrétní buňka zrakové dráhy přijímá informace (Tunnacliffe, 1993; Remington, 2012). Zraková dráha začíná sítnicovými fotoreceptory (čípky a tyčinkami), ze kterých se dopadem světla vytvořený nervový vzruch šíří v rámci sítnice přes bipolární buňky na gangliové buňky, odkud je veden prostřednictvím jejich axonů ve formě zrakového nervu ven z oka do tzv. chiasmatu. Zde dochází k překřížení nazálních vláken (tj. vláken od neuronů umístěných v té polovině sítnice, která je blíže nosu; jedná se asi o 60 % všech vláken). Nově seskupená vlákna dále pokračují ve formě levého a pravého optického traktu do tzv. zevního kolínkového tělesa, kde je signál převeden na další buňky, jejichž axony, označované jako zraková radiace, vedou až do korového zrakového centra týlního laloku mozku. Nejmenší receptivní pole mají fotoreceptory, buňky uložené hlouběji ve zrakové dráze mají receptivní pole větší, což je způsobeno její konvergentní strukturou blíže popsanou např. v (Tunnacliffe, 1993). Jedna bipolární buňka totiž může být napojena buď na jeden (obvykle v centru sítnice – ve fovee), nebo několik (v periférii) čípků, případně až na několik desítek tyčinek. Obdobně gangliová buňka může být propojena na jednu nebo více bipolárních buněk. Jednotlivé bipolární, popř.

gangliové buňky jsou mezi sebou navíc propojeny horizontálními a amakrinními buňkami. Podobnou konvergentní strukturu lze pozorovat v celé zrakové dráze, přičemž dochází k tvorbě složených receptivních polí s různou vnitřní strukturou umožňující detekci hran, pohybu, prostorových frekvencí atd. Právě kombinace signálů (tzv. pooling) od obrazů flankerů a pozorovaného znaku v rámci receptivních polí je zejména při periferním vidění považována za příčinu CI a CW (Dakin et al., 2010; Freeman, Chakravarthi & Pelli, 2012; Greenwood, Bex & Dakin, 2009, 2010; Hanus & Vul, 2013; Herzog & Manassi, 2015). Obecně se CW pokládá za komplexnější jev, který zahrnuje CI a další faktory, jako jsou fixační pohyby očí a pozornost (Flom, 1991; Freeman, Chakravarthi & Pelli, 2012; Hanus & Vul, 2013), díky kterým může být centrální znak dokonce přímo zaměněn za flanker. Ve foveální oblasti bývá řadou autorů za možnou příčinu interakce flankerů s pozorovaným znakem považována tzv. antagonistická struktura receptivních polí, viz např. (Flom, Weymouth & Kahneman, 1963; Latham & Whitaker, 1996; Wolford & Chamber, 1984), patrná např. u bipolárních či gangliových buněk. Jejich receptivní pole jsou koncentrická, přičemž stimulace jejich okrajové části má na danou buňku opačný (antagonistický) vliv než stimulace středu. Typicky např. při podráždění středu receptivního pole příslušná buňka zvyšuje svoji aktivitu oproti stavu bez stimulu, zatímco při podráždění okraje svoji aktivitu tlumí. Potom flanker zobrazený v okrajové (inhibiční) části receptivního pole může působit útlum buňky a tím negativně ovlivňuje vjem signálu ze středové části receptivního pole a dochází k CI nebo CW.

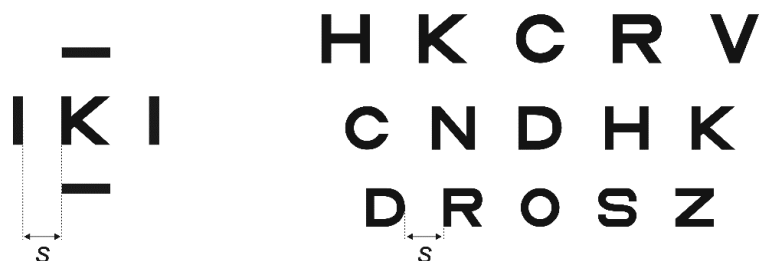
Následující text poskytuje výsledky provedených experimentů, na kterých jsem se podílel, zaměřených na studium a objasnění mechanismů působení flankerů. Vzhledem k tomu, že CI je považována za jednodušší jev než CW, byla pozornost zaměřena především na CI. Konkrétně se jednalo o sledování změn navozených poklesem jasu s cílem potvrdit zapojení antagonistického chování receptivních polí do mechanismu CI. Závislost na jasu byla též analyzována v případě foveálního CW zejména s ohledem na jeho možné klinické dopady. Dále byly experimenty cíleny na hodnocení vlivu kontrastu a velikosti flankerů na CI a na objasnění specifického chování CI při velmi malých separacích flankerů. Výsledky provedeného výzkumu jsou shrnuty v publikacích A1 – A5 (Bedell et al., 2013; Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018; Bedell, Siderov & Pluháček, 2019; Siderov, Pluháček & Bedell, 2020).

Všechny tyto články vznikly jako výsledek mezinárodní spolupráce pracovišť Univerzity Palackého v Olomouci (Olomouc, Česká republika; UP), Anglia Ruskin University (Cambridge, UK; ARU) a University of Houston (Houston, USA; UH).

1.1 Použité metody studia konturové interakce a crowdingu

V experimentech provedených v rámci přiložených publikací byly pro hodnocení zřetelnosti výkonu a jeho změn vyvolaných flankery využity dva obvyklé parametry, a to úspěšnost identifikace pozorovaného znaku a rozlišovací zřetelnost. Dalším možným doplňkovým nástrojem může být např. záznam a vyhodnocení tzv. záměnných matic poskytující informace o konkrétních záměnách pozorovaných znaků.

V případě publikací A1 (Bedell et al., 2013), A2 (Musilová et al., 2018), A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019) a A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020) zaměřených na CI byl její efekt hodnocen na základě úspěšnosti rozpoznání znaku symetricky obklopeného konturami (obr. 1 vlevo). Úspěšnost byla sledována v závislosti na vzdálenosti (separaci) flankerů od centrálního znaku, viz např. (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh & Bedell, 2013). Při tomto postupu je pozorovaný znak pro dílčí prezentaci náhodně vybrán z dané skupiny znaků (konkrétně se jednalo o písmena podle Sloanové, viz níže), přičemž testovaná osoba se jej snaží správně identifikovat. V případě, že testovaná osoba není schopna znak vůbec rozpoznat, musí hádat. Teoretická dolní mez úspěšnosti se tak pohybuje na úrovni pravděpodobnosti uhodnutí jednoho znaku ze skupiny. Úspěšnost identifikace (ve formě relativní četnosti správných odpovědí) je stanovena na základě dostatečného množství (v přiložených studiích to bylo vždy minimálně 100) dílčích prezentací stimulu. Mimo změn separace flankerů může být měření CI nebo CW dle konkrétního účelu doplněno sledováním vlivu dalších podmínek jako jas, kontrast, velikost flankerů atd., viz např. (Siderov, Waugh & Bedell, 2013; Kooi et al., 1994; Rashal & Yeshurun, 2014; Siderov, Waugh & Bedell, 2014).



Obr. 1 Příklad stimulů použitých v příložených publikacích pro studium CI (vlevo) a CW (vpravo); u každého stimulu je vyznačena separace s měřená „od hrany k hraně“. Velikost separace na obrázku odpovídá 100 % velikosti písmene. Změna velikosti mezi řádky u stimulu pro CW odpovídá 0,05 logMAR. Použitá písmena jsou ze sady podle Sloanové.

Dále je možné vliv CI nebo CW sledovat pomocí změn tzv. rozlišovací zrakové ostrosti. Tato metoda byla využita v publikaci A3 (Pluháček a Siderov, 2018) hodnotící klinický dopad CW. Rozlišovací zraková ostrost (dále jen zraková ostrost) je číselně charakterizovaná minimálním úhlovým rozlišením oka (angl. minimal angle resolution, *MAR*), které představuje nejmenší úhlovou vzdálenost dvou bodů, při které jsou od sebe ještě jako dva body zrakovým systémem rozlišeny (Norton, Corliss & Bailey, 2002). Vzhledem k nelinearitě lidského zrakového vnímání, popsané tzv. Weber-Fechnerovým psychofyzikálním zákonem (Tunnacliffe, 1993), je vhodnějším parametrem logaritmus minimálního úhlového rozlišení logMAR. Klinické měření zrakové ostrosti je z důvodu zjednodušení komunikace s testovanou osobou obvykle založeno na identifikaci známých znaků (písmen, čísel, obrázků atp.). Příkladem jsou např. níže popsaná písmena podle Sloanové nebo Landoltovy prstence. Vychází se z předpokladu, že pro správné rozpoznání znaku je nutné rozlišit jeho detail. Přitom znaky dané velikosti jsou považovány za rozpoznané, jsou-li správně identifikovány s dohodnutou pravděpodobností (typicky 60 %). Při klinickém měření centrální zrakové ostrosti jsou obvykle uspořádány do řádků umístěných pod sebou. Mezi jednotlivými znaky na řádku i mezi řádky tak může docházet k CW, který zkrusluje výsledek testu. Velikost znaků na řádku je stejná, ale mění se mezi řádky. Konstrukci moderních testů navrhli Bailey & Lovie (1976). Ta předpokládá stejný počet znaků na každém řádku. Rozestup mezi znaky na řádku odpovídá konkrétnímu násobku šířky znaku, rozestup mezi dvěma řádky stejnému násobku výšky menšího z řádků. Typicky je tento násobek roven jedné, což by mělo být při normálním centrálním vidění za běžných denních podmínek dostatečné pro eliminaci CW (Tunnacliffe, 1993). Z velikosti detailu znaků posledního přečteného řádku je pak stanoveno *MAR*, resp. logMAR. Přitom řádek je považován za přečtený, je-li na něm správně rozlišeno 60 % znaků. Rozdíl ve velikosti znaků mezi

každými dvěma po sobě jdoucími řádky odpovídá konstantní změně $\Delta \log MAR$. Při obvyklém počtu pěti znaků na řádku lze každému z nich přiřadit změnu zřakové ostrosti $\Delta/5 \log MAR$. Při vyšetření zřakové ostrosti je tedy možné vycházet nejen z velikosti posledního přečteného řádku, ale příslušnou celořádkovou hodnotu $\log MAR$ lze upřesnit s ohledem na konkrétní počet znaků přečtených na tomto řádku, popř. na řádku následujícím či předchozím (jedná se o tzv. interpolační metodu). Příkladem takového testu je v klinické i výzkumné oblasti používaný ETDRS test (z angl. early treatment diabetic retinopathy study) (Ferris et al., 1982), který pracuje se sadou písmen podle Sloanové. Na každém řádku testu je pět navzájem různých znaků a velikost řádků se mění s krokem $0,1 \log MAR$. Ve studii A3 (Pluháček & Siderov, 2018) byl použit podobný test, ale s menším krokem ($\Delta \log MAR = 0,05$) ve velikosti řádků a s měnitelným koeficientem separace znaků a řádků, viz obr. 1 vpravo.

Řidčeji využívaným nástrojem, který může doplnit výše uvedené možnosti sledování CI a CW, je záznam a analýza záměnných matic. Do těchto matic se zaznamenává absolutní nebo relativní četnost vzájemných záměn jednotlivých znaků. Řádky odpovídají prezentovaným znakům, sloupce označují odpovědi testované osoby. Buňka matice ležící na průsečíku daného řádku a sloupce uvádí četnost, se kterou je prezentovaný znak příslušného řádku identifikován jako znak odpovídající danému sloupci. Záměnné matice jsou pro podporu zjištěných tvrzení použity ve studii A1 (Bedell et al., 2013).

Mezi znaky obvykle využívané při studiu CI a CW patří různé typy písmen nebo tzv. Landoltovy prstence (písmeno C vepsané do rastru 5×5 a prezentované ve čtyřech různých pozicích). Dále se může jednat o speciální znaky v podobě mřížky s různě modulovanou amplitudou (Levi, Hariharan & Klein, 2002; Levi, Klein & Hariharan, 2002) atd. Ve všech příložených studiích A1 – A5 (Bedell et al., 2013; Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018; Bedell, Siderov & Pluháček, 2019; Siderov, Pluháček & Bedell, 2020) jsou jako pozorované znaky použita tzv. písmena podle Sloanové (Sloan, 1959). Jedná se o sadu deseti písmen (C D H K N O R S V Z) vepsaných do rastru 5×5 , přičemž šířka čáry písmene (detail) odpovídá $1/5$ výšky znaku. Důležitým parametrem znaků a případně kontur je též kontrast. Obvykle se používá tzv. Weberův kontrast, definovaný jako podíl rozdílu jasu znaku L_{znak} a pozadí $L_{pozadí}$ ku jasu pozadí, $C_W = (L_{znak} - L_{pozadí})/L_{pozadí}$. Záporné znaménko tohoto parametru udává, že jas pozadí je oproti jasu znaků vyšší.

Podstatnou roli při sledování vlivu flankerů hraje metrika použitá pro vyjádření jejich vzdálenosti od pozorovaného znaku. Běžně je tato vzdálenost měřena buďto od navzájem přilehlých okrajů znaků či kontur (např. Siderov, Waugh & Bedell, 2013; Siderov, Waugh & Bedell, 2014; Flom, Weymouth & Kahneman, 1963; Danilova & Bondarko, 2007), zkráceně „od hrany k hraně“ (angl. edge-to-edge, viz obr. 1), nebo od středu znaku ke středu flankeru (např. Bouma, 1970; Toet & Levi, 1992; Tripathy & Cavanagh, 2002), zkráceně „od středu ke středu“ (angl. center-to-center). V obou případech může být separace uvažována jako relativní, uvedená v procentech velikosti znaku, nebo absolutní, tj. určená v úhlové míře (obvykle v úhlových minutách). Z výsledků studií (Tripathy & Cavanagh, 2002; Simunovic & Calver, 2004) vyplývá, že rozsah vlivu flankerů je při vhodně zvolené metrice nezávislý na velikosti znaku, což může poukazovat na souvislost metriky s mechanismem daného jevu. Zatímco u periferního CW se rozsah prakticky nemění při separaci „od středu ke středu“, u periferní CI zůstává konstantní při separaci „od hrany k hraně“. Mechanismy obou jevů v periférii se tak pravděpodobně liší, na což poukazují např. i data studie (Marten-Ellis & Bedell, 2015). Naopak ve fovee jsou si oba jevy z tohoto hlediska velmi podobné (Norgett & Siderov, 2014; Danilova & Bondarko, 2007; Marten-Ellis & Bedell, 2015). V případě foveální (Siderov, Waugh & Bedell, 2013; Siderov, Waugh & Bedell, 2014; Flom, Weymouth & Kahneman, 1963; Danilova & Bondarko, 2007) i periferní (Simunovic & Calver, 2004) CI a foveálního CW (Norgett & Siderov, 2014; Danilova & Bondarko, 2007; Marten-Ellis & Bedell, 2015) se tedy obvykle uvažuje vzdálenost flankerů měřená „od hrany k hraně“, naopak u periferního CW se nejčastěji určuje „od středu ke středu“ (Bouma, 1970; Toet & Levi, 1992; Tripathy & Cavanagh, 2002). Protože všechny studie zařazené do této práce sledují CI nebo foveální CW, je ve všech případech použito měření vzdálenosti flankerů od pozorovaného znaku metodou „od hrany k hraně“.

Zrakové stimuly ve všech popisovaných studiích byly promítány na LCD monitoru. Pro tento účel jsem vytvořil speciální programy, které byly využity v experimentech publikovaných v pracích A2 – A5 (Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018; Bedell, Siderov & Pluháček, 2019; Siderov, Pluháček & Bedell, 2020). V práci A1 (Bedel et al., 2013) byl použit komerčně dostupný program pro projekci optotypů.

1.2 Vliv jasu na konturovou interakci a crowding

Změna jasových podmínek má výrazný vliv na zrak. Zatímco při vysokých (denních, fotopických) jasech nad 10^0 cd/m² fungují pouze čípky, při nízkých (nočních, skotopických) hodnotách pod 10^{-2} cd/m² jsou funkční prakticky jen tyčinky (Tunnacliffe, 1993). V oblasti jasů od 10^0 cd/m² do 10^{-2} cd/m² (za tzv. mezopického vidění) jsou částečně funkční oba typy fotoreceptorů – jedny se postupně utlumují, druhé aktivují. Po vhodné adaptaci je oko schopno vnímat jasy již od 10^{-6} cd/m². Zatímco adaptace na světlo probíhá rychle, řádově v sekundách či desítkách sekund, k maximální adaptaci na tmu dojde až za asi 50 min. Vzhledem k rozložení fotoreceptorů (čípky se vyskytují především v centrální oblasti sítnice a směrem k periferii jejich hustota rychle klesá, naopak tyčinky jsou pouze v periferii) a jejich propojení na další neurony zrakové dráhy centrální zraková ostrost za mezopických podmínek s jasem postupně klesá (Johnson & Casson, 1995; Lin, Ng & Nguyen, 2015; Bedell, 1987; Simpson, Barbeito & Bedell, 1986). Při skotopických jasech, kdy jsou čípky neaktivní, je funkční pouze periferní vidění, ovšem s nízkou rozlišovací schopností, a v centrální části zorného pole vzniká slepá oblast (Tunnacliffe, 1993).

Většina stávajících studií se zabývala CI nebo CW za vysokého (fotopického) jasu, ale jen minimum prací se zaměřilo na jejich sledování za mezopických (Matteucci, Maraini & Peralta, 1963; Takahashi, 1968) nebo skotopických (Simunovic & Calver, 2004) podmínek. Takahashi (1968) pozorovala v případě normálních jedinců, že při přechodu z fotopického jasu k mezopickému se sníží magnituda u foveální CI, avšak rozsah zůstává zachován. Podobné chování magnitudy udává i studie (Matteucci, Maraini & Peralta, 1963) v případě CW u amblyopických očí. Simunovic & Calver (2004) se zaměřili na periferní CI (při excentricitě 10°) za skotopického vidění, přičemž pozorovaným centrálním znakem byl Landoltův prstenec. Zjistili, že rozsah CI má za těchto podmínek konstantní velikost (v průměru asi $12'$) nezávislou na velikosti znaku.

Naznačené, jasem navozené, oslabení interakce flankerů s pozorovaným znakem vykazuje analogii s chováním antagonistických interakcí v rámci receptivních polí buněk zrakové dráhy (Danilova & Bondarko, 2007; Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Latham & Whitaker, 1996; Wolford & Chambers, 1984). Bylo prokázáno, že s klesajícím jasem se antagonismus v receptivních polích vytrácí (Kaplan, Marcus & So, 1979; Ramoa, Freeman & Macy, 1985; Virsu, Lee & Creutzfeldt, 1977; Wróbel,

1981). Tato souvislost podporuje výše zmíněné objasnění CI a CW na základě inhibičního charakteru okrajové části receptivního pole. Vzhledem k velmi malému počtu studií provedených za nízkých jasů, přičemž pouze jedna z nich zahrnovala skotopický jas, je studium chování CI a CW za nízkých jasů stále aktuální. Navíc předešlé články neposkytují přímé srovnání CI nebo CW za fotopických, mezopických a skotopických podmínek. Např. Simunovic & Calver (2004) srovnávají vlastní skotopická data CI s fotopickými daty jiných studií, které jsou ale zaměřeny na CW. Z předchozího také vyplývá, že podrobný popis chování CI a CW při změnách jasu hodnocený s ohledem na známé vlastnosti receptivních polí může přispět k objasnění jejich mechanismů.

1.2.1 Foveální konturová interakce za různých jasů [A1]

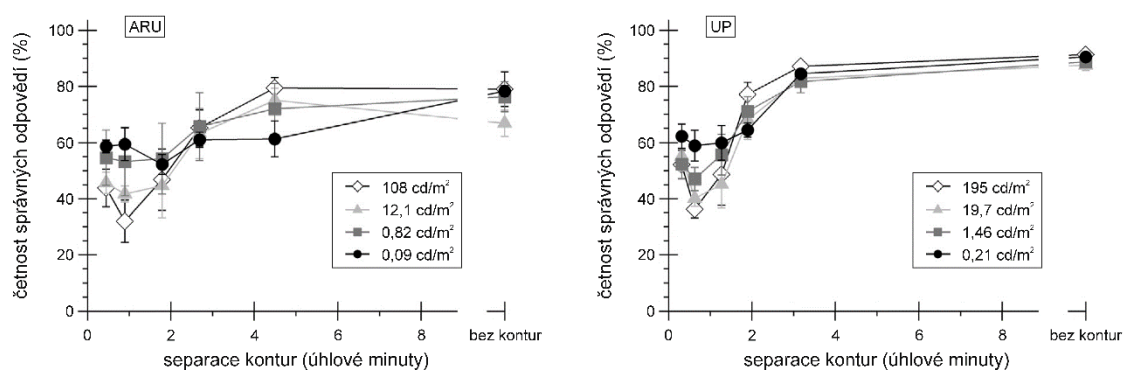
V návaznosti na výše uvedené znalosti chování CI za různých jasů byla provedena studie A1 (Bedell et al., 2013), jejímž cílem bylo srovnání CI za fotopického jasu a při různých úrovních jasu mezopického. Celý experiment byl proveden v rámci mezinárodní spolupráce současně na dvou pracovištích, a to na ARU a UP.

Do studie bylo zahrnuto 5 osob na ARU a 5 osob na UP s normální naturální (popř. korigovanou) zrakovou ostrostí bez očních patologií. Měření proběhlo vždy na jednom oku, a to s přirozenou zornicí (ARU) nebo přes kruhovou clonu o velikosti 2,5 mm (UP). Základním sledovaným parametrem byla úspěšnost identifikace foveálně pozorovaného písmene, náhodně vybraného ze sady podle Sloanové, v závislosti na separaci čtyř kolem něj symetricky rozmístěných kontur. Separace byla měřena „od hrany k hraně“ v úhlových minutách. Velikost písmene byla u každého jedince a pro daný jas volena tak, aby bez kontur bylo správně určeno s přibližně 80% pravděpodobností. Délka kontur byla rovna velikosti písmene a šířka její 1/5. Weberův kontrast písmene i kontur byl stejný, a to -89 %. Experiment probíhal na každém pracovišti pro čtyři různé jasy stimulu. Jas byl měněn pomocí neutrálních optických filtrů předřazených před oko ve speciálních odstíněných brýlích. Měření při nejnižším jasu předcházela alespoň 10minutová adaptace. U daného subjektu byly při všech jasových podmínkách voleny stejné separace kontur a písmene. Použité jasy a průměrné hodnoty všech podstatných parametrů uvádí tab. 1. Ke statistickému vyhodnocení dat

byla použita analýza rozptylu pro opakovaná měření na hladině významnosti 0,05. Vzhledem k odlišným podmínkám byly výsledky z obou laboratoří vyhodnocovány samostatně. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci A1 (Bedell et al., 2013).

Tab. 1 Průměrná velikost písmen a maximální a minimální separace (uvažované jako průměr přes hodnoty všech testovaných osob na daném pracovišti) pro jednotlivé jasy a excentricity. Vytvořeno podle A1 (Bedell et al., 2013).

Jas (cd/m^2)	ARU				UP			
	Fotopické jasy		Mezopické jasy		Fotopické jasy		Mezopické jasy	
Průměrná velikost písmen (')	108	12,1	0,82	0,09	195	19,7	1,46	0,21
Minimální separace (% velikosti písmene)	4,5	5,4	9,1	14,5	3,2	3,2	4,6	11,0
Maximální separace (% velikosti písmene)	10	8	5	3	10	10	7	3
Maximální separace (% velikosti písmene)	100	83	50	31	100	100	69	29



Obr. 2 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené na ARU (vlevo) a UP (vpravo) v závislosti na separaci kontur pro čtyři testované jasy. Chybové úsečky představují dvojnásobek střední chyby průměru. Vytvořeno podle A1 (Bedell et al., 2013).

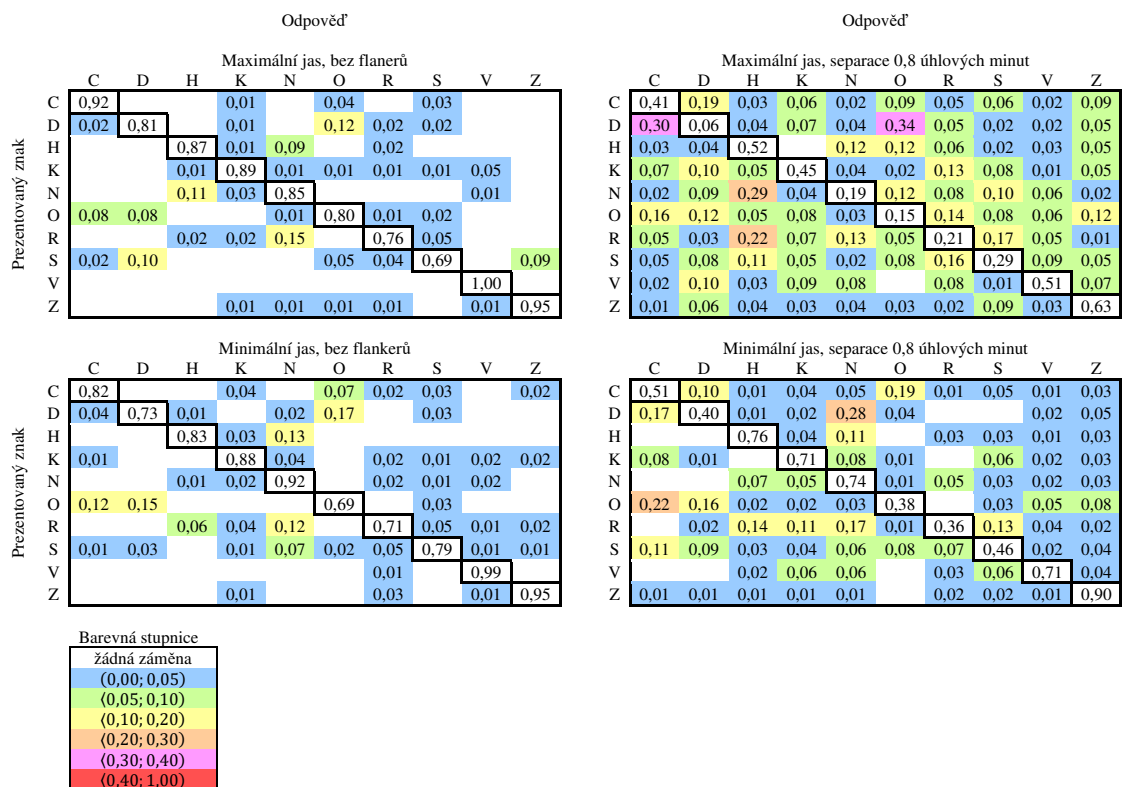
Stěžejním výsledkem našeho experimentu bylo zjištění, že rozsah foveální CI je za různých úrovních jasu při separaci „od hrany k hraně“, měřené v úhlových minutách, přibližně konstantní, a to asi 3' až 4,5', zatímco její magnituda postupně klesá s klesajícím jasem. Získaná výsledná data úspěšnosti identifikace centrálního znaku jsou ve formě průměrných hodnot a jejich středních chyb prezentována na obr. 2.

Odlišným úrovním jasu odpovídaly různé velikosti pozorovaného písmene. Z nezávislosti rozsahu na jasu tedy vyplývá i jeho nezávislost na velikosti použitých písmen. Toto zjištění je v souladu se závěry předešlých foveálních studií (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh & Bedell, 2013). Např. Siderov, Waugh, & Bedell

(2013) uvádí stabilní rozsah (přibližně 3' až 5') při změně velikosti centrálního znaku vlivem poklesu kontrastu. CI se tedy projevuje v pevně dané oblasti kolem pozorovaného znaku bez ohledu na jeho velikost.

Oproti rozsahu se magnituda foveální CI s jasem výrazně mění, jak bylo též pozorováno ve studiích (Matteucci, Maraini & Peralta, 1963; Takahashi, 1968). Možným vysvětlením by mohla být souvislost se změnou zrakové ostrosti, která s jasem klesá. Tuto variantu ale vyvrací Siderov, Waugh & Bedell (2013), kteří pozorovali neměnnou magnitudu CI při poklesu zrakové ostrosti (navozené poklesem kontrastu). Vysvětlení pozorovaných změn magnitudy je tedy přímo dané změnou jasu a jeho příčinu je nutné hledat v mechanismu CI. Jak již bylo uvedeno, existuje několik teorií CI. Tzv. fyzikální teorie CI, založená na změně prostorových frekvencí v obrazu stimulu způsobené přítomností flankerů (Hess, Dakin & Kapoor, 2000; Hess et al., 2000; Levi, Klein & Hariharan, 2002) a predikující závislost rozsahu CI na velikosti znaku, se nepotvrdila ani foveálně (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh & Bedell, 2013), ani periferně (Pelli, Palomares & Majaj, 2004; Simunovic & Calver, 2004; Tripathy & Cavanagh, 2002). Další možné vysvětlení (uvažované primárně pro necentrální zrakové stimuly) vycházející z přiřazení kontur k pozorovanému znaku (Dakin et al., 2010; Freeman, Chakravarthi & Pelli, 2012; Greenwood, Bex & Dakin, 2009, 2010) nebo obráceně (Zhang et al., 2012) neposkytuje logický důvod poklesu magnitudy s jasem. Jiné objasnění nabízí teorie uvažující vliv antagonistické struktury receptivních polí. Na základě prokázané přítomnosti CI u dichoptického zobrazení stimulu, kdy jsou kontury zobrazeny jednomu oku a pozorovaný znak současně druhému oku (Flom, Heath & Takashi, 1963; Kooi et al., 1994), se předpokládá, že příčina CI leží v místech zrakové dráhy, kde se mísí signál z obou očí, tj. v zevním kolínkovém tělese nebo v korových částech zrakové dráhy. Jak u receptivních polí zevního kolínkového tělesa (Kaplan, Marcus & So, 1979; Virsu, Lee & Creutzfeldt, 1977), tak v případě kortikálních receptivních polí (Ramoá, Freeman & Macy, 1985) bylo pozorováno vymizení zmíněného antagonismus při poklesu jasu. Pokud je tedy tento antagonismus stěžejní příčinou foveální CI, jeho redukce může souviset s markantním oslabením CI za nízkých jasů. Ostatní vlastnosti receptivních polí se však s jasem výrazně nemění (Bisti et al., 1977; Duffy & Hubel, 2007; Wiesel & Hubel, 1966), což koresponduje s přibližně konstantním rozsahem CI. Pro podporu uvedených tvrzení byly v případě izolovaného znaku a pro druhou nejmenší testovanou separaci (v průměru 0,8'), kdy byla CI v průměru nejsilnější, vyhotoveny u maximálního

fotopického a minimálního mezopického jasu záměnné matice, viz obr. 3. Je patrné, že matice získané pro izolovaný znak při obou jasových podmínkách jsou si podobné. Oproti tomu u matice pro stimul s konturami při maximálním jasu jsou přítomny záměny, které se bez kontur nevyskytují a mohou být důsledkem interakce kontur a centrálního písmene (např. odpověď „O“ při prezentaci písmene R, „Z“ při prezentaci O a „V“ při prezentaci D). Matice pro stimul s konturami při minimálním jasu se zdá být přechodem mezi maticí s konturami při maximálním jasu a maticemi pro izolovaný znak.



Obr. 3 Záměnné matice reprezentující pravděpodobnost záměn jednotlivých znaků bez přítomnosti kontur (vlevo) a při jejich průměrné separaci 0,8' (vpravo) za fotopických (nahore) a mezopických (dole) podmínek. Matice vznikly zprůměrováním dat všech testovaných osob na obou pracovištích. Diagonální buňky obsahují správné odpovědi, ostatní buňky reprezentují chybné záměny a jsou barevně škálovány podle jejich četnosti. Prázdné buňky odpovídají nerealizovaným záměnám. Vytvořeno podle A1 (Bedell et al., 2013).

1.2.2 Konturová interakce za fotopických a skotopických podmínek [A2]

Zatímco předchozí práce A1 (Bedell et al., 2013) podpořila teorii, podle které u foveálního vidění kontury stimulují inhibiční okrajové části receptivních polí a tlumí tak vjem pozorovaného znaku, periferní CI se obvykle vysvětluje mísením či kombinací obrazu kontur a sledovaného znaku (Dakin et al., 2010; Freeman, Chakravarthi & Pelli, 2012; Greenwood, Bex & Dakin, 2009, 2010; Zhang et al., 2012) uvnitř receptivních polí. Ani v tomto případě však nelze vyloučit vliv neurálních antagonistických struktur, který by se ovšem i v tomto případě měl, obdobně jako ve fovee, projevit poklesem magnitudy. Žádná ze stávajících studií však neposkytuje přímé srovnání CI za odlišných jasových podmínek. Dosud jediná práce zabývající se CI za skotopických podmínek (Simunovic & Calver, 2004) uvádí, že rozsah skotopické CI je výrazně nižší než její fotopický rozsah, přičemž tuto změnu autoři přisoudili adaptačním mechanismům. Pokles rozsahu CI s jasnem se ale vzhledem k vlastnostem receptivních polí jeví jako nelogický. Cílem experimentu publikovaného v příložené práci A2 (Musilová et al., 2018) bylo systematické sledování periferní konturové interakce za výrazně odlišných jasových úrovní v různých místech zorného pole. Experiment probíhal současně na dvou pracovištích, a to na UP a UH.

Tab. 2 Průměrná velikost písmen a maximální a minimální separace (uvažované jako průměr z maximálních a minimálních separací všech testovaných osob na daném pracovišti) pro jednotlivé testované jasy a excentricity na UP (nahore) a UH (dole). Na UP byl periferní stimul prezentován nazálně a na UH dole od středu zorného pole. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).

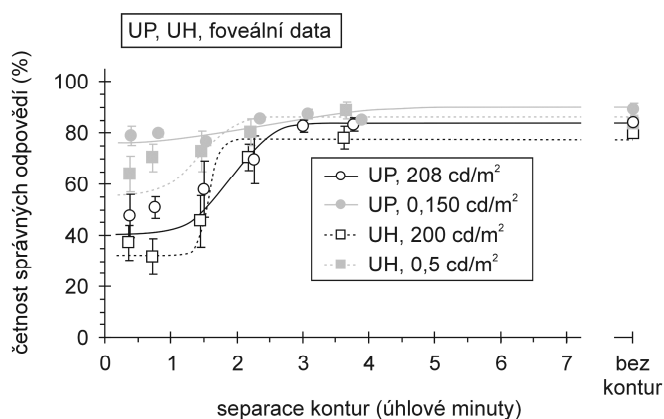
UP	Fotopický jas			Mezopický jas			Skotopické jasy			
Jas (cd/m ²)	208			0,150			0,0014		0,00026	
Excentricita (°)	0	6	12	0	6	12	6	12	6	12
Průměrná velikost písmen (')	3,8	12,8	24,0	16,2	18,3	28,4	67,6	67,6	---	122,1
Minimální separace (% velikosti písmene)	10	10	10	3	7	9	10	10	---	6
Maximální separace (% velikosti písmene)	100	200	200	24	146	172	200	200	---	112

UH	Fotopický jas			Mezopický jas			Skotopické jasy			
Jas (cd/m ²)	200			0,5			0,008		0,00036	
Excentricita (°)	0	5	10	0	5	10	5	10	5	10
Průměrná velikost písmen (')	3,6	21,2	30,1	8,1	25,0	30,1	42,2	44,0	80,1	87,0
Minimální separace (% velikosti písmene)	10	10	10	5	9	10	10	10	5	5
Maximální separace (% velikosti písmene)	100	200	200	45	169	200	200	200	88	101

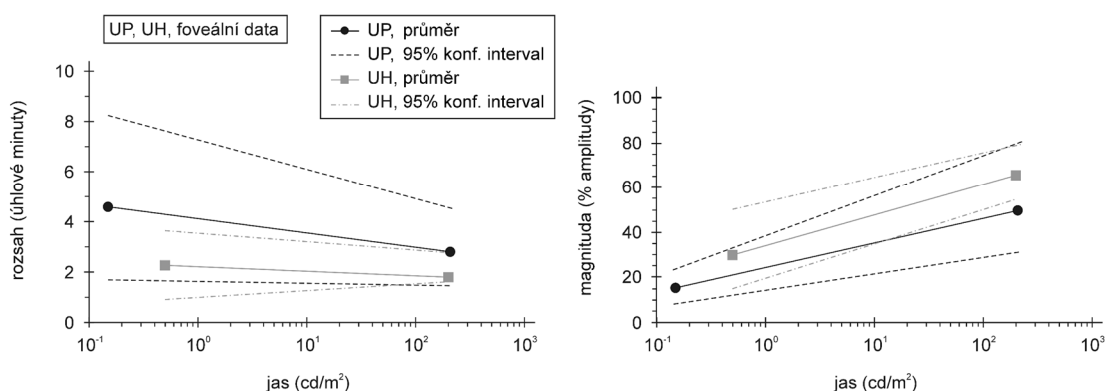
V rámci studie bylo testováno 5 osob na UP a 4 na UH s normální naturální (popř. korigovanou) zrakovou ostrostí bez očních patologií. Měření proběhlo vždy na jednom oku, a to přes horizontálně umístěnou clonu tvaru kapky (18 mm x 12 mm; stimul byl pozorován přes širší část clony) s časovým omezením prezentace stimulu na 2 s (UP), nebo přes kruhovou clonu o průměru 3 mm a bez časového omezení (UH). Základním sledovaným parametrem byla úspěšnost identifikace pozorovaného písmene, náhodně vybraného ze sady podle Sloanové, v závislosti na separaci čtyř kolem něj symetricky rozmístěných kontur. Separace byla měřena „od hrany k hraně“ v úhlových minutách. Velikost písmene byla u každého jedince a pro daný jas a excentricitu volena tak, aby bez kontur bylo správně určeno s přibližně 80% pravděpodobností. Délka kontur byla rovna velikosti písmene a šířka její 1/5. Weberův kontrast písmene i kontur byl -97 % (UP) a -98 % (UH). Stimul byl pozorován foveálně a periferně při různých excentricitách za fotopických, mezopických a skotopických podmínek, detaily zachycuje tab. 2. Jas byl měněn pomocí neutrálních optických filtrů předřazených před oko ve speciálních odstíněných brýlích. Měření při skotopických jasech předcházela alespoň 45minutová adaptace. Pro fotopický a mezopický jas byly u daného subjektu pro danou excentricitu stimulu nastaveny přibližně stejné hodnoty separace; stejně tak pro skotopické jasy. Závislost pravděpodobnosti p identifikace znaku na separaci s byla uvažována ve tvaru distribuční funkce normálního rozdělení o modifikovaném rozsahu od γ (dolní asymptota) do $1 - \lambda$ (horní asymptota) (Tripathy & Cavanah, 2002),

$$p(s) = \gamma + (1 - \lambda - \gamma) \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^s e^{-\frac{(t-s_0)^2}{2\sigma^2}} dt,$$

kde e je Eulerovo číslo ($e \approx 2,718$), s_0 a σ jsou průměrná hodnota a směrodatná odchylka normálního rozdělení. Pro periferní data bylo γ pevně stanoveno na 0,1. Rozsah CI byl definován jako separace, při které p klesne oproti horní mezi o $(1 - \lambda - 0,1)M/e^3$, kde M je magnituda daná relativním poklesem p od horní meze k $p(0)$, tj. $M = [1 - \lambda - p(0)]/(1 - \lambda - 0,1)$. Pro každé pracoviště byly všechny základní parametry s_0 , σ , λ , popř. γ magnituda, rozsah a jejich 95% konfidenční intervaly pro každou testovanou podmínku odhadnuty ze sloučených dat všech příslušných subjektů numericky metodou nejmenších čtverců a bootstrap-analýzou (Davison & Hinkley, 2003). Statistická analýza magnitudy a rozsahu vycházela z porovnání 95% konfidenčních intervalů jejich odhadů. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci A2 (Musilová et al., 2018).

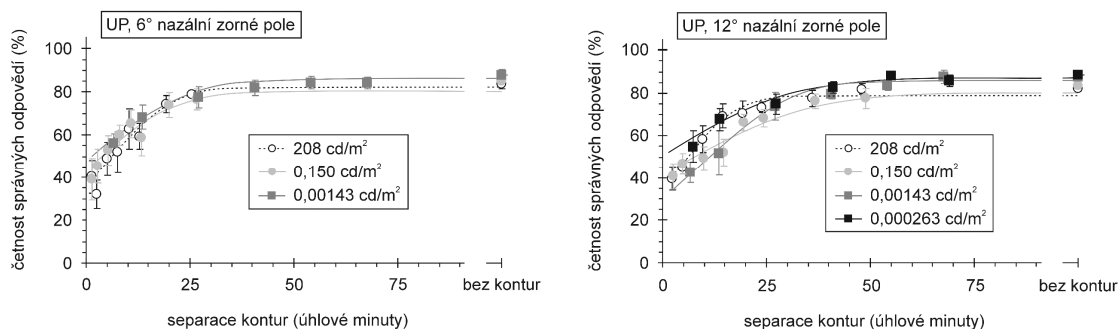


Obr. 4 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené na UP a UH ve fovee v závislosti na separaci kontur měřené „od hrany k hraně“ pro fotopický a mezopický jas. Data jsou proložena hladkou křivkou, chybové úsečky představují dvojnásobek střední chyby průměru. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).

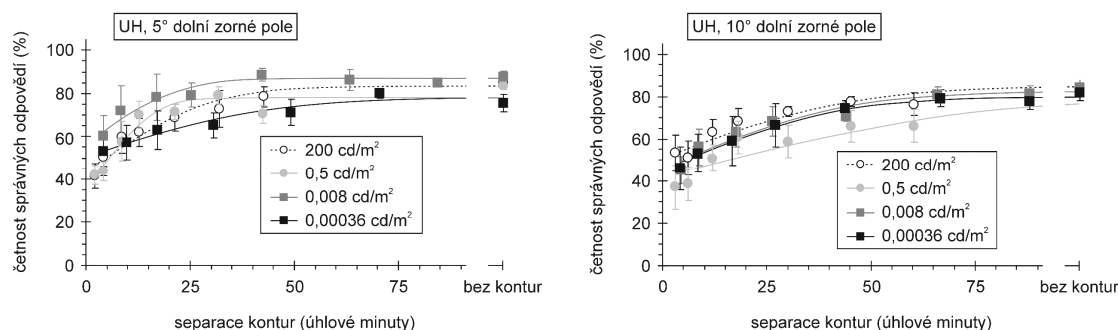


Obr. 5 Průměrné hodnoty (symboly a plné čáry) a 95% konfidenční intervaly (přerušované čáry) rozsahu (vlevo) a magnitudy (vpravo) foveální CI testovaných osob z UP a UH zakreslené jako funkce jasu. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).

Výsledky studie potvrdily pokles magnitudy foveální CI při poklesu jasu z fotopické na mezopickou úroveň uvedený v A1 (Bedell et al., 2013) a (Takahashi, 1968), rozsah CI se s jasem neměnil. Odpovídající data zachycují obr. 4 a obr. 5. Ani v periférii nedocházelo k významným změnám rozsahu CI s jasem. Oproti fovee ale zůstávala magnituda i přes velké změny jasu (až o 6 řádů) prakticky konstantní. Uvedené skutečnosti jsou patrné jak z průměrných hodnot úspěšnosti identifikace písmen v periférii vynesných v závislosti na separaci (obr. 6 pro data z UP a obr. 7 pro data z UH), tak především z porovnání průměrných hodnot magnitudy, rozsahu a jejich 95% konfidenčních intervalů zobrazených pro jednotlivé excentricity jako funkce jasu na obr. 8 (UP) a obr. 9 (UH). Vliv excentricity na magnitudu či rozsah nebyl potvrzen.

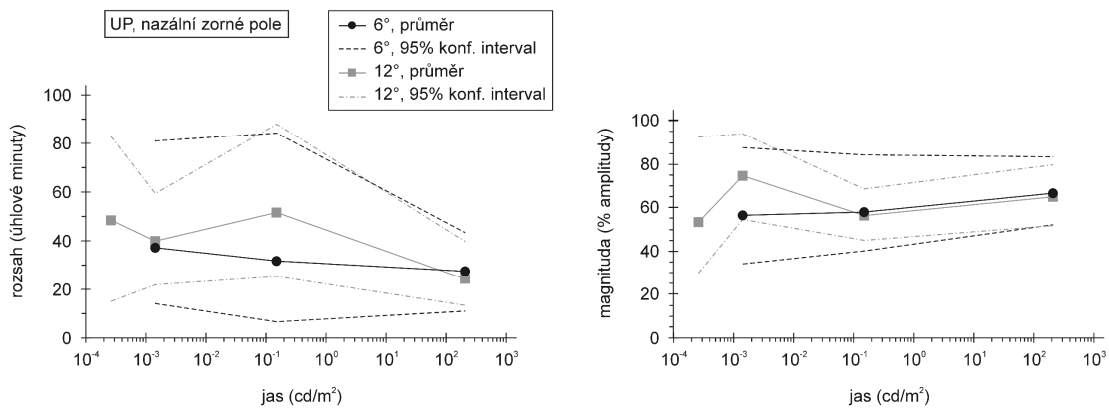


Obr. 6 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené na UP pro excentricitu 6° (vlevo) a 12° (vpravo) v nazálním zorném poli za fotopického, mezopického, skotopického a hlubokého skotopického jasu. Data jsou proložena hladkou křivkou, chybové úsečky představují dvojnásobek střední chyby průměru. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).

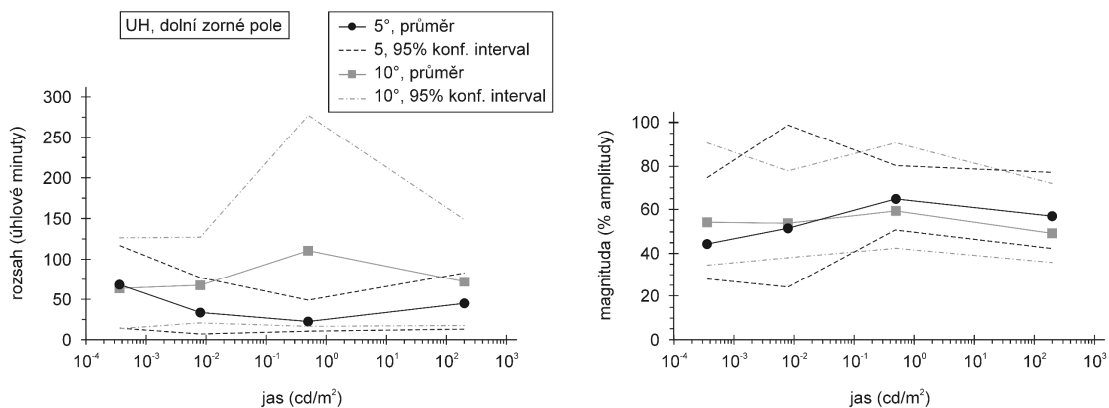


Obr. 7 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené na UH pro excentricitu 5° (vlevo) a 10° (vpravo) v dolním zorném poli za fotopického, mezopického, skotopického a hlubokého skotopického jasu. Data jsou proložena hladkou křivkou, chybové úsečky představují dvojnásobek střední chyby průměru. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).

V souladu s předchozí prací A1 (Bedel et al., 2013) a dalšími publikacemi (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh & Bedell, 2013) se potvrdila nezávislost rozsahu foveální CI na velikosti použitých písmen (jejichž velikost byla funkcí jasu). Navíc bylo toto chování prokázáno i v periférii. Shodné závěry pro periferní CI uvádí (Simunovic & Calver, 2004), popř. (Chung, Levi & Legge, 2001; Hariharah, Levi & Klein, 2005; Pelli, Palomares & Majaj, 2004; Tripahty & Cavanagh, 2002) pro periferní CW. Rozsah CI je tedy s velkou pravděpodobností pevně danou charakteristikou konkrétní oblasti sítnice, resp. na ni navazujících částí zrakové dráhy.



Obr. 8 Průměrné hodnoty (symboly a plné čáry) a 95% konfidenční intervaly (přerušované čáry) rozsahu (vlevo) a magnitudy (vpravo) foveální CI testovaných osob z UP pro excentricitu 6° a 12° v nazálním zorném poli zakreslené jako funkce jasu. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).



Obr. 9 Průměrné hodnoty (symboly a plné čáry) a 95% konfidenční intervaly (přerušované čáry) rozsahu (vlevo) a magnitudy (vpravo) foveální CI testovaných osob z UH pro excentricitu 5° a 10° v dolním zorném poli zakreslené jako funkce jasu. Vytvořeno podle A2 (Musilová et al., 2018).

Pozorovaný pokles magnitudy u foveální CI byl vysvětlen již v předchozí studii A1 (Bedell et al., 2013) jako důsledek vymizení antagonistické struktury receptivních polí zevního kolínkového tělesa nebo zrakového kortexu s poklesem jasu (Kaplan, Marcus & So, 1979; Ramoa, Freeman & Macy, 1985; Virsu, Lee & Creutzfeld, 1977; Wróbel, 1981). Oproti tomu ale některé práce pozorovaly, že tento mechanismus přetrvává i při nízkých jasech (Bisti et al., 1977; Maffei & Fiorentini, 1972; Wiesel & Hubel, 1966). Uvedený nesoulad vysvětlují studie (Duffy & Hubel, 2007; Wiesel & Hubel, 1966) tím, že inhibiční vlastnosti okrajové části receptivních polí vymizí až při jasech blízkých absolutnímu prahu fotoreceptorů tvořících receptivní pole. Zatímco při malých excentricitách (do asi 2°) zahrnují receptivní pole buněk v zevním kolínkovém tělese a ve zrakovém kortexu většinou pouze čípky, periferní receptivní pole přijímají

signál jak z čípků, tak z tyčinek, přičemž příspěvek od tyčinek prudce roste s excentricitou (Duffy & Hubel, 2007; Wikler, Williams & Rakic, 1990). Jelikož práh citlivostí čípků odpovídá mezopickému jasů, antagonistický mechanismus foveálních receptivních polí by měl při nízkých mezopických jasech vymizet a magnituda CI by se tedy měla snížit, jak bylo skutečně pozorováno v této i jiných studiích. Naopak u periferních experimentů se studované jasy pohybovaly více jak 2 řády nad absolutním prahem tyčinek (asi 10^{-6} cd/m²) a lze tedy předpokládat, že antagonistická struktura receptivních polí mohla být stále funkční. Tato skutečnost může být příčinou toho, že v periférii na rozdíl od fovey nedošlo ke snížení magnitudy CI. Alternativně lze rozdíl mezi foveální a periferní CI vysvětlit tak, že mechanismus CI je ve fovee a v periférii odlišný. Pro jednoznačné vysvětlení rozdílů tedy bude nutné provést další, doplňující experimenty.

Ačkoliv s jasem může docházet ke změnám antagonistické struktury receptivních polí, ostatní jejich základní vlastnosti včetně průměru se téměř nemění, viz např. (Bisti et al., 1977; Duffy & Hubel, 2007; Wiesel & Hubel, 1966). Toto zjištění je v souladu s na jasů nezávislým rozsahem CI pozorovaným jak ve fovee, tak v periférii. Zjištěný řádový rozdíl v rozsahu CI mezi periférii a foveou velmi dobře odpovídá rozdílům v charakteristikách receptivních polí buněk primárních zrakových center kortexu příslušných fovee a periférii, jak uvádí např. (Duffy & Hubel, 2007).

V porovnání s některými staršími studiemi jsou hodnoty námi zjištěného periferního rozsahu poměrně malé (maximálně asi do 1,3° při excentricitě do 12°). Např. Bouma (1970) udává rozsah periferního CW přibližně jako 0,5násobek excentricity, tj. 6° při excentricitě 12°. Oproti tomu Wolford & Chambers (1984) pozorovali rozsah 0,8° při excentricitě 5°. Příčinou rozdílů může být odlišný charakter studovaných jevů, tj. CI a CW. Studie periferního CW (Chung, Levi & Legge, 2001; Pelli, Palomares & Majaj, 2004; Tripathy & Cavanagh, 2002) vykazují daleko větší rozsahy než u CI. Např. Tripathy & Cavanagh (2002) popisují rozsah CW asi 3° při excentricitě 9,2°. Tito autoři však použili jinou definici rozsahu a odlišnou metriku („od středu ke středu“). Nicméně i při přepočtu našich dat podle metodiky článku (Tripathy & Cavanagh, 2002) rozsah nepřesahuje 80' při měření „od středu ke středu“, popř. 24' „od hrany k hraně“. Přímé srovnání CI a CW v periférii poskytuje novější studie (Marten-Ellis & Bedell, 2015), která udává asi čtyřikrát větší rozsah u CW než u CI. Vlastnosti interakce se tedy v periférii značně mění v závislosti na typu flankerů.

Dokonce i v případě CI, avšak s konturami bez přesně definovaných hran (Levi, Hariharan & Klein, 2002), je výsledný rozsah odlišný.

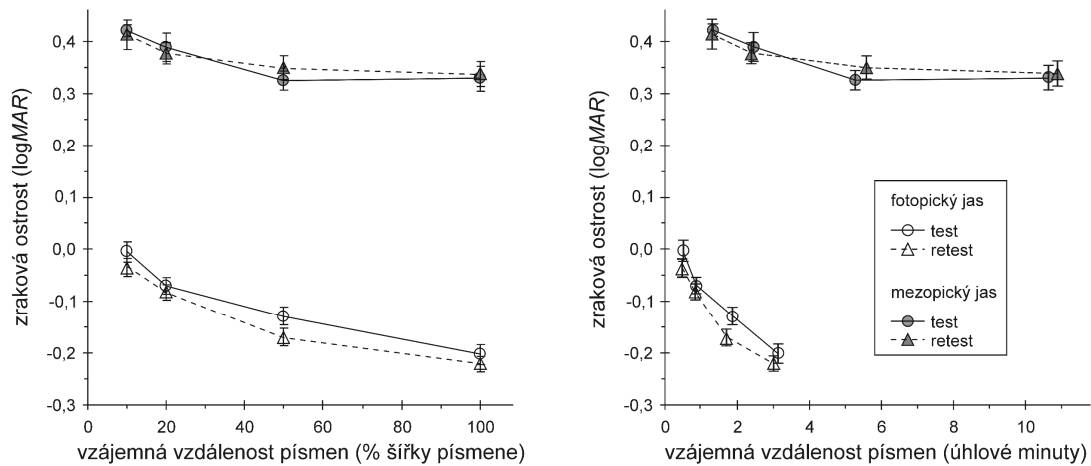
Jak již bylo zmíněno, práce (Simunovic & Calver, 2004) dospěla v rozporu s našimi výsledky k závěru, že rozsah CI je za skotopických podmínek oproti fotopickým výrazně nižší. Přitom hodnoty rozsahu zjištěné za skotopických podmínek se (po přepočtu na stejnou metriku) dobře shodují s našimi výsledky (12' při excentricitě 10° a 16' při excentricitě 12°). Simunovic & Calver (2004) však srovnávali skotopickou CI s fotopickým CW (Tripathy & Cavanagh, 2002). Jak ale bylo výše rozebráno, rozsah CI a CW se v periférii výrazně liší. Závěr vyvozený ve studii (Simunovic & Calver, 2004), že se rozsah CI mění v závislosti s adaptací na jas, je tedy založený na porovnání neadekvátních dat a je mylný.

1.2.3 Vliv crowdingu na mezopickou zrakovou ostrost [A3]

Crowding může při nevhodné konstrukci testu zrakové ostrosti nežádoucně ovlivňovat výsledek vyšetření, jak již bylo zmíněno v podkapitole 1.1. Měření zrakové ostrosti obvykle probíhá za vysokých (denních) jasů a vysokého kontrastu znaků. Za těchto podmínek se jedná o poměrně dobře prostudovanou problematiku s existujícími standardy (Bailey & Lovie, 1976). Ačkoliv měření zrakové ostrosti za snížených jasů má též značný klinický význam např. při sledování řady očních chorob (Balcer et al., 2017; Fujita et al., 2013; Petzold & Plant, 2006; Puell et al., 2012) nebo při hodnocení schopností potřebných k řízení motorových vozidel (Kimlin, Black & Wood, 2017; Wood & Owens, 2005), žádné všeobecně uznávané standardy v této oblasti dosud nebyly akceptovány. Je známo, že za mezopických podmínek při užití klasických klinických testů typu ETDRS (Barrio, Antona & Puell, 2015; Lin, Ng & Nguyen, 2015) dochází k poklesu zrakové ostrosti o asi 0,24 logMAR při jasu 0,75 cd/m² oproti vysokým fotopickým jasům (Lin, Ng & Nguyen, 2015). Tento jev byl též pozorován laboratorně (Johnson & Casson, 1995; Bedell, 1987; Simpson, Barbeito & Bedell, 1986). Opakovatelnost mezopického měření byla stanovena v rozmezí $\pm 0,1$ logMAR (Kimlin, Black & Wood, 2017) a je srovnatelná s opakovatelností fotopického ETDRS testu (Siderov & Tiu, 1999). Otázkou však zůstává vliv CW na mezopická měření zrakové ostrosti. Naše předchozí studie A1 (Bedell et al., 2013) a A2 (Musilová et al., 2018) zjistily, že při centrálním vidění vliv CI s jasnem slábnou. Jediná předchozí studie

zabývající se CW za sníženého jasu (Matteucci, Maraini & Peralta, 1963) naznačuje, že k podobnému efektu dochází i u CW, nicméně tyto výsledky byly zjištěny u amblyopických (tupozrakých) očí a není možné je automaticky aplikovat i na oči normální. Vzhledem k potenciálnímu významu měření mezopické zrakové ostrosti bylo cílem studie A3 (Pluháček & Siderov, 2018) zjistit vliv CW na klinické měření zrakové ostrosti za různých jasových podmínek včetně opakovatelnosti měření. Dalším významným cílem této práce bylo ověřit, zda i v případě CW dochází k jeho oslabení s poklesem jasu. Výsledky by mohly též objasnit již dříve zjištěné rozdíly v průběhu závislosti zrakové ostrosti na optickém rozmazání obrazu a na jasu (Johnson & Casson, 1995; Bedell, 1987; Simpson, Barbeito & Bedell, 1986).

Do studie bylo zahrnuto celkem 20 osob s normální naturální (popř. korigovanou) zrakovou ostrostí bez očních patologií. Měřeno bylo vždy vedoucí oko, a to s předřazenou kruhovou clonou o průměru 2,5 mm. Základním sledovaným parametrem byla zraková ostrost měřená pomocí optotypu s konstrukcí podle Bailyho & Lovieho (1976), viz podkapitola 1.1, a to pro separace písmen a řádků rovné 100 %, 50 %, 20 % a 10 % velikosti písmene (měřeno „od hrany k hraně“). Vždy byly zobrazeny tři řádky po pěti písmenech ze sady podle Sloanové a s Weberovým kontrastem -98 %. Pro určení zrakové ostrosti byl využit prostřední řádek. Změna velikosti znaků mezi řádky odpovídala 0,05 logMAR. Příklad stimulu je na obr. 1 vpravo. Experiment probíhal za fotopického a mezopického jasu (228 cd/m^2 a $0,164 \text{ cd/m}^2$). Jas byl měněn pomocí neutrálních optických filtrů předřazených před oko ve speciálních odstíněných brýlích. Pro stanovení opakovatelnosti bylo každé měření provedeno dvakrát, přičemž první měření (test) proběhlo v jiném dni než druhé měření (retest). Ke statistickému vyhodnocení dat v závislosti na jasu a separaci znaků byla použita analýza rozptylu, test a retest byly porovnány párovým t-testem, vše na hladině významnosti 0,05. Opakovatelnost charakterizoval koeficient opakovatelnosti CoR (angl. coefficient of repeatability), $CoR = 1,96 \times SD_{\Delta VA}$, kde $SD_{\Delta VA}$ je směrodatná odchylka rozdílů ve zrakové ostrosti ΔVA mezi testem a retestem (Lin, Ng & Nguyen, 2015). Dále byl stanoven interval LoA (angl. limits of agreement) zahrnující 95 % rozdílových hodnot, přičemž jeho horní a dolní mez byly odhadnuty jako $\overline{\Delta VA} \pm 1,96 \times SD_{\Delta VA}$, kde $\overline{\Delta VA}$ je průměrná hodnota ΔVA (Bland & Altman, 1986; Zadnik, Mutti & Adams, 1992). Nejistotu určení těchto mezí udával příslušný 95% konfidenční interval (Carkeet, 2015). Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci A3 (Pluháček & Siderov, 2018).



Obr. 10 Průměrné hodnoty zrakové ostrosti (v logMAR) při testu (kolečka) a retestu (trojúhelníky) vynesené pro oba použité jasy v závislosti na vzájemné separaci písmen udané v % šířky písmene (vlevo) a v úhlových minutách (vpravo). Chybové úsečky představují dvojnásobek střední chyby průměru. Vytvořeno podle A3 (Pluháček & Siderov, 2018).

Výsledky provedené studie vykazují předpokládané zhoršení zrakové ostrosti za mezopických podmínek ve srovnání s podmínkami fotopickými, a to s průměrnou změnou o 0,48 logMAR při změně adaptačního jasu z 228 cd/m² na 0,164 cd/m². Tento rozdíl se přibližně shoduje se staršími výsledky (Johnson & Casson, 1995; Rabin, 1994; Lin, Ng & Nguyen, 2015), případné nesrovnalosti lze přičíst různým testovaným jasům. Dále byl prokázán významný negativní vliv CW na zrakovou ostrost (tj. pokles zrakové ostrosti s poklesem separace), který je navíc modulován hodnotou jasu – při malých separacích lze za fotopických podmínek pozorovat výraznější zhoršení zrakové ostrosti (nárůst logMAR) oproti maximální separaci než za mezopických podmínek. Příslušné závislosti zachycují grafy na obr. 10, a to pro separaci znaků měřenou „od hrany k hraně“ a udanou jak v % šířky znaku (levý graf), tak v úhlových minutách (pravý graf). Vliv jasu na CW může být přímým následkem poklesu jasu obdobně jako u foveální CI v publikacích A1 (Bedell et al., 2013) a A2 (Musilová et al., 2018), ale také důsledkem změny velikosti znaku s poklesem jasu. Protože vzhledem ke klinické relevanci metodiky byla separace primárně uvažována v relativních jednotkách (% velikosti znaku), bylo za obou testovaných jasů sice použito stejných relativních separací, ale v absolutní úhlové míře bylo dosaženo menších separací za fotopických podmínek, jak je patrné z obr. 10. Vzhledem k tomu, že foveální CI i CW se projevují pouze v určitém fixním úhlovém rozsahu separací (tj. nezávislém na velikosti znaku), viz A1 (Bedell et al., 2013), A2 (Musilová et al., 2018) a (Siderov, Waugh & Bedell,

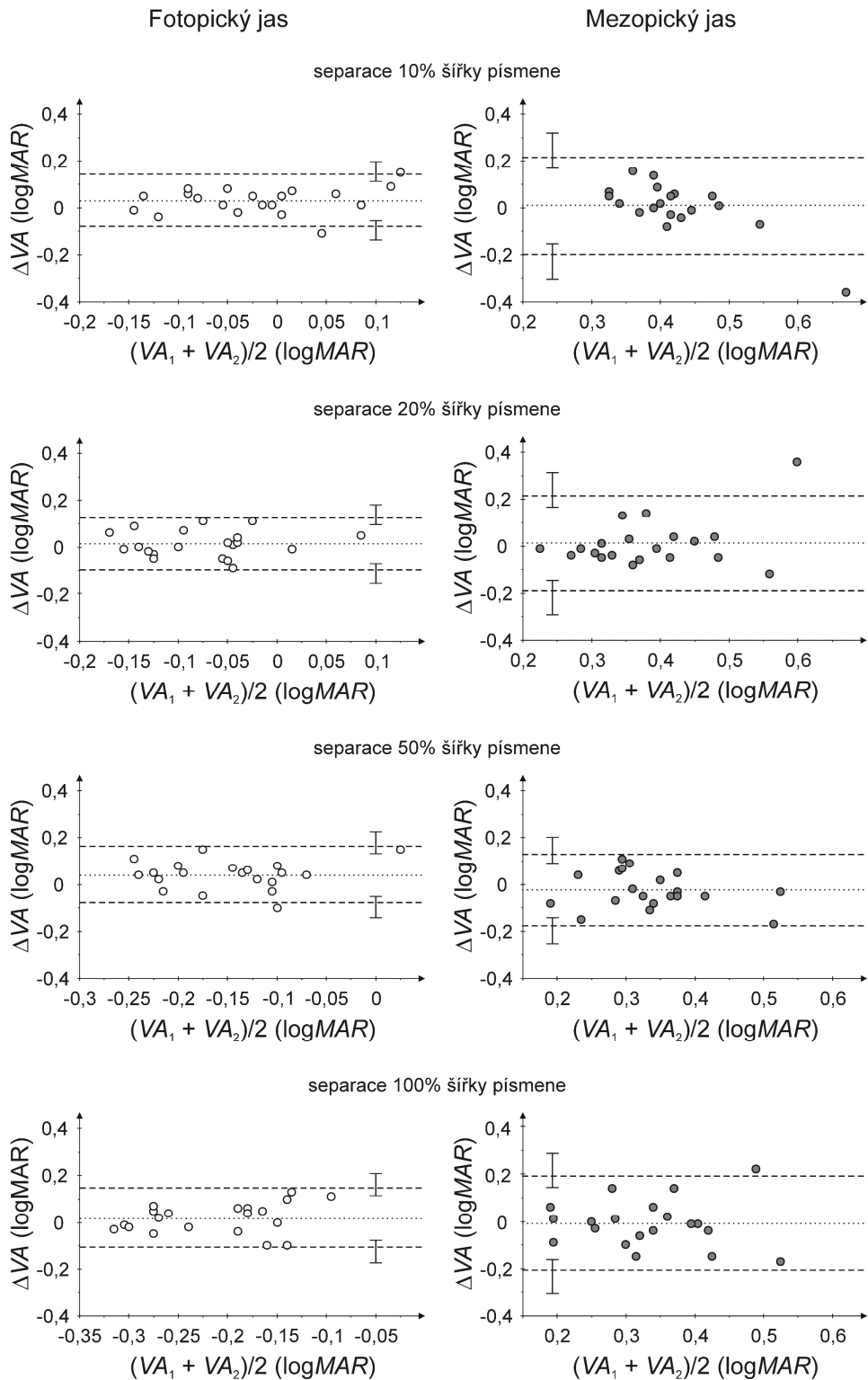
2013; Siderov, Waugh & Bedell, 2014; Formankiewicz & Waugh, 2013), může uvedený rozdíl v úhlových separacích částečně vysvětlit pozorovaný vyšší efekt CW za fotopického jasu. Z grafů na obr. 10 je dále patrné, že fotopická data vynesena v závislosti na separaci v úhlových minutách vykazují strmější průběh (tj. silnější vliv CW) než obdobně vynesena mezopická data. Lze tedy tvrdit, že foveální CW skutečně slábne s klesajícím jasem, jak bylo již dříve prokázáno pro foveální CI.

Předchozí studie (Johnson & Casson, 1995; Bedell, 1987; Simpson, Barbeito & Bedell, 1986) zabývající se vlivem rozostření obrazu (např. z důvodu dioptrické vady) zjistily, že dopad rozostření na zrakovou ostrost je odlišný za různých jasů. Pozorovaný jev byl vysvětlován na základě předpokládaných změn CW s jasem. Vzdálenost znaků v těchto experimentech však činila 100 % šířky znaku. Podle našich výsledků je ale působení jasu na CW patrné pouze při výrazně menších separacích a nemůže tedy popsaný jev vysvětlit.

Námi zjištěná opakovatelnost měření za fotopických podmínek (přibližně $\pm 0,1$ logMAR) je srovnatelná s předchozími výsledky (Siderov & Tiu, 1999). Přestože hodnoty koeficientů opakovatelnosti (viz tab. 3) naznačují mírné zhoršení při nízkých separacích u nízkého jasu, podrobná statistická analýza změny opakovatelnosti nepotvrdila. Naměřená data ve formě Bland-Altmanových grafů (Bland & Altman, 1986) poskytuje obr. 11, ze kterých je patrný překryv 95% konfidenčních intervalů pro meze *LoA*. Podobnou opakovatelnost vykazala též studie (Barrio, Antona & Puell, 2015) pro ETDRS test, avšak pouze pro separaci 100 %. Je známo, že silnější CW vykazuje větší sklon psychometrické funkce měření zrakové ostrosti (Lalor, Formankiewicz & Waugh, 2016), který může vést k lepší opakovatelnosti (Reich & Hoyt, 2002). V tom případě by, vzhledem ke slabšímu CW při mezopickém jasu, měla být pro malé separace opakovatelnost měření zrakové ostrosti lepší za denních podmínek. Je tedy možné, že malé rozdíly skutečně existují, nicméně na daném vzorku se neprojeví nad hranicí statistické významnosti.

Tab. 3 Průměrné rozdíly ΔVA v logMAR mezi testem a retestem, příslušné směrodatné odchylky $SD_{\Delta VA}$ a koeficienty *CoR* za všech testovaných podmínek. Vytvořeno podle A3 (Pluháček & Siderov, 2018).

Jas (cd/m ²)	Fotopický jas				Mezopický jas			
	228				0,164			
Separace písmen (% šířky písmene)	10	20	50	100	10	20	50	100
ΔVA (logMAR)	0,031	0,013	0,041	0,018	0,008	0,011	-0,025	-0,010
$SD_{\Delta VA}$ (logMAR)	0,057	0,056	0,062	0,065	0,106	0,104	0,077	0,101
<i>CoR</i> (logMAR)	0,112	0,111	0,122	0,126	0,209	0,203	0,152	0,198



Obr. 11 Bland-Altmanovy grafy zobrazující závislost rozdílů ΔVA zrakové ostrosti mezi testem (VA_1) a retestem (VA_2) na jejich průměru. Grafy zobrazují výsledky za fotopického (vlevo) a mezopického (vpravo) jasů, a to vždy pro všechny testované hodnoty vzájemné separace písmen optotypu. Kolečka reprezentují data pro jednotlivé subjekty, tečkovaná čára představuje jejich průměr. Meze intervalu LoA jsou vyznačeny čárkovaně, svislé úsečky reprezentují 95% konfidenční intervaly těchto mezí. Vytvořeno podle A3 (Pluháček & Siderov, 2018).

1.3 Kontrastní energie a konturová interakce [A4]

Naše přechozí studie A1 – A3 (Bedell et al., 2013; Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018) se zabývaly především vlivem jasu na CI a CW s cílem objasnit jejich mechanismus. Pro rozpoznávání objektů však mají významný vliv především relativní rozdíly v jasech pozorované scény, tedy kontrast jasu. S ohledem na schopnost receptivních polí sčítat signál z dané oblasti sítnice může menší, ale kontrastnější stimul vyvolat stejnou odezvu příslušné buňky jako větší, ale méně kontrastní stimul. Proto lze vliv stimulu dobře popsat součinem jeho kontrastu a velikosti, označovaným jako tzv. kontrastní energie. Má-li CI původ v receptivních polích, měly by se tedy v jejím chování odrážet jak změny v kontrastu, tak ve velikosti kontur. Takahashi (1968) nicméně uvádí, že změna šířky kontur v rozsahu 1,4' až 4,3' má jen minimální vliv na rozsah a magnitudu foveální CI. K podobným výsledkům dospěla též studie foveální CI (Siderov, Waugh & Bedell, 2013) při změně šířky kontur od 0,9' do 10,7'. Podle Takahashi (1968) je tedy CI primárně určena pouze kontrastem kontur. V periférii nebyla CI z tohoto pohledu dosud sledována, nicméně vliv kontrastu byl potvrzen u periferního CW (Chung, Levi & Legge, 2001; Pelli, Palomares & Majaj, 2004; Kooi et al., 1994; Rashal & Yeshurun, 2014). Výsledky uvedených experimentů ale nutně nevylučují společný vliv šířky kontur a kontrastu, tj. kontrastní energie. Jelikož receptivní pole, která se na vzniku CI podle neurální teorie podílejí, mají omezený prostorový rozsah, sčítá zrakový systém vnímaný jas pouze v rámci omezené prostorové oblasti označované jako Riccova oblast. Její odhadovaný úhlový průměr ve fovee je asi 2' až 7' a roste směrem do periferie (Baumgardt, 1972; Chung, Levi & Bedell, 1996; Davila & Geisler, 1991; Khoo & Kalloniatis, 2015; Levi & Klein, 1990; Tuten et al., 2018; Volbrecht et al., 2000). Velikost širších kontur v obou zmíněných studiích (Takahashi, 1968; Siderov, Whaugh & Bedell, 2013) mohla tento rozměr překročit, takže další rozšíření kontur již nemělo na CI žádný vliv. Také je možné, že CI závisí na kontrastní energii pouze pro relativně malé (úzké) kontury, ale saturuje se při dosažení jejich určité velikosti. V návaznosti na tuto hypotézu bylo cílem studie A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019) vyhodnotit vliv kontrastní energie ve fovee a v periférii při vysoce kontrastním pozorovaném znaku a konturách s různou kombinací šířky a kontrastu tak, aby pokud možno nebyl překročen rozsah Riccovy oblasti.

Do výzkumu bylo zařazeno celkem 5 jedinců s normální naturální (popř. korigovanou) zrakovou ostrostí bez očních patologií. Měření proběhlo vždy na jednom oku. Základním sledovaným parametrem byla úspěšnost identifikace pozorovaného písmene, náhodně vybraného ze sady podle Sloanové, v závislosti na separaci čtyř kolem něj symetricky rozmístěných kontur. Separace byla měřena „od hrany k hraně“ v úhlových minutách. Stimul byl pozorován jednak foveálně, jednak periferně, a to 5° dole od středu zorného pole při fotopickém jasu pozadí 182 cd/m². Velikost písmene byla u každého jedince a pro daný jas volena tak, aby bez kontur bylo správně určeno s přibližně 80% pravděpodobností. Odpovídající průměrná velikost ve fovee byla 4,0' se střední chybou 0,36', v periférii 17,6' se střední chybou 1,5'. Weberův kontrast písmene byl vždy -90 %. Všechna měření proběhla pro pět kombinací šířky (v % velikosti písmene) a kontrastu kontur: (1) šířka 10 %, kontrast -90 %; (2) šířka 20 %, kontrast -45 %; (3) šířka 30 %, kontrast -30 %; (4) šířka 20 %, kontrast -90 %; (5) šířka 40 %, kontrast -45 %. Délka kontur byla vždy rovna velikosti písmene. Vzhledem k pevné délce kontur byla kontrastní energie charakterizována součinem absolutní hodnoty jejího Weberova kontrastu (v %) a šířky (v '). První tři kombinace tedy odpovídají kontrastní energii 36 %·' foveálně a 158 %·' periferně, poslední dvě pak 72 %·' foveálně a 317 %·' periferně. Následně byla foveálně i periferně provedena doplňující měření při konstantním kontrastu -90% a šířce kontur 20 %, 30 % a foveálně ještě pro 40 % šířky písmene. Ke statistickému vyhodnocení dat byla použita analýza rozptylu pro opakovaná měření na hladině významnosti 0,05. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019).

Výsledky stávajících studií poukazují na to, že CI, popř. CW nezávisí na velikosti flankerů (Takahashi, 1968; Siderov, Whaugh & Bedell, 2013; Pelli, Palomares & Majaj, 2004), ale především na jejich kontrastu (Takahashi, 1968; Chung, Levi & Legge, 2001; Pelli, Palomares & Majaj, 2004; Kooi et al., 1994; Rashal & Yeshurun, 2014). Naše výsledky získané v dané lokaci pro vyšší hodnoty kontrastní energie (72 %·' ve fovee a 317 %·' periferně, viz obr. 12 a 13 vlevo) ve shodě s těmito poznatky vykazují pokles magnitudy CI s klesajícím kontrastem kontur, přičemž kontrastní energie byla zachována, tj. úměrně rostla šířka kontur. Oproti tomu v případě nižších hodnot kontrastní energie (36 %·' ve fovee a 158 %·' periferně) naše data vykazují s kontrastem jen minimální změny magnitudy (obr. 12 a 13 vpravo), a to opět při konstantní hodnotě kontrastní energie, tj. při úměrně rostoucí šířce kontur. Pokud se

soustředíme na foveální data, jedním ze zásadních rozdílů naší studie a např. práce (Takahashi, 1968) je odlišný rozsah šířky kontur (od 0,4' do 1,6' a od 1,4' do 4,3'), přičemž naše kontury byly zřetelně menší než udávaný průměr Riccovy oblasti (Baumgardt, 1972; Chung, Levi & Bedell, 1996; Davila & Geisler, 1991; Khuu & Kalloniatis, 2015; Levi & Klein, 1990; Tuten et al., 2018; Volbrecht et al., 2000). V periférii jsme použili kontury o šířce od 1,76' do 7,04'. Udávaná velikost Riccovy oblasti v odpovídající sítnicové lokaci je od 5,2' (Levi & Klein, 1990) po 20' (Khuu & Kalloniatis, 2015; Volbrecht et al., 2001) s mediánem 14'. Nízká hodnota z článku (Levi & Klein, 1990) je pravděpodobně dána specifickými experimentálními podmínkami, které nekorespondují s naším nastavením, a je tak pro srovnání s našimi výsledky nerelevantní. Námi použité kontury tedy byly opět užší, než odpovídá rozměru Riccovy oblasti. Proto nemohlo ani foveálně, ani periferně dojít ke snížení výsledného efektu šířky kontur tím, že by přesáhly Riccovu oblast a nepřispěly tak celou svou plochou.

Z důvodů autorských práv není obrázek k dispozici v on-line verzi práce.
Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PŘF UP.

Obr. 12 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené ve fovee pro vysokou (72 %', vlevo) a nízkou (36 %', vpravo) hodnotu kontrastní energie. Chybové úsečky představují střední chybu průměru. Vytvořeno podle A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019).

Z důvodů autorských práv není obrázek k dispozici v on-line verzi práce.
Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PŘF UP.

Obr. 13 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené ve fovee pro vysokou (317 %', vlevo) a nízkou (158 %', vpravo) hodnotu kontrastní energie. Chybové úsečky představují střední chybu průměru. Vytvořeno podle A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019).

Z důvodů autorských práv není obrázek k dispozici v on-line verzi práce.

Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PŘF UP.

Obr. 14 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené ve fovee (vlevo) a v periferii pro excentricitu 5° v dolním zorném poli při různých šířkách kontur a konstantním kontrastu -90 %. Chybové úsečky představují střední chybu průměru. Vytvořeno podle A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019).

Doplňující experiment, jehož výsledky jsou zachyceny na obr. 14, jednoznačně vykazuje vliv šířky znaku při konstantním vysokém kontrastu, kdy pro nejužší kontury (10 % šířky písmene) má CI nejmenší magnitudu. Naopak pro kontury o šířce rovné nebo větší než 20 % šířky centrálního písmene se magnituda prakticky nemění. Konstantní magnitudu pro širší kontury udává např. též (Siderov, Waugh & Bedell, 2014).

Naše výsledky tedy podporují výše stanovenou hypotézu, že v případě dostatečně úzkých kontur, resp. při dostatečně nízké kontrastní energii, závisí magnituda CI na kontrastní energii. Pokud ale kontrastní energie překročí určitou hranici (tj. kontury při daném kontrastu překročí určitou šířku), magnituda CI se saturuje, přičemž její maximum je dáno kontrastem kontur. Graficky je tato hypotéza zachycena na obr. 4 v příložené publikaci A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019).

Alternativně lze výsledky experimentu vysvětlit tak, že magnituda CI závisí pouze na kontrastu kontur bez ohledu na kontrastní energii, ovšem kontrast sítnicového obrazu úzkých kontur je významně redukován optickou bodovou rozptylovou funkcí (point spread function, PSF). Pro tento účel byl sledován maximální kontrast kontur oproti pozadí po aplikaci gaussovské aproximace PSF na stimul (při směrodatné odchylce 0,75' a 1,00' použité Gaussovy funkce). V případě foveálních dat odpovídajících nízké kontrastní energii (obr. 12 vpravo) v hlavní části experimentu byl ve shodě s téměř konstantní magnitudou CI zjištěn pro všechny šířky kontur přibližně shodný maximální kontrast. U foveálního stimulu s vysokou kontrastní energií kontur (obr. 12 vlevo), kdy byla pozorována odlišná magnituda CI pro různé šířky kontur, byly

nalezeny drobné rozdíly v maximálním kontrastu, které by snad mohly rozdíly v magnitudě vysvětlit. Nicméně v periférii se maximální kontrast kontur po aplikaci aproximace PSF lišil o desítky procent jak v případě, kdy docházelo ke změnám magnitudy se šířkou kontur (obr. 13 vlevo), tak v situaci, kdy se magnituda se šířkou výrazně neměnila (obr. 13 vpravo), i když v druhém případě byl rozdíl poněkud vyšší. Buďto tedy není toto alternativní vysvětlení založené na kontrastu správné, anebo (méně pravděpodobně) jsou rozdíly v kontrastu potřebné pro změnu magnitudy CI výrazně odlišné při centrálním a periferním vidění. Tyto rozdíly mohou vycházet ze závislosti zpracování kontrastu na excentricitě, které udává např. (Georgeson, 1991).

1.4 Konturová interakce při malých separacích kontur [A5]

V případě CW dochází k monotónnímu zhoršování zrakového výkonu s klesající vzdáleností flankerů od pozorovaného znaku (Coates, Chin & Chung, 2013; Danilova & Bondarko, 2007; Formankiewicz & Waugh, 2013; Marten-Ellis & Bedell, 2015). Oproti tomu u CI nemusí být tato závislost vždy monotónní, ale při malých separacích a užších konturách dochází ke zlepšení výkonu, tj. k oslabení CI. Například z foveální studie (Flom, Weymouth & Kahneman, 1963) vyplývá, že k oslabení CI dochází u normálních očí pro separace menší než $1'$, zatímco u amblyopických očí se tato separace pohybuje od $1' - 4,5'$. Jelikož normální i amblyopické oči byly měřeny s optimální korekcí a lze u nich tedy předpokládat v průměru podobné optické vlastnosti dané podobnou bodovou rozptylovou funkcí (PSF), poukazuje uvedený rozdíl v souladu s našimi předchozími výsledky na neurální původ CI. Zlepšení zrakového výkonu při malých separacích kontur bylo pozorováno i v řadě dalších foveálních studií (Chung & Bedell, 1995; Danilova & Bondarko, 2007; Hess et al., 2000; Jacobs, 1979; Siderov, Waugh & Bedell, 2013; Siderov, Waugh & Bedell, 2014; Simmers et al., 1999) a také v periférii (Hess et al., 2000; Jacobs, 1979; Wolford & Chambers, 1984). Z jiných experimentů dále vyplývá, že ke zlepšení zrakového výkonu u foveální CI dochází pouze při použití kontur, jejichž šířka je na hranici rozlišení oka (Siderov, Waugh & Bedell, 2014).

Takahashi (1968) při srovnání foveální a periferní CI (při malých excentricitách $0,54^\circ$ a $1,05^\circ$) zjistila, že k oslabení CI dochází v obou případech u přibližně stejných separací. S přihlédnutím k tomu, že PSF oka je v rozsahu 0° až 10° od fovey téměř

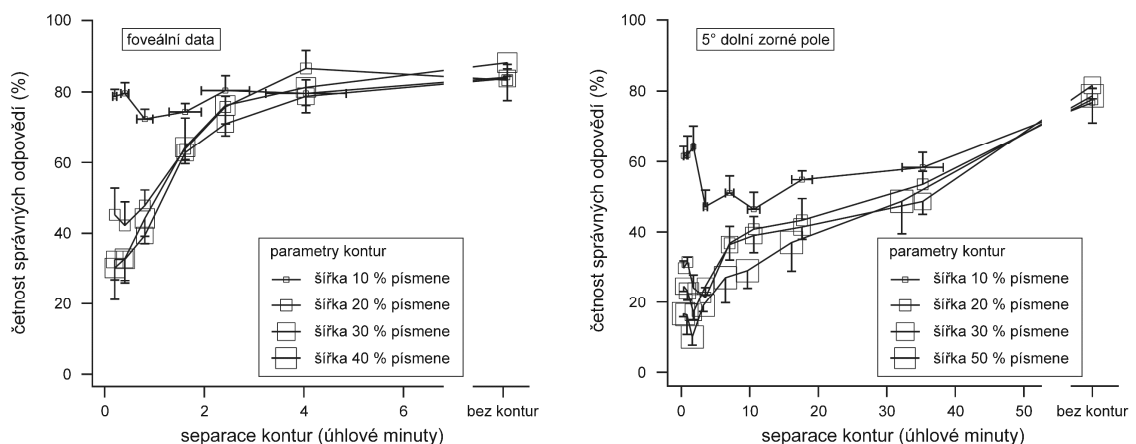
konstantní (Navarro, Artal & Williams, 1993; Navarro, Moreno & Dorronsoro, 1998), přisoudila tomuto jevu optický původ. Oproti tomu Coates et al. (2018) při studiu foveální CW s a bez využití korekce aberací vyšších řádů pomocí adaptivní optiky nenalezli mezi oběma situacemi žádný podstatný rozdíl v separacích, při kterých dochází k oslabení vlivu flankerů, a vyloučili tak významný vliv optických mechanismů.

Jak je patrné, výsledky stávajících studií nedávají stran původu oslabení CI (tj. zlepšení zrakového výkonu) při malých separacích jednoznačnou odpověď. Hlavním cílem studie A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020) bylo vyhodnotit chování CI při velmi malých separacích kontur od pozorovaného písmene ve fovee a v periférii při excentricitě 5°, přičemž byl sledován vliv šířky kontur. Dále bylo provedeno několik doplňujících měření při excentricitách 2,5° a 10°. Předpokladem bylo, že oslabení CI při malých separacích má příčinu v kombinaci především neurálního (daného prostorovou sumací signálu) a v menší míře optického rozostření stimulu.

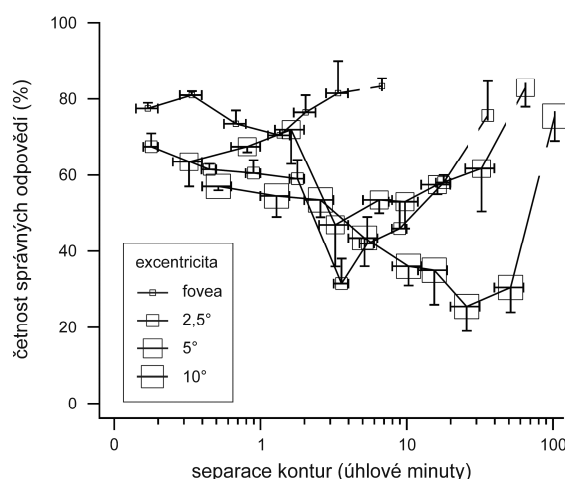
Do studie bylo zahrnuto 5 osob UP s normální naturální (popř. korigovanou) zrakovou ostrostí bez očních patologií. Měření proběhlo vždy na jednom oku. Základním sledovaným parametrem byla úspěšnost identifikace pozorovaného písmene, náhodně vybraného ze sady podle Sloanové, v závislosti na separaci čtyř kolem něj symetricky rozmístěných kontur. Separace byla měřena „od hrany k hraně“ v úhlových minutách. Weberův kontrast písmene i kontur byl vždy -90 %. Stimul byl pozorován jednak foveálně, jednak periferně, a to 5° dole od středu zorného pole při jasu pozadí 182 cd/m². Velikost písmene byla u každého jedince a pro daný jas volena tak, aby bez kontur bylo správně určeno s přibližně 80% pravděpodobností. Odpovídající průměrná velikost ve fovee byla 4,0' se směrodatnou odchylkou 0,36', v periférii 17,6' se směrodatnou odchylkou 1,5'. Šířka kontur se měnila od 10 % do 40 % šířky písmene při testování ve fovee a od 10 % do 30 % šířky písmene při měření v periférii. Při excentricitě 5° bylo pro tři z pěti subjektů provedeno ještě další měření pro kontury o šířce 50 % šířky písmene. U dvou subjektů dále proběhlo dodatečné měření při excentricitách 2,5° a 10° v dolním zorném poli při pevné šířce kontur rovné 10 % šířky písmene, která v průměru dosahovala 9,0' se střední chybou 1,0' pro 2,5° a 25,7' se střední chybou 5,8' pro 10°. Ke statistickému vyhodnocení dat byla použita analýza rozptylu pro opakovaná měření hladině významnosti 0,05. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020).

Pro zhodnocení vlivu neurálního i optického rozmazání obrazu byla provedena jeho simulace pomocí Gaussova rozostření. Směrodatná odchylka příslušného filtru byla určena jako medián ze směrodatných odchylek předpokládaného gaussovského profilu Riccovy oblasti (viz podkapitola 1.3) udávané literaturou nebo odvozené z těchto údajů, a to $1,18'$ ve fovee a $3,57'$ v periférii při excentricitě 5° . Podrobné údaje o velikosti Riccovy oblasti a výpočtu příslušné směrodatné odchylky jsou v příložené publikaci A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020). Výsledky simulace pro foveální i periferní velikost znaku ($4'$ a $17,6'$) a vždy dvě šířky kontur 10 % a 40 % šířky znaku ukazuje obr. 17. Separace byla $0,4'$ a $0,8'$ pro foveální a $1,6'$ a $3,5'$ pro $17,6'$ periferní velikost znaku.

Experiment potvrdil oslabení CI při těsných separacích kontur a písmene. Tento jev byl ve fovee patrný pouze pro úzké kontury (10 % a 20 % šířky znaku při separacích pod $0,4'$), v periférii při excentricitě 5° se projevil při všech šířkách kontur, nejmarkantnější byl ale opět pro 10% konturu (pro separace $\leq 1,7'$). Průměrná data prezentuje obr. 15. Rozsah CI (v úhlových minutách) se při dané excentricitě jeví nezávislý na šířce kontur jak foveálně ($3' - 4'$), tak periferně ($40'$ pro excentricitu 5°), naopak magnituda je pro úzké kontury zřetelně menší. Podobné chování při změně šířky kontur udává též (Siderov, Waugh & Bedell, 2014), naopak v případě (Siderov et al., 2015) u periferní CI úspěšnost identifikace monotónně klesá. Příčinou mohou být příliš velké separace (od asi $2'$), přičemž zvrát v průběhu křivky CI byl v naší studii pro stejnou šířku kontury (20 % velikosti písmene) patrný pro separace pod $1,7'$.



Obr. 15 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené foveálně (vlevo) a periferně v dolním zorném poli při excentricitě 5° (vpravo) při různých šířkách kontur. Vertikální chybové úsečky představují střední chybu průměru četnosti, horizontální úsečky dvojnásobek střední chyby průměrné hodnoty separace (jsou zobrazeny pouze pro šířku kontury rovnou 10 % šířky písmene, pro ostatní kontury mají tutéž velikost). Vytvořeno podle A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020).



Obr. 16 Průměrné hodnoty relativní četnosti úspěšné identifikace písmen stanovené foveálně a periferně pro tři různé excentricity v dolním zorném poli. Vertikální chybové úsečky představují střední chybu průměru četnosti, horizontální úsečky dvojnásobek střední chyby průměrné hodnoty separace. Pravé krajní hodnoty v grafech představují úspěšnost identifikace osamoceneného znaku bez kontur. Vytvořeno podle A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020).

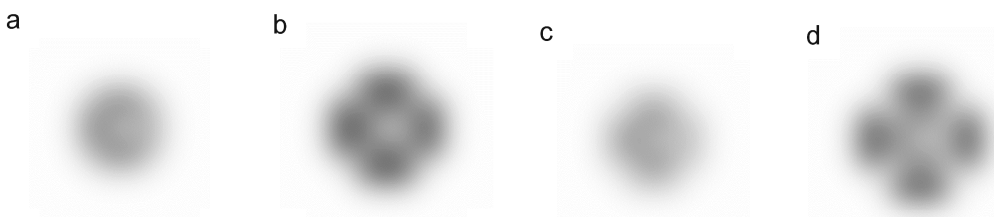
Dodatečným měřením bylo dále zjištěno, že s rostoucí excentricitou roste velikost mezní separace, při které již dochází k oslabení CI (obr. 16). To v návaznosti na minimální změny PSF v rozsahu 0° až 10° od fovey (Navarro, Artal & Williams, 1993; Navarro, Moreno & Dorronsoro, 1998) popírá ryze nebo převážně optickou příčinu tohoto jevu, kterou jako vysvětlení navrhla Takahashi (1968). Takahashi (1968) totiž závislost mezní separace na excentricitě nezaznamenala. Její měření však probíhala pouze při velmi malých excentricitách (do $1,05^\circ$), kde se nárůst mezní separace nemusel zřetelně projevit.

V souladu s jinými pracemi (Liu, 2001a; Danilova & Bondarko, 2007; Flom, Heath & Takahashi, 1963; Takahashi, 1968) předpokládáme, že CI jako taková je způsobena vzájemným inhibičním působením neurálních reprezentací (obrazů) flankerů a pozorovaného písmene. Při zmenšení separace bychom tedy očekávali posílení CI. Nicméně při velmi malých separacích by měly být kontury a pozorovaný znak natolik blízko, že se jejich neurální obrazy mohou vlivem jak optického rozostření primárních optických obrazů, tak především vlivem následné sumace signálů v rámci Riccovy oblasti překrýt a smíchat do jediného nečleněného celku. Tím se oslabí jejich vzájemné působení vedoucí ke vzniku CI a rozlišení pozorovaného písmene bude dáno především jeho kontrastem oproti podkladu, který nyní bude tvořen rozmazaným obrazem kontur. Tato situace je simulována na obr. 17 a, b, e, f. V případě úzkých kontur jsou jejich

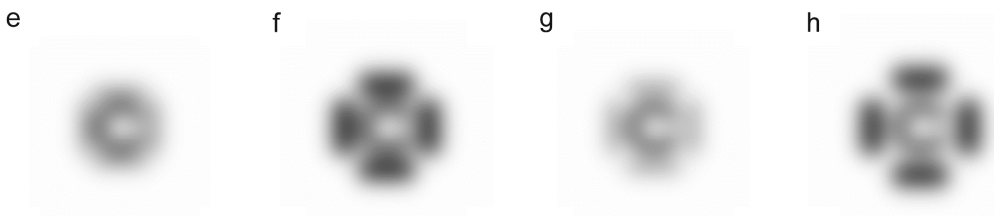
obrazy neznatelné a centrální znak je relativně dobře rozlišitelný (obr. 17 a, e) – na křivce CI bude pozorováno zlepšení. Naopak široké kontury vytvářejí při malých separacích příliš výrazný podklad, se kterým centrální znak splývá (obr. 17 b, f) a úspěšnost jeho identifikace je i nadále nízká. Při větších separacích jsou neurální obrazy jednotlivých komponent stimulu oddělené a mohou aktivovat mechanismy vedoucí k CI (obr. 17 c, d, g, h).

Výše uvedené vysvětlení tedy uvažuje, že vzájemný inhibiční vliv neurálních obrazů kontur a písmene ve fovee působí pouze u separací větší než asi 1'. Při menších separacích je identifikace písmene dána pouze prostou detekcí kontrastu a při daném kontrastu závisí jen na šířce kontur. Nicméně (Takahashi, 1968) žádnou závislost na šířce kontur neuvádí. Příčinou může být ve srovnání s naší i dalšími studiemi (Bedell et al., 2013; Chung & Bedell, 1995; Danilova & Bondarko, 2007; Hess et al., 2000; Jacobs, 1979; Musilová et al., 2018; Siderov, Waugh & Bedell, 2013; Siderov, Waugh & Bedell, 2014; Simmers et al., 1999) příliš velká separace (1,4'), při které došlo k oslabení CI. Ta může souviset se specifickým stimulem – pozorovaným znakem nebylo písmeno, ale nonius.

foveální stimuly



periferní stimuly



Obr. 17 Simulace rozmazání obrazu stimulů Gaussovým filtrem se směrodatnou odchylkou 1,18' pro foveální a 3,57' pro periferní stimuly. Stimulem bylo písmeno C o velikosti 4' (foveálně, obrázky a – d) nebo 17,6' (periferně, obrázky e – h) obklopené čtyřmi úzkými (10 % šířky písmene, obrázky a, c, e, g) nebo širokými (40 % šířky písmene, obrázky b, d, f, h) konturami. U foveálního stimulu byly uvažovány separace kontra písmene 0,4' (a, b) a 0,8' (c, d), u periferního 1,6' (e, f) a 3,5' (g, h). Vytvořeno podle A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2020).

Na základě uvedených skutečností předpokládáme, že příčinou zlepšení CI při těsných separacích kontur a písmene je jejich vzájemné prolnutí způsobené jednak optickým rozmazáním obrazu, které je konstantní, nezávislé na pozici, jednak neurálním rozmazáním vjemu, které roste s excentricitou a pravděpodobně souvisí s integrací signálu uvnitř receptivních polí. V souladu s touto interpretací je pozice zvratu na křivce CI při excentricitách 2,5°, 5° a 10° konzistentní s některými (Khuu & Kalloniatis, 2015; Smith & Cass, 1989; Volbrecht et al., 2001), avšak ne se všemi (Inui, Mimura & Kani al., 1981; Kwon & Liu, 2019; Levi & Klein, 1990; Wilson, 1970), publikovanými odhady periferního průměru Riccovy oblasti.

1.5 Shrnutí hlavních výsledků

Výše uvedené výsledky podporují teorie vysvětlující vznik CI a CW na základě neurálních interakcí. Konkrétně publikace A1 (Bedell et al., 2013) a A2 (Musilová et al., 2018) potvrdily, že velikost rozsahu CI ve fovee i v periférii nezávisí na jasu a velikosti pozorovaného znaku a je pravděpodobně jednoznačně dána konkrétním místem zorného pole, ve kterém je stimul zobrazen, resp. oblastí sítnice, kam dopadá jeho obraz, a na ni napojených nervových struktur. Oproti tomu u magnitudy bylo pozorováno v centru a periférii odlišné chování. Zatímco foveálně magnituda výrazně klesá s jasnem, v periférii se prakticky nemění. Obdobné chování jako u foveální CI potvrdil článek A3 (Pluháček & Siderov, 2018) také v případě foveálního CW. Srovnáním se známým chování receptivních polí vyplývá, že jednou z hlavních příčin CI i CW ve fovee je s velkou pravděpodobností antagonistická struktura receptivních polí buněk zrakové dráhy. V periférii nebyl tento konkrétní neurální mechanismus potvrzen, ovšem na základě získaných výsledků jej nelze ani vyvrátit. V návaznosti na tyto výsledky byla později provedena další měření, která jej však vylučují. Uvedená měření nebyla v době přípravy tohoto textu publikována. Srovnání s jinými studiemi též potvrdilo, že rozsah vlivu flankerů v periférii je výrazně ovlivněn jejich typem, přičemž u CI je menší než u CW. Práce A3 (Pluháček & Siderov, 2018) se dále zaměřila na klinický dopad CW při měření zrakové ostrosti, které je významnou základní součástí vyšetření zraku. Za běžných fotopických podmínek je nežádoucí působení CW

eliminováno vhodnou konstrukcí testu (např. ETDRS test). Náš experiment prokázal, že ani při měření mezopické zrakové ostrosti nemá CW při použití obvyklých klinických testů na výsledky významný vliv.

Další studie se následně zaměřily na doplňující experimenty, objasňující některá pozorovaná specifika CI. Dosavadní publikace uvádějí, že CI je závislá na kontrastu kontur bez ohledu na jejich šířku. Naše výsledky publikované v článku A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019) poukazují na společný vliv obou parametrů reprezentovaný jejich součinem (kontrastní energií). Tento společný efekt se ale projevuje pouze při dostatečně úzkých konturách odpovídajících nízkým úrovním kontrastní energie. S nárůstem kontrastní energie (např. s rostoucí šířkou kontur při daném kontrastu) nad určitou mez dojde k saturaci magnitudy CI. Konkrétní mezní hodnota se však mění v závislosti na kontrastu. Tyto závěry byly ověřeny jak ve fovee, tak v periférii. Dalším charakteristickým rysem CI je mírné zlepšení zrakového výkonu při malých separacích a dostatečně úzkých konturách. Tento jev byl analyzován v článku A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2019). Bylo zjištěno, že se vyskytuje jak ve fovee, tak v periférii a jeho intenzita závisí na šířce kontur. Z výsledků vyplývá, že CI vede k redukci zrakového výkonu, pokud kontury a sledovaný znak vytváří oddělené neurální obrazy. Ty však při velmi malých separacích splývají a rozpoznání znaku je řízeno pouze jeho kontrastem ve vzniklém neurálním obrazu.

2 Vliv vybraných zátěžových parametrů na nitrooční tlak

Nitrooční tlak (angl. intraocular pressure, IOP) představuje relativní tlak tekutiny uvnitř očního bulbu. Udává se většinou v milimetrech rtuťového sloupce (mmHg; $1 \text{ mmHg} \approx 133,322 \text{ Pa}$). Jedná se o klinicky významný parametr sledovaný především v souvislosti s diagnostikou a léčbou glaukomu (Rosenthal & Werner, 1969; Flammer, 2003; Salmon, 2007). Při tomto závažném očním onemocnění dochází k nevratnému poškození nervových vláken na sítnici, která vedou zrakový signál dále do mozku (Flammer, 2003; Salmon, 2007). Za normální jsou považovány takové hodnoty IOP, při kterých u daného jedince nedochází k patologickým změnám na sítnici. Jejich rozsah je značně individuální, za hraniční je obvykle považována hodnota 21 mmHg. Průměr IOP v populaci je přibližně 15 mmHg (Flammer, 2003). V průběhu dne se IOP mírně mění (Wilensky et al., 1993). U glaukomatiků jsou tyto změny výrazně větší (Srinivasan et al., 2016) a mohou spolu s vysokým nitroočním tlakem poukazovat na přítomnost tohoto onemocnění. Naopak vysoký nitrooční tlak nebo jeho rychlé změny mohou představovat rizikový faktor pro rozvoj glaukomu (Salmon, 2007). Není-li vysoký IOP doprovázen patologickými změnami, jedná se o tzv. oční hypertenzi (Allingham, Damji & Freedman, 2010). Sledování IOP a jeho změn je proto z klinického pohledu velmi významné. Za klinicky významný lze považovat rozdíl IOP větší než 2 mmHg (Qian et al., 2012).

Velikost nitroočního tlaku je dána rovnováhou mezi tvorbou a odtokem nitrooční tekutiny. Nitrooční tekutina je vylučována přes epitel řasnatého tělesa do zadní komory oka (Levin, Nilsson & Ver Hoeve, 2011). Na jejím vzniku se podílejí procesy difuze, aktivní sekrece a ultrafiltrace z krevní plazmy. Následně protéká ze zadní komory přes zornici do přední komory oka, kde v tzv. duhovko-rohovkovém úhlu (tj. úhlu sevřeném rohovkou a duhovkou) dochází k jejímu vstřebávání konvenční a nekonvenční cestou (Levin, Nilsson & Ver Hoeve, 2011). Konvenční cesta představuje odtok přes struktury duhovko-rohovkového úhlu do tzv. Schlemmova kanálu a odtud do intrasklerálních a episklerálních vén. Tento způsob závisí na velikosti IOP. Nekonvenční (uveosklerální) cestou odtéká jen malé množství tekutiny, a to téměř nezávisle na hodnotě IOP. Jedná se o vstřebávání přes kořen duhovky, uveu, přední plochu řasnatého tělesa a další struktury a ve finále protéká přes skléru.

Uvedené procesy vzniku či vstřebávání nitrooční tekutiny mohou být v dlouhodobém i krátkodobém horizontu ovlivněny řadou faktorů. Faktory s dlouhodobými účinky, které mohou souviset např. s celkovým životním stylem, mají význam z hlediska cíleného dlouhodobého ovlivňování výše nitroočního tlaku např. v souvislosti s léčbou glaukomu. Faktory s krátkodobými účinky působí dočasné změny nitroočního tlaku, které mohou jednak představovat riziko pro osoby s glaukomem nebo podezřením na glaukom (Goldberg, 2003; Hasegawa et al., 2006; Krist, Curciefen & Jenemann, 2001), jednak mohou ztížit nebo zkreslit interpretaci výsledků měření IOP. Sledování vlivu těchto faktorů tedy má velký klinický význam. Patří sem pohybová aktivita (Vera et al., 2018; Krejci et al., 1981; Rowe et al., 1976; Marcus et al., 1970; Price et al., 2003; Shapiro, Shoenfeld & Shapiro, 1978; Passo et al., 1987; Dickerman et al., 1999; Movaffaghy et al., 1998; Bakke, Hisdal & Semb, 2009; Lanigan, Clark & Hill, 1989; Era et al., 1993; Moura et al., 2002; Vera et al., 2019), hypoxie (Bosh et al., 2010; Karadaq et al., 2008; Somner et al., 2007; Ersanli et al., 2006; Nebbioso et al., 2014; Pavlidis et al., 2006; Cymerman et al., 2000; Bayer et al., 2004), změna pozice těla nebo hlavy (Jorge et al., 2010; Fang et al., 2018; Kiuchi, Motoyama & Oshika, 2010; Lam et al., 2013; Lee et al., 2012; Lindén et al., 2018; Malihi & Sit, 2012; Meurs et al., 2018; Prata et al., 2010), pití vody (Read & Collins, 2010; Salcedo et al., 2018; Susanna et al., 2018), konzumace kávy nebo energetických nápojů (Avisar, Avisar & Weinberg, 2002; Chandrasekaran, Rochtchina & Mitchell, 2005; Iechie & Tetteh, 2011), změna velikosti zornice (Rutkowski & Thompson, 1972), akomodace (Armaly & Rubin, 1961) a další. Řada z nich je součástí běžného života, jsou zahrnuty do zdravého životního stylu či jsou přímo doporučovány jako podpora zdravotního stavu v souvislosti s prevencí některých chorob. Případné navozené změny IOP však mohou pro některé skupiny osob se zvýšenou citlivostí na zátěž představovat rizikový faktor. Jejich podrobné zmapování je tedy z klinického hlediska velmi důležité.

Dalším faktorem, který může ovlivnit přímo vlastní měření IOP, je interakce oka (především rohovky) a měřicího zařízení (očního tonometru). Měřicí metoda obvykle předpokládá nějaké ideální podmínky (např. suchou rohovku, která je modelována jako část ideálně pružné koule s nekonečně tenkými stěnami). Jejich nesplnění pak více či méně ovlivňuje hodnotu vykázanou přístrojem. Významnou roli zde hrají především metrické a materiálové vlastnosti rohovky, jako je její tloušťka, poloměr zakřivení, astigmatismus, tuhost, hystereze atd. Stručné shrnutí této problematiky prezentuje např.

publikace (Kirstein, Elsheikh & Guntant, 2011). V experimentech zařazených do této práce bylo využito bezkontaktního tonometru a tzv. rebound tonometru. Bližší informace o vlivu zmíněných parametrů na měření odpovídajícími metodami se zabývají např. publikace (Matsumoto et al., 2000; Eysteinnsson et al., 2002; Tonnu et al., 2005; Harada et al., 2008; Firat et al., 2013; Hladíková, Pluháček & Marešová, 2014; Pluháček et al., 2019) v případě bezkontaktních tonometrů nebo (Brusini et al., 2006; Iliev et al., 2006; Martinez-de-la-Casa et al., 2005; Nakamura et al., 2006; Krzyzanowska-Berkowska & Asejczyk-Widlicka, 2010; Malini et al., 2014; Jorge et al., 2008; Chui et al., 2008; Shin et al., 2015; Hladíková, Pluháček & Marešová, 2014; Pluháček et al., 2019) u rebound tonometrů. Jelikož níže prezentované studie sledují především změny IOP, nepředstavují pro ně tyto závislosti výrazné limity.

Následující text se zaměřuje především na studium krátkodobých vlivů na hodnotu IOP. Konkrétně se jedná o studie působení pohybové jednorázové střední a maximální zátěže, vliv změny pozice těla, resp. hlavy a efekt krátkodobé vysoké normobarické hypoxické hypoxie na IOP. Původní publikace B1 – B4 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016, 2018; Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019; Najmanová et al., 2019) obsahující prezentované výsledky jsou přílohou této práce. Jejich cílem bylo především popsat chování IOP indukované sledovanými faktory a zjistit jejich případné další závislosti na jiných veličinách. Výsledky jsou interpretovány s ohledem na možné klinické využití. Značná část experimentů byla provedena v úzké spolupráci s Fakultou tělesné kultury (FTK) Univerzity Palackého v Olomouci, která disponuje potřebným vybavením pro realizaci aktivit a detailní monitoring souvisejících parametrů. Významným rozdílem oproti většině dosavadních publikací je realizace měření za dobře definovaných a kontrolovaných podmínek.

2.1 Vliv aerobní pohybové aktivity na nitrooční tlak

Pohyb je každodenní součástí běžného života, stejně jako je neodmyslitelnou součástí zdravého životního stylu. Pohybovou aktivitu lze rozdělit na aerobní a anaerobní (Brooks, Fahey & White, 2000). Aerobní cvičení vyžaduje zvýšený přísun kyslíku ke svalům a má vytrvalostní charakter, např. jízda na kole, běh či rychlá chůze. Anaerobní cvičení má krátkodobý, silový charakter, svaly pracují s nedostatečným

přísunem kyslíku. Přitom oba typy aktivity indukují změny nitroočního tlaku. Silové, anaerobní cvičení vykazuje většinou nárůst (Dickerman et al., 1999; Movaffaghy et al., 1998; Bakke, Hisdal & Semb, 2009) nebo jen minimální změny IOP (Marcus et al., 1974; Wimpissinger et al., 2003); oproti tomu Lanigan, Clark & Hill (1989) udávají mírný pokles IOP. Aerobní středně zátěžová aktivita je vždy spojena s poklesem nitroočního tlaku, viz např. (Krejci et al., 1981; Rowe et al., 1976; Marcus et al., 1970; Price et al., 2003; Shapiro, Shoenfeld & Shapiro, 1978; Passo et al., 1987). Speciálním případem aerobní aktivity (resp. aktivity s převažující aerobní částí) je tzv. maximální pohybová aktivita, tj. aktivita vedoucí k hranici úplného vyčerpání jedince. Jejím vlivem na IOP se dosud zabývalo jen minimum prací (Era et al., 1993; Moura et al., 2002; Vera et al., 2019) včetně naší studie B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018).

Aerobní aktivita je často doporučována pacientům se srdečními chorobami, osteoporózou, metabolickými chorobami jako je diabetes mellitus, vysoký krevní tlak a řada dalších zdravotních problémů. Některé z těchto chorob jsou spojeny s výskytem glaukomu, přičemž, jak již bylo uvedeno, jsou glaukomatici citlivější na změny nitroočního tlaku (Salmon, 2007). Sledování vlivu krátkodobého cvičení na výši IOP, popř. na jeho fluktuace, má proto pro tuto skupinu značný klinický význam. Hodnocení vlivu cvičení na IOP v souvislosti s dalšími parametry může dále pomoci vyčlenit další skupiny, pro které mohou být tyto aktivity rizikové, popř. zjistit, zda změna některých parametrů (např. fyzické kondice) nemůže případné negativní vlivy na IOP eliminovat.

Předchozí studie zjistily sníženou hodnotu IOP oproti výchozímu (klidovému) stavu jak v průběhu (Krejci et al., 1981; Rowe et al., 1976), tak bezprostředně po (Marcus et al., 1970; Price et al., 2003; Shapiro, Shoenfeld & Shapiro, 1978; Passo et al., 1987) krátkodobém cvičení na úrovni střední zátěže. Také byla prokázána souvislost řady faktorů se změnou IOP u daného jedince, jako jsou např. intenzita cvičení (Qureshi, 1995; Krejci et al., 1981; Qureshi et al., 1996), úroveň fyzické kondice (Kielar et al., 1975; Leighton & Philips, 1970; Passo et al., 1987), denní doba (Wilensky et al., 1993), acidobazická rovnováha (Marcus et al., 1970), psychologický stres (Brody et al., 1999) a osmolarita krevní plazmy (Martin et al., 1999). V návaznosti na tyto výsledky lze předpokládat, že za poklesem IOP může stát pokles krevního pH, nárůst osmolarity krevní plazmy nebo laktátu (McMonnies, 2016). Během pohybové aktivity výrazně narůstá tepová frekvence (angl. heart rate, HR) (Kiss et al., 2001), systolický objem a srdeční výdej, které vedou ke zvýšení systémové odezvy, zahrnující nárůst průtoku krve

do svalů a snížení průtoku do dalších orgánů, nárůst koncentrace krevních buněk a výměny krev-kyslík a dále pokles objemu krevní plazmy (Åstrand et al., 2003). Nárůst HR spolu s ostatními efekty, zejména se změnou arteriálního tlaku, může způsobit změnu produkce komorové vody a tím ovlivnit IOP. Klidová HR je navíc přibližným ukazatelem fyzické zdatnosti jedince (Åstrand et al., 2003), přičemž nižší klidová HR odpovídá vyšší aerobní kondici. Závislost změn IOP na HR tedy může poukazovat na jejich závislost na fyzické zdatnosti. Jiným ukazatelem fyzické zdatnosti může být maximální možný příjem kyslíku daným jedincem (VO_{2max}). Dominantním regulátorem HR je autonomní nervový systém (ANS) (Aubert, Seps & Beckers, 2003). Na začátku pohybové aktivity je zvýšení HR navozeno snížením aktivity parasympatického systému, dominantní navýšení HR pak působí sympatický nervový systém společně s katecholaminy (epinefriny a norepinefriny). Po ukončení aktivity probíhají v ANS reverzní změny a HR se postupně vrací k původní hodnotě (Arai et al., 1989). Změny v tomto systému tedy mohou být dalším možným mechanismem odezvy IOP (Passo et al., 1991). Navíc ANS ovládá zornicové reakce a akomodaci, přičemž tyto změny opět mohou ovlivnit IOP (Kardon, 2011). S konečnou platností však příčiny pohybem indukovaných změn dosud nebyly jednoznačně objasněny.

Pozorované změny IOP byly vždy dočasného charakteru. Price et al. (2003) uvádí významný pokles ještě 5 min po cvičení, po dalších 5 min již ale nebyl nalezen významný rozdíl oproti původnímu tlaku. Naopak Myers (1974) uvádí pokles IOP o 1,54 mmHg ještě 20 min po jízdě na rotopedu. Dále byl zjištěn pozitivní vztah mezi poklesem IOP a jeho vstupní hodnotou (Ashkenazi, Melamed & Blumenthal, 1992; Leighton & Philips, 1970; Becker, 1955; Stewart, LeBlanc & Becker, 1970), kdy vyšší počáteční IOP vedl k většímu poklesu. Oproti tomu Price et al. (2003) udává sice pokles, nicméně bez korelace s počátečními hodnotami IOP. Problémem řady předešlých studií je však poměrně nepřesné udání intenzity prováděných cvičení. Vzhledem k prokázané souvislosti s intenzitou cvičení a velikostí změny IOP (Qureshi, 1995; Krejci et al., 1981; Qureshi et al., 1996) toto představuje významný limit.

2.1.1 Odezva nitroočního tlaku na krátkodobou střední zátěž [B1]

V návaznosti na stávající znalosti chování nitroočního tlaku při a po anaerobní aktivitě byla provedena studie B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016). Cílem této studie bylo vyhodnotit chování IOP během 30minutové zotavovací fáze po krátkodobém (5minutovém) středně obtížném aerobním cvičení v případě zdravých netrénovaných jedinců za dobře definovaných podmínek. Dalším cílem bylo ověření vlivu počáteční hodnoty IOP (IOP_r) a klidové srdeční frekvence (HR_r) jako ukazatele úrovně fyzické zdatnosti jedince (Åstrand et al., 2003).

Studie zahrnovala 41 normálních zdravých netrénovaných jedinců (8 mužů a 33 žen) ve věku od 19 do 25 let. Před měřením nesměli konzumovat kávu nebo jiné látky ovlivňující IOP nebo HR. Klidové hodnoty IOP_r a HR_r byly změřeny po 30 minutách úvodního odpočinku. Dále proběhlo pětiminutové cvičení na ergometru s přesně danou zátěží 80 W. Nitrooční tlak byl sledován ihned po cvičení a v následující klidové fázi v čase 5, 10, 20 a 30 min po ukončení cvičení. Měření tlaku proběhlo pouze na pravém oku pomocí bezkontaktního tonometru Nidek RKT 7700. Data byla statisticky vyhodnocena metodou analýzy rozptylu a pomocí Pearsonova korelačního koeficientu r na hladině významnosti 0,05. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016).

Tab. 4 Průměrné hodnoty \overline{IOP} a směrodatné odchylky SD_{IOP} nitroočního tlaku před pohybovou aktivitou a v jednotlivých časech po aktivitě.

	před aktivitou	čas po aktivitě (min)				
		0	5	10	20	30
\overline{IOP} (mmHg)	14,0	12,3	12,7	13,7	14,8	15,2
SD_{IOP} (mmHg)	3,1	2,7	2,9	3,1	3,0	3,1

Stěžejním výsledkem experimentu bylo potvrzení signifikantního poklesu IOP ihned po aktivitě, a to v průměru o 2,7 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,0 mmHg. Pokles byl signifikantní ještě v 5. a 10. minutě relaxační fáze. Průběh hodnot IOP během experimentu udává tab. 4. Dalším významným zjištěním byla signifikantní závislost bezprostřední změny IOP na IOP_r – osoby s vyšším počátečním tlakem vykazovaly jeho větší pokles ($r = -0,53$). Podobná závislost byla zjištěna i ve studiích (Ashkenazi, Melamed & Blumenthal, 1992; Leighton & Phillips, 1970), naopak Price et al. (2003) tento jev nepozoroval. Pokles IOP byl pozorován též v dalších studiích

zaměřených na krátkodobou aerobní aktivitu bez ohledu na její typ a intenzitu (Ashkenazi, Melamed & Blumenthal, 1992; Bakke, Hisdal & Semb, 2009; Kielar et al., 1975; Kypke, Höllge & Scriba, 1973; Leighton & Phillips, 1970; Marcus et al., 1970; Price et al., 2003; Qureshi, 1995; Shapiro, Shoenfeld & Shapiro, 1978; Krejci et al., 1981; Rowe et al., 1976; Passo et al., 1987; Becker, 1955; Qureshi, 1996; Qureshi, 1997; Wilensky et al., 1993; Brody et al., 1999; Martin et al., 1999; Myers, 1974; Stewart, LeBlanc & Becker, 1970; Harris, Malinovsky & Martin, 1994). Bohužel v řadě z nich nebyla přesně specifikována použitá zátěž, což vzhledem k předpokladu závislosti změn IOP na intenzitě cvičení komplikuje srovnání výsledků. Odlišné hodnoty poklesu IOP v různých studiích mohou být také dány námi potvrzenou závislostí změny IOP na počáteční hodnotě. Např. Price et al. (2003) uvádí průměrný pokles až 5,5 mmHg v 5. minutě po cvičení, ale při výrazně vyšší klidové hodnotě 19,8 mmHg \pm 5,4 mmHg, než byla v naší studii.

Srovnání výsledků se studii s prokazatelně vyšší zátěží potvrzuje již dříve zaznamenanou závislost odezvy IOP na intenzitě cvičení (Kielar et al., 1975; Kypke, Höllge & Scriba, 1973; Leighton & Phillips, 1970). Např. práce (Marcus et al., 1970) uvádí výraznou redukci IOP (5,9 mmHg) ihned po velmi intenzivním 4minutovém běhu na páse, a to při podobném počátečním tlaku jako v naší studii. Vyšší intenzita cvičení tedy vede k většímu poklesu IOP.

Zajímavým zjištěním byla signifikantní závislost bezprostřední změny IOP na HR_r (vyšší HR_r vedla k většímu poklesu, $r = -0,34$). Jak bylo uvedeno výše, HR_r je ovlivněna fyzickou kondicí jednotlivce (Åstrand et al., 2003). Odtud lze usuzovat, že při stejné zátěži bude pozorován větší pokles IOP u osob se slabší kondicí (tj. s vyšší HR_r), což odpovídá výsledkům studie (Harris, Malinovsky & Martin, 1994), která srovnávala trénované a netréované jedince.

2.1.2 Odezva nitroočního tlaku na maximální pohybovou aktivitu [B2]

Předchozí studie B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016) spolu s dalšími publikacemi (Kielar et al., 1975; Kypke, Höllge & Scriba, 1973; Leighton & Phillips, 1970) naznačuje závislost změn IOP vyvolaných aerobní aktivitou na její intenzitě – s intenzitou roste velikost změny IOP. Logickým pokračováním předchozího středně zátěžového experimentu tedy bylo provedení testu s maximální možnou pohybovou

zátěží vedoucí až k hranici vyčerpání. Výsledky jsou prezentovány v práci B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018). Cílem bylo zjistit okamžitou odezvu IOP na krátkodobý maximální test a jeho chování během následující 30minutové relaxační fáze. Dosavadní studie (Era et al., 1993; Moura et al., 2002) vykazují rozdílné výsledky. Zatímco Moura et al. (2002) uvádí nárůst IOP, Era et al. (1993) nenalezli žádnou změnu. U těchto experimentů však není zřejmý přesný monitoring aktivity, který je nutný pro co nejpřesnější stanovení okamžiku vyčerpání. V naší studii B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018) je tento okamžik poměrně dobře definován pomocí měření objektivních parametrů. Dále je sledován vliv počátečního (klidového) tlaku IOP_r , klidové tepové frekvence HR_r , maximální hodnoty příjmu kyslíku (VO_{2max}) a regulace autonomního nervového systému (ANS).

Do studie bylo zahrnuto 24 normálních zdravých netrénovaných žen ve věku od 19 do 30 let. Klidové hodnoty IOP_r , HR_r a aktivity ANS byly změřeny po 30 minutách úvodního odpočinku. Následovala zátěžová fáze ve formě běhu na běžecím pásu (Lode Valiant, Groningen, Nizozemí) s postupným navyšováním výkonu až do stavu vyčerpání. Průběžně byl monitorován příjem kyslíku pomocí obličejové masky (Ergostik, Geratherm Respiratory, Bad Kissingen, Německo). Dosažení maximální aktivity bylo stanoveno jednak na základě zastavení nárůstu příjmu kyslíku a jednak respiračním poměrem (poměrem vydechnutého CO_2 a vdechnutého O_2) větším než 1,10. Z těchto údajů byla též stanovena hodnota VO_{2max} (ml O_2 na kg váhy za min, $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$). IOP a aktivita ANS byly monitorovány těsně po maximální aktivitě a během následující 30minutové zotavovací fáze. IOP byl vždy měřen vleže pomocí rebound tonometru Icare Pro (Vantaa, Finsko). Aktivita ANS byla hodnocena na základě spektrální analýzy variability srdeční frekvence (HRV) pomocí přístroje DiANS PF8 (DIMEA group, Olomouc, Česká republika). Tímto zařízením byla též stanovena HR_r . Data byla statisticky vyhodnocena metodou analýzy rozptylu a pomocí Pearsonova korelačního koeficientu r na hladině významnosti 0,05. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018).

Významným zjištěním byl nárůst variability IOP reprezentovaný až 1,7násobným zvýšením směrodatné odchylky po maximální zátěži oproti klidové hodnotě, viz tab. 5. Podobný nárůst variability nebyl v předchozích experimentech zaměřených na středně zátěžovou aktivitu pozorován. Např. ve studii B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016) byla směrodatná odchylka před (o velikosti 3,1 mmHg)

srovnatelná s hodnotou po aktivitě (v rozsahu od 2,7 do 3,1 mmHg). Náš výsledek poukazuje na velmi individuální odezvu v chování IOP každého jedince po maximální zátěži. V průběhu testu může v poslední fázi dojít k mírnému překročení anaerobního prahu. Během následné anaerobní aktivity probíhají procesy (zvýšená produkce adenosintrifosfátu anaerobním metabolismem, vznik kyseliny mléčné a vodíkových iontů), které působí významný pokles pH a akutní svalovou únavu (Brooks, Fahey & White, 2000). Tyto změny acidobazické rovnováhy vyvolávají řadu homeostatických kompenzačních procesů typických pro velmi intenzivní anaerobní cvičení (Brooks, Fahey & White, 2000). Nízká a střední aerobní aktivita naopak ovlivňuje acidobazickou rovnováhu minimálně (Brooks, Fahey & White, 2000). Zejména anaerobní část aktivity s největší pravděpodobností indukuje výrazně individuální kompenzační reakce organismu pro udržení homeostázy, které mohou vést k pozorované variabilitě odezvy IOP napříč subjekty. Z těchto důvodů také není velmi intenzivní až maximální aktivita doporučována jako preventivní cvičení u netrénovaných jedinců (Murphy, McNeilly & Murtagh, 2010). Vzhledem k tomu, že u některých jedinců byly dosaženy skutečně vysoké hodnoty IOP (např. u subjektu s klidovým IOP 18,9 mmHg byl pozorován nárůst až na 31,1 mmHg), by měla být u rizikových skupin (glaukomatici, osoby se suspektním glaukomem či oční hypertenzí) maximální aktivita kontraindikována.

Tab. 5 Průměrné hodnoty \overline{IOP} a směrodatné odchytky SD_{IOP} nitroočního tlaku před pohybovou aktivitou a v jednotlivých časech po aktivitě.

	před aktivitou	čas po aktivitě (min)						
		0	5	10	15	20	25	30
\overline{IOP} (mmHg)	17,7	18,7	19,3	19,7	19,8	19,4	19,9	18,2
SD_{IOP} (mmHg)	2,6	4,1	4,2	4,3	3,2	2,6	2,8	2,4

Ačkoliv se hodnoty IOP v průběhu experimentu statisticky významně nelišily, z průměrných dat v jednotlivých časech měření, uvedených v tab. 5, lze vyčíst tendenci k mírnému nárůstu a následnému poklesu. Tyto změny mohou být maskovány již zmíněnou vysokou variabilitou. Nárůst po maximální aktivitě zaznamenal též Moura et al. (2002), a to až do 15. minuty po aktivitě, přičemž jejich data také vykazovala nárůst směrodatné odchytky (1,6násobek) oproti klidovým hodnotám. Jak bylo uvedeno, závěrečná fáze cvičení mohla zahrnovat (krátkou) anaerobní část. Jelikož předchozí studie (Bakke, Hisdal & Semb, 2009) prokázaly nárůst IOP v reakci na anaerobní aktivitu, lze tyto změny přisoudit právě přítomnosti anaerobní části. Nárůst prokázala

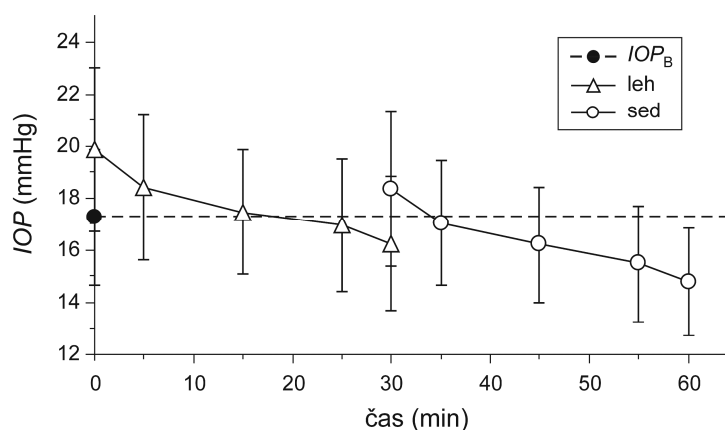
též aktuální studie (Vera et al., 2019), která byla vydána až po publikaci výsledků B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018). Oproti tomu starší studie (Era et al., 1993) nevykázala žádnou významnou změnu. Rozdíly mezi studiemi mohou být způsobeny rozdílnou metodikou, zejména tím, že obě starší studie (Era et al., 1993; Moura et al., 2002) využily k detekci maximální zátěže jen subjektivní pocit testovaných osob oproti přesnému měření VO_{2max} v obou aktuálních studiích, tj. B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018) a (Vera et al., 2019).

Změny nitroočního tlaku v průběhu zotavení byly závislé na klidové hodnotě IOP_r , přičemž se jednalo o klesající závislost s korelačním koeficientem $r = -0,71$. Obdobná závislost byla pozorována v případě odezvy IOP po střední zátěži v naší předchozí studii B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016) a též v pracích (Ashkenazi, Melamed & Blumenthal, 1992; Leighton & Philips, 1970; Era et al., 1993). Počáteční IOP tedy zřejmě ovlivňuje změny IOP indukované aktivitou stejným způsobem u střední i maximální aktivity. Mezi změnami IOP a parametry srdeční variability reprezentujícími aktivitu ANS nebyl nalezen žádný významný vztah ($r = 0,073$).

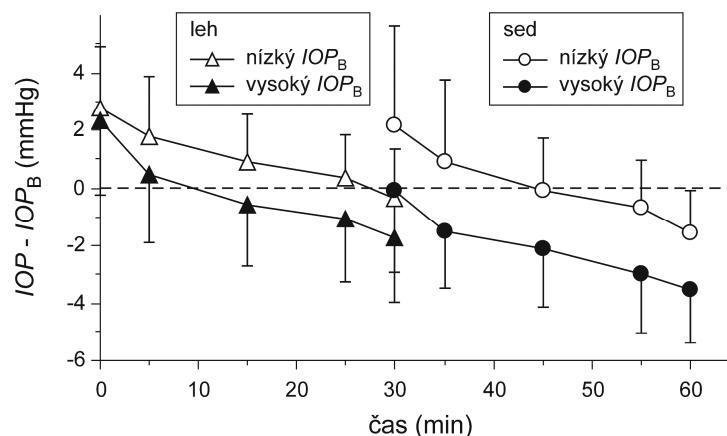
Předchozí studie B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016) spolu s dalšími (Qureshi, 1997; Passo et al., 1991) naznačují, že změny středně zátěžové aktivity na IOP závisí na individuální fyzické kondici jedince. V této studii byla úroveň kondice reprezentována jednak klidovou tepovou frekvencí HR_r , jednak hodnotou VO_{2max} . Zatímco VO_{2max} neměl na průběh IOP žádný vliv, skupina s vyšší HR_r (> 66 tepů/min; vztaženo k mediánu) vykazovala signifikantně menší změny IOP po aktivitě než skupina s nižší HR_r (≤ 66 tepů/min). Průměrný nárůst IOP během celé zotavovací fáze oproti klidové hodnotě byl u skupiny s nízkou HR_r 2,6 mmHg se směrodatnou odchylkou 3,8 mmHg, zatímco u skupiny s vysokou HR_r jen 0,4 mmHg se směrodatnou odchylkou 3,4 mmHg. Vzhledem ke vztahu HR_r a fyzické kondice z výsledků vyplývá, že osoby s vyšší kondicí (nižší HR_r) vykazují nárůst IOP, zatímco osoby s nižší kondicí jen malé změny. Důvodem odlišného působení VO_{2max} a HR_r na IOP může být skutečnost, že zatímco první uváděný parametr je dán spíše dědičností, druhý více odráží skutečnou aktuální kondici (Bouchard et al., 1999). Důvodem navýšení IOP při lepší kondici může být fakt, že vyšší kondice vede k větší toleranci změn při anaerobní aktivitě (Bouchard et al., 1999), což mohlo vést k prodloužení anaerobní části před úplným vyčerpáním.

2.2 Odezva nitroočního tlaku na změnu pozice těla [B3]

Změna pozice lidského těla představuje pro organismus určitou zátěž, se kterou se musí rychle vyrovnat. Procesy, které jsou těmito změnami navozeny, se odráží také na hodnotě nitroočního tlaku (Jorge et al., 2010; Fang et al., 2018; Kiuchi, Motoyama & Oshika; Lam et al., 2013; Lee et al., 2012; Lindén et al., 2018; Malihi & Sit, 2012; Meurs et al., 2018; pro přehled starších studií viz Prata et al., 2010). Většina studií uvádí vyšší nitrooční tlak v lehu oproti sedu, např. (Jorge et al., 2010; Fang et al., 2018; Galin et al., 1963; Kiuchi et al., 2010; Lam et al., 2013; Lee et al., 2012; Lindén et al., 2018; Linder et al., 1988; Meurs et al., 2018; Malihi & Sit, 2012). Přitom nárůst IOP nebo jeho rychlé změny představují rizikový faktor pro rozvoj glaukomu (Goldberg, 2003; Hasegawa et al., 2006; Krist, Curciefen & Jenemann, 2001). Navíc měření IOP většinou probíhá vsedě, ale někteří pacienti mohou být převáženi k vyšetření vleže. Případná odezva IOP na změnu pozice těla pak může mít nežádoucí vliv na naměřené hodnoty a správnou interpretaci výsledků měření. Vzhledem ke značnému klinickému významu měření IOP se proto studie B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019) zaměřila na sledování časové odezvy IOP při změně pozice ze sedu do lehu, z lehu do sedu a při 30minutovém setrvání v každé z daných pozic. Na základě poznatků z předchozích výzkumů B1, B2 (Najmanová, Pluháček & Botek, 2016, 2018) byl též sledován vliv výchozí klidové hodnoty IOP_B nitroočního tlaku měřené v sedu.



Obr. 18 Průměrné hodnoty IOP v závislosti na čase v jednotlivých fázích experimentu: při úvodním měření v sedu (IOP_B , plný kroužek a čárkovaná čára, čas 0 min), během lehu (trojúhelníky, prvních 30 min) a v následném sedu (bílé kroužky, 30. až 60. minuta měření). Chybové úsečky reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky měřených dat. Vytvořeno podle B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019).



Obr. 19 Průměrné odchylky IOP od výchozí hodnoty IOP_B v závislosti na čase v jednotlivých fázích experimentu pro subjekty s nízkým počátečním tlakem (bílé symboly) a s vysokým počátečním tlakem (černé symboly): během lehu (trojúhelníky, prvních 30 min) a v následném sedu (kroužky, 30. až 60. minuta měření). Chybové úsečky reprezentují směrodatnou odchylku měřených dat. Vytvořeno podle B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019).

Do studie bylo zahrnuto 44 normálních zdravých jedinců (11 mužů, 33 žen) ve věku od 20 do 48 let. Před měřením nesměli alespoň 12 h nosit kontaktní čočky, dále konzumovat kávu nebo jiné látky ovlivňující IOP nebo HR a den předem provozovat pohybovou aktivitu, která může ovlivnit IOP. Experiment sestával z úvodního měření výchozí hodnoty IOP (IOP_B) po 10 minutách sezení, následné 30minutové fáze vleže a finální 30minutové fáze vsedě. IOP byl měřen těsně před a ihned po změně pozice, během lehu a v průběhu finální fáze vsedě. Jednotlivé fáze na sebe bezprostředně plynule navazovaly. Průběh experimentu je patrný z obr. 18. Pozice vsedě i vleže byly přesně definovány jednoznačnou polohou těla, hlavy a končetin. IOP byl měřen očním tonometrem Icare Pro (Vantaa, Finsko). Data byla statisticky vyhodnocena metodou analýzy rozptylu a pomocí Pearsonova korelačního koeficientu r na hladině významnosti 0,05. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019).

Výsledky provedené studie potvrdily, že IOP je významně ovlivněn změnou pozice těla ze sedu do lehu a obráceně. Byl pozorován okamžitý nárůst IOP jako reakce na obě uvažované změny a jeho postupný pokles v čase. Tyto výsledky souhrnně prezentuje obr. 18. Průběh IOP byl signifikantně ovlivněn hodnotou počátečního tlaku IOP_B , naopak pohlaví jedince nemělo žádný vliv.

Vstupní IOP měřený v sedu byl významně vyšší (v průměru o 2,5 mmHg se směrodatnou odchylkou 1,9 mmHg) než hodnota na konci experimentu, měřená opět v sedu. Podobný jev byl zaznamenán v publikaci (Anderson & Grant, 1973).

Předpokládáme tedy, že na pozadí experimentu probíhal postupný pokles IOP v čase, který byl nezávislý na změně pozice. Výsledný IOP proto může být výsledkem složení tohoto poklesu se změnou IOP indukovanou změnou pozice. Zjištěné průměrné rozdíly IOP v jednotlivých pozicích tedy mohou být zkresleny tímto jevem. Okamžité změny ihned po usednutí či ulehnutí by však neměly být postupným poklesem v čase ovlivněny. Během experimentu byly všichni jedinci v naprostém klidu, s otevřenými očima, bez cílené akomodace nebo rychlých pohybů očí. Jedinou aktivitou byla změna pozice po 30 minutách ležení. Tento celkový klid mohl být příčinou pozorovaného postupného poklesu IOP. Přitom vyšší IOP_B vedl k většímu poklesu (viz obr. 19).

Okamžitý nárůst IOP (v průměru o 2,6 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,4 mmHg) po ulehnutí stejně jako vyšší průměrný IOP během celé fáze vleže oproti fázi vsedě (v průměru o 1,41 mmHg se směrodatnou odchylkou 2,4 mmHg) je v souladu s publikovanými výsledky jak pro normální zdravé jedince (Jorge et al., 2010; Fang et al., 2018; Lam et al., 2013; Lee et al., 2012; Lindén et al., 2018; Malihi & Sit, 2012; Parsley et al., 1987), tak pro jedince s glaukomem (Anderson & Grant, 1973; Kiuchi, Motoyama & Oshika, 2010; Lindén et al., 2018; Parsley et al., 1987). Dále bylo zjištěno, že vyšší počáteční IOP vede k vyšším rozdílům mezi hodnotami měřenými vleže a vsedě. Předchozí studie (Hirooka & Shiraga, 2003; Katsanos et al., 2017; Parsley et al., 1987; Noël et al., 2001) zjistily, že glaukomatici nebo osoby s oční hypertenzí vykazují větší nárůst IOP v lehu oproti sedu. Jelikož tyto subjekty trpí vysokým IOP, jsou uvedené výsledky konzistentní s naším nálezem.

Podle výsledků předchozích studií (Friberg, 1985; Friberg, Sanborn & Weinreb, 1987; Arora et al., 2017) může být pozorovaný nárůst IOP v lehu způsoben nárůstem episklerálního žilního tlaku (EVP). Změna EVP v čase je ale postupná, což je v rozporu s okamžitým nárůstem IOP, jak upozornila již studie (Anderson & Grant, 1973). Dalším možným vysvětlením je reflux nitrooční tekutiny z episklerálních cév do Schlemmova kanálu (Friberg, Sanborn & Weinreb, 1987) nebo pasivní odezva choroidální cirkulace na změnu pozice (Longo, Geiser & Riva, 2004).

Postupný pokles IOP v leže nebyl v předešlých studiích sledujících časové změny IOP popsán (Fang et al., 2018). Vlivem tohoto poklesu se IOP přiblížil po 15 min výchozí hodnotě, přičemž vyšší výchozí tlak vedl k většímu poklesu. Oproti tomu Jorge et al. (2010), Lam et al. (2013) a Fang et al. (2018) zjistili u normálních zdravých jedinců signifikantní rozdíl oproti IOP_B ještě po 15 nebo 30 min od ulehnutí (Jorge et al., 2010; Lam et al., 2013; Fang et al., 2018). Tento rozpor lze objasnit závislostí

odezvy IOP na počáteční hodnotě (viz obr. 19, osoby s nižším IOP_B mají tendenci k pomalejšímu poklesu s časem) spolu se skutečností, že ve srovnávaných starších studiích byl pozorován nižší počáteční IOP oproti našim datům. Pozorovaný postupný pokles může být částečně spojen se změnou zornice, částečně s výše zmíněným na pozici nezávislým celkovým poklesem IOP v průběhu experimentu. Velikost zornice je totiž významně menší v lehu oproti sedu nebo stojí (Lee, Kim & Park, 2007) z důvodu aktivace parasympatického nervového systému (Barrett et al., 2012), přičemž menší zornice vede k lepšímu průtoku komorové vody do duhovko-rohovkového úhlu a tím k redukci IOP.

Články (Lam et al., 2013; Fang et al., 2018) udávají pokles IOP po opětovném posazení z předchozího lehu, ale nezabývají se systematickým pozorováním dynamiky IOP v čase. Náš experiment odhalil nárůst IOP těsně po opětovném posazení se, který byl následován postupným poklesem dokonce až pod předchozí konečnou hodnotu v lehu. Usednutí z pozice v lehu představuje opačnou situaci oproti ulehnutí. EVP by měl proto postupně klesat až k dosažení nové rovnováhy, což je v souladu s pozorovaným postupným poklesem IOP. Avšak okamžitý nárůst s tímto výkladem nekoresponduje. Musí zde tedy být další efekty, které velmi silně ovlivňují IOP během usednutí. Možnou příčinou může být aktivace sympatického nervového systému, jejímž úkolem je předcházet tzv. ortostatickému kolapsu organismu. Tato aktivace působí akutní nárůst krevního tlaku a zvětšení zornice (Barrett et al., 2012), které obecně mohou nárůst IOP způsobit. Následující pokles se pak může vztahovat k diskutovanému poklesu IOP na pozadí experimentu, popř. k postupným změnám EVP.

Z výsledků naší studie vyplývá, že se IOP statisticky i klinicky významně mění zejména těsně po změně pozice. Tento jev by měl být uvažován vždy, když je IOP měřen po změně pozice a zohledněn ve formě vhodného časového rozestupu mezi změnou pozice a měřením. Tento interval by měl být delší jak 5 min. Změna pozice může působit také jako rušivý faktor při 24hodinovém monitorování IOP, viz např. (Itoop et al., 2016). Pokud je vyšetřovaný navíc delší dobu v celkovém klidu, může být měření IOP ovlivněno postupným poklesem IOP v čase a mohou být naměřeny falešně nízké výsledky. Tento efekt se stupňuje s rostoucím IOP, tedy např. u osob s glaukomem.

Okamžité změny IOP navozené změnou pozice byly vyšší než 2 mmHg a tedy klinicky významné (Qian et al., 2012). Tyto výsledky byly získány na vzorku zdravých mladých jedinců. Je známo, že pacienti s glaukomem jsou citlivější na jakýkoliv stress,

např. vykazují vyšší fluktuace IOP při zvýšeném příjmu tekutin (Salcedo et al., 2018; Susanna et al., 2018) nebo vyšší rozdíly IOP v různých pozicích (Tarkkanen & Leikola, 1967; Weinreb, Cook & Friberg, 1984; Parsley et al., 1987; Noël et al., 2001; Hirooka & Shiraga, 2003; Lee, Yoo & Kim, 2013; Katsanos et al., 2017). Lze tedy předpokládat, že u glaukomatiků budou i tyto bezprostřední změny vyšší a mohou představovat zvýšené potenciální riziko pro tyto jedince nebo jedince se suspektním glaukomem.

2.3 Odezva nitroočního tlaku na krátkodobou normobarickou hypoxii [B4]

Součástí aktivního životního stylu je pobyt na horách, lyžování, horolezectví a podobné aktivity, při kterých jsou rychle překonávány i velké výškové rozdíly. Moderní dopravní prostředky (lanovky, automobily, vrtulníky, letadla) umožňují dosáhnout bez námahy nadmořských výšek nad 2500 m. S nadmořskou výškou klesá atmosférický tlak a tím též parciální tlak kyslíku, čehož důsledkem je tzv. hypobarická hypoxická hypoxie. Hypoxie představuje nedostatek kyslíku v organismu a jeho tkáních. Konkrétně hypoxická hypoxie spojená s výstupy do vyšších nadmořských výšek je způsobena nízkým parciálním tlakem kyslíku v arteriální krvi. Bez potřebné aklimatizace se mohou projevit symptomy akutní horské nemoci, jako jsou bolesti hlavy, únava, nevolnost, v těžkých fázích též s plicním edémem nebo edémem mozku (Sutherland et al., 2017). Mimoto řada aktivit ve vysoké nadmořské výšce nebo hypoxických aktivit je zařazena do tréninkových strategií elitních atletů (Wilber, 2011). Uvedené aktivity mohou mít dopad na celkový zdravotní stav včetně zdravotního stavu oka. Vlivem nadmořské výšky na IOP se zabývala řada studií (Bosch et al., 2010; Karadaq et al., 2008; Somner et al., 2007; Ersanli et al., 2006; Nebbioso et al., 2014; Pavlidis et al., 2006; Cymerman et al., 2000), nicméně jejich výsledky jsou často protichůdné. Důvodem může být společné působení velkého množství dalších faktorů, jako jsou krátkodobá pohybová aktivita sledovaná např. v naší studii B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016), dále např. změny teploty (Fabiani et al., 2016; Shapiro et al., 1981), odlišná úroveň fyzické kondice, viz B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016) nebo (Vera et al., 2018; Wylegala, 2016), nebo změny IOP během dne (Wilensky et al., 1993; Duke-Elder, 1952).

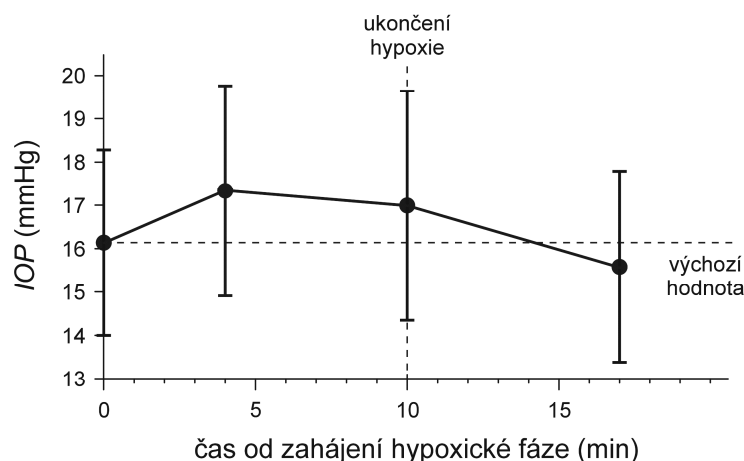
Změny IOP způsobené nadmořskou výškou mohou vyplývat ze dvou důležitých jevů, a to ze změny tlaku okolního vzduchu a související změny parciálního tlaku kyslíku. Stávající studie většinou vyhodnocovaly oba faktory společně ve formě hypobarické hypoxie, tj. hypoxie indukované poklesem tlaku vdechovaného okolního vzduchu. Tyto podmínky byly simulovány v hypobarické komoře (Karadaq et al., 2008; Ersanli et al., 2006; Cymerman et al., 2000) nebo byly dosaženy reálným výstupem do určité nadmořské výšky (Bosh et al., 2010; Somner et al., 2007; Pavlidis et al., 2006; Cymerman et al., 2000; Bayer et al., 2004). Studie dospěly k různým výsledkům – byl zjištěn nárůst IOP (Bosh et al., 2010; Karadaq et al., 2008; Somner et al., 2007; Ersanli et al., 2006) stejně jako jeho pokles (Nebbio et al., 2014; Pavlidis et al., 2006; Cymerman et al., 2000). Pozorované změny však byly většinou klinicky nevýznamné, tj. menší než 2 mmHg (Qian et al., 2012). Ať už IOP klesal nebo stoupal, dostatečně dlouhý pobyt (v řádu dnů) ve vysoké nadmořské výšce (Bosh et al., 2010; Somner et al., 2007; Pavlidis et al., 2006; Cymerman et al., 2000) vedl k jeho stabilizaci a k návratu do původních hodnot v důsledku aklimatizace, která obecně závisí na genetických dispozicích (Ward, Milledge & West, 1995).

Působení hypoxie na IOP tedy dosud není jednoznačně objasněno a příslušný mechanismus není znám. Předchozí výše zmíněné práce většinou vyhodnocovaly současně působení obou jevů spojených se změnou nadmořské výšky (změnu atmosférického tlaku a pokles parciálního tlaku kyslíku). Pro pochopení vlivu hypoxie je však nutné hodnotit jejich příspěvek odděleně. Proto si studie B4 (Najmanová et al., 2019) položila za cíl sledovat odezvu IOP na normobarickou hypoxii (tj. hypoxii způsobenou nízkým parciálním tlakem kyslíku při normálním atmosférickém tlaku), tedy bez fyzikálního efektu změny atmosférického tlaku, a to za velmi dobře kontrolovaných okolních podmínek. Dále byla sledována předpokládaná závislost změn IOP na saturaci krve kyslíkem (SpO_2) a pohlaví. Vzhledem k tomu, že předešlé studie B1-B3 (Najmanová, Pluháček & Botek, 2016, 2018; Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019) prokázaly korelaci IOP s jeho klidovou hodnotou IOP_r a individuální klidovou tepovou frekvencí HR_r jako ukazatelem fyzické kondice, byly i tyto parametry zahrnuty do sledování.

Z původních 49 normálních zdravých dobrovolníků bylo do studie zahrnuto 38 jedinců (23 žen a 15 mužů) s průměrným věkem 25 let a směrodatnou odchylkou 4 roky. Ostatní byli vyřazeni z důvodu nedokončení experimentu. Mimo splnění

podmínek obvyklých v předchozích studiích B1-B3 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016, 2018; Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019) nesměli být tito jedinci v předchozích dvou letech vystaveni hypoxii odpovídající nadmořské výšce nad 1000 m. Vstupní hodnoty IOP_r , HR_r a saturace krve kyslíkem byly změřeny po 7 minutách úvodního odpočinku za normálních podmínek v nadmořské výšce 250 m. Následně podstoupili 10 min dlouhou normobarickou hypoxickou hypoxii a pak 7minutovou zotavovací fázi v normálních podmínkách. Měření nitroočního tlaku a hodnot SpO_2 proběhlo ve 4. a 10. minutě hypoxie a na konci zotavovací fáze. Hypoxie byla navozena vdechováním směsi s 9,6 % kyslíku prostřednictvím obličejové masky (MAG-10 systém; Higher Peak, Boston, MA, USA), což odpovídá nadmořské výšce 6200 m. IOP byl měřen pomocí tonometru Icare Pro (Vantaa, Finsko), saturace krve kyslíkem oximetrem Nonin Avant 2120 (Nonin Medical, Minneapolis, MN, USA), HR byla stanovena z výstupů přístroje DiANS PF8 (Dimea Group, Olomouc, Česká republika). Data byla statisticky vyhodnocena metodou analýzy rozptylu a pomocí Pearsonova korelačního koeficientu r na hladině významnosti 0,05. Podrobná metodika je uvedena v příložené publikaci B4 (Najmanová et al., 2019).

Stěžejním zjištěním byl statisticky významný nárůst IOP jako odezva na navozenou hypoxii (viz obr. 20). Zjištěný výsledek je v souladu s předešlými experimenty, které jednak simulovaly hypoxii v hypobarické komoře (Karadaq et al., 2008; Ersanli et al., 2006; Nebbioso et al., 2014), jednak zahrnovaly reálný výstup (Bosh et al., 2010; Somner et al., 2007). Průměrné navýšení IOP bylo vždy menší než 2 mmHg vyjma práce (Ersanli et al., 2006), která zjistila nárůst mírně přesahující 2 mmHg při hypoxii v komoře. Další práce však uvádí naopak pokles jak v reálném prostředí (Pavlidis et al., 2006; Cymerman et al., 2000), tak v hypobarické komoře (Cymerman et al., 2000). Metody dosažení či simulace nadmořské výšky i metody měření IOP byly v jednotlivých předchozích studiích odlišné. Navíc byli pozorovaní jedinci vystaveni současně hypoxii a změně atmosférického tlaku a v případě reálného výstupu dokonce pohybové aktivitě, která může snižovat IOP, viz B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016), případně dalším proměnným fyzikálními parametry okolního prostředí. Společné působení těchto faktorů může být výsledkem odlišné odezvy IOP v různých studiích. Náš experiment podrobil testované jedince náhlé změně příjmu kyslíku bez možnosti adaptace, přičemž nedošlo k vykonání pohybové aktivity a ostatní parametry (tlak, teplota, vlhkost) zůstaly neměnné.



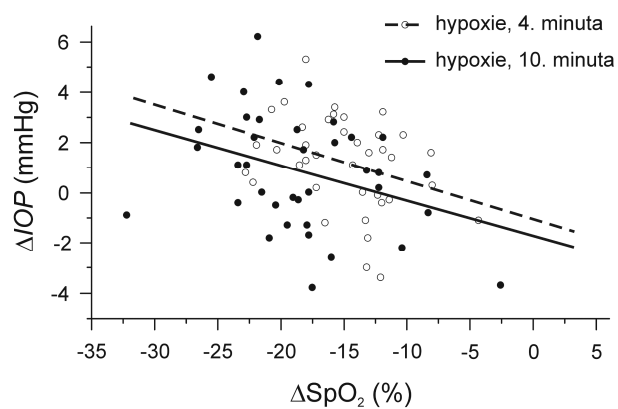
Obr. 20 Časová závislost IOP v průběhu jednotlivých fází experimentu (prvních 10 min odpovídá hypoxické fázi, 10. až 17. minuta zotavovací fázi). Kroužky představují průměrné hodnoty IOP v jednotlivých časech měření, čárkovaná čára označuje průměrnou výchozí hodnotu IOP_r . Chybové úsečky reprezentují dvojnásobek směrodatné odchylky měřených dat. Vytvořeno podle B3 (Najmanová et al., 2019).

Je známo, že tlustší rohovka vede k falešně vysokým hodnotám IOP (Kirstein et al., 2011). Rohovková tloušťka roste z důvodu edému s nadmořskou výškou (Bosh et al., 2010; Nebbioso et al., 2014; Morris et al., 2007). McNamara (1999) a Wang et al. (2002) zjistili, že hypoxie delší než 1 h také zvyšuje rohovkovou tloušťku. Nicméně Karadaq et al. (2008) a Somner et al. (2007), ačkoliv použili redukci výsledků na změnu rohovkové tloušťky, stále registrovali zvýšené hodnoty IOP. Vzhledem ke krátké expozici hypoxii v našem experimentu lze předpokládat, že změna tloušťky rohovky byla minimální nebo žádná a nárůst IOP s ní tedy nijak výrazně nesouvisel.

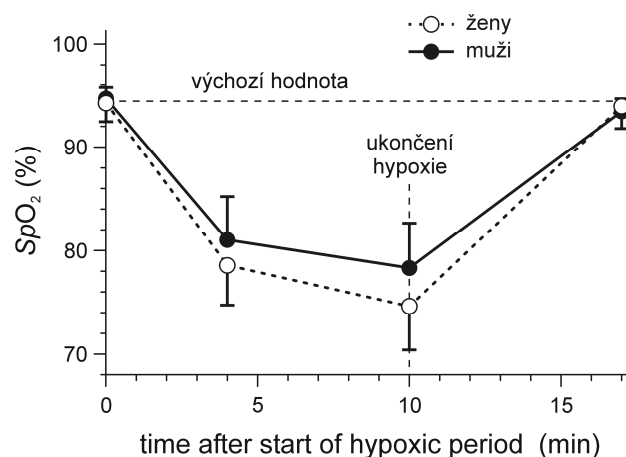
Z naměřených dat dále vyplývá, že větší pokles saturace krve kyslíkem vede k většímu navýšení IOP (viz obr. 21). Ačkoliv ale byla nižší saturace dosažena u žen (obr. 22), jakýkoliv vliv pohlaví na změny IOP se během experimentu neprokázal. Ani počáteční hodnoty IOP a HR nevykázaly na chování IOP žádný vliv. Výsledky však mohou být negativně ovlivněny variabilitou zvolené metody měření IOP (Schweier et al., 2013; Kim, Park & Jeoung, 2013; Ma et al., 2016), která se pro danou průměrnou počáteční hodnotu IOP blíží pozorované změně. Pro ověření vlivu počátečního IOP, HR a pohlaví bude třeba provést další studii na rozsáhlejší vzorku.

Krátkodobá expozice normobarické hypoxii vyvolává malé průměrné změny IOP, které se zdají z klinického hlediska nevýznamné (< 2 mmHg) (Qian et al., 2012). Nicméně ve více jak 30 % případů přesáhla změna IOP 2 mmHg, přičemž maximální odchylka byla dokonce 6 mmHg. Takovéto výkyvy už mohou zejména u glaukomatiků

představovat riziko (Srinivasan et al., 2016). Navíc je IOP u glaukomatiků obecně více citlivý na zátěž, např. náhlé vypití většího množství vody (Susanna et al., 2017). V případě jedinců postižených glaukomem proto lze očekávat větší než pozorovaný nárůst tlaku. Na druhou stranu se jedná pouze o krátkodobé výkyvy, jejichž dopad nemusí být až tak výrazný. Zaznamenané změny IOP byly provázány s poklesem saturace krve kyslíkem. U glaukomatiků nebo osob se zvýšeným rizikem glaukomu proto lze doporučit monitorování IOP během aktivit spojených s krátkodobou hypoxií, jako je např. hypoxický trénink (Duennwald et al., 2013) nebo rychlé změny nadmořské výšky.



Obr. 21 Závislost změn IOP (ΔIOP) oproti výchozí hodnotě na saturaci krve kyslíkem (SpO_2) u jednotlivých subjektů ve 4. (bílé kroužky) a 10. (černé kroužky) minutě hypoxické fáze experimentu. Kladná změna představuje nárůst IOP. Data jsou proložena regresními přímkami (čárkovaná čára pro data ve 4. minutě a plná čára pro data v 10. minutě). Vytvořeno podle B3 (Najmanová et al., 2019).



Obr. 22 Časová závislost průměrné saturace krve kyslíkem (SpO_2) u žen (bílé kroužky) a mužů (černé kroužky) v jednotlivých fázích experimentu (hypoxická fáze prvních 10 min, zotavovací fáze 10. až 17. minuta). Čárkovaná čára označuje průměrnou výchozí hodnotu SpO_2 , chybové úsečky reprezentují směrodatné odchylky naměřených dat. Vytvořeno podle B3 (Najmanová et al., 2019).

2.4 Shrnutí hlavních výsledků

Společným rysem všech studovaných zátěžových testů je zřetelný vliv na IOP. Ten se prezentuje v návaznosti na typ aktivity jako průměrná změna IOP nebo jako jeho individuální výkyvy. Oba jevy mohou u citlivých osob představovat určité zdravotní riziko, popř. mohou nežádoucně ovlivnit výsledky měření IOP.

U krátkodobé pohybové aktivity se střední zátěží, na kterou se zaměřila práce B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016), byl potvrzen výrazný bezprostřední pokles IOP přetrvávající ještě 10 min po ukončeném cvičení. Hodnota poklesu byla úměrná počátečnímu IOP a pravděpodobně závisí na fyzické kondici, přičemž výsledky naznačují, že zvýšení kondice by mohlo pomoci uvedené změny omezit. Na tyto závěry navázala práce B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018) zaměřená na maximální pohybovou aktivitu. Hlavním zjištěním byla především velmi vysoká variabilita odezvy IOP mezi jedinci přetrvávající více jak 10 min po cvičení. I zde byl patrný vliv fyzické kondice. Pozorované změny IOP byly sice nespécifické, ale u většiny jedinců z klinického hlediska významné, a proto by pro rizikové skupiny měla být tato aktivita kontraindikována.

Nejen pohybová aktivita, ale již pouhá změna pozice těla či hlavy může vést ke změnám IOP, jak bylo potvrzeno v práci B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019). Bylo zjištěno, že po každé sledované změně pozice těla (sed-leh, leh-sed) dojde krátkodobě k nárůstu IOP. Tento jev by měl být zohledněn vždy, když je IOP měřen po repozici vyšetřované osoby, a to vhodným časovým rozestupem (více jak 5 min) mezi změnou pozice a měřením. Typickým případem může být např. 24hodinové monitorování IOP, kde může změna pozice působit jako výrazný zkreslující faktor. Rychlé výkyvy IOP spojené s opakovanou změnou polohy těla nebo hlavy např. při některých typech cvičení mohou opět představovat určité riziko pro citlivé jedince. Výsledky dále naznačují, že pokud je vyšetřovaná osoba delší dobu v celkovém klidu, dochází k postupnému poklesu IOP v čase. Tento efekt se stupňuje s rostoucím IOP a může tedy být ještě výrazně větší např. u osob s glaukomem.

Poslední sledovaným typem zátěže byla krátkodobá extrémní (nárazová) hypoxie, které může být organismus vystaven z různých důvodů, jako jsou např. rychlá změna nadmořské výšky nebo speciální forma tzv. hypoxického tréninku. Z výsledků

naší studie B4 (Najmanová et al., 2019) vyplývá, že IOP vlivem krátkodobé intenzivní normobarické hypoxie mírně roste, a to v korelaci s poklesem stupně saturace krve kyslíkem. Do normálu se vrací během několika minut po ukončení hypoxie. Ačkoliv jsou výsledky získané na zdravých jedincích v průměru klinicky nevýznamné, u některých osob byly pozorovány výrazné výkyvy IOP. U citlivých jedinců (např. glaukomatiků) lze předpokládat výkyvy výraznější, které ve spojení se sníženou saturací krve kyslíkem mohou opět představovat zdravotní riziko.

ZÁVĚR

Předložená práce shrnula vybrané výsledky mé výzkumné činnosti v oblasti zrakových funkcí a fyziologie zrakového aparátu, které představují těžiště mé stávající vědecké činnosti. Jedná se o dvě paralelní výzkumné linie zaměřené jednak na pochopení vybraných základních aspektů zrakového vnímání a jejich původu, jednak na popis vlivu vybraných faktorů na fyziologii nitroočního tlaku a zhodnocení jejich klinického dopadu.

První část práce se zaměřila na výsledky získané v oblasti studia CI a CW. Většina z uvedených studií byla vedena snahou pochopit povahu těchto jevů. Prostředkem bylo sledování jejich dílčích aspektů, a to především reakce na změnu jasu, viz publikace A1-A3 (Bedell et al., 2013; Musilová et al., 2018; Pluháček & Siderov, 2018). Získané výsledky potvrzují jejich neurální původ, a to jak při centrálním, tak periferním zobrazení stimulu. Data pro foveální CI a CW navíc podporují hypotézu vysvětlující oba jevy na základě antagonistické struktury receptivních polí. Dále byl v práci A3 (Pluháček & Siderov, 2018) sledován možný dopad CW na klinické testování mezopické zrakové ostrosti. Prokázalo se, že CW při obvyklé konstrukci testů toto měření neovlivňuje. Specifickému chování CI v závislosti na kontrastní energii a při velmi malých separacích kontur se věnovaly články A4 (Bedell, Siderov & Pluháček, 2019) a A5 (Siderov, Pluháček & Bedell, 2019). Oproti jiným pracem bylo zjištěno, že CI za určitých podmínek závisí jak na kontrastu, tak i na šířce kontur. Typické a dosud nejednoznačně vysvětlované chování CI při velmi malých separacích bylo objasněno na základě prolnutí neurálních obrazů kontur a centrálního pozorovaného znaku.

Druhá část práce prezentovala publikace, ve kterých se výzkum zaměřil na změny IOP vyvolané krátkodobou fyziologickou zátěží organismu, a to pohybovou aktivitou B1 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2016), B2 (Najmanova, Pluhacek & Botek, 2018), změnou pozice těla B3 (Najmanová, Pluháček & Haklová, 2019) a krátkodobou extrémní normobarickou hypoxií B4 (Najmanová et al., 2019), a na jejich možný klinický dopad. Z výsledků vyplývá, že každá zátěž může vyvolat nežádoucí výkyvy IOP, které mohou při bezprostřední návaznosti na jeho měření ovlivnit výsledek a zkreslit interpretaci dat. Dále mohou zejména u citlivých osob, jako jsou jedinci s glaukomem či suspektním glaukomem, představovat zdravotní riziko. Přitom

studované aktivity jsou součástí běžného života nebo souvisí s řadou volnočasových činností spojovaných se zdravým životním stylem.

Všechny prezentované studie zapadají do dlouhodobé koncepce výzkumu zrakových funkcí a fyziologie oka na katedře optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Většina z nich byla těsně spjata s výchovou nových odborníků především v rámci doktorského, ale i magisterského studia, na které jsem se aktivně podílel jako školitel, vedoucí prací či odborný konzultant. Uvedené výsledky představují východisko pro další navazující experimenty, z nichž mnohé již jsou ve spolupráci s našimi zahraničními partnery nebo s jinými fakultami Univerzity Palackého připraveny, případně probíhají. Jedná se např. o podrobné srovnání mechanismů CI a CW ve fovee pomocí analýzy záměnných matic, studium jejich chování při dichoptickém zobrazení stimulu, vliv konzumace tzv. hydrogenované vody na velikost IOP nebo dopad střednědobé hypoxie na tloušťku rohovky a IOP.

LITERATURA

- Allingham, R. R., Damji, K. F., Freedman, S. F. (Eds) (2010). *Textbook of Glaucoma*, 6th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins
- Anderson, D. R., Grant, W. M. (1973). The influence of position on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology*, 12, 204–212
- Arai, Y., Saul, J. P., Albrecht, P., Hartley, L. H., Lilly, L. S., Cohen, R. J., Colucci, W. S. (1989). Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *American Journal of Physiology*, 256, H132–141
- Armaly, A. F., Rubin, M. L. (1961). Accommodation and applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology*, 65(3), 415–423
- Arora, N., McLaren, J. W., Hodge, D. O., Sit, A. J. (2017). Effect of body position on episcleral venous pressure in healthy subjects. *Investigative Ophthalmology & Vision Science*, 58, 5151–5156
- Ashkenazi, I., Melamed, S., Blumenthal, M. (1992). The effect of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33, 2874–2877
- Åstrand, P. O., Rodahl, K., Dahl, H. A., Stromme, S. B. (2003). *Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise*, 4th ed. Champaign, IL: Human Kinetics
- Aubert, A. E., Seps, B., Beckers, F. (2003). Heart rate variability in athletes. *Sports Medicine*, 33, 889–891
- Avisar, R., Avisar, E., Weinberger, D. (2002). Effect of coffee consumption on intraocular pressure. *Annals of Pharmacotherapy*, 36(6), 992–995
- Bailey, I. L., Lovie, J. E. (1976). New design principles for visual acuity letter charts. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 53(11), 740–745
- Bakke, E. F., Hisdal, J., Semb, S. O. (2009). Intraocular pressure increases in parallel with systemic blood pressure during isometric exercise. *Physiology and Pharmacology*, 50, 760–764
- Balcer, L. J., Raynowska, J., Nolan, R., Galetta, S. L., Kapoor, R., Benedict, R., Phillips, G., LaRocca, N., Hudson, L., Rudick, R. (2017). Validity of low-contrast letter acuity as a visual performance outcome measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 23(5), 734–747
- Barrett, K. E., Barman, S., Boitano, S., Brooks, H. L. (2012). *Ganong's Review of Medical Physiology*. New York: McGraw Hill Education, 752
- Barrio, A., Antona, B., Puell, M. C. (2015). Repeatability of mesopic visual acuity measurements using high- and low-contrast ETDRS letter charts. *Graefé's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 253, 791–795
- Baumgardt, E. (1972). Threshold quantal problems. In: Jameson, D., Hurvich, L. M. (Eds). *Visual Psychophysics. Handbook of Sensory Physiology*. Berlin, Germany: Springer, 29–55

- Bayer, A., Yumusak, E., Sahin, Ö., Uysal, Y. (2004). Intraocular pressure measured at ground level and 10,000 feet. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 6, 543–545
- Becker, B. (1955). The mechanism of the fall in intraocular pressure induced by the carbonic anhydrase inhibitor, diamox. *American Journal of Ophthalmology*, 39, 177–184
- Bedell, H. E. (1987). Eccentric regard, task, and optical blur as factors influencing visual acuity at low luminances. *Night Vision, Current Research and Future Directions. National Research Council Symposium Proceedings*. Washington, DC: National Academy Press, 146–161
- Bedell, H. E., Siderov, J., Pluháček, F. (2019). Contrast energy and contour interaction. *Optometry and Vision Science*, 96, 940–947, doi: 10.1097/OPX.0000000000001457
- Bedell, H. E., Siderov, J., Waugh S. J., Zemanová, R., Pluháček, F., Musilová, L. (2013). Contour interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vision Research*, 89, 90–95, doi: 10.1016/j.visres.2013.07.009
- Bisti, S., Clement, R., Maffei, L., Mecacci, L. (1977). Spatial frequency and orientation tuning curves of visual neurones in the cat: Effects of mean luminance. *Experimental Brain Research*, 27, 335–345
- Bland, J. M., Altman, D. G. (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1(8476), 307–310
- Bosch, M. M., Barthelmes, D., Merz, T. M., Truffer, F., Knecht, P. B., Petrig, B., Bloch K. E., Hefti, U., Schubiger, G., Landau, K. (2010). Intraocular pressure during a very high altitude climb. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 3, 1609–1613, doi: 10.1167/iovs.09-4306
- Bouchard, C., An, P., Rice, T., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Gangon, J., Pérusse, L., Leon, A. S., Rao, D. C. (1999). Familial aggregation of VO₂max response to exercise training: results from the heritage family study. *Journal of Applied Physiology*, 87, 1003–1008
- Bouma, H. (1970). Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, 226, 177–178
- Brody, S., Erb, C., Veit, R., Rau, H. (1999). Intraocular pressure changes: the influence of psychological stress and the Valsalva maneuver. *Biological Psychology*, 51, 43–57
- Brooks, G. A., Fahey, T. D., White, T. P. (2000). *Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Applications*, 3rd ed. Mountain View, CA: Mayfield Publishing Co.
- Brusini, P., Salvetat, M. L., Zeppieri, M., Tosoni, C., Parisi, L. (2006). Comparison of ICaretonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *Journal of Glaucoma*, 15(3), 213–217
- Carkeet, A. (2015). Exact parametric confidence intervals for Bland-Altman limits of agreement. *Optometry and Vision Science*, 92, e71–e80

- Coates, D. R., Chin, J. M., Chung, S. T. (2013). Factors affecting crowded acuity: Eccentricity and contrast. *Optometry and Vision Science*, 90(7), 628–638
- Coates, D. R., Levi, D. M., Touch, P. Sabesan, R. (2018). Foveal crowding resolved. *Scientific Reports*, 8(1), 9177
- Cymerman, A., Rock, P. B., Muza, R., Lyons, T. P., Fulco, C. S., Mazzeo, R. S., Butterfield, G., Moore, L. G. (2000). Intraocular pressure and acclimatization to 4300 m altitude. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 71, 1045–1050
- Dakin, S. C., Cass, J., Greenwood, J. A., Bex, P. J. (2010). Probabilistic, positional averaging predicts object-level crowding effects with letter-like stimuli. *Journal of Vision*, 10(10), 14, 1–16
- Danilova, M. V., Bondarko, V. M. (2007). Foveal contour interactions and crowding effects at the resolution limit of the visual system. *Journal of Vision*, 7(2), 25, 1–18
- Davison, A. C., Hinkley, D. V. (2003). *Bootstrap Methods and Their Applications*. Cambridge: Cambridge University Press, ISBN 0-521-57471-4
- Davila, K. D., Geisler, W. S. (1991). The relative contributions of pre-neural and neural factors to areal summation in the fovea. *Vision Research*, 31, 1369–1380
- Dickerman, R. D., Smith, G. H., Langham-Roof, L., McConathy, W. J., East J. W., Smith, A. B. (1999). Intra-ocular pressure changes during maximal isometric contraction: Does this reflect intra-cranial pressure or retinal venous pressure? *Neurological Research*, 21(3), 243–246
- Duennwald, T., Bernardi, L., Gordin, D., Sandelin, A., Syreeni, A., Fogarty, C., Kytö, J. P., Gatterer, H., Lehto, M., Hökkö, S., Forsblom, C., Burtscher, M., Groop, P. H., FinnDiane Study Group (2013). Effects of a single bout of interval hypoxia on cardiorespiratory control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes*, 62, 4220–4227, doi: 10.2337/db13-0167
- Duffy, K. R., Hubel, D. H. (2007). Receptive field properties of neurons in the primary visual cortex under photopic and scotopic lighting conditions. *Vision Research*, 47, 2569–2574
- Duke-Elder, E. (1952). The Phasic Variations in the intraocular tension in primary glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 35, 1–21, doi: 10.1016/0002-9394(52)91580-8
- Era, P., Pärssinen, O., Kallinen, M., Suominen, H. (1993). Effect of bicycle ergometer test on intraocular pressure in elderly athletes and controls. *Acta Ophthalmologica*, 71, 301–307
- Ersanli, D., Yildiz, S., Sonmez, M., Akin, A., Sen, A., Uzun, G. (2006). Intraocular pressure at a simulated altitude of 9000 m with and without 100% oxygen. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 7, 704–706
- Eysteinnsson, T., Jonasson, F., Sasaki, H., Arnarsson, A., Sverrisson, T., Sasaki, K., Stefánsson, E., Reykjavik Eye Study Group (2002). Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 80, 11–15

- Fabiani, C., Li Voti, R., Rusciano, D., Mutolo, M. G., Pescosolido, N. (2016). Relationship between corneal temperature and intraocular pressure in healthy individuals: a clinical thermographic analysis. *Journal of Ophthalmology*, 2016, 3076031, doi: 10.1155/2016/3076031
- Fang, S. Y., Wan Abdul Halim, W. H., Mat Baki, M., Din, N. M. (2018). Effect of prolonged supine position on the intraocular pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Graefe's Archiv of Clinical and Experimental Ophthalmology*, 256, 783–790
- Ferris, F. L., Kassoff, A., Bresnick, G. H., Bailey, I. (1982). New visual acuity charts for clinical research. *American Journal of Ophthalmology*, 94, 91–96
- Firat, P. G., Orman, G., Doganay, S., Demirel, S. (2013). Influence of corneal parameters in keratoconus on IOP readings obtained with different tonometers. *Clinical and Experimental Optometry*, 96, 233–237
- Flammer, J. (2003). *Glaukom*, 1. vyd. Praha: Triton
- Flom, M. C. (1991). Contour interaction and the crowding effect. *Problems in Optometry*, 3(2), 237–257
- Flom, M. C., Heath, G. G., Takahashi, E. (1963). Contour interaction and visual resolution: contralateral effects. *Science*, 142, 979–980
- Flom, M. C., Weymouth, F. W., Kahneman, D. (1963). Visual resolution and contour interaction. *Journal of the Optical Society of America*, 53, 1026–1032
- Formankiewicz, M. A., Waugh, S. J. (2013) The effects of blur and eccentric viewing on adult acuity for pediatric tests: implications for amblyopia detection. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54, 6934–6943
- Freeman, J., Chakravarthi, R., Pelli, D. G. (2012). Substitution and pooling in crowding. *Attention, Perception & Psychophysics*, 74(2), 379–396
- Friberg, T. R. (1985). Ocular effects of gravity inversion. *Western Journal of Medicine*, 143, 530–531
- Friberg, T. R., Sanborn, G., Weinreb, R. N. (1987). Intraocular and episcleral venous pressure increase during inverted posture. *American Journal of Ophthalmology*, 103, 523–526
- Fujita, K., Shinoda, K., Matsumoto, C. S., Immamura, Y., Mizutani, Y., Tanaka, E., Mizota, A., Oda, K., Yuzawa, M. (2013). Low luminance visual acuity in patients with central serous chorioretinopathy. *Clinical and Experimental Optometry*, 96, 100–105
- Galin, M. A., McIvor, J. W., Magruder, G. B. (1963). Influence of position on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*, 55, 720–723
- Georgeson, M. A. (1991). Contrast overconstancy. *Journal of the Optical Society of America*, 8, 579–586
- Greenwood, J. A., Bex, P. J., Dakin, S. C. (2009). Positional averaging explains crowding with letter-like stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(31), 13130–13135

- Greenwood, J. A., Bex, P. J., Dakin, S. C. (2010). Crowding change appearance. *Current Biology*, 20, 496–501
- Goldberg, I. (2003). Relationship between intraocular pressure and preservation of visual field in glaucoma. *Survey of Ophthalmology*, 48, 3–7
- Hanus, D., Vul, E. (2013). Quantifying error distributions in crowding. *Journal of Vision*, 13(4), 17, doi: 10.1167/13.4.17
- Harada, Y., Hirose, N., Kubota, T., Tawara, A. (2008). The influence of central corneal thickness and corneal curvature radius on the intraocular pressure as measured by different tonometers: noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Journal of Glaucoma*, 17(8), 619–625
- Hariharan, S., Levi, D. M., Klein, S. A. (2005). “Crowding” in normal and amblyopic vision assessed with Gaussian and Gabor C’s. *Vision Research*, 45, 617–633
- Harris, A., Malinovsky, V., Martin, B. (1994). Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 35, 3852–3857
- Hasegawa, K., Ishida, K., Sawada, A., Kawase, K., Yamamoto, T. (2006). Diurnal variation of intraocular pressure in suspected normal-tension glaucoma. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 50, 449–454
- Herzog, M. H., Manassi, M. (2015). Uncorking the bottleneck of crowding: a fresh look at object recognition. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 1, 86–93
- Hess, R. F., Dakin, S. C., Kapoor, N. (2000). The foveal ‘crowding’ effect: physics or physiology? *Vision Research*, 40, 365–370
- Hess, R. F., Dakin, S. C., Kapoor, N., Tewfik, M. (2000). Contour interaction in fovea and periphery. *Journal of the Optical Society of America A*, 17(9), 1516–1524
- Hirooka, K., Shiraga, F. (2003). Relationship between postural change of the intraocular pressure and visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 12, 379–382
- Hladíková, E., Pluháček, F., Marešová, K. (2014). Porovnání měření nitroočního tlaku ICARE PRO[®] tonometrem a Goldmannovým aplanačním tonometrem. *Česká a slovenská oftalmologie*, 70(3), 90–93
- Chandrasekaran, S., Rochtchina, E., Mitchell, P. (2005). Effects of caffeine on intraocular pressure: the blue mountains eye study. *Journal of Glaucoma*, 14(6), 504–507
- Chui, W. S., Lam, A., Chen, D., Chiu, R. (2008). The influence of corneal properties on rebound tonometry. *Ophthalmology*, 115(1), 80–84
- Chung, S. T. L., Bedell, H. E. (1995). Effect of retinal image motion on visual acuity and contour interaction in congenital nystagmus. *Vision Research*, 35(21), 3071–3082
- Chung, S. T., Levi, D. M., Bedell, H. E. (1996). Ricco’s diameter for line detection increases with stimulus velocity. *Journal of the Optical Society of America (A)*, 13, 2129–2134

- Chung, S. T., Levi, D. M., Legge, G. E. (2001). Spatial-frequency and contrast properties of crowding. *Vision Research*, 41(14), 1833–1850
- Ilechie, A. A., Tetteh, S. (2011). Acute effects of consumption of energy drinks on intraocular pressure and blood pressure. *Clinical Optometry*, 3, 5–12
- Iliev, M. E., Goldblum, D., Katsoulis, K., Amstutz, C., Frueh, B. (2006). Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology*, 93, 833–835
- Inui, T., Mimura, O., Kani, K. (1981). Retinal sensitivity and spatial summation in the foveal and parafoveal regions. *Journal of the Optical Society of America A*, 71(2), 151–154
- Itoop, S. M., SooHoo, J. R., Seibold, L. K., Mansouri, K., Kahook, M. Y. (2016). Systematic review of current devices for 24-h intraocular pressure monitoring. *Advances in Therapy*, 33, 1679–1690
- Jacobs, R. J. (1979). Visual resolution and contour interaction in the fovea and periphery. *Vision Research*, 19, 1187–1195
- Johnson, C. A., Casson, E. J. (1995). Effects of luminance, contrast, and blur on visual acuity. *Optometry and Vision Science*, 72(12), 864–869
- Jorge, J. M., González-Méijome, J. M., Queirós, A., Fernandes, P., Parafita, M. A. (2008). Correlations between corneal biomechanical properties measured with the ocular response analyzer and ICare rebound tonometry. *Journal of Glaucoma*, 17(6), 442–448
- Jorge, J., Ramoa-Marques, R., Lourenço, A., Silva, S., Nascimento, S., Queirós, A., Gonzalez-Méijome, J. M. (2010). IOP variations in the sitting and supine positions. *Journal of Glaucoma*, 19, 609–612
- Kaplan, E., Marcus, S., So, Y. T. (1979). Effects of dark adaptation on spatial and temporal receptive fields in cat lateral geniculate nucleus. *Journal of Physiology*, 294, 561–580
- Karadağ, R., Sen, A., Golmez, H., Basmak, H., Yildirim, N., Karadurmus, N., Koseoglu, E., Akin, A. (2008). The effect of short-term hypobaric hypoxic exposure on intraocular pressure. *Current Eye Research*, 10, 864–867, doi: 10.1080/02713680802416696
- Kardon, R. (2011). Regulation of light through the pupil. In: Levin, L. A., Nilsson, S. F., Ver Hoeve, J. (Eds). *Adler's Physiology of the Eye*, 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc., 502–508
- Katsanos, A., Dastiridou, A. I., Quaranta, L., Rulli, E., Riva, I., Dimasi, V., Tsironi, E. E., Weinreb, R. N. (2017). The effect of posture on intraocular pressure and systemic hemodynamic parameters in treated and untreated patients with primary open-angle glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 33, 598–603
- Khuu, S. K., Kalloniatis, M. (2015). Spatial summation across the central visual field: Implications for the visual field testing. *Journal of Vision*, 15(6), 1–15

- Kielar, R. A., Teraslinna, P., Rowe, D. G., Jackson J. (1975). Standardized aerobic and anaerobic exercise: differential effects on intraocular tension, blood pH, and lactate. *Investigative Ophthalmology*, 14, 782–785
- Kim, H. S., Park, K. H., Jeoung, J. W. (2013). Can we measure the intraocular pressure when the eyeball is against the pillow in the lateral dekubitus position? *Acta Ophthalmologica*, 91, e502–505, doi: 10.1111/aos. 12151
- Kimlin, J. A., Black, A. A., Wood, J. M. (2017). Nighttime driving in older adults: effects of glare and association with mesopic visual function vision and nighttime driving performance. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 58, 2796–2803
- Kirstein, E. M., Elsheikh, A., Gunvant, P. (2011). Tonometry – past, present and future. In: Gunvant, P. (Ed). *Glaucoma - Current Clinical and Research Aspects*, InTech, ISBN: 978-953-307-263-0
- Kiss, B., Dallinger, S., Polak, K., Findl, O., Eichler, H. G., Schmetterer, L. (2001). Ocular hemodynamics during isometric exercise. *Microvascular Research*, 61(1), 1–13
- Kiuchi, T., Motoyama, Y., Oshika, T. (2010). Postural response of intraocular pressure and visual field damage in patients with untreated normal-tension glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 19, 191–193
- Kooi, F. L., Toet, A., Tripathy, S. P., Levi, D. M. (1994). The effect of similarity and duration on spatial interaction in peripheral vision. *Spatial Vision*, 8(2), 255–279
- Krejci, R. C., Gordon, R. B., Moran, C. T., Sargent, R. G., Magun, J. C. (1981). Changes in intraocular pressure during acute exercise. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 58, 144–148
- Krist, D., Curciefen, C., Jenemann, A. (2001). Transitory intrathoracic and -abdominal pressure elevation in the history of 64 patients with normal pressure glaucoma. *Klin. Monat. Sbl. Augenh.* 4, 209–213
- Krzyzanowska-Berkowska, P., Asejczyk-Widlicka, M. (2010). The influence of corneal thickness and curvature on IOP measurement by Icare™ rebound tonometer and applanation tonometry in glaucoma patients and normal subjects. *Acta Ophthalmologica*, 88, 246
- Kwon, M., Liu, R. (2019). Linkage between retinal ganglion cell density and the nonuniform spatial integration across the visual field. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(9), 3827–3836
- Kypke, W., Höllge, J., Scriba, B. (1973). Augeninnendruck während und nach körperlicher Belastung. *Albrecht von Graefes Archiv für Klinische und Experimentelle Ophthalmologie*, 188, 43–53
- Lalor, S. J., Formankiewicz, M. A., Waugh, S. J. (2016). Crowding and visual acuity measured in adults using paediatric test letters, pictures and symbols. *Vision Research*, 121, 31–38

- Lam, A., Wu, Y., Wong, L., Ho, N. (2013). IOP variations from sitting to supine postures determined by rebound tonometer. *Journal of Optometry*, 6, 95–100
- Lanigan, L. P., Clark, C. V., Hill, D. W. (1989). Intraocular pressure responses to systemic autonomic stimulation. *Eye*, 3, 477–483
- Latham, K., Whitaker, D. (1996). Relative roles of resolution and spatial interference in foveal and peripheral vision. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 16 (1), 49–57
- Lee, J. C., Kim, J. E., Park, K. M. (2007). Pupil size variability as an index of autonomic activity – from the experiments of posture, sleepiness and cognitive task. *Journal of Biomedical Engineering*, 28, 55–65
- Lee, J. Y., Yoo, C., Jung, J. H., Hwang, Y. H., Kim, Y. Y. (2012). The effect of lateral decubitus position on intraocular pressure in healthy young subjects. *Acta Ophthalmologica*, 2012, e68–e72
- Lee, T. E., Yoo, C., Kim, Y. Y. (2013). Effects of different sleeping postures on intraocular pressure and ocular perfusion pressure in healthy young subjects. *Ophthalmology*, 120, 1565–1570
- Leighton, D. A., Phillips, C. I. (1970). Effect of moderate exercise on the ocular tension. *British Journal of Ophthalmology*, 54, 599–605
- Levi, D. M. (2008). Crowding – an essential bottleneck for object recognition: a mini-review. *Vision Research*, 48(5), 635–654
- Levi, D. M., Hariharan, S., Klein, S. A. (2002). Suppressive and facilitatory spatial interactions in amblyopic vision. *Vision Research*, 42, 1379–1394
- Levi, D. M., Klein, S. A. (1990). Equivalent intrinsic blur in spatial vision. *Vision Research*, 30, 1971–1993
- Levi, D. M., Klein, S. A., Hariharan, S. (2002). Suppressive and facilitatory spatial interactions in foveal vision: Foveal crowding is simple contrast masking. *Journal of Vision*, 2(2), 140–166
- Levin, L. A., Nilsson, S. F. E., Ver Hoeve J. (Eds). (2011). *Adler's Physiology of the Eye*, 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.
- Lin, R. J., Ng, J. S., Nguyen, A. L. (2015). Determinants and standardization of mesopic visual acuity. *Optometry and Vision Science*, 92(5), 559–565
- Lindén, C., Qvarlander, S., Jóhannesson, G., Johansson, E., Östlund, F., Malm, J., Eklund, A. (2018). Normal-tension glaucoma has normal intracranial pressure. *Ophthalmology*, 125, 361–368
- Linder, B. J., Trick, G. L., Wolf, M. L. (1988). Altering body position affects intraocular pressure and visual function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 29, 1492–1497
- Liu, L. (2001a). Dual oriented mechanisms in contour interaction. *Vision Research*, 41, 853–858
- Liu, L. (2001b). Can the amplitude difference spectrum peak frequency explain the foveal crowding effect? *Vision Research*, 41, 3693–3704
- Longo, A., Geiser, M. H., Riva, C. E. (2004). Posture changes and subfoveal choroidal blood flow. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45, 546–551

- Ma, D., Chen, C. B., Liang, J., Lu, Z., Chen, H., Zhang, M. (2016). Repeatability, reproducibility and agreement of intraocular pressure measurement in rabbits by the TonoVet and Tono-Pen. *Scientific Reports*, 6, 35187, doi: 10.1038/srep35187
- Maffei, L., Fiorentini, A. (1972). Retinogeniculate convergence and analysis of contrast. *Journal of Neurophysiology*, 35, 65–72
- Malihi, M., Sit, A. J. (2012). Effect of head and body position on intraocular pressure. *Ophthalmology*, 119, 987–991
- Malini, B., Rajendra, R., Anita, G., Rao, R. (2014). A study of correlation between central corneal thickness and intra ocular pressure measurement using Goldmann applanation tonometer and rebound tonometer. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 13(2), 70–80
- Marcus, D. F., Edelhauser, H. F., Maksud, M. G., Wiley, R. L. (1974). Effects of a sustained muscular contraction on human intraocular pressure. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 47(3), 249–257
- Marcus, D. F., Krupin, T., Podos, S. M., Becker, B. (1970). The effect of exercise on intraocular pressure. I. Human beings. *Investigative Ophthalmology*, 9, 749–752
- Marten-Ellis, S. M., Bedell, H. E. (2015). Do different mechanisms mediate contour interaction and crowding in the fovea and visual periphery? *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56, 2213
- Martin, B., Harris, A., Hammel, T., Malinovsky, V. (1999). Mechanism of exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 40, 1011–1015
- Martinez-de-la-Casa, J. M., Gracia-Feijoo J., Castillo, A., Garcia-Sanchez, J. (2005). Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45(12), 4578–4580
- Matsumoto, T., Makino, H., Uozato, H., Saishin, M., Miyamoto S. (2000). The Influence of corneal thickness and curvature on the difference between intraocular pressure measurements obtained with a non-contact tonometer and those with a Goldmann applanation tonometer. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 104(5), 317–323
- Matteucci, P., Maraini, G., Peralta, S. (1963). Modifications de la difficulté de séparation dans l'œil amblyope strabique à luminance mésopique. *Archives d'Ophtalmologie*, 23, 655–658
- McMonnies, C. W. (2016). Intraocular pressure and glaucoma: Is physical exercise Beneficial or a Risk? *Journal of Optometry*, 9, 139–147
- McNamara, N. A., Chan, J. S., Han, S. C., Polse, K. A., McKenney, C. D. (1999). Effects of hypoxia on corneal epithelial permeability. *American Journal of Ophthalmology*, 2, 153–157, doi: 10.1016/S0002-9394(98)00342-0
- Meurs, I. A., Thepass, G., Stuij, A., Bollemeijer, J. G., Lemij, H. G. (2018). Is a pillow a risk factor for glaucoma? *Acta Ophthalmologica*, 96, 795–799
- Morris, D. S., Somner, J. E., Scott, K. M., McCormick, I. J., Aspinall, P., Dhillon, B. (2007). Corneal thickness at high altitude. *Cornea*, 3, 308–311, doi: 10.1097/ICO.0b013e31802e63c8

- Moura, M. A., Rodrigues, L. O., Waisberg, Y., De Almeida, H. G., Silami-Garcia, E. (2002). Effects of submaximal exercise with water ingestion on intraocular pressure in healthy human males. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35, 121–125
- Movaffaghy, A., Chamot, S. R., Petrig, B. L., Riva, C. E. (1998). Blood flow in the human optic nerve head during isometric exercise. *Experimental Eye Research*, 67(5), 561–568
- Murphy, M. H., McNeilly, A. M., Murtagh, E. M. (2010). Session 1: Public health nutrition: Physical activity prescription for public health. *Proceedings of Nutrition Society*, 69, 178–184
- Musilová, L., Pluháček, F., Marten-Ellis, S. M., Bedell H. E., Siderov, J. (2018). Contour interaction under photopic and scotopic conditions. *Journal of Vision*, 18(6), 5, 1–11, doi: 10.1167/18.6.5
- Myers, K. J. (1974). The effect of aerobic exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology*, 13, 74–76
- Najmanova, E., Pluháček, F., Botek, M. (2016). Intraocular pressure response to moderate exercise during 30-min recovery. *Optometry and Vision Science*, 93, 281–285, doi: 10.1097/OPX.0000000000000794
- Najmanova, E., Pluháček, F., Botek, M. (2018). Intraocular pressure response to maximal exercise test during recovery. *Optometry and Vision Science*, 95, 136–142, doi: 10.1097/OPX.0000000000001168
- Najmanova, E., Pluháček, F., Botek, M., Krejčí, J., Jarošová, J. (2019). Intraocular pressure response to short-term extreme normobaric hypoxia exposure. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 785, doi: 10.3389/fendo.2018.00785
- Najmanova, E., Pluháček, F., Haklová, M. (2019). Intraocular pressure response affected by changing of sitting and supine position. *Acta Ophthalmologica*, doi: 10.1111/aos.14267 [Epub ahead of print]
- Nakamura, M., Darhad, U., Tatsumi, Y., Fujioka, M., Kusuhara, A., Maeda, H., Negi, A. (2006). Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types off applanation tonometers. *American Journal of Ophthalmology*, 142(2), 332–334
- Navarro, R., Artal, P., Williams, D. R. (1993). Modulation transfer of the human eye as a function of retinal eccentricity. *Journal of the Optical Society of America A*, 10(2), 201–212
- Navarro, R., Moreno, E., Dorronsoro, C. (1998). Monochromatic aberrations and point spread functions of the human eye across the visual field. *Journal of the Optical Society of America A*, 15(9), 2522–2529
- Nebbio, M., Fazio, S., Di Blasio, D., Pescosolido, N. (2014). Hypobaric hypoxia: effects on intraocular pressure and corneal thickness. *The Scientific World Journal*, 2014, 585218, doi: 10.1155/2014/585218

- Noël, C., Kabo, A. M., Romanet, J. P., Montmayeur, A., Buguet, A. (2001). Twenty-four-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology* 108, 139–144
- Norgett, Y., Siderov, J. (2014). Foveal crowding differs in children and adults. *Journal of Vision*, 14(12), doi: 10.1167/14.12.23
- Norton, T. T., Corliss, D. A., Bailey, J. E. (2002). *The Psychophysical Measurement of Visual Function*. USA: Butterworth Heinemann - Elsevier Science Inc., ISBN 0-7506-9935-3
- Parsley, J., Powell, R. G., Keightley, S. J., Elkington, A. R. (1987). Postural response of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma following trabeculectomy. *Ophthalmology*, 71, 494–496
- Passo, M. S., Goldberg, L., Elliot, D. L., Van Buskirk, E. M. (1987). Exercise conditioning and intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*, 103, 754–757
- Passo, M. S., Goldberg, L., Elliot, D. L., Van Buskirk, E. M. (1991). Exercise training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 109, 1096–1098
- Pavlidis, M., Stupp, T., Georgalas, I., Georgiadou, E., Moschos, M., Thanos, S. (2006). Intraocular pressure changes during high-altitude acclimatization. *Graefe's Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology*, 3, 298–304, doi: 10.1007/s00417-005-1174-1
- Pelli, D. G., Palomares, M., Majaj, N. J. (2004). Crowding is unlike ordinary masking: Distinguishing feature integration from detection. *Journal of Vision*, 4(12), 1136–1169
- Pelli, D. G., Tillman, K. (2008). The uncrowded window of object recognition. *Nature Neuroscience*, 11(10), 1129–1135
- Petzold, A., Plant, G. T. (2006). Clinical disorders affecting mesopic vision. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 206, 326–341
- Pluháček, F., Siderov, J. (2018). Mesopic visual acuity is less crowded. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 256(9), 1739–1746, doi: 10.1007/s00417-018-4017-6
- Pluháček, F., Unzeitigová, A., Marešová, K., Rybář, J. (2019). Vliv rohovky na měření nitroočního tlaku tonometry ICARA PRO a ORA. *Česká a slovenská oftalmologie*, 75(3), 111–118
- Prata, T. S., De Moraes, C. G., Kanadani, F. N., Ritch, R., Paranhos, A. Jr. (2010). Posture-induced intraocular pressure changes: considerations regarding body position in glaucoma patients. *Survey of Ophthalmology*, 55, 445–453
- Price, E. L., Gray, L. S., Humphries, L., Zweig, C., Button, N. F. (2003). Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population. *Optometry and Vision Science*, 80, 460–466

- Puell, M. C., Barrio, A. R., Palomo-Alvarez, C., Gómez-Sanz, F. J., Clement-Corral, A., Pérez-Carrasco, M. J. (2012). Impaired mesopic visual acuity in eyes with early age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(11), 7310–7314
- Qian, C. X., Duperré, J., Hassanaly, S., Harissi-Dagher, M. (2012). Pre- versus post-dilation changes in intraocular pressure: their clinical significance. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 5, 448–452, doi: 10.1016/j.jcjo.2012.07.005
- Qureshi, I. A. (1995). Effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Annals of Human Biology*, 22, 545–553
- Qureshi, I. A. (1997). Does physical fitness influence intraocular pressure? *Journal of Pakistan Medical Association*, 47, 81–84
- Qureshi, I. A., Xi, X. R., Huang, Y. B., Wu, X. D. (1996). Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Korean Journal of Ophthalmology*, 10, 109–115
- Rabin, J. (1994). Luminance effects on visual acuity and small letter contrast sensitivity. *Optometry and Vision Science*, 71, 685–688
- Ramo, A. S., Freeman, R. D., Macy, A. (1985). Comparison of response properties of cells in the cat's visual cortex at high and low luminance levels. *Journal of Neurophysiology*, 54, 61–72
- Rashal, E., Yeshurun, Y. (2014). Contrast dissimilarity effects on crowding are not simply another case of target saliency. *Journal of Vision*, 14(9), doi:10.1167/14.6.9
- Read, S. A., Collins, M. J. (2010). Water drinking influences eye length and IOP in young healthy subjects. *Experimental Eye Research*, 91, 180–185
- Reich, L., Hoyt, K. (2002). Crowding can steepen the psychometric function for visual acuity. *Optometry and Vision Science*, 79 (Supplement), 233
- Remington, L. A. (2012). *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*. Butterworth Heinemann - Elsevier Science Inc., ISBN 978-1-4377-1926-0
- Rosenthal, J., Werner D. L. (1969). *Tonometry and Glaucoma Detection*, 1st ed. Chicago: Professional Press
- Rowe, D. G., Teraslinna, P., Kielar, R. A., Jackson, J. A. (1976). Effects of different intensities of exercise on intraocular pressure. *Research Quarterly*, 47, 436–444
- Rutkowski, P. C., Thompson, H. S. (1972). Mydriasis and increased intraocular pressure: I. pupillographic studies. *Archives of Ophthalmology*, 87(1), 21–24
- Salcedo, H., Arciniega, D., Mayorga, M., Wu, L. (2018). Role of the water-drinking test in medically treated primary open angle glaucoma patients. *Journal Français D'Ophtalmologie*, 41, 421–424
- Salmon, J. (2007). Glaucoma. In: Kanski, J. J. (Ed). *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 371–440
- Shapiro, A., Shoenfeld, Y., Konikoff, F., Udassin, R., Shapiro, Y. (1981). The relationship between body temperature and intraocular pressure. *Annals of Ophthalmology*, 2, 159–161

- Shapiro, A., Shoenfeld, Y., Shapiro, Y. (1978). The effect of standardised submaximal work load on intraocular pressure. *British Journal of Ophthalmology*, 62, 679–681
- Shin, J., Lee, J. W., Kim, E. A., Caprioli, J. (2015). The effect of corneal biomechanical properties on rebound tonometer in patients with normal-tension glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 159(1), 144–154
- Siderov, J., Beltrao, M. C., Gratao de Moraes, C., Morgado, T., Bedell, H. E., Waugh, S. J. (2015). Foveal and peripheral contour interaction – size doesn't matter. *E-Abstract Optometry and Vision Science*, 92, 150065
- Siderov, J., Pluháček, F., Bedell, H. E. (2020). Upturn of the contour-interaction function at small flanking bar-to-target separations. *Vision Research*, 167, 1–7
- Siderov, J., Tiu, A. L. (1999). Variability of measurements of visual acuity in a large eye clinic. *Acta Ophtalmologica*, 77, 673–676, doi: 10.1016/j.visres.2019.12.003
- Siderov, J., Waugh, S. J., Bedell, H. E. (2013). Foveal contour interaction for low contrast acuity targets. *Vision Research*, 77, 10–13
- Siderov, J., Waugh, S. J., Bedell, H. E. (2014). Foveal contour interaction on the edge: Response to 'Letter-to-the-Editor' by Drs Coates and Levi. *Vision Research*, 96, 145–148
- Simmers, A. J., Gray, L. S., McGraw, P. V., Winn, B. (1999). Contour interaction for high and low contrast optotypes in normal and amblyopic observers. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 19(3), 253–260
- Simpson, T. L., Barbeito, R., Bedell, H. E. (1986). The effect of optical blur on visual acuity for targets of different luminances. *Ophthalmic & Physiological Optics*, 6(3), 279–281
- Simunovic, M. P., Calver, R. (2004). Crowding under scotopic conditions. *Vision Research*, 44, 963–969
- Schweier, C., Hanson, J. V. M., Funk, J., Töteberg-Harms, M. (2013). Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann tonometers in sitting and reclining positions. *BMC Ophthalmology*, 13, 44, doi: 10.1186/1471-2415-13-44
- Smith, R. A., Cass, P. F. (1989). Effect of eccentricity on spatial summation and acuity. *Journal of the Optical Society of America A*, 6(10), 1633–1639
- Sloan, L. (1959). New charts for the measurement of visual acuity at far and near distances. *American Journal of Ophthalmology*, 48, 807–813
- Somner, J. E., Morris, D. S., Scott, K. M., MacCormick, I. J., Aspinall, P., Dhillon, B. (2007). What happens to intraocular pressure at high altitude? *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 4, 1622–1626, doi: 10.1167/iovs.06-1238
- Srinivasan, S., Choudhari, N. S., Baskaran, M., George, R. J., Shantha, B., Vijaya, L. (2016). Diurnal intraocular pressure fluctuation and its risk factors in angle-closure and open-angle glaucoma. *Eye*, 30(3), 362–368, doi: 10.1038/eye.2015.231
- Stewart, R. H., LeBlanc, R., Becker, B. (1970). Effects of exercise on aqueous dynamics. *American Journal of Ophthalmology*, 69, 245–248

- Susanna, R. Jr., Clement, C., Goldberg, I., Hatanaka, M. (2017). Applications of the water drinking test in glaucoma management. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 6, 625–631, doi: 10.1111/ceo.12925
- Susanna, C. N., Susanna, R. Jr., Hatanaka, M., Susanna, B. N., Susanna, F. N., De Moraes, C. G. (2018). Comparison of intraocular pressure changes during the water drinking test between different fluid volumes in patients with primary open-angle glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 27, 950–956
- Sutherland, A., Freer, J., Eyand, L., Dolci, A., Crotti, M., Macdonald, J. H. (2017). MEDEX 2015: Heart rate variability predicts development of acute mountain sickness. *High Altitude Medicine & Biology*, 18(3), 199–208, doi: 10.1089/ham.2016.0145
- Takahashi, E. S. (1968). Effects of flanking contours on visual resolution at foveal and near-foveal loci. PhD Thesis: School of Optometry, PhD (Berkeley: University of California)
- Tarkkanen, A., Leikola, J. (1967). Postural variations of the intraocular pressure as measured with the Mackay-Marg tonometer. *Acta Ophthalmologica*, 45, 569–575
- Toet, A., Levi, D. M. (1992). The two-dimensional shape of spatial interaction zones in the parafovea. *Vision Research*, 32, 1349–1357
- Tonnu, P. A., Ho, T., Newson, T., El Sheikh, A., Sharma, K., White, E., Bunce, C., Garway-Heath, D. (2005). The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotometry, noncontact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *British Journal of Ophthalmology*, 89, 851–854
- Tripathy, S. P., Cavanagh, P. (2002). The extent of crowding in peripheral vision does not scale with target size. *Vision Research*, 42, 2357–2369
- Tunnacliffe, A. H. (1993). *Introduction to Visual Optics*. Canterbury: ABDO College, ISBN 09009 928 3
- Tuten, W. S., Cooper, R. F., Tiruveedhula, P., Dubra, A., Roorda, A., Cottaris, N. P., Brainard, D. H., Morgan, J. I. W. (2018). Spatial summation in the human fovea: Do normal optical aberrations and fixational eye movements have an effect? *Journal of Vision*, 18(6), 1–18
- Vera, J., Jiménez, R., Redondo, B., Cárdenas, D., García-Ramos, A. (2018). Fitness level modulates intraocular pressure responses to strength exercises. *Current Eye Research*, 6, 740–746
- Vera, J., Jiménez, R., Redondo, B., García-Ramos, A., Cárdenas, D. (2019). Effect of a maximal treadmill test on intraocular pressure and ocular perfusion pressure: The mediating role of fitness level. *European Journal of Ophthalmology*, doi: 10.1177/1120672119832840
- Virsu, V., Lee, B., Creutzfeldt, O. D. (1977). Dark adaptation and receptive field organization of cells in the cat lateral geniculate nucleus. *Experimental Brain Research*, 27, 35–50

- Volbrecht, J. V., Shrago, E. E., Scheffrin, B. E., Werner, J. S. (2000). Ricco's areas for S- and L-cone mechanisms across the retina. *Color Research & Application*, 26(51), S32–S35
- Wang, J., Fonn, D., Simpson, T. L., Jones, L. (2002). The measurement of corneal epithelial thickness in response to hypoxia using optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology*, 3, 315–319, doi: 10.1016/S0002-9394(01)01382-4
- Ward, M. P., Milledge, J. S., West, J. B. (1995). *High Altitude Medicine and Physiology*, 2nd ed. London: Chapman & Hall Medical, 618
- Weinreb, R. N., Cook, J., Friberg, T. R. (1984). Effect of inverted body position on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*, 98, 784–787
- Wiesel, T. N., Hubel, D. H. (1966). Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 29, 1115–1156
- Wilber, R. L. (2011) Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *Journal of Human Sport and Exercise*, 2, 271–286, doi: 10.4100/jhse.2011.62.07
- Wilensky, J. T., Gieser, D. K., Dietsche, M. L., Mori, M. T., Zeimer, R. (1993). Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology*, 100, 940–944
- Wilson, M. (1970). Invariant features of spatial summation with changing locus in the visual field. *The Journal of Physiology*, 207(3), 611–622
- Wimpissinger, B., Resch, H., Berisha, F., Weigert, G., Polak, K., Schmetterer, L. (2003). Effects of isometric exercise on subfoveal choroidal blood flow in smokers and nonsmokers. *Physiology and Pharmacology*, 44, 4859–4863
- Wolford, G., Chambers, L. (1984). Contour interaction as a function of retinal eccentricity. *Perception & Psychophysics*, 36, 457–460
- Wood, J. M., Owens, D. A. (2005). Standard measures of visual acuity do not predict drivers' recognition performance under day or night conditions. *Optometry and Vision Science*, 82(8), 698–705
- Wróbel, A. (1981). Light level induced reorganization of cat's lateral geniculate nucleus receptive fields: A spatiotemporal study. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 41(5), 447–466
- Wylegala, A. (2016). The effects of physical exercises on ocular physiology: a review. *Journal of Glaucoma*, 25, 843–849, doi: 10.4278/ajhp.111101-QUAN-395
- Zadnik, K., Mutti, D. O., Adams, A. J. (1992). The repeatability of measurement of the ocular components. *Investigative Ophthalmology & Vision Science*, 33, 2325–2333
- Zhang, J. Y., Zhang, T., Liu, L., Yu, C. (2012). Whole report uncovers correctly identified but incorrectly placed target information under visual crowding. *Journal of Vision*, 12(7), 5, 1–11

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha A1: Bedell, H. E., Siderov, J., Waugh S. J., Zemanová, R., Pluháček, F., Musilová, L. (2013). Contour interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vision Research*, 89, 90–95, doi: 10.1016/j.visres.2013.07.009
- Příloha A2: Musilová, L., Pluháček, F., Marten-Ellis, S. M., Bedell H. E., Siderov, J. (2018). Contour interaction under photopic and scotopic conditions. *Journal of Vision*, 18(6), 5, 1–11, doi: 10.1167/18.6.5
- Příloha A3: Pluháček, F., Siderov, J. (2018). Mesopic visual acuity is less crowded. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 256(9), 1739–1746, doi: 10.1007/s00417-018-4017-6
- Příloha A4: Bedell, H. E., Siderov, J., Pluháček, F. (2019). Contrast energy and contour interaction. *Optometry and Vision Science*, 96, 940–947, doi: 10.1097/OPX.0000000000001457
- Příloha A5: Siderov, J., Pluháček, F., Bedell, H. E. (2020). Upturn of the contour-interaction function at small flanking bar-to-target separations. *Vision Research*, 167, 1–7, doi: 10.1016/j.visres.2019.12.003
- Příloha B1: Najmanova, E., Pluháček, F., Botek, M. (2016). Intraocular pressure response to moderate exercise during 30-min recovery. *Optometry and Vision Science*, 93, 281–285, doi: 10.1097/OPX.0000000000000794
- Příloha B2: Najmanova, E., Pluháček, F., Botek, M. (2018). Intraocular pressure response to maximal exercise test during recovery. *Optometry and Vision Science*, 95, 136–142; doi: 10.1097/OPX.0000000000001168
- Příloha B3: Najmanova, E., Pluháček, F., Haklová, M. (2019). Intraocular pressure response affected by changing of sitting and supine position. *Acta Ophthalmologica*, doi: 10.1111/aos.14267 [Epub ahead of print]
- Příloha B4: Najmanova, E., Pluháček, F., Botek, M., Krejčí, J., Jarošová, J. (2019). Intraocular pressure response to short-term extreme normobaric hypoxia exposure. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 785, doi: 10.3389/fendo.2018.00785



Contents lists available at ScienceDirect

Vision Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/visres

Contour interaction for foveal acuity targets at different luminances

Harold E. Bedell^{a,*}, John Siderov^b, Sarah J. Waugh^b, Romana Zemanová^c, František Pluháček^c, Lenka Musilová^c^a College of Optometry & Center for Neuro-Engineering and Cognitive Science, University of Houston, Houston, TX 77204-2020, USA^b Department of Vision & Hearing Sciences, Anglia Ruskin University, Cambridge CB1 1PT, United Kingdom^c Department of Optics, Palacky University, Olomouc, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 March 2013

Received in revised form 26 June 2013

Available online 20 July 2013

Keywords:

Contour interaction

Crowding

Visual acuity

Luminance

ABSTRACT

Single-letter visual acuity is impaired by nearby flanking stimuli, a phenomenon known as contour interaction. We showed previously that when foveal acuity is degraded by a reduction of letter contrast, both the magnitude and angular spatial extent of foveal contour interaction remain unchanged. In this study, we asked whether contour interaction also remains unchanged when foveal visual acuity is degraded by a reduction of the target's background luminance.

Percent correct letter identification was measured for isolated, near-threshold black Sloan letters and for letters surrounded by 4 flanking bars in 10 normal observers, 5 at Anglia Ruskin University, UK (ARU) and 5 at Palacky University, Czech Republic (PU). A stepwise reduction in the background luminance over 3 log units resulted in an approximately threefold increase in the near-threshold letter size. At each background luminance, black flanking bars with a width equal to 1 letter stroke were presented at separations between approximately 0.45 and 4.5 min arc (ARU) or 0.32 and 3.2 min arc (PU).

The results indicate that the angular extent of contour interaction remains unchanged at approximately 4 min arc at all background luminances. On the other hand, the magnitude of contour interaction decreases systematically as luminance is reduced, from approximately a 50% reduction to a 30% reduction in percent correct. The constant angular extent and decreasing magnitude of contour interaction with a reduction of background luminance suggest foveal contour interaction is mediated by luminance-dependent lateral inhibition within a fixed angular region.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Contour interaction is the reduction of performance on visual spatial tasks, such as letter acuity, that results from the presence of nearby flanking contours. Across observers, the lateral extent of contour interaction generally is scaled in proportion to the observer's visual acuity (Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Hess & Jacobs, 1979; Simmers et al., 1999; Stuart & Burian, 1962; for exceptions see Hess et al., 2001). Within observers, the extent of contour interaction increases from the fovea to the peripheral retina, more rapidly than the worsening of non-foveal visual acuity (Bouma, 1970; Hess et al., 2000; Jacobs, 1979; Latham & Whitaker, 1996; Leat, Li, & Epp, 1999; Toet & Levi, 1992). However, recent studies demonstrate that the extent of contour interaction measured at a specific retinal location does not scale with the size of the target, but remains essentially fixed (Danilova & Bondarko, 2007; Pelli, Palomares, & Majaj, 2004; Siderov, Waugh, & Bedell,

2013; Tripathy & Cavanagh, 2002). For example, Siderov et al. demonstrated that the lateral extent of foveal contour interaction, expressed in units of min arc, remains the same for targets of high and low contrast, for which foveal acuity differs by up to 2.5 times (0.4 log units). This study showed also that the magnitude of foveal contour interaction, i.e., the maximum reduction in percent correct letter identification compared to the condition with no flanking targets, remains the same for high- and low-contrast acuity targets.

The purpose of the present study was to examine how the magnitude and extent of contour interaction depend on the luminance of a foveal acuity target. Although acuity is highly dependent on target luminance (e.g., Mandelbaum & Sloan, 1947; Shlaer, 1937), the influence of luminance on contour interaction has hardly been addressed. Takahashi (1968) measured foveal contour interaction using a two-line resolution task. Her results for one observer revealed a decrease in the magnitude of contour interaction but no change in its angular extent, as the luminance was reduced from 178 to 1.3 mL (567–4.1 cd/m²). Matteucci, Maraini, and Peralta (1963) reported that the magnitude of 'separation difficulty' in amblyopic eyes, measured as the difference in visual acuity for lines of letters on a chart compared to isolated optotypes, is small-

* Corresponding author. Address: College of Optometry, 505 J. Davis Armistead Building, University of Houston, Houston, TX 77204-2020, USA. Fax: +1 713 743 2053.

E-mail address: HBedell@Optometry.uh.edu (H.E. Bedell).

ler for acuity charts presented at a mesopic (2 lux) compared to a photopic (120 lux) level of illuminance. Simunovic and Calver (2004) assessed contour interaction for scotopic Landolt C targets that were presented at an eccentricity of 10 deg. They found that contour interaction for different sized targets (range ≈ 1.2 – 1.9 deg) occurs within an approximately fixed spatial extent, on the order of 0.25 deg. Simunovic and Calver noted that this value is smaller than the extent of contour interaction that has been reported using peripheral photopic targets (e.g., Bouma, 1970; Jacobs, 1979; Tripathy & Cavanagh, 2002), but did not present comparison data for their subjects using other target luminances.

Our study examined the extent and magnitude of contour interaction produced by flanking bars on dark Sloan letters, presented at the fovea for a range of background luminances. Similar experiments were conducted concurrently at Anglia Ruskin University, Cambridge, UK (ARU) and at Palacky University, Olomouc, Czech Republic (PU). The results of both experiments indicate that the lateral extent of foveal contour interaction remains unchanged, but the magnitude of contour interaction decreases systematically as the background luminance of the acuity target is reduced.

2. Methods

A total of 10 observers participated in this study, 5 at ARU (3 female and two male, age range = 21–64 years old) and 5 at PU (5 women, age range = 22–24 years old). All of the observers had normal eye movement control, were free from ocular pathology, and had better than 6/6 corrected visual acuity in each eye. The research was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. Appropriate institutional review board approval was obtained at each institution and written informed consent was obtained from each observer before participation. When required, the observers wore appropriate lens correction during testing.

The methods used in both labs were similar to those described previously by Siderov, Waugh, and Bedell (2013). Dark Sloan letters (C D H K N O R S V Z) with a Weber contrast of $\approx 89\%$ were presented one at a time on a bright background, either in isolation or surrounded by 4 flanking bars with the same contrast, length, and stroke width as the surrounded letter. The stimuli were generated using Test Chart 2000Pro software (Thomson Software Solutions, Herts, UK) and displayed on a PC monitor. The display monitor at ARU measured 19 inches diagonally, with 1024×768 pixel resolution, a refresh rate of 100 Hz, and an unattenuated luminance of 108 cd/m^2 . A 22-in. monitor was used at PU, with 1680×1050 pixel resolution, a frame rate of 60 Hz, and an unattenuated luminance of 195 cd/m^2 . Ambient illumination in the experimental room at both experimental venues (produced primarily by luminance from the display monitor) remained dim. Testing was performed monocularly and each letter was presented until the observer made a verbal response.

Percent correct letter identification was determined in the absence of flanking bars and for 5 edge-to-edge separations between the letter and the surrounding flanking bars. The same 5 angular flanking separations were used for each observer for all background luminances, which spanned a range of 3 log units (see below). These letter-to-flanking-bar separations corresponded to 0.5,

1, 2, 3 and 5 stroke widths of the Sloan letters that were presented in the highest luminance condition, designated 0 ND. In the 0 ND condition, the letter size and viewing distance were selected for each observer to achieve approximately 80% correct when the letters were presented without flanking bars (range of angular letter sizes across observers = 3.2–4.75 min arc; range of viewing distances = 10–12 m). As the background luminance was reduced, the physical size of the targets on the display screen was increased to maintain approximately 80% correct identification in the no-flank condition. On average, a reduction of the background luminance by 3 log units (3 ND) required an increase in the angular letter size corresponding to 0.56 logMAR for the observers at ARU and 0.53 logMAR for the observers at PU (Table 1). Because of the increase in letter size as the background luminance was reduced, the edge-to-edge separations of the flanking bars at the lowest luminance, when expressed in multiples of the letter stroke width, were approximately 3.5 times smaller than the values listed above for the 0 ND condition (average values listed in Table 1).

For each observer, percent correct letter identification was determined from a total of 100–200 presentations per condition, presented in blocks of 25 for each combination of background luminance and flanking-bar separation. For all observers, the data for the 0 ND condition were collected first. The order of the other 3 background luminances varied pseudo-randomly among the observers tested at each site, with the trials for all 5 flanking-bar separations for one background luminance completed before the next luminance condition was begun. Observers were provided at least 10 min to adapt before the start of data collection at the two lowest luminance levels.

To vary the luminance of the acuity and background stimuli, the observers viewed through glass neutral density filters (Thorlabs; <http://www.thorlabs.com/>) with nominal values of 1, 2 and 3 ND, mounted in a pair of light-tight goggles that also included an opaque shield to occlude the non-viewing eye. The measured luminances of the background field without (0 ND) and with the neutral density filters (1, 2 and 3 ND) were 108, 12.1, 0.82 and 0.09 cd/m^2 at ARU and 195, 19.7, 1.46 and 0.21 cd/m^2 at PU. A difference between the testing conditions at the two institutions is that the observers at PU viewed the acuity targets through a 2.5 mm artificial pupil, whereas the observers at ARU viewed using their natural pupil. All observers were asked to centrally fixate the acuity targets at all luminance levels.

Because of the difference in the testing conditions, the percent correct letter-identification data obtained at ARU and PU were analyzed using separate repeated-measures ANOVAs. Where necessary, the levels of statistical significance reported in section 3, below, include a Huynh–Feldt correction for departures from sphericity.

3. Results

The two panels of Fig. 1 show the average values of percent correct letter identification for the observers at ARU (top) and PU (bottom) as a function of the edge-to-edge flanking-bar separation in min arc. Contour interaction is revealed by the reduced values of percent correct for flank separations less than approximately

Table 1
Average letter sizes and minimum and maximum flanker separations (gaps) for each of the luminance conditions for the two groups of observers.

	ARU				PU			
	0 ND	1 ND	2 ND	3 ND	0 ND	1 ND	2 ND	3 ND
Average letter size (min arc)	4.5	5.4	9.1	14.5	3.2	3.2	4.6	11.0
Min gap size (% letter size)	10	8	5	3	10	10	7	3
Max gap size (% letter size)	100	83	50	31	100	100	69	29

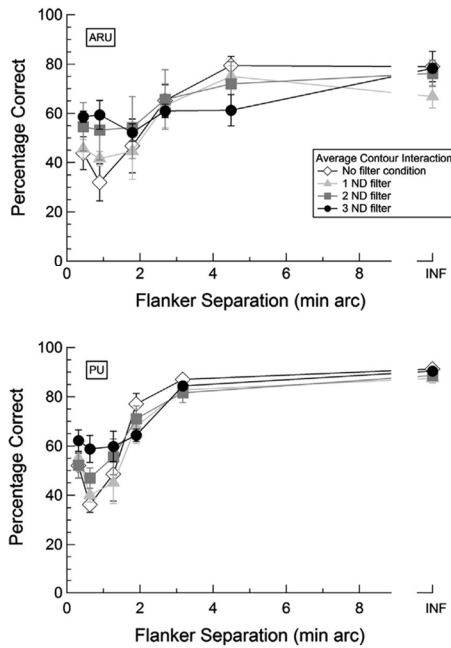


Fig. 1. Percentage correct responses averaged across the observers at Anglia Ruskin University (ARU, top) and Palacky University (PU, bottom) and plotted as a function of flanker separation in min arc for the 4 luminance conditions. Error bars represent ± 1 SE. Data at 'INF' on the abscissa represent the unflanked condition.

3–4.5 min arc. A significant main effect of separation exists in both data sets (for the ARU data, $F_{df=5,20} = 17.61, p = 0.0021$; for the PU data, $F_{df=5,20} = 47.88, p = 1.1 \times 10^{-8}$). Although there is no main effect of background luminance, the interaction between luminance and flank separation is significant for both groups of observers (for the ARU data, $F_{df=15,60} = 3.97, p < 0.0001$); for the PU data, ($F_{df=15,60} = 2.89, p = 0.0018$). This interaction reflects a systematic reduction in the magnitude of contour interaction as the background luminance is reduced. Specifically, in the 0 ND condition, the introduction of flanking bars produced a maximum reduction of percent correct letter identification from 79% to 32% (ARU) and from 91% to 36% (PU). In contrast, the maximum reduction of percent correct in the 3 ND luminance condition was only from 78% to 52% (ARU) and from 90% to 59% (PU).

Recall that the flanking bars were presented at the same angular separations from the acuity target for all background luminances. It is therefore possible that a larger magnitude of contour interaction would be found for low luminance condition if the range of flank-to-target separations were increased. To address this possibility, the 5 observers from ARU were re-tested using acuity targets with a background luminance of 0.09 cd/m^2 and edge-to-edge separations of the flanking bars equal to 0.5, 1, 2, 3 and 5 stroke widths; i.e., between approximately 3.3 and 16.3 min arc, averaged across observers. The resulting variation in percent correct is in close agreement with the data for the 3 ND luminance condition in Fig. 1A. As shown in Fig. 2, the magnitude of contour interaction for low-luminance foveal targets remains small for the entire range of flanking-bar separations that were tested.

Whereas the magnitude of contour interaction decreases when the background luminance of the acuity targets is reduced, Fig. 1 illustrates that the lateral extent of contour interaction, in min

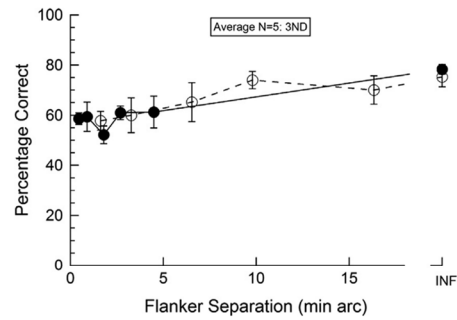


Fig. 2. Percentage correct responses averaged across observers at Anglia Ruskin University and plotted as a function of flanker separation for the 3 ND luminance condition. Filled symbols replot the data for this luminance condition from the top panel of Fig. 1. Unfilled symbols show the results for flanker separations equal to 10%, 20%, 40%, 60% and 100% of the letter size. As in Fig. 1, the error bars represent ± 1 SE and 'INF' on the abscissa indicates the unflanked condition.

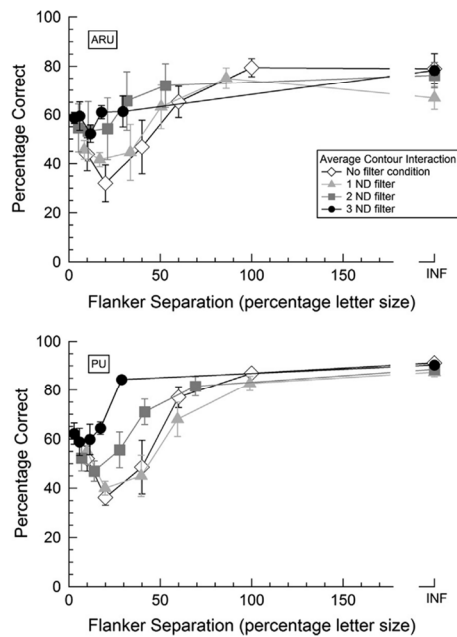


Fig. 3. Percentage correct responses averaged across the observers at Anglia Ruskin University (ARU, top) and Palacky University (PU, bottom) for the 4 luminance conditions re-plotted from Fig. 1, with flanker separation expressed as a percentage of the letter size. Error bars represent ± 1 SE. Data at 'INF' on the abscissa represent the unflanked condition.

arc, remains essentially unchanged. For example, in the PU data percent correct letter identification for a flanking-bar separation of 3.2 min arc is similar to that obtained using unflanked letters at all 4 background luminances. A comparable result is evident in the data from ARU, except that the percent correct letter identification for a background luminance of 0.09 cd/m^2 is slightly poorer when the average flanking-bar separation is 4.5 min arc than in the unflanked condition. If the data in Fig. 1 are replotted with the flanking-bar separations expressed as multiples of the letter-

stroke width, it is clear that the extent of contour interaction does not scale with the size of the threshold acuity target (Fig. 3).

Previous reports demonstrated that letter confusions can differ for crowded vs. uncrowded testing conditions (Liu & Arditi, 2001; Wolford & Hollingsworth, 1974). We therefore investigated whether unique letter confusions occurred when the flanking bars were present in our low- and high-luminance background conditions. Specifically, we constructed letter-confusion matrices to compare the observers' responses in the 0 and 3 ND conditions for letter presentations without flanking bars and when the letter-to-flanking-bar separation was ~0.8 min arc, i.e., the condition that produced the greatest magnitude of contour interaction. Fig. 4 presents confusion matrices based on 1000 letter presentations for these 4 conditions, constructed by averaging the responses of the observers at ARU and PU. In each matrix, the rows specify the letter that was presented and the columns indicate the proportion of the aggregate responses corresponding to each of the 10 possible Sloan letters. As expected, the highest values in each matrix fall principally along the main diagonal, which gives the proportion of trials on which the observers correctly reported each letter. Values off the main diagonal represent letter confusions, which are color coded from light blue to pink to represent low vs. high proportions of confusions. The blank cells in each matrix indicate combinations of presented letters and responses for which no confusions occurred.

It is clear that the confusion matrices for the 0 and 3 ND conditions without flanking bars are similar. On the other hand, when flanking bars are presented at a separation of ~0.8 min arc, the matrix for 0 ND condition includes a number of letter confusions that did not occur in the absence of flanking bars, e.g., responses of "D" for C, "O" for H, "D" for K, "O" for R, "Z" for O, "H" for S, and "V" for D. Some of these unique confusions, such as "D" for C and "H" for S, may be accounted for by the overall increase in the number of response errors that occurs when nearby flanking bars are introduced. However, some of these other confusions, such as "O" for R, "Z" for O, and "V" for D, are not typical miscalls and may result

from interactions between the test letter and the flanking bars (Liu & Arditi, 2001). The confusion matrix obtained in the 3 ND condition with flanking bars at a separation of 0.8 min arc appears to be intermediate between the matrix in the 0 ND condition with flanking bars, and the confusion matrices generated in the absence of flanking bars.

4. Discussion

The similar extent of contour interaction for foveal acuity targets with different background luminances is consistent with previous reports that the lateral extent of foveal contour interaction occurs within a fixed angular extent, regardless of the size of the acuity target (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh, & Bedell, 2013). For example, Siderov et al. demonstrated that the extent of contour interaction for high- and low-contrast Sloan letters remains between 3 and 5 min arc, despite a 0.4 logMAR difference in the size of the high- and low-contrast acuity targets. Similarly, for targets presented at a fixed eccentricity from the fovea, the extent of contour interaction or crowding was reported to be essentially independent of the target size (Chung, Levi, & Legge, 2001; Hariharan, Levi, & Klein, 2005; Pelli, Palomares, & Majaj, 2004; Simunovic & Calver, 2004; Tripathy & Cavanagh, 2002). These results indicate that the lateral extent of contour interaction does not scale with the size of the acuity target and suggest that this extent is a property of the specific retinal location tested. An implication of this result is that the tight relationship between the acuity threshold and the extent of crowding that occurs, for example, when the retinal location of the acuity stimulus is changed (Latham & Whitaker, 1996; Toet & Levi, 1992) breaks down when visual acuity at a single retinal location is altered by varying the parameters of the stimulus.

In contrast to the constant lateral extent of foveal contour interaction, the data presented here show clearly that the magnitude of contour interaction decreases systematically as the background

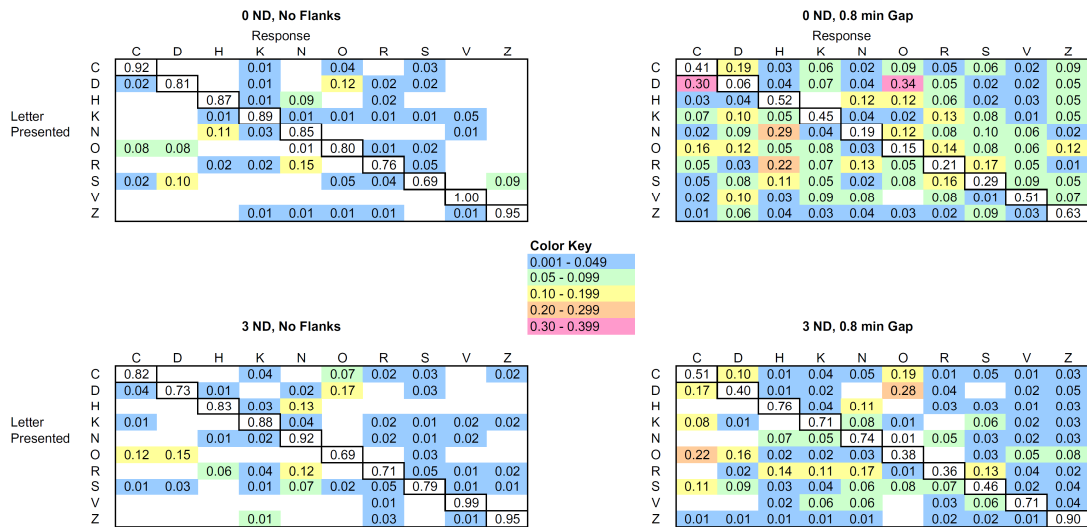


Fig. 4. Letter confusion matrices for the 0 and 3 ND luminance conditions (top and bottom, respectively), without flanking bars (left) and with flanking bars at a separation of ~0.8 min arc (right). Each matrix was constructed by averaging the proportions of responses made by the observers at ARU and PU for each of the 10 presented Sloan letters. Blank cells indicate that the specified letter-response combination did not occur. Color coding of the values in the off-diagonal cells indicates relatively low (blue) to high (pink) proportions of the individual letter confusions.

luminance of the acuity target is reduced. This result is consistent with the limited previous observations about the magnitude of contour interaction at different luminances, made by Takahashi (1968) and Matteucci, Maraini, and Peralta (1963). The reduced magnitude of contour interaction found at low luminance cannot be attributed to the change in visual acuity when luminance is decreased, as Siderov, Waugh, and Bedell (2013) showed that a similar reduction of foveal visual acuity, produced by reducing the letter contrast, leaves the magnitude of contour interaction unchanged.

Two competing explanations for contour interaction dominate current research. The first is that the spatial frequency components of the flanking bar stimuli are responsible for contour interaction by reducing the detectability of critical spatial frequency components in the target (Hess, Dakin, & Kapoor, 2000; Hess et al., 2000; Levi, Klein, & Hariharan, 2002). As pointed out previously (Chung, Levi, & Legge, 2001; Danilova & Bondarko, 2007; Simunovic & Calver, 2004), this explanation predicts that the extent of contour interaction should scale with the size of the acuity target. However, both the present and previous results indicate that scaling is *not* observed when the size of the acuity target changes, either in foveal (Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh, & Bedell, 2013) or non-foveal (Pelli, Palomares, & Majaj, 2004; Simunovic & Calver, 2004; Tripathy & Cavanagh, 2002) vision. A second explanation, used to account primarily for the contour interaction at non-foveal retinal locations, is that the features comprising the target and flanks are grouped inappropriately, such that the visual features of the flanking targets are assigned incorrectly to the acuity stimulus (Dakin et al., 2010; Freeman, Chakravarthi, & Pelli, 2012; Greenwood, Bex, & Dakin, 2009, 2010) and vice versa (Zhang et al., 2012). In the current study, changes in the background luminance should have exerted comparable effects on the visibility of the acuity targets and surrounding flanking bars. Although an inappropriate-grouping explanation can account for some aspects of non-foveal crowding, it is difficult to see why an inappropriate grouping of letters and flanking bars should decrease when the background luminance is reduced. The grouping explanation therefore provides no ready explanation for our observation that the magnitude of foveal contour interaction is reduced substantially at low luminance.

A number of investigators favored an explanation for contour interaction based on antagonistic neural interactions between stimuli that are imaged within a common neural receptive field (Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Latham & Whitaker, 1996; Wolford & Chambers, 1984). The observation that contour interaction occurs under dichoptic viewing conditions, i.e., when the acuity target is presented to one eye and flanking bars are presented to the other eye (Flom, Heath, & Takahashi, 1963; Kooi et al., 1994; Taylor & Brown, 1972) indicates that these interactions can occur at the level of the visual cortex. It is well known that the contribution of the antagonistic retinal receptive-field surround to the output of a retinal ganglion cell decreases during dark adaptation (Powers & Green, 1990). Although an initial report suggested that the receptive field surround of retinal ganglion cells disappears during dark adaptation, leading to an effective increase in the receptive-field diameter (Barlow, Fitzhugh, & Kuffler, 1957), subsequent studies concluded that the effect of dark adaptation is to reduce the relative weighting of stimuli imaged within the receptive-field surround compared to the center, without any change in the receptive field dimensions (Cleland & Enroth-Cugell, 1968; Derrington & Lennie, 1982). A reduction in the relative weighting of the receptive-field surround compared to the center has been shown to occur also during dark adaptation in lateral-geniculate (Kaplan, Marcus, & So, 1979; Virsu, Lee, & Creutzfeldt, 1977) and cortical receptive fields (Ramo, Freeman, & Macy, 1985). Both the reduction in the magnitude of contour interaction and the

more-or-less fixed extent of interaction that we observed for dim foveal stimuli appear to be consistent with the changes in receptive-field structure that have been observed to occur at low light levels.

Acknowledgments

We thank Yuzo Chino and Gopathy Purushothaman for helpful discussions. This research was supported in part by a grant from the Evelyn Trust, Cambridge, UK, a Leverhulme Visiting Professorship to Anglia Ruskin University, and Grant No. PrF-2012-014 from the Faculty of Science of Palacky University, Olomouc, Czech Republic.

References

- Barlow, H. B., Fitzhugh, R., & Kuffler, S. W. (1957). Change of organization in the receptive fields of the cat's retina during dark adaptation. *Journal of Physiology*, *137*, 338–354.
- Bouma, H. (1970). Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, *226*, 177–178.
- Chung, S. T. L., Levi, D. M., & Legge, G. E. (2001). Spatial frequency and contrast properties of crowding. *Vision Research*, *41*, 1833–1850.
- Cleland, B. G., & Enroth-Cugell, C. (1968). Quantitative aspects of sensitivity and summation in the cat retina. *Journal of Physiology*, *198*, 237–250.
- Dakin, S. C., Cass, J., Greenwood, J. A., & Bex, P. J. (2010). Probabilistic, positional averaging predicts object-level crowding effects with letter-like stimuli. *Journal of Vision*, *10*(10), 14, 1–16.
- Danilova, M. V., & Bondarko, V. M. (2007). Foveal contour interactions and crowding effects at the resolution limit of the visual system. *Journal of Vision*, *7*(2), 25, 1–18.
- Derrington, A. M., & Lennie, P. (1982). The influence of temporal frequency and adaptation level on receptive field organization of retinal ganglion cells in cat. *Journal of Physiology*, *333*, 343–366.
- Flom, M. C., Heath, G. C., & Takahashi, E. (1963). Contour interaction and visual resolution: Contralateral effects. *Science*, *142*, 979–980.
- Flom, M. C., Weymouth, F. W., & Kahneman, D. (1963). Visual resolution and contour interaction. *Journal of the Optical Society of America*, *53*, 1026–1032.
- Freeman, J., Chakravarthi, R., & Pelli, D. G. (2012). Substitution and pooling in crowding. *Attention, Perception & Psychophysics*, *74*, 379–396.
- Greenwood, J. A., Bex, P. J., & Dakin, S. C. (2009). Positional averaging explains crowding with letter-like stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *106*, 13130–13135.
- Greenwood, J. A., Bex, P. J., & Dakin, S. C. (2010). Crowding changes appearance. *Current Biology*, *20*, 496–501.
- Hariharan, S., Levi, D. M., & Klein, S. A. (2005). "Crowding" in normal and amblyopic vision assessed with Gaussian and Gabor C's. *Vision Research*, *45*, 617–633.
- Hess, R. F., Dakin, S. C., & Kapoor, N. (2000). The foveal 'crowding' effect: Physics or physiology? *Vision Research*, *40*, 365–370.
- Hess, R. F., Dakin, S. C., Kapoor, N., & Tewfik, M. (2000). Contour interaction in the fovea and periphery. *Journal of the Optical Society of America A*, *17*, 1516–1524.
- Hess, R. F., Dakin, S. C., Tewfik, M., & Brown, B. (2001). Contour interaction in amblyopia: Scale selection. *Vision Research*, *41*, 2285–2296.
- Hess, R. F., & Jacobs, R. J. (1979). A preliminary report of acuity and contour interactions across the amblyope's visual field. *Vision Research*, *19*, 1403–1408.
- Jacobs, R. J. (1979). Visual resolution and contour interaction in the fovea and periphery. *Vision Research*, *19*, 1187–1195.
- Kaplan, E., Marcus, S., & So, Y. T. (1979). Effects of dark adaptation on spatial and temporal receptive fields in cat lateral geniculate nucleus. *Journal of Physiology*, *294*, 561–580.
- Kooi, F. L., Toet, A., Tripathy, S. P., & Levi, D. M. (1994). The effect of similarity and duration on spatial interaction in peripheral vision. *Spatial Vision*, *8*, 255–279.
- Latham, K., & Whitaker, D. (1996). Relative roles of resolution and spatial interference in foveal and peripheral vision. *Ophthalmic & Physiological Optics*, *16*, 49–57.
- Leat, S. J., Li, W., & Epp, K. (1999). Crowding in central and eccentric vision: The effects of contour interaction and attention. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *40*(2), 504–512.
- Levi, D. M., Klein, S. A., & Hariharan, S. (2002). Suppressive and facilitatory spatial interactions in foveal vision: Foveal crowding is simple contrast masking. *Journal of Vision*, *2*(2), 140–166.
- Liu, L., & Arditi, A. (2001). How crowding affects letter confusion. *Optometry & Vision Science*, *78*, 50–55.
- Mandelbaum, J., & Sloan, L. L. (1947). Peripheral visual acuity. *American Journal of Ophthalmology*, *30*, 581–588.
- Matteucci, P., Maraini, G., & Peralta, S. (1963). Modifications de la difficulté de séparation dans l'œil amblyope strabique à luminance mésopique. *Archives d'Ophthalmologie*, *23*, 655–658.
- Pelli, D. G., Palomares, M., & Majaj, N. J. (2004). Crowding is unlike ordinary masking: Distinguishing feature integration from detection. *Journal of Vision*, *4*(12), 1136–1169.

- Powers, M. K., & Green, D. G. (1990). Physiological mechanisms of visual adaptation at low light levels. In R. F. Hess, L. T. Sharpe, & K. Nordby (Eds.), *Night vision* (pp. 125–145). New York: Cambridge University Press.
- Ramo, A. S., Freeman, R. D., & Macy, A. (1985). Comparison of response properties of cells in the cat's visual cortex at high and low luminance levels. *Journal of Neurophysiology*, *54*, 61–72.
- Shlaer, S. (1937). The relation between visual acuity and illumination. *Journal of General Physiology*, *21*, 165–188.
- Siderov, J., Waugh, S. J., & Bedell, H. E. (2013). Foveal contour interaction for low contrast acuity targets. *Vision Research*, *77*, 10–13.
- Simmers, A. J., Gray, L. S., McGraw, P. V., & Winn, B. (1999). Contour interaction for high and low contrast optotypes in normal and amblyopic observers. *Ophthalmic and Physiological Optics*, *19*, 253–260.
- Simunovic, M. P., & Calver, R. (2004). Crowding under scotopic conditions. *Vision Research*, *44*, 963–969.
- Stuart, J. A., & Burian, H. M. (1962). A study of separation difficulty: Its relationship to visual acuity in normal and amblyopic eyes. *American Journal of Ophthalmology*, *53*, 471–477.
- Takahashi, E. S. (1968). Effects of flanking contours on visual resolution at foveal and near-foveal loci. *PhD Thesis: School of Optometry*, PhD (Berkeley: University of California).
- Taylor, S. G., & Brown, D. R. (1972). Lateral visual masking: Supraretinal effects when viewing linear arrays with unlimited viewing time. *Perception & Psychophysics*, *12*, 97–99.
- Toet, A., & Levi, D. M. (1992). The two dimensional shape of spatial interaction zones in the parafovea. *Vision Research*, *32*(7), 1349–1357.
- Tripathy, S. P., & Cavanagh, P. (2002). The extent of crowding in peripheral vision does not scale with target size. *Vision Research*, *42*, 2357–2369.
- Virsu, V., Lee, B., & Creutzfeldt, O. D. (1977). Dark adaptation and receptive field organization of cells in the cat lateral geniculate nucleus. *Experimental Brain Research*, *27*, 35–50.
- Wolford, G., & Chambers, L. (1984). Contour interaction as a function of retinal eccentricity. *Perception & Psychophysics*, *35*, 457–460.
- Wolford, G., & Hollingsworth, S. (1974). Lateral masking in visual information processing. *Perception & Psychophysics*, *16*, 315–320.
- Zhang, J. Y., Zhang, T., Liu, L., & Yu, C. (2012). Whole report uncovers correctly identified but incorrectly placed target information under visual crowding. *Journal of Vision*, *12*(7), 5, 1–11.

Contour interaction under photopic and scotopic conditions

Lenka Musilová

Palacky University Olomouc, Department of Optics,
Olomouc, Czech Republic



František Pluháček

Palacky University Olomouc, Department of Optics,
Olomouc, Czech Republic



Stephanie M. Marten-Ellis

University of Houston, College of Optometry,
Houston, Texas, USA



Harold E. Bedell

University of Houston, College of Optometry,
Houston, Texas, USA



John Siderov

Anglia Ruskin University,
Department of Vision & Hearing Sciences, Cambridge, UK



In the present study, we asked whether contour interaction undergoes significant changes for different luminance levels in the central and peripheral visual field. This study included nine normal observers at two laboratories (five at Palacky University Olomouc, Czech Republic and four at the University of Houston, USA). Observers viewed a randomly selected Sloan letter surrounded by four equally spaced bars for several separations measured edge-to-edge in min arc. Stimuli were viewed foveally under photopic and mesopic luminances and between 5° and 12° peripherally for four different background luminances of the display monitors, corresponding to photopic, mesopic, scotopic, and dim scotopic levels. The extent of the contour interaction in the fovea is approximately 20 times smaller than in the periphery. Whereas the magnitude of foveal contour interaction markedly decreases with decreasing luminance, no consistent luminance-induced change occurs in peripheral contour interaction. The extent of contour interaction does not scale with the size of the target letter, either in the fovea or peripherally. The results support a neural origin of contour interaction consistent with the properties of center-surround antagonism.

but are more similar to the acuity target (e.g., a central letter target surrounded by other letters), the more general crowding phenomenon is observed (Flom, 1991; Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963). It has been proposed that contour interaction contributes to the crowding effect, together with unstable and imprecise fixational eye movements and inaccurate attention (Flom, 1991). Both contour interaction and crowding can be characterized by a lateral *extent* (or critical spacing), within which the identification of acuity targets is reduced, and by the *magnitude* of this reduction. The lateral extent represents the angular distance at which the surrounding flankers begin to produce a criterion degradation of visual performance. The magnitude of contour interaction or crowding can be defined as the maximal decrease in visual performance compared to the condition with no flanking targets. The distance (separation) between the flankers and target stimulus is often defined from the center of the stimulus to the center of the flanker, particularly for peripheral crowding (center-to-center separation; e.g., Bouma, 1970; Toet & Levi, 1992; Tripathy & Cavanagh, 2002), whereas the flanker-to-target distance for contour interaction is defined more frequently from the edge of the stimulus to the innermost edge of the flanking target (edge-to-edge separation; e.g., Bedell et al., 2013; Danilova & Bondarko, 2007; Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Siderov, Waugh, & Bedell, 2014; Takahashi, 1968).

A main goal of many studies of crowding or contour interaction is to quantify precisely the lateral extent and magnitude and to explain the basis of these effects. The extent of contour interaction does not scale with the

Introduction

Contour interaction is a reduction of visual resolution or an impairment of single-letter identification in the presence of nearby flanking contours (Flom, 1991; Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Takahashi, 1968). If the flanking stimuli are not simple bar targets,

Citation: Musilová, L., Pluháček, F., Marten-Ellis, S. M., Bedell, H. E., & Siderov, J. (2018). Contour interaction under photopic and scotopic conditions. *Journal of Vision*, 18(6):5, 1–11, <https://doi.org/10.1167/18.6.5>.

<https://doi.org/10.1167/18.6.5>

Received September 25, 2017; published June 15, 2018

ISSN 1534-7362 Copyright 2018 The Authors

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.



Downloaded From: <http://jov.arvojournals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/jov/937196/> on 06/21/2018

target size if the location of the target remains unchanged (for contour interaction see, e.g., Danilova & Bondarko, 2007; Siderov, Waugh, & Bedell, 2013; Simunovic & Calver, 2004; for crowding, e.g., Pelli, Palomares, & Majaj, 2004, Tripathy & Cavanagh, 2002). In peripheral viewing, the contrast of the stimulus does not change the extent of crowding, provided the contrast of the target and distractors are matched (Kooi, Toet, Tripathy, & Levi, 1994; Rashal & Yeshurun, 2014). Similar observations were reported for foveal contour interaction (Siderov et al., 2013). With an increasingly peripheral eccentricity of the target, the extent of contour interaction or crowding increases. Bouma (1970) reported that the extent of crowding is roughly 0.5 times the target eccentricity (for a detailed review see Pelli & Tillman, 2008). Recent work indicates that the presence of flankers outside Bouma's "window" can markedly influence the effect of flankers within the window (e.g., Herzog & Manassi, 2015). However, when peripheral crowding and contour interaction are compared, contour interaction has a more limited extent (e.g., compare Levi, Hariharan, & Klein, 2002, and Wolford & Chambers, 1984, for contour interaction vs. Chung, Levi & Legge, 2001, Pelli et al., 2004; and Tripathy & Cavanagh, 2002 for crowding). A direct comparison between peripheral crowding and contour interaction also shows a smaller magnitude of contour interaction (Marten-Ellis & Bedell, 2015).

The majority of previous studies have investigated crowding or contour interaction under photopic conditions; significantly fewer have done so for mesopic or scotopic luminance levels (Bedell et al., 2013; Matteucci, Maraini, & Peralta, 1963; Simunovic & Calver, 2004; Takahashi, 1968). Bedell et al. (2013) and Takahashi (1968) reported that the magnitude of foveal contour interaction decreases systematically as the stimulus and background luminance of the acuity target are reduced. A similar result was obtained by Matteucci et al. (1963) for crowding in amblyopic eyes. On the other hand, Bedell et al. (2013) showed that the extent of contour interaction remains more or less constant over a 3-log unit range of foveal luminances. The systematic reduction in magnitude and the approximately constant extent of foveal contour interaction as luminance decreases is analogous to the luminance-dependent properties of the antagonistic receptive-field surround of neurons in the retina (Barlow, Fitzhugh, & Kuffler, 1957; Cleland & Enroth-Cugell, 1968; Derrington & Lennie, 1982; Muller & Dacheux, 1997; Peichl & Wässle, 1983; Rodieck & Stone, 1965) and the lateral-geniculate nucleus (Kaplan, Marcus, & So, 1979; Ramoa, Freeman, & Macy, 1985; Virsu, Lee, & Creutzfeldt, 1977; Wróbel, 1981), consistent with a neural rather than physical origin (Hess, Dakin & Kapoor, 2000) of the contour-interaction effect.

Only one previous study (Simunovic & Calver, 2004) assessed peripheral contour interaction using targets of scotopic luminance. For Landolt C targets presented at a luminance of 0.001 cd/m² and an eccentricity of 10°, Simunovic & Calver (2004) reported that the extent of scotopic contour interaction does not scale with the size of the acuity target. These authors also concluded that the spatial extent of contour interaction for their scotopic targets was significantly less (about 0.6°) than the extent of crowding reported for photopic viewing at a similar eccentricity (e.g., Bouma, 1970; Tripathy & Cavanagh, 2002). This counter-intuitive conclusion—that the extent of peripheral contour interaction is larger under photopic than scotopic conditions—may have resulted from (in our opinion) Simunovic and Calver's inappropriate comparison of their scotopic results to crowding data from the literature, rather than to the measured extent of photopic contour interaction at the same retinal location. A major goal of our investigation was to provide clarification of this issue.

To do so, the present study compared contour interaction measured foveally and at different retinal eccentricities for targets of photopic, mesopic and scotopic luminance. Similar experiments were conducted concurrently at Palacky University, Olomouc, Czech Republic (PU) and the University of Houston, Houston, USA (UH). The PU experimenters used peripheral targets that were displaced horizontally from the fixation point, whereas a vertical target displacement from fixation was used in the laboratory at UH.

Methods

Observers

A total of nine observers took part in the study. Five trained observers (FP, JL, KK, LM, and PL; two males and three females, age range 25–39 years) participated in the experiment at PU and four (DL, HEB, PV, SME; three males and one female, age range 22–66 years) at UH. Observers were free from ophthalmic pathology or any systematic condition known to affect vision and had normal or corrected-to-normal vision. The research at both universities was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki, and written informed consent was obtained from each observer before participating.

Stimuli

Dark Sloan letters (C D H K N O R S V Z) were presented one at a time on a white background, either in isolation or surrounded symmetrically by four

flanking bars. The flanking bars had the same contrast, length and stroke width as the central letter. Weber contrasts of the stimuli were -97% at PU and -98% at UH. The stimuli were generated using custom software developed by one of authors (FP) and displayed on a PC monitor. The monitor at PU measured 22 in. diagonally, with $1,680 \times 1,050$ pixel resolution and a background luminance of 208 cd/m^2 . A 13-in. monitor was used at UH, with $1,600 \times 900$ pixel resolution and background luminance of 200 cd/m^2 . Ambient illumination in both laboratories was dim and produced primarily by luminance from the display monitor. Ambient light was reduced using a dark cloth shroud at PU and by having the observers view the display monitor from inside a blackened box at UH. The exposure duration of each stimulus was 2 s at PU and unlimited at UH.

To vary the luminance of both the stimuli and the background, the observers at PU viewed the computer monitor through calibrated Thorlabs glass neutral density filters (<http://www.thorlabs.com>). The filters were mounted in a pair of light-tight goggles, which included an opaque shield to occlude the nonviewing eye. An aperture with a horizontally oriented teardrop design of length 18 mm and height 12 mm was located about 40 mm in front of the tested eye to limit the field of view of the tested eye. For peripheral testing conditions, the observers viewed the fixation light through the narrow part of the tear-drop aperture and the target and flanking bars through the wider part of the aperture. At UH, luminance was controlled using calibrated Tiffen neutral density filters (<http://tiffen.com/neutral-density/>) mounted in a filter holder in front of the tested eye. A 3-mm pinhole controlled the retinal illuminance but was close enough to the eye (~ 10 mm) that the observers could view simultaneously the test stimuli on the computer monitor and (for nonfoveal testing) the fixation LEDs. As noted above, the unattenuated luminance of the background field under the photopic luminance condition was 208 cd/m^2 at PU and 200 cd/m^2 at UH. The mesopic, scotopic, and dim scotopic background luminances were 0.150 cd/m^2 , 0.0014 cd/m^2 , and 0.00026 cd/m^2 , respectively, at PU and 0.5 cd/m^2 , 0.008 cd/m^2 , and 0.00036 cd/m^2 , respectively, at UH. These luminances represent attenuation of the background and target luminances by 3.1, 5.2, and 5.9 log units at PU and 2.6, 4.4, and 5.7 log units at UH.

Procedure

Testing was performed monocularly, with appropriate refractive correction determined under photopic testing, if needed. The observer identified each presented letter verbally. Stimuli were viewed peripherally

under all four luminance conditions and foveally for just the photopic and mesopic luminance levels. Before scotopic and dim scotopic testing began, subjects underwent 45 min of dark adaption.

Measurements using foveal stimuli were done to compare with the results obtained in a previous experiment (Bedell et al., 2013). Two of the observers at PU and all four observers at UH underwent these control measurements. The viewing distance for foveal stimuli was 12 m at PU and, depending on the luminance condition, ranged from 2.0 to 5.5 m at UH.

Observers were asked to fixate on either one or two LEDs during nonfoveal viewing of the stimuli. The center of the stimulus was located in the nasal visual field at angular eccentricities of 6° and 12° from the fixation light at PU and in the inferior visual field at eccentricities of 5° and 10° at UH. Viewing distances for the peripheral measurements were 1.2 m (PU) and 2 m (UH). At PU, both eccentricities (6° and 12°) were tested for the photopic, mesopic, and scotopic luminance conditions. For the dim scotopic luminance condition, only the 12° stimulus eccentricity was used. At UH, all four background luminance conditions were tested at both the 5° and 10° eccentricities. Pilot experiments as well as previously published observations (e.g., Simunovic & Calver, 2004) indicated that perception of the test stimuli rapidly fades in the peripheral low-luminance conditions. To overcome this, the stimuli in the scotopic and dim scotopic conditions at the PU laboratory changed position vertically within a small range of 30 min arc between successive presentations. To prevent fading in the UH laboratory, from one target presentation to the next the observers switched fixation between two LEDs that subtended angles of 11° clockwise and anticlockwise with respect to the vertical meridian.

For each combination of eccentricity and luminance, the size of the stimuli on the computer monitor was adjusted to achieve approximately 80% correct identification responses, when the letters were presented without flanking bars. Percent correct letter identification was then determined in the absence of flanking bars and for several edge-to-edge separations between the letter and the surrounding flanking bars (at least five flanker-to-target separations at the fovea and at least seven for peripheral viewing). Approximately the same angular separations were used for the photopic and mesopic luminance conditions at each eccentricity. Similarly, approximately the same angular separations were tested for the scotopic and dim scotopic luminance conditions at each eccentricity. Details about the letter sizes and separations tested are provided in Table 1. For each observer, percent correct letter identification was determined from a total of at least 100 presentations per viewing condition both at PU and UH. Before any measurements, each observer was

	Luminance level		Photopic			Mesopic			Scotopic		Dim scotopic	
	Eccentricity (°)		0	6	12	0	6	12	6	12	6	12
PU												
Average letter size (min arc)	3.8	12.8	24.0	16.2	18.3	28.4	67.6	67.6	—	122.1		
Minimum gap size (% letter size)	10	10	10	3	7	9	10	10	—	6		
Maximum gap size (% letter size)	100	200	200	24	146	172	200	200	—	112		
	Luminance level		Photopic			Mesopic			Scotopic		Dim scotopic	
	Eccentricity (°)		0	5	10	0	5	10	5	10	5	10
UH												
Average letter size (min arc)	3.6	21.2	30.1	8.1	25	30.1	42.2	44.0	80.1	87.0		
Minimum gap size (% letter size)	10	10	10	5	9	10	10	10	5	5		
Maximum gap size (% letter size)	100	200	200	45	169	200	200	200	88	101		

Table 1. Average letter size and minimum and maximum flanker separations (gaps) for each of the luminance condition and eccentricity for two groups of observers. Notes: Peripheral data were measured in the nasal visual field at PU and the inferior visual field at UH.

familiarized with the optotypes and the experimental procedure. Practice was provided using the photopic luminance condition with no flankers.

The percentages of correct letter identification, $p(s)$, were considered as a function of the flanker-to-target separation, s , in the form of a cumulative normal density curve with modified range (Tripathy & Cavanagh, 2002) in the form

$$p(s) = \gamma + (1 - \lambda - \gamma) \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^s e^{-\frac{(t-\gamma)^2}{2\sigma^2}} dt,$$

where e is Euler’s number ($e \approx 2.718$), s_0 and σ are the mean and standard error of the cumulative normal density function, and γ and $(1 - \lambda)$ are its lower and upper asymptotes. For all peripheral data, the lower limit γ was set equal to 0.1, i.e. the likelihood of guessing correctly, which is 10%.

To compare the results obtained under the different testing conditions, the *magnitude* of contour interaction is defined as the decrease of the percentage correct from the no-flanker condition (i.e., from the upper limit $1 - \lambda$) to the extrapolated percentage correct at zero edge-to-edge separation, as computed using the fitted curve. Because the value of λ can differ for each condition, the magnitude of contour interaction is expressed as a percentage of the interval (amplitude A) from 0.1 to $(1 - \lambda)$. This definition is independent of the units used to define the edge-to-edge separation; i.e., the calculated magnitude is the same whether the separation is expressed in min arc or as a percentage of the letter size.

The spatial *extent* of contour interaction was defined as the separation at which the percentage of correct responses decreases from $(1 - \lambda)$ to $(1 - e^{-3})$, corresponding to ~ 0.95 of the above defined magnitude (Figure 1). Tripathy and Cavanagh (2002) defined

the extent as the separation at which the percentage of correct responses decreased to $(1 - e^{-1}) \approx 0.632$ of the fitted curve’s amplitude, which can underestimate the extent or even be negative if the curve decreases very slowly. Our modification precludes these effects.

All required basic parameters (i.e., s_0 , σ , λ , and γ for foveal data; s_0 , σ , and λ for peripheral data), the derived magnitudes and extents of contour interaction, as well as the 95% confidence intervals for each condition were determined from the pooled data within each lab using bootstrapping (Davison & Hinkley, 2003). We considered at least 1000 bootstrap iterations of samples taken with replacement from the original pooled data set. Each sample was equal in size to that of the original data set. The basic curve parameters were fitted using a least-squares criterion (Gauss-Newton numerical method) for each bootstrap sample.

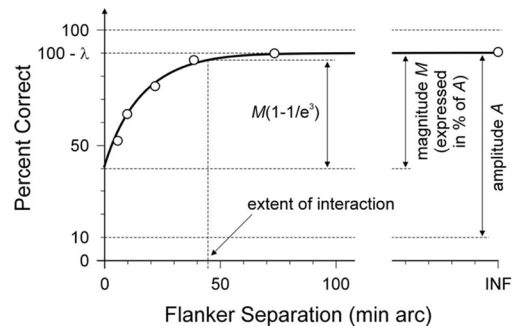


Figure 1. Specification of the amplitude A , magnitude M (expressed as a percentage of A) and extent of contour interaction, derived from the smooth curve (bold solid line) fitted to illustrative experimental data (circles).

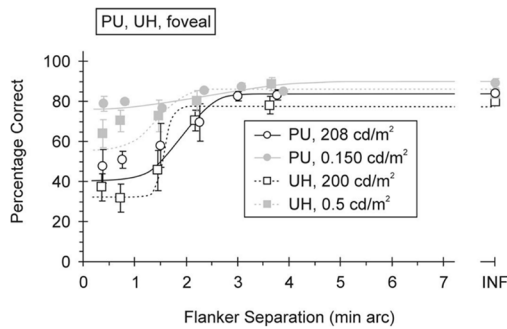


Figure 2. Percentage of correct responses for foveal contour interaction for two luminance levels, averaged separately for the observers at PU and UH and plotted as a function of flanker separation measured edge-to-edge in min arc. Error bars represent ± 1 SE. Data at “INF” on the abscissa represent the unflanked condition.

For each fit, we considered only the first 1000 samples for which the fitting algorithm converged properly. All computations were realized by using MATLAB 6.5 with statistical toolbox.

The statistical analysis of the estimated magnitudes and extents of contour interaction were based on comparing the 95% CI, i.e. with a significance level of 5%. Because of the differences in the testing conditions, the data from the laboratories at PU and UH were analyzed separately.

Results

Figures 2 through 4 present the average values of percentage correct letter identification obtained at PU and UH, plotted as a function of the edge-to-edge flanker-to-target separation expressed in terms of min arc. Each data set was fitted with a smooth curve. The foveal data in Figure 2 reveal lower values of percent correct for photopic than for mesopic luminance conditions when the flanker-to-target separations are small, i.e. the magnitude of foveal contour interaction is greater at a photopic compared to a mesopic luminance level. In contrast to foveal viewing, the peripheral contour interaction data from PU and UH in Figures 3 and 4, respectively, do not show any marked dependence on luminance level. Moreover, the plots seem similar for both eccentricities in each data set.

The extent and magnitude of contour interaction were computed using bootstrapping as described above in Section 2.3. The mean values and 95% CI for the estimates of extent and magnitude of contour interac-

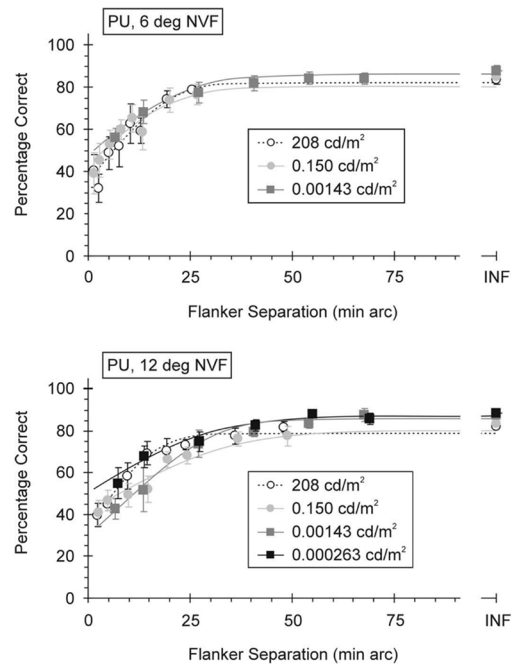


Figure 3. Percentage of correct responses for peripheral contour interaction at 6° (top) and 12° (bottom) eccentricity in the nasal visual field (NVF), averaged for the observers at PU and plotted as a function of flanker edge-to-edge separation in min arc. Error bars represent ± 1 SE. Data at “INF” on the abscissa represent the unflanked condition.

tion at each tested eccentricity are presented in Figures 5, 6, and 7 as a function of luminance.

For foveal viewing, the extent of contour interaction (in min arc) is roughly the same with small insignificant differences between the photopic and mesopic luminance conditions (see the upper panel in Figure 5). In contrast, the magnitude of contour interaction decreases significantly at the fovea when the stimulus and background luminances are reduced (see the lower panel in Figure 5). The weakening of contour interaction at mesopic luminance is most evident at the smaller flanker-to-target separations (see Figure 2).

The estimated mean angular extent of peripheral contour interaction ranges between 22.5 and 110.6 min arc for all of the eccentricities and luminance levels tested (see the upper panels in Figures 6 and 7). The mean PU data yield relatively consistent estimates of extent at the two peripheral eccentricities (from 27.5 to 37.2 min arc at 6° and from 24.3 to 51.6 min arc at 12°).

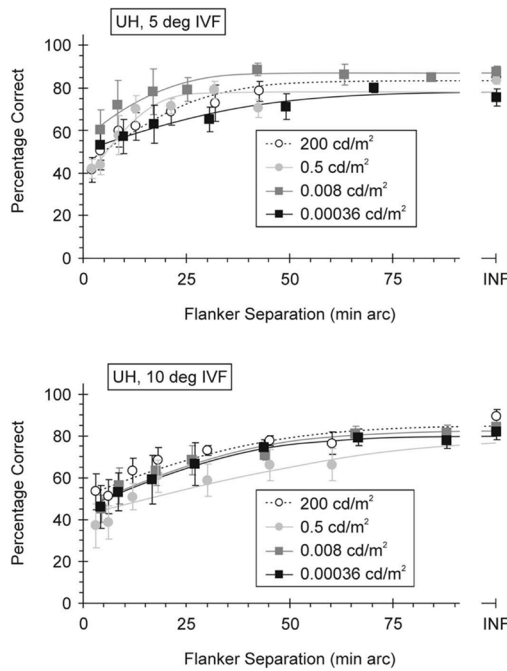


Figure 4. Percentage of correct responses for peripheral contour interaction at 5° (top) and 10° (bottom) eccentricity in the inferior visual field (IVF), averaged for the observers at UH and plotted as a function of flanker edge-to-edge separation in min arc. Error bars represent ± 1 SE. Data at “INF” on the abscissa represent the unflanked condition.

The mean peripheral extents of contour interaction estimated from the mean UH data range from 22.5 to 68.3 min arc at 5° and from 63.7 to 110.6 min arc at 10°. Comparisons of the confidence intervals do not show any significant differences in extent among conditions in the data from either laboratory. According to these results, there is no marked relationship among eccentricity, luminance, and the extent of contour interaction for the conditions tested in this study.

The magnitude of peripheral contour interaction (lower panels in Figures 6 and 7) does not exhibit the distinct luminance-related reduction, as occurs in foveal viewing (Figure 2; see also Bedell et al., 2013). The comparison of confidence intervals does not show any significant differences in magnitude as a function of either luminance or eccentricity, either in the PU or UH data. Thus, the effect of luminance and eccentricity on the magnitude of peripheral contour interaction seems unimportant.

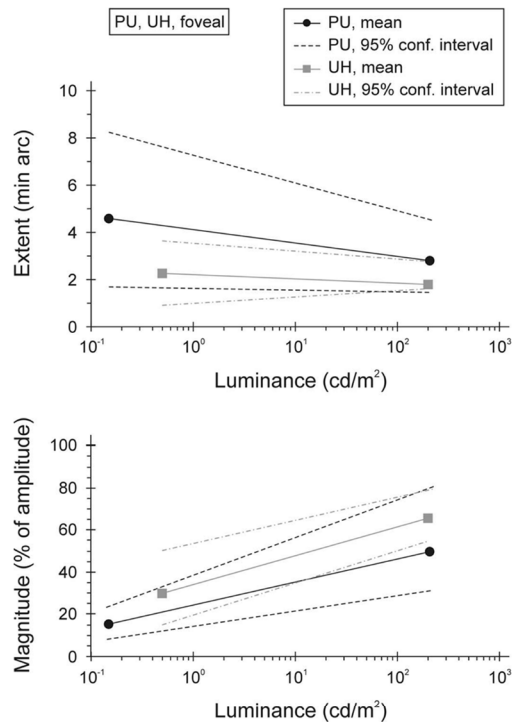


Figure 5. Mean values (symbols and solid lines) and 95% CI (dashed lines) for the extent (top) and magnitude (bottom) of foveal contour interaction for the observers at PU and UH, plotted as a function of luminance.

Discussion

Our results confirm the few previous reports that the magnitude of foveal contour interaction decreases substantially between photopic and mesopic luminances (Bedell et al., 2013; Takahashi, 1968). In contrast, the extent of contour interaction expressed in min arc does not change significantly at the fovea when the stimulus and background luminances are reduced, i.e., as the target letters become bigger (by approximately 2×–4×, in our study). On the other hand, we found similar magnitudes of contour interaction for targets presented in the peripheral visual field at photopic, mesopic, scotopic, and dim scotopic luminances. When compared to the fovea, the extent of peripheral contour interaction is, on average, approximately twenty times larger for targets presented between 5° and 12°. The average extents of contour interaction for stimuli shown at 5°, 6°, 10°, and 12°

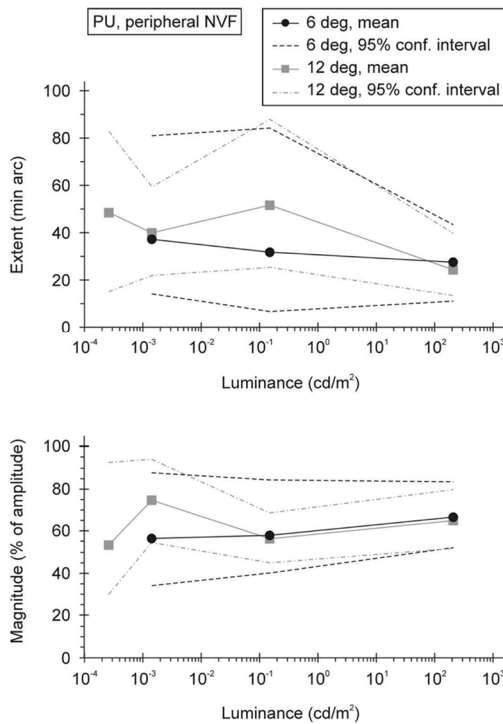


Figure 6. Mean values (symbols and solid lines) and 95% CI (dashed lines) for the extent (top) and magnitude (bottom) of peripheral contour interaction at 6° and 12° in the nasal visual field (NVF) for the observers at PU, plotted as a function of luminance.

eccentricities are 42, 32, 78, and 41 min arc, respectively. However, statistical analysis showed no significant influence of eccentricity. The effect of luminance on the extent of peripheral contour interaction also was either insignificant or very small.

As the stimulus and background luminances are reduced, larger letters are required to achieve the fixed criterion value of percent correct letter identification in the absence of any flanking contours. As our results show that the extent of both foveal and peripheral contour interaction (expressed in min arc) exhibits no dependence on the luminance, our study indicates that contour interaction does not scale with the size of the stimulus letter, in agreement with previous studies of contour interaction at the fovea (Bedell et al., 2013; Danilova & Bondarko, 2007; Siderov et al., 2013) and in the periphery (Simunovic & Calver, 2004), as well as with studies of peripheral crowding (Chung et al., 2001; Hariharan, Levi, & Klein, 2005; Pelli et al., 2004;

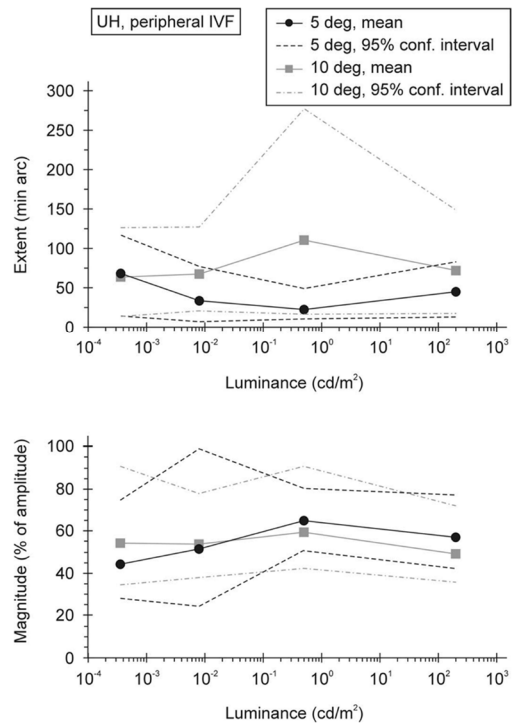


Figure 7. Mean values (symbols and solid lines) and 95% CI (dashed lines) for the extent (top) and magnitude (bottom) of peripheral contour interaction at 5° and 10° in the inferior visual field (IVF) for the observers at UH plotted as a function of luminance.

Tripathy & Cavanagh, 2002). Thus, our results support the contention that, like peripheral crowding, neither foveal nor peripheral contour interaction can be explained on the basis of lateral masking, which would predict that the extent of contour interaction should scale with the target size (Chung et al., 2001; Danilova & Bondarko, 2007; Ehrt & Hess, 2005; Nandy & Tjan, 2007). Moreover, if the extent of contour interaction were to scale with the target size, then the extent expressed as a percentage of the letter size should remain approximately the same. Our results, recomputed in terms of a percentage of the target-letter size, show a mean peripheral extent of contour interaction that varies from 40% to 216% of letter size for the PU data and from 73% to 368% of the letter size for the UH data.

As discussed above, most crowding studies specified the flanker-to-target separation as center-to-center, whereas most contour-interaction studies, including

ours, expressed separation as edge-to-edge. Because the extent of peripheral crowding and contour interaction remain approximately constant across target size only when the appropriate metric (center-to-center and edge-to-edge, respectively) is used to express the flanker-to-target separation (e.g., Tripathy & Cavanagh, 2002; Simunovic & Calver, 2004), the measure of separation appears to be closely linked with the basic mechanism of each phenomenon. This observation suggests, in agreement with other data (Marten-Ellis & Bedell, 2015), that different neural mechanisms underlie peripheral crowding and peripheral contour interaction.

A number of authors suggested that contour interaction results from the antagonistic neural interactions between stimuli that are imaged within a common neural receptive field (Bedell et al., 2013; Danilova & Bondarko, 2007; Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Latham & Whitaker, 1996; Wolford & Chambers, 1984). Based on psychophysical data that contour interaction persists for dichoptically presented targets and flanking bars (Flom, Heath, & Takashi, 1963), it is assumed that the relevant neural interaction occurs at the lateral-geniculate nucleus or, more likely, in cortical area V1 or later. Some neurophysiological studies showed a significant diminution of surround antagonism in receptive fields at the level of the lateral-geniculate nucleus (Kaplan et al., 1979; Ramoa et al., 1985; Virsu et al., 1977; Wróbel, 1981) under low luminance. Other studies of the lateral-geniculate nucleus and visual cortex found persistence of the antagonistic surround at low luminance levels (Bisti, Clement, Maffei, & Mecacci, 1977; Maffei & Fiorentini, 1972; Wiesel & Hubel, 1966). The apparent disagreement between these reports may be explained by the observation that the surround effect falls off only with respect to a cell's absolute detection threshold, but remains present for suprathreshold conditions (Duffy & Hubel, 2007; Wiesel & Hubel, 1966). This explanation corresponds with our results¹ as elaborated in the following paragraph.

Retinal ganglion and lateral geniculate cells as well as the neurons in area V1 at small eccentricities (up to $\sim 2^\circ$) receive the majority of their input from cones, whereas peripheral receptive fields receive both rod and cone inputs, with the contribution of rods rising sharply with eccentricity (Duffy & Hubel, 2007; Wikler, Williams, & Rakic, 1990). Because the cone threshold corresponds to a mesopic light level, the antagonistic mechanism of foveal receptive fields should be diminished at low mesopic luminances and the magnitude of foveal contour interaction should decrease, as we observed (see also Bedell et al., 2013; Takahashi, 1968). On the contrary, as all of the luminances tested in our experiment represent suprathreshold conditions for rods (more than 2 log units above the absolute scotopic

threshold of 10^{-6} cd/m²), we can suppose that the antagonistic surround of peripheral receptive fields persists for the luminances used in this study. Persistence of the antagonistic receptive field surround as the luminance of a nonfoveal target decreases from photopic to a dim scotopic level would be consistent with the only minor changes in the magnitude of contour interaction that we observed for peripheral viewing.

Whereas the magnitude of surround antagonism is reduced at near-threshold light levels, the basic architecture of lateral geniculate and cortical neural receptive fields, including their diameter, has been reported to remain unchanged during dark adaptation (e.g., Bisti et al., 1977; Duffy & Hubel, 2007; Wiesel & Hubel, 1966). This observation is in agreement with the roughly unchanged extent of contour interaction that we observed for the wide range of foveal and peripheral luminances tested in this study. Moreover, the substantial difference between the foveal and peripheral extent of contour interaction corresponds with properties of the receptive fields in the primary visual cortex, as reported for example by Duffy and Hubel (2007).

According to Bouma (1970), the extent of interaction in crowding should be approximately one half of the tested eccentricity. Hence, Bouma's "law" implies that the extent of crowding should be 2.5° – 3° at eccentricities of 5° and 6° , and 5° – 6° at eccentricities of 10° and 12° . However, the maximum extent of contour interaction that we observed is on the order of 1.3° . A similar departure from Bouma's law was reported by Wolford and Chambers (1984), who reported that the mean extent of contour interaction was approximately 0.24° at an eccentricity of 2° and 0.8° at an eccentricity of 5° . The differences between the extent of interaction reported by Bouma (1970) and our observations may be attributable to the different interaction effects that were studied—contour interaction in our case and crowding in Bouma's investigation. Comparison of our results with those obtained in studies of peripheral crowding (Chung et al., 2001; Pelli et al., 2004; Tripathy & Cavanagh, 2002) indeed shows that the extent of peripheral crowding is much larger than the extent of contour interaction. For example, Tripathy and Cavanagh (2002) reported that the extent of crowding is about 3° (center-to-center) at an eccentricity 9.2° . If we apply the same definition used by Tripathy and Cavanagh (2002) to define the extent of interaction for eccentricities of 10° and 12° , the mean extent (averaged across subjects) of contour interaction based on our data does not exceed 80 min arc (center-to-center) or 24 min arc (edge-to-edge).

A recent study by Marten-Ellis and Bedell (2015) reported that the extent of contour interaction is approximately $4\times$ smaller than the extent of crowding at 5° in the inferior field. In this study, edge-to-edge separation was used to quantify the flanker-to-target

separations for both types of interaction. Based on the results of Levi, Hariharan and Klein (2002), peripheral contour interaction (i.e., using bar-like flankers) should have an extent of 0.1-fold of eccentricity at 5° and 10°. In contrast, our results show no significant dependence on eccentricity. In the Levi, Hariharan, et al. (2002) study, flanker-to-target separation was measured from the center of the flanker to the center of the adjacent limb of the central letter target. If we consider our results in terms of the separation between the center of the flanker and the center of the adjacent limb of the central letter target, the extents of contour interaction that we measured for different eccentricities should change relatively little, due to the relatively small width of the flanking bars and the letter strokes our stimuli (e.g., the extent of contour interaction in the PU photopic data for 6° and 12° would change from 28 and 24 min arc to 30 and 29 min arc, respectively). Thus, the measure of flanker-to-target separation is not the reason for the difference in extents found by Levi, Hariharan, et al. (2002) and the present study. A relevant factor could be the design of flanking bars and letter strokes. Whereas we used compact bars and letter strokes, both of high contrast, Levi, Hariharan, et al. (2002) constructed their stimuli from more distributed Gabor or Gaussian patches.

The only previous study to investigate contour interaction using scotopic targets reported a *maximum* extent of interaction (edge-to-edge, using Tripathy & Cavanagh's formula to determine the extent) of 0.6°, or 36 min arc, at an eccentricity of 10° (Simunovic & Calver, 2004). The *average* extent reported by Simunovic and Calver (2004) was approximately 0.2°, or 12 min arc. For comparison (using Tripathy's & Cavanagh's definition of extent), we obtained an average scotopic extent of 12 min arc at 10° and 16 min arc at 12° eccentricity. Simunovic and Calver (2004) compared their scotopic results to data from studies of photopic peripheral crowding (see above) and concluded that the extent of interaction is substantially reduced by dark adaptation. Our data show that the extent of peripheral contour interaction exhibits little variation over a 6-log unit change in background luminance, suggesting that the difference in extent noted by Simunovic and Calver (2004) resulted from an unfortunate comparison between (scotopic) contour interaction and (photopic) crowding.

Keywords: contour interaction, crowding effect, luminance, scotopic, photopic, mesopic, peripheral vision

Acknowledgments

This research was supported by Grants IGA_PrF_2016_015, IGA_PrF_2017_003 and

IGA_PrF_2018_007 from the Faculty of Science of Palacky University, Olomouc, Czech Republic, and by short-term training grant T35 EY07088 and Core Center grant P30 EY07551 from the National Eye Institute.

Commercial relationships: none.

Corresponding author: Lenka Musilová.

Email: musilova@optics.upol.cz.

Address: Palacky University Olomouc, Department of Optics, Czech Republic.

Footnote

¹ An alternative explanation is that the mechanism of contour interaction differs in the fovea and periphery. For example, whereas foveal contour interaction may result from the antagonistic receptive-field mechanism discussed above, the unchanged magnitude of peripheral contour interaction as luminance decreases could signify the operation of a different, or an auxiliary mechanism.

References

- Barlow, H. B., Fitzhugh, R., & Kuffler, S. W. (1957). Change of organization in the receptive fields of the cat's retina during dark adaptation. *Journal of Physiology*, *137*, 338–354.
- Bedell, H. E., Siderov, J., Waugh S. J., Zemanová, R., Pluháček, F., & Musilová, L. (2013). Contour interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vision Research*, *89*, 90–95.
- Bisti, S., Clement, R., Maffei, L., & Mecacci, L. (1977). Spatial frequency and orientation tuning curves of visual neurons in the cat: Effects of mean luminance. *Experimental Brain Research*, *27*, 335–345.
- Bouma, H. (1970, April 11). Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, *226*, 177–178.
- Chung, S. T. L., Levi, D. M., & Legge, G. E. (2001). Spatial-frequency and contrast properties of crowding. *Vision Research*, *41*, 1833–1850.
- Cleland, B. G., & Enroth-Cugell, C. (1968). Quantitative aspects of sensitivity and summation in the cat retina. *Journal of Physiology*, *198*, 17–38.
- Danilova, M. V., & Bondarko, V. M. (2007). Foveal contour interactions and crowding effects at the resolution limit of the visual system. *Journal of Vision*, *7*(2):25, 1–18, <https://doi.org/10.1167/7.2.25>. [PubMed] [Article]

- Davison, A. C., & Hinkley, D. V. (2003). *Bootstrap methods and their applications*. Cambridge: Cambridge University Press. ISBN 0-521-57471-4.
- Derrington, A. M., & Lennie, P. (1982). The influence of temporal frequency and adaptation level on receptive field organization of retinal ganglion cells in cat. *Journal of Physiology*, *333*, 343–366.
- Duffy, K. R., & Hubel, D. H. (2007). Receptive field properties of neurons in the primary visual cortex under photopic and scotopic lighting conditions. *Vision Research*, *47*, 2569–2574.
- Ehrt, O., & Hess, R. F. (2005). Foveal contour interaction: Detection and discrimination. *Journal of the Optical Society of America A*, *22*(2), 209–216.
- Flom, M. C. (1991). Contour interaction and the crowding effect. *Problems in Optometry*, *3*(2), 237–257.
- Flom, M. C., Heath, G. G., & Takahashi, E. (1963, November 15). Contour interaction and visual resolution: contralateral effects. *Science*, *142*, 979–980.
- Flom, M. C., Weymouth, F. W., & Kahneman, D. (1963). Visual resolution and contour interaction. *Journal of the Optical Society of America*, *53*, 1026–1032.
- Hariharan, S., Levi, D. M., & Klein, S. A. (2005). “Crowding” in normal and amblyopic vision assessed with Gaussian and Gabor C’s. *Vision Research*, *45*, 617–633.
- Herzog, M. H., & Manassi, M. (2015). Uncorking the bottleneck of crowding: A fresh look at object recognition. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *1*, 86–93.
- Hess, R. F., Dakin, S. C., & Kapoor, N. (2000). The foveal “crowding” effect: Physics or physiology? *Vision Research*, *40*, 365–370.
- Kaplan, E., Marcus, S., & So, Y. T. (1979). Effects of dark adaptation on spatial and temporal receptive fields in cat lateral geniculate nucleus. *Journal of Physiology*, *294*, 561–580.
- Kooi, F. L., Toet, A., Tripathy, S. P., & Levi, D. M. (1994). The effect of similarity and duration on spatial interaction in peripheral vision. *Spatial Vision*, *8*(2), 255–279.
- Latham, K., & Whitaker, D. (1996). Relative roles of resolution and spatial interference in foveal and peripheral vision. *Ophthalmic and Physiological Optics*, *16*(1), 49–57.
- Levi, D. M., Hariharan, S., & Klein, S. A. (2002). Suppressive and facilitatory spatial interactions in amblyopic vision. *Vision Research*, *42*, 1379–1394.
- Levi, D. M., Klein, S. A., & Hariharan, S. (2002). Suppressive and facilitatory spatial interactions in foveal vision: Foveal crowding is simple contrast masking. *Journal of Vision*, *2*(2):2, 140–166, <https://doi.org/10.1167/2.2.2>. [PubMed] [Article]
- Maffei, L., & Fiorentini, A. (1972). Retinogeniculate convergence and analysis of contrast. *Journal of Neurophysiology*, *35*, 65–72.
- Marten-Ellis, S. M., & Bedell, H. E. (2015). Do different mechanisms mediate contour interaction and crowding in the fovea and visual periphery? *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *56*, 2213.
- Matteucci, P., Maraini, G., & Peralta, S. (1963). Modifications de la difficulté de séparation dans l’œil amblyope strabique à luminance mésopique. [Modifications in the difficulty of separation of the amblyopic and strabismic eye, under mesopic luminance.] *Archives d’Ophthalmologie*, *23*, 655–658.
- Muller, J. F., & Dacheux, R. F. (1997). Alpha ganglion cells of the rabbit retina lose antagonistic surround responses under dark adaptation. *Visual Neuroscience*, *14*, 395–401.
- Nandy, A. S., & Tjan, B. S. (2007). The nature of letter crowding as revealed by first- and second-order classification images. *Journal of Vision*, *7*(2):5, 1–26, <https://doi.org/10.1167/7.2.5>. [PubMed] [Article]
- Peichl, L., & Wässle, H. (1983). The structural correlate of the receptive field centre of alpha ganglion cells in the cat retina. *Journal of Physiology*, *341*, 309–324.
- Pelli, D. G., Palomares, M., & Majaj, N. J. (2004). Crowding is unlike ordinary masking: Distinguishing feature integration from detection. *Journal of Vision*, *4*(12):12, 1136–1169, <https://doi.org/10.1167/4.12.12>. [PubMed] [Article]
- Pelli, D. G., & Tillman, K. (2008). The uncrowded window of object recognition. *Nature Neuroscience*, *11*(10), 1129–1135.
- Ramoa, A. S., Freeman, R. D., & Macy, A. (1985). Comparison of response properties of cells in the cat’s visual cortex at high and low luminance levels. *Journal of Neurophysiology*, *54*, 61–72.
- Rashal, E., & Yeshurun, Y. (2014). Contrast dissimilarity effects on crowding are not simply another case of target saliency. *Journal of Vision*, *14*(6):9, 1–12, <https://doi.org/10.1167/14.6.9>. [PubMed] [Article]
- Rodieck, R. W., & Stone, J. (1965). Analysis of receptive fields of cat retinal ganglion cells. *Journal of Neurophysiology*, *28*, 833–849.
- Siderov, J., Waugh, S. J., & Bedell, H. E. (2013). Foveal

- contour interaction for low contrast acuity targets. *Vision Research*, 77, 10–13.
- Siderov, J., Waugh, S. J., & Bedell, H. E. (2014). Foveal contour interaction on the edge: Response to “letter to the editor” by Drs. Coates and Levi. *Vision Research*, 96, 145–148.
- Simunovic, M. P., & Calver, R. (2004). Crowding under scotopic conditions. *Vision Research*, 44, 963–969.
- Takahashi, E. S. (1968). Effects of flanking contours on visual resolution at foveal and near-foveal loci. (Doctoral thesis, School of Optometry, University of California, Berkeley, CA).
- Toet, A., & Levi, D. M. (1992). The two-dimensional shape of spatial interaction zones in the parafovea. *Vision Research*, 32, 1349–1357.
- Tripathy, S. P., & Cavanagh, P. (2002). The extent of crowding in peripheral vision does not scale with target size. *Vision Research*, 42, 2357–2369.
- Virsu, V., Lee, B., & Creutzfeldt, O. D. (1977). Dark adaptation and receptive field organization of cells in the cat lateral geniculate nucleus. *Experimental Brain Research*, 27, 35–50.
- Wiesel, T. N., & Hubel, D. H. (1966). Spatial and chromatic interactions in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 29, 1115–1156.
- Wikler, K. C., Williams, R. W., & Rakic, P. (1990). Photoreceptor mosaic: Number and distribution of rods and cones in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 297(4), 499–508.
- Wolford, G., & Chambers, L. (1984). Contour interaction as a function of retinal eccentricity. *Perception & Psychophysics*, 36, 457–460.
- Wróbel, A. (1981). Light level induced reorganization of cat’s lateral geniculate nucleus receptive fields: A spatiotemporal study. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 41(5), 447–466.



Mesopic visual acuity is less crowded

František Pluháček¹ · John Siderov²

Received: 11 December 2017 / Revised: 18 February 2018 / Accepted: 3 April 2018 / Published online: 28 May 2018
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

Purpose The decrease in visual acuity under low luminance conditions is well known. Recent laboratory evidence showed that crowding under low luminance (mesopic) light levels is less robust than under photopic conditions. The present study examines whether such differences in crowding influence clinical measurements of mesopic visual acuity, including test-retest repeatability.

Methods Twenty adult subjects with normal or corrected to normal visual acuity were recruited for the study. Monocular visual acuity was measured under photopic (228 cd/m²) and mesopic (0.164 cd/m²) luminance conditions using a letter chart, similar in principle to the ETDRS logMAR chart, presented on a computer monitor. Three rows of five letters, each row differing in size by 0.05 logMAR from largest to smallest were displayed at the center of the monitor. The level of crowding was varied by varying the separation between horizontally adjacent letters from 100% optotype size to 50, 20, and 10% optotype size. Inter-row spacing was proportional to optotype size. Observers read the letters on the middle row only. Measurements continued by reducing the size of the letters, until three or more errors on the middle row were made. Each correctly identified letter contributed 0.01 to the recorded logMAR score. All measurements were repeated for each subject on two separate days.

Results Visual acuity (logMAR) was significantly better under photopic than mesopic luminance conditions with a mean difference of 0.48 logMAR. Visual acuity also decreased with decreasing letter separation (i.e. increase in crowding). However, the decrease in visual acuity for the smallest letter separation was less under the mesopic luminance condition, even after accounting for the increased size of threshold acuity letters. Test-retest repeatability for mesopic and photopic conditions was not significantly different.

Conclusions Crowding under mesopic luminance conditions has less impact on visual acuity than under photopic luminance.

Keywords Visual acuity · Crowding · Photopic · Mesopic · Luminance · logMAR

Introduction

The measurement of visual acuity (VA) is an important part of any ophthalmic examination [1]. It is used as a measure of performance for example, to inform clinical decisions such as the correction of refractive error [2] and the management of patients with cataract [3], and is also used extensively as an outcome measure in vision and eye related research [4, 5].

Standards for the construction and development of reliable VA charts exist [6] and reflect known variables in measuring VA [7]. A widely recognized VA chart format, particularly for research purposes, is the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) logarithm of the minimum angle (logMAR) chart [8] which is based on the principles originally espoused by Bailey and Lovie [9]. The ETDRS chart uses the Sloan [10] letter set and comprises rows of letters that progress in size in 0.1 log unit steps. Each row consists of five different letters equally spaced at one letter width apart (i.e. edge-to-edge separation). The spacing between rows also is fixed as a function of the size of the letters in the line directly below.

Measurements of high contrast visual acuity using the ETDRS chart have been obtained in numerous studies, the vast majority conducted under photopic luminance conditions. However, measurements of visual acuity under less optimal, low luminance conditions may also be clinically relevant. The reduction of foveal visual acuity under low luminance conditions has been well established experimentally,

✉ John Siderov
john.siderov@anglia.ac.uk

František Pluháček
frantisek.pluhacek@upol.cz

¹ Department of Optics, Palacky University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

² Anglia Vision Research, Department of Vision and Hearing Sciences, Anglia Ruskin University, Cambridge CB1 1PT, UK

worsening as the level of illumination decreases, and reaching total insensitivity under scotopic conditions [11–15]. Clinically, measurements of visual acuity under mesopic luminance conditions may be important in the assessment of some ocular diseases [16–19], and more generally for assessing driver performance [20, 21]. Surprisingly, however, there are no accepted standards for measuring mesopic visual acuity. Recently some authors investigated clinical measurements of mesopic visual acuity, determining test-retest repeatability of standard high contrast ETDRS letter charts [22] or electronic E-ETDRS charts [23]. For a mesopic luminance of 0.75 cd/m^2 , the mean visual acuity was 0.24 logMAR worse than under photopic conditions [23], consistent with previous laboratory findings [12, 24, 25]. Repeatability of mesopic acuity was of the order of about $\pm 0.1 \text{ logMAR}$ [22, 23], consistent with the known repeatability of logMAR using photopic ETDRS charts [26].

The fixed relative separation of letters and rows of letters in the ETDRS chart provides a consistent crowding effect, defined as the detrimental impact on visual acuity arising from the presence of adjacent letters [27]. Crowding using letter charts includes contour interaction (as a result of the lateral spatial interaction between the target letter and the flanking letters), together with unstable and imprecise fixational eye movements and inaccurate or inappropriate deployment of attention [27]. In laboratory settings, the magnitude (but not the extent) of contour interaction has been shown to be significantly reduced under mesopic luminance conditions [28, 29], confirming previously suggested differences in contour interaction with differences in luminance [30, 31]. The reduction in contour interaction under mesopic luminances may help to explain previously reported differences in visual acuity as a function of optical blur and luminance [12, 24, 25].

Given the potential importance of visual acuity measurements under mesopic luminance conditions, and the likelihood that crowding is reduced under such conditions, we investigated whether such reduced crowding could affect clinical measurements of mesopic visual acuity, including test-retest repeatability.

Methods

Subjects

Twenty participants, recruited from the Palacky University community in Olomouc, Czech Republic, took part in the study (2 males and 18 females, age range 18–28 years). The number of observers recruited was sufficient to find an acuity difference, if it existed, of 0.1 logMAR between measurements, based on a significance level of 0.05 with a power of 80% (paired *t* test). Observers were free from ophthalmic pathology or any

systematic condition known to affect vision and had normal or corrected-to-normal vision of at least 0.0 logMAR (6/6).

The research was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki, and written informed consent was obtained from each subject before participating and after all of the procedures and risks were explained. The study met the requirements of the institutional research ethics processes.

Stimuli

The stimuli consisted of three horizontal rows of black Sloan letters (C D H K N O R S V Z) with each row containing five letters of the same size (selected at random but with a constraint that they were different), presented at the center of a display monitor on a white background (Fig. 1). The monitor (ASUS VW 220TE, LCD) measured 56 cm diagonally, with 1680×1050 pixel resolution and an unattenuated background luminance of 228 cd/m^2 . The luminance of the letter stimuli was 4.5 cd/m^2 (i.e. Weber contrast of -98%), measured using luminance meter LMT L1003 (<http://www.lmt.de/>) under the same dim ambient illumination used during the experiments. Letter size decreased from the upper to the lower row in accordance with exponential scaling using a step size of 0.05 logMAR between rows. The edge-to-edge letter and row spacing was adjustable (see below). The letter stimuli were generated using custom software designed by one of the authors (FP). The exposure duration was unlimited.

Procedure

Measurements were performed monocularly using a pinhole in front of the tested eye, with appropriate refractive correction determined under photopic testing, if needed. The sighting dominant eye of each subject, established using the “hole-in-the-card” method, was used for testing. The non-viewing eye was occluded. Ambient illumination in the experimental room remained dim and constant during all measurements. Each observer was asked to read aloud the letters on the middle row, from left to right. She or he was encouraged to guess if the letters were indistinct. Testing began at a letter size where all letters on the row could be read. The row was considered as resolved if at least three letters on the row were identified correctly. If appropriate, the heights of all rows were then



Fig. 1 An example of the experimental stimuli showing 100% spacing between letters. The size of each row of letters differs by 0.05 logMAR

reduced in size by a step corresponding to 0.05 logMAR and testing continued. The final visual acuity (logMAR) was determined using an interpolation method and letter-by-letter scoring [32]. Each letter read correctly on each row was scored as 0.01 log units.

The stimuli were viewed under two different background luminances, corresponding to photopic (228 cd/m²) and mesopic (0.164 cd/m²) light levels. The photopic luminance corresponded to the unattenuated background luminance of the monitor. The mesopic level represented an attenuation of the luminance by 3.14 log units. The edge-to-edge, inter-optotype separation of the letters in each row was varied to produce four different spacing conditions of 100, 50, 20, and 10% of the letter width. For each condition, row spacing was fixed at the optotype size of the row below. The different inter-optotype separations were presented in random order for each luminance condition tested. The viewing distance was 12 m for the photopic and 6 m for the mesopic conditions.

To vary the luminance of both the stimuli and the background, observers viewed the computer monitor through a calibrated Thorlabs glass neutral density filter (<http://www.thorlabs.com>). The filter was mounted in a pair of light-tight goggles, which included an opaque shield to occlude the non-viewing eye. A 2.5-mm pinhole was located in front of the test eye at the spectacle plane to stabilize the retinal illuminance. This aperture also limited the field of view of the test eye. When a spectacle correction was required, the pinhole was positioned at the center of the ophthalmic lens. Observers were sufficiently adapted to the low luminance condition before testing was begun. The goggles and pinhole were used for both photopic and mesopic conditions the only difference being the use of the filter for the mesopic luminance.

The visual acuity measurements for each observer under all conditions were performed twice (on different days) to assess repeatability. Before any measurements, each observer was familiarized with the optotypes and the procedures. Trial measurements were included for practice and performed under the photopic luminance condition using an inter-optotype separation of 100% letter width.

Data analysis

Visual acuity (logMAR) under different luminances and inter-optotype separations was analyzed using repeated measures ANOVAs with a significance level of 5%. When necessary, the levels of statistical significance included a Huynh-Feldt correction for departures from sphericity [33]. Test-retest repeatability was expressed as the limits of agreement (LoA) defined as the interval that includes 95% of the measurements (95% LoA = mean difference \pm 1.96 \times standard deviation of the differences) [34, 35]. The 95% confidence intervals for the LoAs were calculated as suggested by Carkeet [36]. Coefficients of repeatability (CoR = 1.96 \times standard deviation

of the differences) are also reported [23]. Paired *t* tests were used to assess differences in the means.

Results

Mesopic visual acuity was markedly reduced relative to photopic luminance conditions. On average, across all inter-optotype separations and test-retest conditions, mesopic logMAR was 0.48 higher than the average photopic logMAR. A summary of the measurements for each inter-optotype separation and luminance condition is shown in Table 1 (mean logMAR and standard deviations).

Figure 2 plots the average visual acuity (logMAR) across all observers as a function of the inter-optotype separation in terms of percent letter width (top panel) and min arc (bottom panel). The open symbols represent the photopic luminance condition and the closed symbols the mesopic condition. The first measurements are represented by the circles and the second, repeat measurement by the triangles. The error bars represent \pm 1 standard error (SE). The figure shows that logMAR increases as both inter-optotype separation and level of luminance decreases. The increase in logMAR (i.e. poorer visual acuity) as the inter-optotype separation decreases (i.e. as crowding increases) is more marked for the photopic luminance condition. Under the closest inter-optotype separation (10% letter width) photopic logMAR increased by almost twice as much as the comparable inter-optotype separation condition under mesopic luminance. This is supported by the outcome of the repeated measures ANOVA, which revealed highly significant effects of separation ($P < .0001$), luminance ($P < .0001$) and a significant separation \times luminance interaction ($P < .0001$). If the inter-optotype separation is expressed in min arc, photopic logMAR increases more rapidly with decreasing separation than in the mesopic condition even at similar min arc separations. The critical angular separation, at which crowding begins to reduce the visual acuity, appears to be roughly unchanged for both luminances.

The measurements of repeatability are presented in Table 2. Shown are the mean differences (ΔVA) in visual acuities of test (VA_1) and retest (VA_2) measurements, the associated standard deviations and the relevant CoRs for each condition of luminance and optotype separation. The corresponding Bland-Altman plots [34] with the LoAs are presented in Fig. 3. In each panel of Fig. 3, the difference in logMAR between the test and retest measurements is plotted against their average. The panels on the left side show the results for each optotype separation under photopic luminance while the panels on the right side show the equivalent results for the mesopic luminance condition. In each panel, the dashed lines represent the 95% LoAs and the dotted lines the mean differences. The error bars shown in each panel represent the 95% confidence intervals for the Bland-Altman LoAs [36]. Mean

Table 1 Mean logMAR for the first, VA₁ and second, VA₂ measurements of visual acuity and their standard deviations SD_{VA1}, SD_{VA2}, respectively, under all luminances and letter separations tested

Luminance condition	Photopic				Mesopic			
	10	20	50	100	10	20	50	100
Separation (% of letter width)	10	20	50	100	10	20	50	100
VA ₁	-0.005	-0.069	-0.128	-0.203	0.421	0.389	0.324	0.328
SD _{VA1}	0.090	0.070	0.077	0.083	0.053	0.124	0.084	0.105
VA ₂	-0.035	-0.082	-0.169	-0.221	0.413	0.378	0.349	0.338
SD _{VA2}	0.077	0.068	0.073	0.067	0.128	0.091	0.100	0.108

differences between test and retest measurements were statistically insignificant except for two photopic separation conditions of 10 and 50% letter width ($P = .027$ and $P = .008$, respectively).

For a given luminance level, the CoRs differ minimally between separation conditions. On the other hand, there appear

differences in the CoRs between luminance conditions. The photopic measurements show smaller CoRs (0.12 logMAR on average) in comparison with the mesopic data (0.19 logMAR on average) (Table 2). However, two of the differences under the mesopic condition, (10 and 20% inter-optotype separations) show extreme (outlier) values. Moreover, the differences for these (and only for these) conditions are not normally distributed (Shapiro-Wilk test, $P = 0.001$ and $P = 0.0006$). Consequently, the rationale for the calculated CoRs (0.209 and 0.203 logMAR for the 10 and 20% separations, respectively) can fail resulting in overestimated values. If the extreme values are removed from each condition, the distribution is normal (Shapiro-Wilk test, $P = 0.81$ and $P = 0.16$) and calculated CoRs are now very close to photopic conditions (0.125 and 0.128 logMAR for the 10 and 20% separations, respectively). Inspection of the calculated 95% CI for the LoAs is consistent with this revised analysis and shows that the distributions of LoAs between the mesopic and photopic luminance conditions are not appreciably different. Thus, test-retest repeatability exhibits no dependence on the inter-optotype separation and little dependence on luminance.

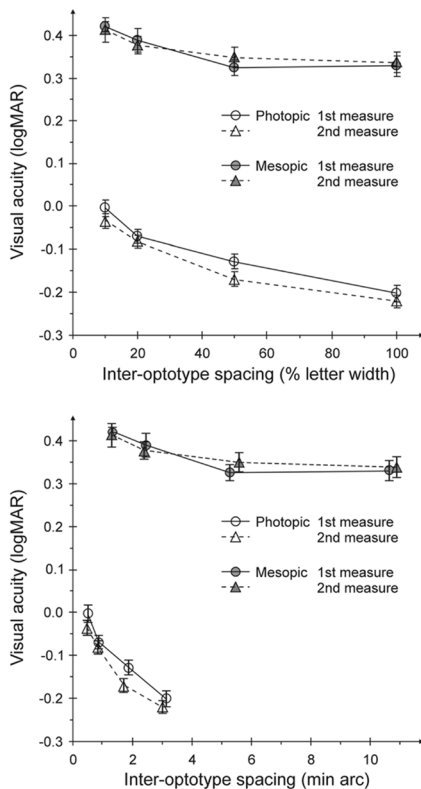


Fig. 2 The top panel shows the average logMAR across all subjects, plotted against edge-to-edge inter-optotype separation (% letter width) for photopic (open symbols) and mesopic (closed symbols) luminance conditions. Data for test (circles) and retest (triangles) are shown. The bottom panel shows the same data but this time plotted against inter-optotype separation in min arc. It is evident that LogMAR increases both as a function of luminance and inter-optotype separation although the increase appears less under the mesopic conditions

Discussion

Consistent with the established literature [12, 13, 23], visual acuity (logMAR) tested under mesopic luminance conditions was considerably worse than when tested under photopic conditions. On average, across all test conditions (i.e. all inter-optotype separations and test and retest measurements), there was a decrease of 0.48 logMAR from photopic (228 cd/m²) to mesopic (0.164 cd/m²) luminances. The reduction in visual acuity from photopic to mesopic luminances in our study is similar to some previous reports [12], but is more than the decrease reported in a more recent study [23]. The discrepancy is explained by differences in the level of mesopic luminance used as lower luminances cause greater reductions in visual acuity [14]. The mesopic luminance level we used (0.164 cd/m²) was similar to previous work (0.075 cd/m²), where decreases in visual acuity were consistent with our results [12], but lower than the luminance used (0.75 cd/m²) in another

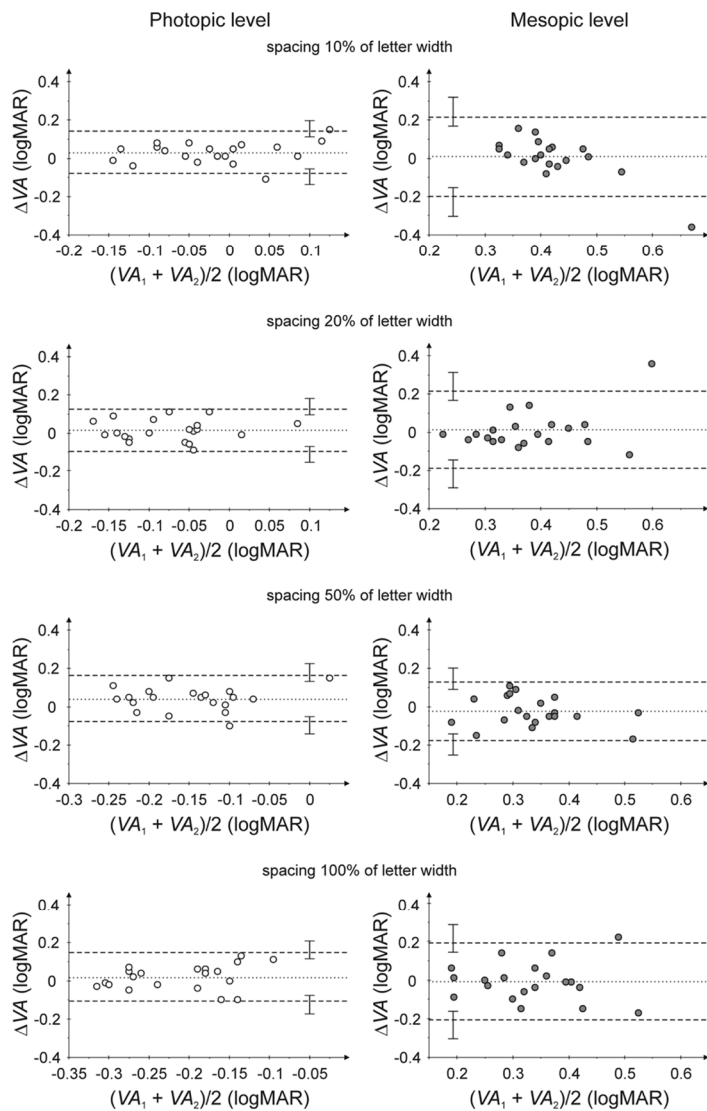
Table 2 Mean differences, ΔVA (logMAR) of the test-retest measurements (see Table 1), the associated standard deviations $SD_{\Delta VA}$, and coefficients of repeatability CoRs ($1.96 \times SD_{\Delta VA}$) under all luminances and letter separations tested (see text for more details)

Luminance condition	Photopic				Mesopic			
	10	20	50	100	10	20	50	100
Separation (% of letter width)	10	20	50	100	10	20	50	100
ΔVA	0.031	0.013	0.041	0.018	0.008	0.011	-0.025	-0.010
$SD_{\Delta VA}$	0.057	0.056	0.062	0.065	0.106	0.104	0.077	0.101
CoR	0.112	0.111	0.122	0.126	0.209	0.203	0.152	0.198

recently reported study that found less of a decrease in acuity as a function of luminance [23].

An additional finding of our study, one that has not previously been reported, is that the decrease in visual acuity as a

Fig. 3 Bland and Altman [34] plots depicting the difference ΔVA in logMAR between the first VA_1 (test) and second VA_2 (retest) measurements against their average. The panels on the left side depict results for each inter-optotype separation under the photopic luminance condition while the panels on the right side show the corresponding separations under the mesopic luminance condition. The dashed lines represent the 95% limits of agreement (LoA) and the dotted lines the mean differences. The error bars shown in each panel represent the 95% confidence intervals for the Bland-Altman LoAs [36]



function of luminance is dependent on the inter-optotype separation (i.e. the amount of crowding). Closer inter-optotype separations, where crowding is stronger, produced relatively greater decreases in logMAR (i.e. poorer acuity) under photopic luminance compared to the same inter-optotype separations under mesopic conditions. This effect can be a direct consequence of the luminance decrease, or can be mediated by the difference in visual acuity between both luminance conditions, i.e. by the difference in letters size. Previous results showed that foveal contour interaction (i.e. using bar flankers) [28, 37, 38] and foveal crowding (i.e. using optotype flankers) [39] occurs only within a fixed angular range of letter-to-flanker separations (edge-to-edge separation in min arc) irrespective of the letter size. The results of the present study are consistent with these findings. However, with regard to clinical relevance, the stimuli were constructed on the basis of an inter-optotype separation metric of percent letter width. For this reason and because visual acuity is poorer for mesopic luminance conditions (i.e. letters sizes are bigger), the small angular separations (in min arc) reached for the photopic luminance condition, where crowding is strongest, were not assessed under mesopic luminance. However, comparing the data plotted as a function of angular inter-optotype separation (bottom panel in Fig. 2) (where the letter size does not influence the separation), the logMAR dependence on inter-optotype separation is steeper for the photopic than for the corresponding mesopic results. In other words, photopic crowding remains stronger and not as a result of letter size. Previous research in laboratory settings showed that the magnitude of contour interaction, the specific lateral spatial interaction between a target letter and adjacent flankers [27], is reduced under mesopic luminance levels [28–31]. In the current study, we extended those findings to include the influence of luminance on the more general crowding effect, which occurs when viewing letter charts [27].

Our results were obtained for participants with normal vision. However, a similar conclusion was reached by a previous study where a reduction in crowding (or separation difficulty as it was termed) was found in observers with amblyopia under mesopic luminance conditions [30]. Although the data are few, they suggest that the underlying mechanism responsible for the reduction of crowding at low luminance may be similar in normal and amblyopic vision. It is not known whether similar results would be found in other ocular conditions.

Differences in crowding as a function of luminance have been suggested to partly explain some previous findings of a differential effect of optical blur on visual acuity under high and low luminances [12, 24, 25]. Simpson et al. [25] used Landolt C optotypes, presented in a format which controlled for contour interaction [40] (by ensuring the spacing between optotypes was held constant), to measure visual acuity under different levels of optical blur and luminance. Their results showed that while visual acuity is worse with blur under both

photopic and mesopic luminances, the decrease in acuity (i.e. the effect of the optical blur) is less for the lowest mesopic luminance compared to the photopic conditions (see also Bedell [24]). The authors speculated that differences in spatial processing at mesopic and photopic levels of luminance adaptation may account for the differential effect of blur at low luminance, but another suggestion is that the differential effect of blur on acuity may be due to differences in crowding under photopic and mesopic conditions [12]. Although both Simpson et al. [25] and Bedell [24] used Landolt C optotypes in a crowded format [40], the inter-optotype separation was fixed at one optotype width (i.e. 100% letter width). Our results showed a differential effect of luminance only for closer inter-optotype separations; thus, the differences in crowding at mesopic luminance that we have shown cannot account for the differential effect of blur on visual acuity at low luminance.

Test-retest repeatability was of the order of about ± 0.1 logMAR (or 1 line on a standard ETDRS chart) for the photopic luminance condition, consistent with previous reports [26]. Repeatability of visual acuity under mesopic conditions may be slightly poorer but not significantly so. The CoRs for the mesopic test-retest conditions were larger than those for the photopic conditions (Table 2). However, careful statistical analysis did not support a difference. It may be that a larger sample size may show differences, although a previous study using a larger similar samples of subjects did not find a difference in repeatability between photopic compared to mesopic luminance, albeit for the ETDRS letter chart with 100% optotype spacing [22].

There is evidence that a greater amount of crowding can steepen the slopes of the underlying psychometric functions for visual acuity measurements [41] which, in turn, has led to the suggestion that measurements of visual acuity using more crowded charts could improve the reliability of measurements [42]. If so, we would have expected to find better repeatability of photopic compared to mesopic acuity, especially for close inter-optotype separations where crowding was stronger. It may be that small differences in repeatability do exist but the relatively small sample size in our study precluded significance. In any case, even with a larger sample size, it is likely that any effect would be small.

Our results describe new findings of a reduction in crowding for clinical measurements of visual acuity under low luminance (mesopic) conditions. However, the effect of such a reduction is evident only for relatively close inter-optotype separations. As such, for measurements under low luminance conditions (i.e. mesopic) using standard ETDRS charts [22] or other standard formats [23], where the inter-optotype spacing is fixed at 1 letter width (100% optotype), the reduction in crowding that we have demonstrated will have little or no impact. However, for other measurements, where the separation between target letters and flankers are closer, the reduction in crowding may be more important. Our

results may also be important when using other, non-acuity targets that are subject to crowding effects (e.g. faces) or in pathological conditions that necessitate the use of a non-foveal locus where the effects may be quite different.

Acknowledgments We thank Jitka Ošřádalová for the help with data collection and Dr. Harold Bedell for his thoughtful comments and suggestions on the manuscript.

Funding The Faculty of Science, Palacky University, Olomouc, Czech Republic provided financial support in the form of a grant IGA_PrF_2017_003. The sponsor had no role in the design or conduct of this research.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional research committee (Palacky University, Olomouc, Czech Republic) and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

References

- Ricci F, Cedrone C, Cerulli L (1998) Standardized measurement of visual acuity. *Ophthalmic Epidemiol* 5:41–53
- Bailey IL (1998) Visual acuity. In: Benjamin WJ (ed) *Borish's clinical refraction*. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 179–202
- Elliot DB, Sheridan M (1988) The use of accurate visual acuity measurements in clinical anti-cataract formulation trials. *Ophthalmic Physiol Opt* 8:397–401
- Gordon MO, Schechtman KB, Davis LJ, McMahon TT, Schormack J, Zadnik K, CLEK Study Group (1998) Visual acuity repeatability in keratoconus: impact on sample size. *Optometry & Vision Science* 75: 249–257
- Grover S, Fishman GA, Gilbert LD, Anderson RJ (1997) Reproducibility of visual acuity measurements in patients with retinitis pigmentosa. *Retina* 17:33–37
- National Academy of Sciences (1980) Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. Report of working group 39, committee on vision. *Adv Ophthalmol* 41: 103–148
- Lovie-Kitchin JE (1988) Validity and reliability of visual acuity measurements. *Ophthalmic Physiol Opt* 8:363–370
- Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey I (1982) New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol* 94:91–96
- Bailey IL, Lovie JE (1976) New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Optic* 53:740
- Sloan L (1959) New charts for the measurement of visual acuity at far and near distances. *Am J Ophthalmol* 48:807–813
- Aulhorn E (1964) Über die Beziehung zwischen Lichtsinn und Sehschärfe. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie* 167:4–74
- Johnson CA, Casson EJ (1995) Effects of luminance, contrast, and blur on visual acuity. *Optom Vision Sci* 72:864–869
- Rabin J (1994) Luminance effects on visual acuity and small letter contrast sensitivity. *Optom Vision Sci* 71:685–688
- Shlaer S (1937) The relation between visual acuity and illumination. *J Gen Physiol* 21:165–188
- Westheimer G (1965) Visual acuity. *Annu Rev Psychol* 16:359–380
- Balcer LJ, Raynowska J, Nolan R, Galetta SL, Kapoor R, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, Hudson L, Rudick R (2017) Validity of low-contrast letter acuity as a visual performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler J* 23:734–747
- Fujita K, Shinoda K, Matsumoto CS, Imamura Y, Mizutani Y, Tanaka E, Mizota A, Oda K, Yuzawa M (2013) Low luminance visual acuity in patients with central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom* 96:100–105
- Petzold A, Plant GT (2006) Clinical disorders affecting mesopic vision. *Ophthalmic Physiol Opt* 26:326–341
- Puell MC, Barrio AR, Palomo-Alvarez C, Gómez-Sanz FJ, Clement-Corral A, Pérez-Carrasco MJ (2012) Impaired mesopic visual acuity in eyes with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53:7310–7314
- Kimlin JA, Black AA, Wood JM (2017) Nighttime driving in older adults: effects of glare and association with mesopic visual function/vision and nighttime driving performance. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 58: 2796–2803
- Wood JM, Owens DA (2005) Standard measures of visual acuity do not predict drivers' recognition performance under day or night conditions. *Optom Vision Sci* 82:698–705
- Barrio A, Antona B, Puell MC (2015) Repeatability of mesopic visual acuity measurements using high-and low-contrast ETDRS letter charts. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 253:791–795
- Lin RJ, Ng JS, Nguyen AL (2015) Determinants and standardization of mesopic visual acuity. *Optom Vision Sci* 92:559–565
- Bedell HE (1987) Eccentric regard, task, and optical blur as factors influencing visual acuity at low luminances. *Night Vision: Curr Res Futur Dir*:146–161
- Simpson TL, Barbeito R, Bedell HE (1986) The effect of optical blur on visual acuity for targets of different luminances. *Ophthalmic Physiol Opt* 6:279–281
- Siderov J, Tiu AL (1999) Variability of measurements of visual acuity in a large eye clinic. *Acta Ophthalmol* 77:673–676
- Flom M (1991) Contour interaction and the crowding effect. *Problems in Optometry* 3: 237–257
- Bedell HE, Siderov J, Waugh SJ, Zemanová R, Pluháček F, Musilová L (2013) Contour interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vis Res* 89:90–95
- Musilova L, Pluhacek F, Bedell HE, Marten-Ellis S, Siderov J (2017) Peripheral contour interaction is similar under photopic and scotopic luminances. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 58:4217–4217
- Matteucci P, Maraini G, Peralta S (1963) Modifications de la difficulté de séparation dans l'oeil amblyope strabique à luminance mésopique. *Archives d. Ophtalmologie* 23:655–658
- Takahashi ES (1968) Effects of flanking contours on visual resolution at foveal and near-foveal loci PhD thesis: School of Optometry. University of California, Berkeley
- van den Bosch ME, Wall M (1997) Visual acuity scored by the letter-by-letter or probit methods has lower retest variability than the line assignment method. *Eye* 11:411–417
- Keppel G (1982) *Design and analysis: a researcher's handbook*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs
- Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1-8476:307–310
- Zadnik K, Mutti DO, Adams AJ (1992) The repeatability of measurement of the ocular components. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 33:2325–2333
- Carkeet A (2015) Exact parametric confidence intervals for Bland-Altman limits of agreement. *Optom Vision Sci* 92:e71–e80

37. Siderov J, Waugh SJ, Bedell HE (2013) Foveal contour interaction for low contrast acuity targets. *Vis Res* 77:10–13. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2012.11.008>
38. Siderov J, Waugh SJ, Bedell HE (2014) Foveal contour interaction on the edge: response to 'Letter-to-the-Editor' by Drs. Coates and Levi. *Vis Res* 96:145–148
39. Formankiewicz MA, Waugh SJ (2013) The effects of blur and eccentric viewing on adult acuity for pediatric tests: implications for amblyopia detection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54:6934–6943
40. Flom MC (1966) New concepts on visual acuity. *Optom Weekly* 57:63–68
41. Lalor SJ, Formankiewicz MA, Waugh SJ (2016) Crowding and visual acuity measured in adults using paediatric test letters, pictures and symbols. *Vis Res* 121:31–38
42. Reich L, Hoyt K (2002) Crowding can steepen the psychometric function for visual acuity. *Optom Vision Sci* 79(Supplement):233

PŘÍLOHA A4

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha A4 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.



Contents lists available at ScienceDirect

Vision Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/visres

Upturn of the contour-interaction function at small flanking bar-to-target separations

John Siderov^{a,*}, František Pluháček^b, Harold E. Bedell^c^a Department of Vision and Hearing Sciences, Anglia Ruskin University, Cambridge CB1 1PT, UK^b Department of Optics, Palacký University Olomouc, 77146 Olomouc, Czech Republic^c College of Optometry, University of Houston, Houston, TX 77204-2020, USA

ARTICLE INFO

Keywords:

Contour interaction
Fovea
Peripheral vision
Crowding

ABSTRACT

Nearby flanking bars degrade letter identification and resolution, a phenomenon known as contour interaction. However, many previous studies found that the relationship between foveal letter identification and flanker separation is non-monotonic, with an upturn in performance at very small target-to-flanker separations. Here, we replicate this observation and show that a similar upturn occurs also for targets presented at 5 deg in the inferior field, if the target-to-flanker separation is sufficiently small. The presence and magnitude of the observed performance upturn depends on the flanking-bar width, being more evident for narrower compared to wider flanking bars. We interpret our results to indicate that neural interactions between nearby contours reduce performance when the target and flanking bars form discrete neural images. At sufficiently small separations, the images of the target and flanking bars can not be distinguished and performance is governed by the contrast of the target in the blended neural image.

1. Introduction

Contour interaction is a degradation of form processing or visual resolution that is attributable to nearby flanking bars (Flom, Weymouth, & Kahneman, 1963; Takahashi, 1968). When more complex flanking targets are used, or when inaccurate eye movements or inappropriate deployment of attention contribute to the degradation, the interaction is known as crowding (Bedell, Siderov, Formankiewicz, Waugh, & Aydin, 2015; Flom, 1991). Both contour interaction and crowding can be characterized by an *extent*, i.e., the largest target-to-flanker separation at which performance is impaired, and a *magnitude*, i.e., the maximum degradation in performance that occurs, compared to the condition without flanking targets. The extent of contour interaction and crowding is only a few min arc at the fovea, but increases substantially when the target and flanking stimuli are presented in peripheral vision (Bouma, 1970; Coates, Chin, & Chung, 2013; Musilová, Pluháček, Marten-Ellis, Bedell & Siderov, 2018; Toet & Levi, 1992).

Although crowding typically produces a monotonic worsening of performance as the target-to-flanker separation is reduced (Coates et al., 2013; Danilova & Bondarko, 2007; Formankiewicz & Waugh, 2013; Marten-Ellis & Bedell, 2015) foveal contour interaction functions are not necessarily monotonic. For example, each of the three normal

eyes studied by Flom et al. (1963) exhibited an improvement in the percentage of correct responses for very small target-to-flanker separations, on the order of 1 min arc and less. A similar upturn in the percentage of correct responses can be seen in the data of three of the four amblyopic observers in the same study. However, as the size of the threshold acuity letter is larger in amblyopic than normal eyes, the upturn tended to occur at larger target-to-flanker separations, which ranged from approximately 1–4.5 min arc. The existence of similar upturns in the contour interaction function at different target-to-flanker separations in normal and amblyopic eyes suggests that contour interaction has a neural rather than optical basis.

Many subsequent studies of foveal contour interaction also reported an upturn in performance at small, target-to-flanker separations (Bedell et al., 2013; Chung & Bedell, 1995; Danilova & Bondarko, 2007; Hess, Dakin, Kapoor, & Tewfik, 2000; Jacobs, 1979; Musilová, Pluháček, Bedell & Siderov, 2018b; Siderov, Waugh, & Bedell, 2013; Siderov, Waugh, & Bedell, 2014; Simmers, Gray, McGraw, & Winn, 1999). Contour interaction is investigated less frequently in peripheral vision, and an upturn in performance at small target-to-flanker separations is reported only rarely (Hess et al., 2000; Jacobs, 1979; Wolford & Chambers, 1984).

Following the seminal study by Flom et al. (1963), the flanking bars used in most studies of contour interaction have a width equal to one

* Corresponding author at: Department of Optometry and Vision Sciences, University of Huddersfield, HD1 3DH, UK.

E-mail addresses: j.siderov@hud.ac.uk (J. Siderov), frantisek.pluhacek@upol.cz (F. Pluháček), HBedell@optometry.uh.edu (H.E. Bedell).<https://doi.org/10.1016/j.visres.2019.12.003>Received 8 April 2019; Received in revised form 5 December 2019; Accepted 11 December 2019
0042-6989/© 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.

fifth of the target letter size, or one stroke width. Siderov et al. (2014) compared foveal contour interaction functions with flanking bars that ranged in width from one to 12 stroke widths. The resulting contour interaction functions were similar, with the exception that only the function obtained using one-stroke-width flanking bars exhibited an upturn at small target-to-flanker separations. A follow-up study that measured contour interaction at eccentricities of 2.5 and 5 deg also reported very similar contour-interaction functions for flanking bars that ranged from one to 8 stroke widths, except that there was no evidence of an upturn at small target-to-flanker separations in any of the functions (Siderov et al., 2015).

Takahashi (1968) investigated contour interaction using a two-line resolution target, flanked on each side by additional bar stimuli. As the flanking bars were placed closer to the central resolution target, resolution initially worsened compared to the condition with no flanking bars. However, as the target-to-flanker separation continued to decrease, two-line resolution improved, becoming better than the threshold obtained in the absence of any flanking targets. Additional measurements with the two-line resolution target at horizontal eccentricities of 0.54 and 1.05 deg revealed both a greater magnitude of threshold elevation and extent of contour interaction than at the fovea. However, approximately the same range of narrow target-to-flanker separations resulted in improved resolution at eccentricities of 0.54 and 1.05 deg and at the fovea. Takahashi concluded that the elevation of the resolution threshold produced initially by flanking bars represents a neural interaction. However, because improved resolution occurred for the nearly same range of small target-to-flanker separations at the eccentricities she tested, Takahashi proposed an optical basis for this upturn in performance, specifically a reduction of scattered light.

Coates, Levi, Touch, and Sabesan (2018) investigated foveal crowding using a tumbling E target surrounded by 4 flanking E's. Their data reveal an upturn in performance at target-to-flanker separations smaller than 1 min arc, both with and without adaptive-optics (AO) correction of the observers' higher order optical aberrations. These results suggest that, at least for the type of targets used by Coates et al., the upturn in performance at small target-to-flanker separations is unlikely to be the result of optical blurring.

Nevertheless, if optics do contribute to the upturn in performance that occurs at small target-to-flanker separations in (non-AO-corrected) foveal contour-interaction functions, then this upturn may be absent from non-foveal contour-interaction functions because of the way that optotype- and flanking-bar size are scaled when measuring contour interaction non-foveally. In particular, the width of the retinal point-spread function remains nearly constant within the central ± 10 deg of the retina (Navarro, Artal, & Williams, 1993; Navarro, Moreno, & Dorronsoro, 1998). Thus, within the central ± 10 deg of the retina or so, any optical influence on the contour interaction function would be expected to be manifested within approximately the same small angular extent. However, because the angular subtense of a threshold acuity letter increases systematically from < 5 min arc at the fovea to approximately 25 min arc at an eccentricity of 10 deg (Jacobs, 1979; Mandelbaum & Sloan, 1947; Musilová, Pluháček, Marten-Ellis, Bedell, & Siderov, 2018) both the width of the flanking bars and the range of target-to-flanker separations tested increase systematically with eccentricity from the fovea. Interestingly, Takahashi (1968) observed very similar threshold-elevating and threshold-lowering effects on foveal resolution thresholds using pairs of flanking bars with different widths (range 1.4 to ~ 55 min arc; her Figure 36).

The principal aim of this study was to examine contour interaction for letter targets using a similar range of narrow target-to-flanker separations at the fovea and at an eccentricity of 5 deg. Limited additional data were obtained at eccentricities of 2.5 and 10 deg. In addition, we sought to assess the influence of the flanking-bar width on contour interaction within the range of small target-to-flanker separations.

2. Methods

2.1. Observers

The observers in this experiment were 3 males and 2 females (3 naïve, age range 30–69 years old) who reported no ocular pathology and had normal or corrected-to-normal visual acuity in each eye. The study was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki and received prior approval from the Anglia Ruskin Research Ethics committee. Each observer voluntarily provided written informed consent before participating.

2.2. Stimuli

Dark Sloan letters (C D H K N O R S V Z) with a Weber contrast of $\sim 90\%$ were presented on a white background, either in isolation or surrounded symmetrically on 4 sides by flanking bars. Each flanking bar had a length equal to the height or width of the central Sloan letter. The width of the flanking bars ranged from one half of a letter stroke (10% of letter height) to two letter strokes (40% of letter height) during testing at the fovea and from one half of a letter stroke to one and a half letter strokes (30% of letter height) for testing at an eccentricity of 5 deg in the inferior visual field. Additional data were obtained for 3 of the 5 observers at the 5-deg eccentricity for a flanking-bar width equal to two and a half letter strokes (50% of letter height). The 4 flanking bars used in each experimental condition were always identical. Stimuli were generated using custom software written by author FP and presented on a flat-screen display that measured 48.5 cm diagonally, with 1280×1024 pixel resolution; each pixel was 0.32 mm in size and subtended 0.073 and 0.63 min arc at the 15 and 1.75 m test distances, respectively. Background luminance was 182 cd/m^2 and ambient illumination in the experimental room remained dim. The exposure duration of each stimulus presentation was unlimited for author HB and restricted to 250 ms for the other 4 observers.

2.3. Procedures

Testing was conducted monocularly in conjunction with each observer's appropriate spectacle (range: -3.13 D to $+2.38 \text{ D}$ spherical equivalent) or contact-lens (-10.13 D spherical equivalent) correction. No artificial pupil was imposed and the untested eye was covered with an opaque occluder. Letters were presented one at a time at the center of the display. The observer identified each presented letter by typing his or her response on the computer keyboard. Stimuli were presented either at the fovea or at 5 deg in the inferior visual field. Additional testing was conducted with observers HEB and JS at eccentricities of 2.5 and 10 deg, also in the inferior visual field. For foveal testing, the stimuli were viewed from an optical distance of 15 m, including reflection from a front-surface mirror. For testing at an eccentricity of 5 deg, the stimuli were viewed without reflection from a distance of 1.75 m. Additional testing of observers HEB and JS at eccentricities of 2.5 and 10 deg was performed, respectively, at viewing distances of 3.5 and 1.75 m. Non-foveal testing was performed by directing the observers' fixation to a small target that was located at the appropriate angular distance above the center of the display.

Preliminary sets of trials, in which the letters were presented without any flanking bars, established the letter size required for each observer to achieve approximately 80% correct identification responses at each tested eccentricity. Averaged across the 5 observers, the average letter sizes used at the fovea and at 5 deg inferior field were 4.0 ± 0.36 (SE) min arc and 17.6 ± 1.5 min arc, respectively. The average letter sizes used for observers HB and JS at eccentricities of 2.5 and 10 deg were 9.0 ± 1.0 and 25.7 ± 5.8 min arc. Subsequently, percent correct letter identification was determined in the absence of flanking bars and for either 6 (foveally) or 8 (at locations in the inferior field) edge-to-edge separations between the letter and the surrounding flanking bars.

Data were obtained for target-to-flanker separations between 5% and 100% of the letter size at the fovea (approximately 0.2–4 min arc) and between 2% and 200% of the letter size at an eccentricity of 5 deg (approximately 0.35–35 min arc). At each eccentricity, performance was determined for the different widths of the flanking bars in separate blocks of trials.

2.4. Simulations

Simulations were performed in MATLAB using the image-processing toolbox to assess the influence of neural summation within putative visual receptive fields on target appearance for a sample of the letter and flanking-bar stimuli used in this study. The region of neural summation was represented in our simulations by psychophysically determined estimates of Ricco’s diameter, taken from the vision literature. Because the stimuli used to estimate Ricco’s diameter undergo optical degradation within the eye, virtually all psychophysical estimates of Ricco’s diameter include the combined influence of visual receptive field size and the width of the optical point spread function. Recently, Tuten et al. (2018) reported that Ricco’s diameter measured at the fovea is essentially the same without and with adaptive-optics correction of ocular aberrations, indicating that the optical contribution to Ricco’s area at the fovea is close to negligible. Although Ricco’s area increases systematically with retinal eccentricity (Inui, Mimura, & Kani, 1981; Khuu & Kalloniatis, 2015; Kwon & Liu, 2019; Levi & Klein, 1990; Smith & Cass, 1989; Volbrecht, Shrago, Scheffrin, & Werner, 2001; Wilson, 1970), retinal image quality changes little within the central ± 10 deg (Navarro et al., 1993; Navarro et al., 1998). Therefore, the contribution of the retinal point spread function to Ricco’s area should be even smaller for non-foveal retinal locations.

The letter sizes used for our simulations were 4 min arc at the fovea and 17.6 min arc at an eccentricity of 5 deg in the inferior visual field. Published estimates of Ricco’s diameter vary widely, between 1.8 (Levi & Klein, 1990) and 12.1 min arc (Khuu & Kalloniatis, 2015) at the fovea, and between 4.0 (Levi & Klein, 1990) and 20.0 min arc (Volbrecht et al., 2001) at an eccentricity of 5 deg (Table 1). For our simulations we used the median of the reported values for Ricco’s

diameter at the fovea (Blackwell, 1946; Chung, Levi, & Bedell, 1996; Dalimier & Dainty, 2010; Davila & Geisler, 1991; Inui et al., 1981; Glezer, 1965; Khuu & Kalloniatis, 2015; Levi & Klein, 1990; Tuten et al., 2018; Volbrecht et al., 2001) and at an eccentricity of 5 deg (Inui et al., 1981; Khuu & Kalloniatis, 2015; Kwon & Liu, 2019; Levi & Klein, 1990; Smith & Cass, 1989; Volbrecht et al., 2001; Wilson, 1970). For studies that assessed Ricco’s diameter at peripheral locations that did not include 5 deg, we obtained a value for an eccentricity of 5 deg either using the authors’ best-fit line to Ricco’s diameter as a function of eccentricity or by linear interpolation. The median values of Ricco’s diameter were 3.0 min arc at the fovea and 8.9 min arc at an eccentricity of 5 deg. Mean values from the studies cited above were 35% (eccentricity = 5 deg) to 73% (fovea) larger. To perform simulations, we assumed that neural summation occurs within a Gaussian profile and used the relationship proposed by Levi and Klein (1990) to determine the standard deviation (SD) associated with the median estimates of Ricco’s diameter: $SD = \text{Ricco's diameter} / \sqrt{2 \cdot \pi}$. The results of convolving representative contour-interaction stimuli with Gaussian profiles having SDs of 1.18 (fovea) and 3.57 min arc (5 deg inferior visual field) are presented in Fig. 3, below.

2.5. Data analyses

Separate repeated-measures ANOVAs were performed on the aggregated results of the 5 observers for the combinations of target-to-flanker separation and flanking-bar width that were examined at each eccentricity. For each ANOVA, the various target-to-flanker separations were represented as percentages of the target-letter size. However, to plot the results in Figs. 1 and 2, below, these target-to-flanker separations were converted to min arc and averaged across observers. All statistical analyses were performed using SuperANOVA software (Abacus Concepts, Berkeley, CA, USA). If necessary, Huynh-Feldt corrections were applied for significant departures from sphericity. The inclusion of a correction for sphericity is indicated by the reporting of fractional values of degrees of freedom in the Results section, below.

3. Results

The left side of Fig. 1 presents the average percent correct letter identification at the fovea as a function of the target-to-flanker separation, in min arc, for widths of the flanking bars that range from 10% to 40% of the letter size. The variability (standard error) in the average percent correct performance and in the average target to flanker separations across observers is indicated by vertical and horizontal error bars, respectively. Foveal contour interaction is revealed by a significant reduction in percent correct for target-to-flanker separations less than approximately 3–4 min arc ($F_{df=2,4,9,5} = 32.28, p < 0.0001$). Clearly, the magnitude of contour interaction increases with the width of the flanking bars (flanker width × separation interaction, $F_{df=18,72} = 10.81, p < 0.0001$). In addition, when the flanking-bar width is equal to 10% of the letter size an upturn in performance is apparent at the two smallest target-to-flanker separations (0.2 and 0.4 min arc). A smaller upturn may be seen (present in the individual results of 3 of the 5 observers) when the width of the flanking bars is equal to 20% of the letter size, or one stroke width. Wider flanking bars result in a monotonic worsening of percent correct letter identification as the target-to-flanker separation decreases from 100% to 5% of the target letter size.

The right side of Fig. 1 shows comparable data obtained at an eccentricity of 5 deg. At this eccentricity, percent correct letter identification is impaired for target-to-flanker separations of at least 40 min arc. However, a clear upturn in percent correct letter identification is observed for the narrowest two target-to-flanker separations, which correspond to 0.35 and 0.88 min arc, when the width of the flanking bars is equal to 10% of the letter size. As at the fovea, the magnitude of contour interaction becomes greater as the width of the flanking bars

Table 1
Summary Results of Studies of Ricco’s Diameter.

Study*	Stimuli	Retinal Location	Ricco’s Diameter (min arc)	
			Fovea	5°
Blackwell (1946)	Bright, dark spots	Fovea	8.2	–
Glezer (1965)	Bright spots	Fovea	1.6	–
Wilson (1970)	Bright spots	5°–15°	–	8.9
Levi and Klein (1990)	Dark blurred lines	0°–10°	1.8	5.3
Inui et al. (1981)	Bright spots	0°–10°	3.6	7.1
Smith and Cass (1989)	Two bright lines	0°–7°	12.0	16.5**
Davila and Geisler (1991)	Bright squares	Fovea	2.6	–
Chung et al. (1996)	Dark Lines	Fovea	2.6	–
Volbrecht et al. (2001)	Bright spots	0°–20°	7.7	20.0**
Dalimier and Dainty (2010)	Bright squares	0.2°	2.5	–
Khuu and Kalloniatis (2015)	Bright spots	0–20°	12.1	18.7
Tuten et al. (2018)	Bright spots	Fovea	3.0	–
Kwon and Liu (2019)	Bright spots	4–18.5°	–	7.2
Mean Diameter			5.2	12.0
Median Diameter			3.0	8.9

*Only studies that assessed Ricco’s Diameter on a photopic background field are included.

**Value of Ricco’s diameter is interpolated from surrounding eccentricities.

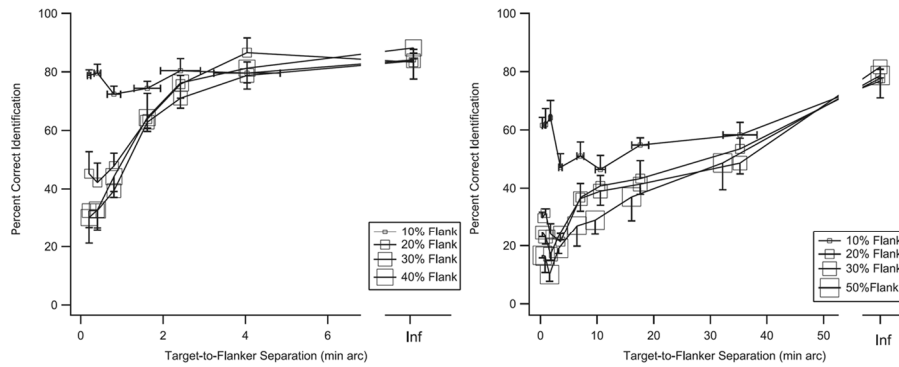


Fig. 1. Average percent correct letter identification for 5 observers is plotted as a function of the average target-to-flanker separation in min arc for targets presented at the fovea (left) and at 5 deg in the inferior visual field (right). In each panel, the symbols increase in size according to the width of the flanking bars. Note that in the right panel only 3 of the 5 observers contributed data for the contour interaction function with a flank width equal to 50% of letter size. Positive or negative vertical error bars represent standard errors (SEs) in percent correct across observers. Horizontal error bars (shown only on the '10% Flank' data) indicate standard errors (SEs) in target-to-flanker separation across observers. These SEs were the same for each flank condition. The rightmost data point of each function at $x = inf$ indicates percent correct letter identification when the flanking bars are absent.

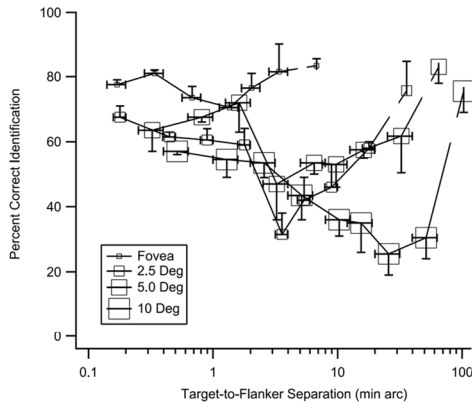


Fig. 2. Average percent correct letter identification is plotted as a function of the target-to-flanker separation in min arc for targets presented at the fovea and at 2.5, 5 and 10 deg in the inferior visual field. Greater eccentricities are represented by symbols of larger size and a logarithmic x-axis is used to prevent compression of the data obtained for the small target-to-flanker separations. At each eccentricity, the flanking bars had a width equal to 10% of the letter size. Each data point represents the average of two observers. The vertical error bars plotted on the functions for the fovea and 10-deg eccentricity represent SEs across the two observers. Error bars are similar in size for the functions obtained at eccentricities of 2.5 and 5 deg. Horizontal error bars indicate standard errors (SEs) in target-to-flanker separation across the two observers at each retinal location. The rightmost data point of each plotted function (after the broken line) indicates percent correct letter identification when the flanking bars are absent.

increases from 10% to 20% and 30% of the letter size (flanker width \times separation interaction, $F_{df=12,4,49.7} = 10.43, p < 0.0001$). Even so, small improvements in performance are evident at the two narrowest target-to-flanker separations when the flanking-bar width is 20% and 30% of the letter size (present in the data of 4 of the 5 observers for each bar-width condition). The lowest function in the right side of Fig. 1 shows data for just 3 of the 5 observers when the flanking-bar width is increased to 50% of the letter size. Performance is better

for the target-to-flanker separations of 0.35 and 0.88 min arc, compared to 1.6 min arc for all 3 observers.

Fig. 2 shows the averaged data for observers HEB and JS for eccentricities of 0–10 deg when the width of the flanking bars is equal to 10% of the letter size. The plots are presented on a logarithmic x-axis to alleviate compression of the functions at the small target-to-flanker separations. As in Fig. 1, variability (standard error) in the average percent correct performance and in the average target to flanker separations across observers is indicated by vertical and horizontal error bars, respectively. The results, which are similar for the two observers, show that an upturn occurs at each eccentricity tested for a range of small target-to-flanker separations. However, the performance upturn begins at larger target-to-flanker separations (approximately 1.4, 3.6, 3.2 and 26 min ac) as the eccentricity of testing increases. The most prominent upturn in percent correct at small target-to-flanker separations occurs at an eccentricity of 10 deg.

4. Discussion

Although this study investigated a smaller range of flanking-bar widths than Siderov et al. (2014), the resulting foveal contour-interaction functions are similar. In particular, the contour-interaction functions obtained with relatively narrow flanking bars exhibit an upturn in performance at small target-to-flanker separations, whereas the results obtained with wider flanking bars do not. Like the data reported by Siderov et al. (2014), the extent of contour interaction, i.e., the range of target-to-flanker separations that produces an impairment of letter-identification performance, is essentially the same for all the flanking-bar widths tested, when the target-to-flanker distance is expressed in terms of the edge-to-edge separation in min arc.

Unlike the contour-interaction functions that we measured at an eccentricity of 5 deg (Fig. 1, right), none of the functions reported by Siderov et al. (2015) exhibit an upturn in performance at small target-to-flanker separations. We attribute this difference primarily to the failure of Siderov et al. to measure contour interaction at sufficiently small target-to-flanker separations. Specifically, the smallest target-to-flanker separation used at an eccentricity of 5 deg in the study by Siderov et al. (2015) was 2.0 min arc, corresponding to 10% of the threshold letter size, whereas the smallest target-to-flanker separation in the present study was 0.35 min arc. For flanking-bar widths equal to 20% of the letter size or larger (i.e., the flanking-bar widths used by

Panels a, b**Panels c, d****Panels e, f****Panels g, h**

Fig. 3. Representations of threshold-size letter Cs at the fovea (4 min arc; images a–d) and at 5 deg inferior visual field (17.6 min arc; images e–h), surrounded by four narrow (10% of letter size; images a, c, e, g) or wide (40% of letter size; images b, d, f, h) flanking bars. Each image represents a simulation in which a clear image of the letter C and flankers is convolved with a Gaussian distribution representing the median size of Ricco's diameter, taken from the literature, at each eccentricity. Foveal target-to-flanker separations are 0.4 min arc in images a, b and 0.8 min arc in images c, d. Target-to-flanker separations at 5 deg inferior field are 1.6 min arc in images e, f and 3.5 min arc in images g, h. Gaussian functions representing Ricco's diameter have standard deviations of 1.18 min arc at the fovea and 3.57 min arc at 5 deg. After convolution, note that the letter and flanking bars blur together in images a, b, e, f, but less so in images c, d and g, h. Note that the images shown in the figure are not to scale.

Siderov et al., 2015), the observed upturn in performance that we observed at an eccentricity of 5 deg occurred at a target-to-flanker separation on the order of 1.7 min arc. Therefore, it is likely that the identification of a performance upturn at small target-to-flanker separations requires the presentation of smaller target-to-flanker

separations than are usually tested when measuring peripheral contour interaction.

Takahashi (1968) proposed that optical scatter, from the region between a central resolution target and the surrounding flanking bars, should be reduced when the target-to-flanker separation is small and that this reduction of scattered light is responsible for the improvement in two-line resolution that she observed. However, unlike the results reported by Takahashi (1968), an upturn in performance did not occur at the same small target-to-flanker separation at each of the eccentricities that we tested. To some extent, this may be because the range of eccentricities examined by Takahashi was extremely small (0–1.05 deg). Nevertheless, as the width of the optical point spread function remains relatively constant over approximately the central ± 10 deg of the retina (Navarro et al., 1993; Navarro et al., 1998), our results are not consistent with the explanation based on light scatter that Takahashi proposed for the upturn in performance at small target-to-flanker separations.

Liu (2001) assessed foveal contour interaction for 4-position Cs flanked by pairs of bars either parallel or orthogonal to the side of the C that contained the gap. When the flanking bars were *parallel* to the side of the C with the gap, performance worsened monotonically for target-to-flanker separations less than approximately 2.5 stroke widths. At the smallest separation of the parallel flanking bars that Liu tested (0.3 stroke width), performance fell below chance. When the flanking bars were *orthogonal* to the side of the C that contained the gap, performance declined modestly for target-to-flanker separations between approximately 5 and 3 stroke widths and improved for smaller separations. Liu (2001) also assessed performance with 4 flanking bars and found that it was approximately equal to the averaged results for pairs of bars parallel and orthogonal to the gap in the C. On the basis of his results, Liu suggested that the parallel and orthogonal pairs of flanking bars stimulated independent neural mechanisms, both of which contribute to the contour interaction that is measured when the central C is surrounded by 4 flanking bars.

Unlike a letter C, the location of the specific features responsible for the discrimination of most Sloan letters is not immediately obvious. Nevertheless, Musilová et al. (2018) found better performance at small target-to-flanker separations when a pair of horizontal bars flanked a central Sloan letter, compared to when the pair of flanking bars were oriented vertically. Unlike the outcome reported by Liu (2001), performance with 4 flanking bars generally was poorer than when the central letter was flanked by pairs of either vertical or horizontal bars. Thus, for Sloan letters, the contour interaction produced by 4 flanking bars does not represent the average of the separate effects produced by pairs of horizontal and vertical flanking bars.

In agreement with Liu (2001) and others (Danilova & Bondarko, 2007; Flom et al., 1963; Takahashi, 1968), we subscribe to the idea that contour interaction results from inhibitory interactions between the neural representations of the central target and flanking bars. As the target-to-flanker separation becomes smaller, one might therefore expect that the deleterious influence of contour interaction on performance should become progressively stronger, as was reported by Liu (2001) for a letter C presented between two parallel flanking bars. However, at some point the target and flanking bars should become close enough that their optical and neural images overlap, blending into a single, unarticulated image. At this point, when the images of the central target and flanking bars are no longer neurally separate and distinguishable, one might anticipate that the neural interactions responsible for contour interaction would first weaken and then cease to occur. Instead, when the images of the flanking bars and the central target overlap, the flanking bars should produce essentially a contrast pedestal upon which the image of the central target is superimposed (Fig. 3a, b, e, f). If we are correct that inhibitory neural interactions become ineffective when the target-to-flanker separation is very small, then performance for these small separations should depend primarily on the visibility of the central target with respect to the flanker-

produced contrast pedestal.

When the nearby flanking bars are narrow, image spread produced by the retinal point spread function should cause the contrast of the flanker-produced pedestal to be low. Under this condition, the superimposed target letter should remain relatively identifiable, allowing for an upturn in performance compared to somewhat larger target-to-flanker separations at which the images of the target and flankers are distinguishable and inhibitory contour interaction occurs (compare Fig. 3a, e, to Fig. 3c, g). On the other hand, wider flanking bars should produce a pedestal of higher contrast when the target-to-flanker separation is very small, rendering the central letter less identifiable and resulting in poorer performance (Fig. 3b, f). Indeed, when the flanking bars are sufficiently wide, performance might be expected to decrease monotonically as the target-to-flanker separation is reduced, as seen, for example in left side of Fig. 1. For flanking bars that exceed a certain width, the pedestal contrast for very small target-to-flanker separations may be sufficiently high that no further degradation in performance occurs.

The above explanation attributes only the reduced performance at target-to-flanker separations greater than approximately 1 min arc at the fovea (and at larger minimum separations at increasing eccentricities) to an inhibitory neural mechanism. Performance for smaller target-to-flanker separations (i.e., < 1 min arc at the fovea) is suggested to reflect simple contrast detection. Whether the contour-interaction function exhibits an upturn or a further reduction in performance at these small separations depends on whether the flanking bars are narrow or wide, and not on a neural interaction between the contours of the flanking-bars and target. The strong dependence of the upturn in the contour-interaction function on flanking-bar width differs from the results of Takahashi (1968), who reported only minor differences in the shape of the foveal contour-interaction functions that she obtained using flanking-bar widths of 1.4 and 4.3 min arc. However, the improvement in foveal two-line resolution observed by Takahashi occurred for target-to-flanker separations on the order of 1.4 min arc, which are wider than the separations at which an upturn in foveal performance occurred in the current, and previous, studies (Bedell et al., 2013; Chung & Bedell, 1995; Danilova & Bondarko, 2007; Hess et al., 2000; Jacobs, 1979; Liu, 2001; Musilová, Pluháček, Marten-Ellis, et al., 2018; Siderov et al., 2013; Siderov et al., 2014; Simmers et al., 1999). Takahashi noted that her results are consistent with a decreased influence of scattered light on two-line resolution at small target-to-flanker separations. Our data indicate that letter identification improves at very small target-to-flanker separations only when the flanking bars are narrow, which is not consistent with an explanation based on stray light.

Because visual acuity declines systematically between the fovea and the peripheral retina, both the size of the letter targets and the range of flanking-bar widths that comprise our contour-interaction stimuli increase systematically as a function of eccentricity. Nevertheless, an upturn in the contour-interaction function continues to exist during peripheral testing for small target-to-flanker separations. The use of larger, more detectable letter targets in the periphery and/or differences between foveal vs. peripheral contrast processing (Georgeson, 1991) may account for the observation that the upturn in performance at small target-to-flanker separations occurs for (relatively as well as absolutely) wider flanking bars at 5 deg compared to the fovea (Fig. 1). In addition, the upturn in performance occurs for a greater range of target-to-flanker separations as the tested eccentricity increases (Fig. 2). As noted above, the extent of the retinal point spread function is similar within the range of eccentricities examined in this study (Navarro et al., 1993; Navarro et al., 1998). Therefore, we conclude that the blurring together of a central letter target with nearby flanking bars includes both an essentially constant optical component, attributable to the retinal point spread function, and a neural component that enlarges with retinal eccentricity, presumably as the result of integration within localized receptive fields. In agreement with this interpretation, the

locations of the upturn in the contour-interaction functions measured at 2.5, 5 and 10 deg in the inferior visual field (Figs. 1 and 2) are consistent with some, (Khuu & Kalloniatis, 2015; Smith & Cass, 1989; Volbrecht et al., 2001) although not all (Inui et al., 1981; Kwon & Liu, 2019; Levi & Klein, 1990; Wilson, 1970), of the published estimates of peripheral Ricco's diameters.

CRedit authorship contribution statement

John Siderov: Conceptualization, Methodology, Investigation, Writing - original draft, Writing - review & editing, Visualization. **František Pluháček:** Conceptualization, Methodology, Software, Writing - review & editing. **Harold E. Bedell:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Formal analysis, Writing - original draft, Writing - review & editing, Visualization.

Acknowledgments

This research was supported by grant IGA_PrF.2019.005 from the Faculty of Science of Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic.

References

- Bedell, H. E., Siderov, J., Formankiewicz, M. A., Waugh, S. J., & Aydin, S. (2015). Evidence for an eye-movement contribution to normal foveal crowding. *Optometry and Vision Science*, 92(2), 237–245.
- Bedell, H. E., Siderov, J., Waugh, S. J., Zemanová, R., Pluháček, F., & Musilová, L. (2013). Contour interaction for foveal acuity targets at different luminances. *Vision Research*, 89, 90–95.
- Blackwell, H. R. (1946). Contrast thresholds of the human eye. *Journal of the Optical Society of America*, 36(11), 624–643.
- Bouma, H. (1970). Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, 226(5241), 177–178.
- Chung, S. T. L., & Bedell, H. E. (1995). Effect of retinal image motion on visual acuity and contour interaction in congenital nystagmus. *Vision Research*, 35(21), 3071–3082.
- Chung, S. T., Levi, D. M., & Bedell, H. E. (1996). Ricco's diameter for line detection increases with stimulus velocity. *Journal of the Optical Society of America A*, 13(11), 2129–2134.
- Coates, D. R., Chin, J. M., & Chung, S. T. (2013). Factors affecting crowded acuity: Eccentricity and contrast. *Optometry and Vision Science*, 90(7).
- Coates, D. R., Levi, D. M., Touch, P., & Sabesan, R. (2018). Foveal crowding resolved. *Scientific Reports*, 8(1), 9177.
- Dalimier, E., & Dainty, C. (2010). Role of ocular aberrations in photopic spatial summation in the fovea. *Optics Letters*, 35(4), 589–591.
- Danilova, M. V., & Bondarko, V. M. (2007). Foveal contour interactions and crowding effects at the resolution limit of the visual system. *Journal of Vision*, 7(2).
- Davila, K. D., & Geisler, W. S. (1991). The relative contributions of pre-neural and neural factors to areal summation in the fovea. *Vision Research*, 31(7–8), 1369–1380.
- Flom, M. (1991). Contour interaction and the crowding effect. *Problems in Optometry*, 3(2), 237–257.
- Flom, M. C., Weymouth, F. W., & Kahneman, D. (1963). Visual resolution and contour interaction. *Journal of the Optical Society of America*, 53(9), 1026–1032.
- Formankiewicz, M. A., & Waugh, S. J. (2013). The effects of blur and eccentric viewing on adult acuity for pediatric tests: Implications for amblyopia detection. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 54(10), 6934–6943.
- Georgeson, M. A. (1991). Contrast overconstancy. *Journal of the Optical Society of America A*, 8(3), 579–586.
- Glezer, V. D. (1965). The receptive fields of the retina. *Vision Research*, 5, 497–505.
- Hess, R. F., Dakin, S. C., Kapoor, N., & Tewfik, M. (2000). Contour interaction in fovea and periphery. *Journal of the Optical Society of America A*, 17(9), 1516–1524.
- Inui, T., Mimura, O., & Kani, K. (1981). Retinal sensitivity and spatial summation in the foveal and parafoveal regions. *Journal of the Optical Society of America A*, 71(2), 151–154.
- Jacobs, R. J. (1979). Visual resolution and contour interaction in the fovea and periphery. *Vision Research*, 19, 1187–1195.
- Khuu, S. K., & Kalloniatis, M. (2015). Spatial summation across the central visual field: implications for visual field testing. *Journal of Vision*, 15(1), 6.
- Kwon, M., & Liu, R. (2019). Linkage between retinal ganglion cell density and the non-uniform spatial integration across the visual field. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(9), 3827–3836.
- Levi, D. M., & Klein, S. A. (1990). Equivalent intrinsic blur in spatial vision. *Vision Research*, 30(12), 1971–1993.
- Liu, L. (2001). Can the amplitude difference spectrum peak frequency explain the foveal crowding effect? *Vision Research*, 41, 3693–3704.
- Mandelbaum, J., & Sloan, L. L. (1947). Peripheral visual acuity: With special reference to scotopic illumination. *American Journal of Ophthalmology*, 30(5), 581–588.
- Marten-Ellis, S. M., & Bedell, H. E. (2015). Do different mechanisms mediate contour

- interaction and crowding in the fovea and visual periphery? *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 56(7), 2213.
- Musilová, L., Pluháček, F., Bedell, H. E., & Siderov, J. (2018). Number of flankers influences crowding and contour interaction differently. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 59(9), 1079.
- Musilová, L., Pluháček, F., Marten-Ellis, S. M., Bedell, H. E., & Siderov, J. (2018). Contour interaction under photopic and scotopic conditions. *Journal of Vision*, 18(6), 1–11.
- Navarro, R., Artal, P., & Williams, D. R. (1993). Modulation transfer of the human eye as a function of retinal eccentricity. *Journal of the Optical Society of America A*, 10(2), 201–212.
- Navarro, R., Moreno, E., & Dorronsoro, C. (1998). Monochromatic aberrations and point-spread functions of the human eye across the visual field. *Journal of the Optical Society of America A*, 15(9), 2522–2529.
- Siderov, J., Beltrao, M. C., Gratao de Moraes, C., Morgado, T., Bedell, H. E., & Waugh, S. J. (2015). Foveal and peripheral contour interaction – size doesn't matter. E-Abstract *Optometry and Vision Science*, 92, 150065.
- Siderov, J., Waugh, S. J., & Bedell, H. E. (2013). Foveal contour interaction for low contrast acuity targets. *Vision Research*, 77, 10–13.
- Siderov, J., Waugh, S. J., & Bedell, H. E. (2014). Foveal contour interaction on the edge: Response to 'Letter-to-the-Editor' by Drs. Coates and Levi. *Vision Research*, 96, 145–148.
- Simmers, A. J., Gray, L. S., McGraw, P. V., & Winn, B. (1999). Contour interaction for high and low contrast optotypes in normal and amblyopic observers. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 19(3), 253–260.
- Smith, R. A., & Cass, P. F. (1989). Effect of eccentricity on spatial summation and acuity. *Journal of the Optical Society of America A*, 6(10), 1633–1639.
- Takahashi, E. S. (1968). *Effects of flanking contours on visual resolution at foveal and near-foveal loci* PhD Thesis. School of Optometry, PhD. Berkeley: University of California.
- Toet, A., & Levi, D. M. (1992). The two dimensional shape of spatial interaction zones in the parafovea. *Vision Research*, 32(7), 1349–1357.
- Tuten, W. S., Cooper, R. F., Tiruveedhula, P., Dubra, A., Roorda, A., Cottaris, N. P., Brainard, D. H., & Morgan, J. I. (2018). Spatial summation in the human fovea: Do normal optical aberrations and fixational eye movements have an effect? *Journal of Vision*, 18(8), 6.
- Volbrecht, V. J., Shrago, E. E., Scheffrin, B. E., & Werner, J. S. (2001). Ricco's areas for S- and L-cone mechanisms across the retina. *Color Research and Application*, 26(31), S32–S35.
- Wilson, M. (1970). Invariant features of spatial summation with changing locus in the visual field. *The Journal of Physiology*, 207(3), 611–622.
- Wolford, G., & Chambers, L. (1984). Contour interaction as a function of retinal eccentricity. *Perception and Psychophysics*, 35, 457–460.

PŘÍLOHA B1

Z důvodu autorských práv není příloha B1 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B1 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B1 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B1 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B1 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

PŘÍLOHA B2

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Z důvodu autorských práv není příloha B2 k dispozici v on-line verzi práce. Kompletní verze práce je k nahlédnutí na oddělení VaV PřF UP.

Intraocular pressure response affected by changing of sitting and supine positions

Eliška Najmanová,  František Pluháček  and Markéta Haklová

Faculty of Science, Department of Optics, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

ABSTRACT.

Purpose: To assess the intraocular pressure (IOP) time response to change in body position from sitting to supine and from supine to sitting immediately and during rest in each position.

Methods: Forty-four visually healthy volunteers were recruited for the study. The experiment consisted of the initial sitting position (baseline state), the subsequent lying period and the final sitting period. Both periods were 30 min long. The IOP was measured in the baseline state, immediately after each position change and then in minutes 5, 15, 25 and 30 during each period. The Icare Pro[®] rebound tonometer was used.

Results: The mean IOP increased after each position change (2.6 ± 2.4 mmHg after lying down and 2.1 ± 3.1 mmHg after sitting up) and then gradually decreased with time. The mean IOP was 1.41 ± 2.4 mmHg higher in the lying period than in the sitting period; the mean difference was smaller for the lower baseline (0.9 ± 2.2 mmHg) than the higher baseline (1.9 ± 2.5 mmHg). The mean IOP in the final sitting was significantly lower (2.5 ± 1.9 mmHg) than in the initial sitting position. The effect of sex was insignificant.

Conclusions: There was an immediate increase in IOP as a response to both changes in the body position and the subsequent gradual decrease with time. The IOP difference between lying and sitting position was depended on baseline.

Key words: baseline – body position – intraocular pressure – sitting – supine – time course

Acta Ophthalmol.

2019 The Authors. Acta Ophthalmologica published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Acta Ophthalmologica Scandinavica Foundation.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

doi: 10.1111/aos.14267

Purpose

Intraocular pressure (IOP) is one of the major risk factors of glaucoma, and its monitoring is an important part of glaucoma screening and diagnostics (Allingham et al. 2010). There are many factors influencing IOP value, for example physical activity (Najmanova et al. 2016, 2018; Vera et al. 2018), hypoxia (Cymerman et al. 2000; Ersanli et al. 2006; Pavlidis et al. 2006; Karadaq et al. 2008; Najmanová et al.

2019), drinking of water (Read & Collins 2010; Salcedo et al. 2018; Susanna et al. 2018), etc. Intraocular pressure (IOP) is significantly affected by body position as well (e.g. Jorge et al. 2010; Fang et al. 2018; Kiuchi et al. 2010; Lam et al. 2013; Lee et al. 2012; Lindén et al. 2018; Malihi & Sit 2012; Meurs et al. 2018; for a review of older studies see Prata et al. 2010). The most studies refer to the higher IOP values in the supine compared to the sitting or upright position (e.g. Galin et al. 1963;

Linder et al. 1988; Jorge et al. 2010; Kiuchi et al. 2010; Lee et al. 2012; Malihi & Sit 2012; Lam et al. 2013; Fang et al. 2018; Lindén et al. 2018; Meurs et al. 2018). Such an increase in IOP as well as its quick changes can be a risk factor for development and progression of glaucoma (e.g. Krist et al. 2001; Goldberg 2003; Hasegawa et al. 2006).

As IOP is usually measured in the sitting position due to technical facilities, there is less knowledge about the details of IOP dynamics after the position change. Moreover, many patients are transported in the supine position. As the common measurement position is sitting, the interpretation of measured values can be complicated by short-time IOP changes associated with the body reposition before measurement.

Thus, regarding the possible increase of the risk of glaucoma damage as well as the proper IOP value determination, it is important to know the time response of IOP related to the position change. As glaucoma patients suffer from higher IOP, the effect of initial IOP is important as well. The purpose of this study was to assess the IOP time response to change in body position from sitting to supine and from supine to sitting immediately and during 30 min of rest in each position in healthy subjects. The influences of IOP baseline and sex were studied as well.

Subjects and methods

Forty-four visually healthy volunteers (12 men and 38 women) between the ages of 20 and 48 with a mean age of 24 and a standard deviation of 5 years were recruited for the study. Subjects

were not allowed to have any evidence either of glaucomatous optic neuropathy or ocular hypertension. The subjects were also required to be free of ocular diseases which could affect IOP or its measurement such as keratoconus or high spherical defect (equal or greater than 3 dioptre) and corneal astigmatism (equal or greater than 2.5 dioptre). The subjects were not allowed to wear contact lenses for 12 hr prior to measurement. The subjects were asked to avoid all caffeine consumption or substances, and also avoid physical activity, which might affect IOP a day before the measurement. The subjects could drink only an essential amount of liquid (up to 2 decilitres) in the morning before and no liquids immediately an hour before the first measurement. The research followed the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained before any measurements were carried out on the subjects.

The experiment consisted of three main parts – the initial sitting position as a baseline state, the lying period and the final sitting period. The initial IOP (IOP_B) was measured in the initial sitting position after 10 min of rest and was considered the baseline. Each subject then lay down and remained 30 min in a supine position. The subjects consequently sat up and remained 30 min in a sitting position. The subjects stayed in the same place (on the laboratory lounge), that is, did not move between the position changes. The subjects always changed the position themselves; each change was made within 10 seconds. The IOP was measured immediately after laying down and then in minutes 5, 15, 25 and 30 in the supine position, and immediately after sitting up and in minutes 5, 15, 25 and 30 in the sitting position. The delay between the last measurement in the previous position and the first measurement after the change was up to 20 seconds. All the measurements were finished in the morning time, which seems to be optimal for IOP measurement in order to eliminate the effect of circadian oscillation of IOP (Duke-Elder 1952; Wilensky et al. 1993).

In the sitting position, the upper half of the body including the head was in the straight position; arms loosely along the body and the legs at a right angle. The subjects were lying down on their backs with arms and legs drawn

out free loosely along the body. The head was always in the body axis. The eyes in both the supine and sitting position were open (except for normal blinking), without dioptric correction and subjects should look ahead.

Intraocular pressure (IOP) was measured using Icare Pro[®] rebound tonometer (Vantaa, Finland; www.icaretonometer.com), which is suitable for measurement in the sitting and supine position as well. The tonometer averaged six automatically measured consecutive readings and provided their mean IOP out, which was used in the analysis. The coefficient of the variation of the output (the automatically averaged IOP value) declared by the manufacturer is less than 8% in accordance with publication (Schweier et al. 2013). The variation is slightly higher in the reclining position (6.9%) compared with the sitting position (5.2%) (Schweier et al. 2013). Only the right eye of each participant was measured. A new probe was used for each measurement. All IOP measurements were administrated by one trained professional.

The time course of IOP values was analysed by one-factor (time) repeated-measures analysis of variance (ANOVA). The effects of IOP baseline, sex, position and time on IOP changes from the baseline were analysed by four-factor (baseline and sex as between factors, position and time as within factors) repeated-measures ANOVA. When necessary, the levels of statistical significance included a Huynh–Feldt correction for departures from sphericity. The post hoc pairwise comparisons were realized using a Tukey honest significant difference (HSD) test. For ANOVA purposes, the subjects were divided by IOP baseline into lower ($IOP_B < 17.8$ mmHg) and higher ($IOP_B \geq 17.8$ mmHg) groups based on the median value 17.8 mmHg. The potential relationships between IOP and other parameters were also studied by the Pearson correlation coefficient r . The significance level was set at 0.05. Data are presented as mean \pm standard deviations. Statistical analyses were performed using STATISTICA 13.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

Results

The mean values of IOP during all periods of experiment and standard

deviations are presented in Fig. 1. The graph shows baseline IOP in the initial sitting position (17.3 ± 2.6 mmHg), IOP values after lying down and after re-sitting up; all averaged across subjects. The one-factor (time) repeated-measures ANOVA revealed that the values of IOP altered significantly ($p < 0.001$) with time. The comparison with the baseline using the post hoc Tukey HSD test had shown that the IOP increased significantly immediately after lying down ($p < 0.001$) with the mean difference 2.6 ± 2.4 mmHg and gradually decreased with time. The IOP in minute 5 was still significantly higher than baseline ($p = 0.020$) whereas in minutes 15, 25 and 30 it did not differ ($p > 0.99$, $p > 0.99$, $p = 0.070$). Immediately after re-sitting up, the IOP increased again and was significantly higher 1.1 ± 3.3 mmHg than baseline ($p = 0.031$) and 2.1 ± 3.1 mmHg higher than the last value in the lying position ($p < 0.001$). The increase was followed by gradual IOP reduction approximately to the baseline in minute 5 after sitting up ($p > 0.99$) and below the baseline in minutes 15, 25 and 30 after sitting up ($p = 0.047$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). The mean IOP in the final sitting position (60 min from the first measurement) was significantly lower (2.5 ± 1.9 mmHg) than in the initial sitting position. Only 4 subjects (9.1%) had shown higher final IOP compared with the baseline, whereas 29 subjects (65.9%) had shown decrease higher than 2 mmHg. In comparison with the last value in the lying position, the IOP in minutes 5, 15 and 25 after sitting up did not differ significantly ($p = 0.36$, $p > 0.99$ and $p = 0.39$, respectively), whereas IOP in minute 30 after sitting up was significantly lower 1.5 ± 1.8 mmHg ($p < 0.001$).

We also studied the effects of IOP_B , sex, position and time on IOP changes from IOP_B . The four-factor repeated-measures ANOVA proved that the changes significantly differed with position ($p < 0.001$), time ($p < 0.001$) and demonstrated the significant influence of IOP_B ($p = 0.0036$) and its interaction with position ($p = 0.042$). The IOP was higher in the lying period than in the sitting period with the average difference 1.41 ± 2.4 mmHg. The difference was smaller for the lower baseline (0.9 ± 2.2 mmHg) than the higher baseline (1.9 ± 2.5 mmHg). The influence of

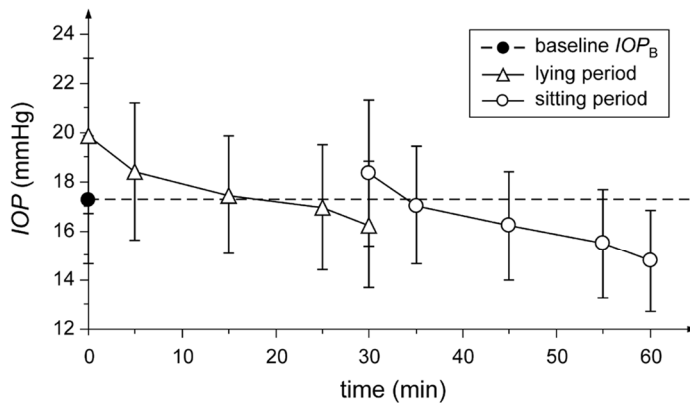


Fig. 1. Time course of mean IOP values during the lying (open triangles) and sitting (open circles) period. The graph indicates the IOP increases after each position change and then gradually decreases with time. The half-sizes of the vertical abscissae correspond to the IOP standard deviations. The black circle and dashed line represent the IOP baseline (in the initial sitting position).

the baseline was supported by the significant positive correlation of the baseline and the mean difference between the lying and sitting period ($r = 0.332, p = 0.0277$) – the higher baseline leads to the lower IOP in the sitting period. The effect of sex, its interactions with position, time and IOP_B were insignificant ($p = 0.96, p = 0.16, p > 0.99$ and $p = 0.59$) as well as the interaction of time with IOP_B ($p = 0.89$) and time with position ($p = 0.72$). The time courses of the studied IOP changes and their standard

deviations for a group of subjects with higher and lower initial IOP are shown in Fig. 2. The average initial IOP for lower and higher baseline IOP groups were 15.2 ± 1.5 mmHg and 19.6 ± 1.2 mmHg. While the IOP of subjects with the lower baseline tend to return approximately to the baseline during the lying period or slightly below at the end of the sitting period, the IOP of those with the higher baseline reached values markedly below the baseline in both periods.

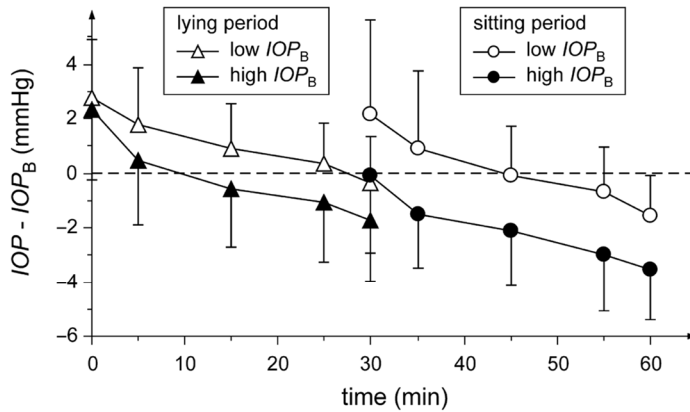


Fig. 2. Time course of mean IOP differences from the baseline for the lower (open symbols) and the higher (closed symbols) baseline group. The triangles represent data during the lying period and the circles during the sitting period. The higher baseline group shows higher differences between IOP in both periods than the lower baseline group. The sizes of vertical abscissae correspond to the IOP standard deviations. The dashed line represents zero difference.

Discussion

This study performed on a population of healthy volunteers demonstrates that the change between the sitting and supine position significantly affected the IOP. We observed an immediate increase in IOP as a response to both considered changes in the body position and the subsequent gradual decrease with time. The subjects with the higher baseline revealed a lower mean IOP during the final sitting period compared to the lying period. The IOP changes were not influenced by sex. The initial IOP was markedly higher than the final IOP at the end of the experiment, both in the sitting position.

The final IOP after the sitting period declined markedly below the baseline (2.5 ± 1.9 mmHg). A similar effect was also described by Anderson within an unspecified time of calm in the sitting position (Anderson & Grant 1973). We can hypothesize that there is a gradual decrease in IOP on the background of the experiment, which is independent from the position change. Then the resulting IOP could be a composition of this decrease and the position induced changes. Hence, the average difference between the lying and following sitting period reported in our study can be influenced by this effect. The immediate changes after reposition, however, should not be markedly influenced by the gradual decrease. During our experiment, the subjects were calm with open eyes, without accommodation and extensive eye movements; the only activity was the position change after 30 min of lying. The general calming of the entire organism can lead to the decrease of the IOP with time. The higher baseline in IOP showed a higher decline.

The immediate increase (2.6 ± 2.4 mmHg) after lying down compared to the baseline as well as the higher mean IOP in the lying period compared to the sitting period (1.41 ± 2.4 mmHg) are consistent with the published studies in the case of the normal healthy subjects (e.g. Jorge et al. 2010; Fang et al. 2018; Lam et al. 2013; Lee et al. 2012; Lindén et al. 2018; Malih & Sit 2012; Parsley et al. 1987) as well as the subjects with glaucoma (e.g. Anderson & Grant 1973; Kiuchi et al. 2010; Lindén et al. 2018; Parsley et al. 1987). We found

the higher difference between IOP in the lying and the following sitting period in the case of subjects with the higher baseline. It was demonstrated that subjects with glaucoma or eye hypertension (e.g. Parsley et al. 1987; Noël et al. 2001; Hirooka & Shiraga 2003; Katsanos et al. 2017) reached a higher IOP increase when lying down. As these subjects suffer from higher IOP, it is consistent with our findings.

Based on the results of the previous studies (Friberg 1985; Friberg et al. 1987; Arora et al. 2017), the increase of the IOP in the supine position can be caused by the increase of episcleral venous pressure (EVP) after lying down. The EVP, however, reaches the equilibrium gradually with time in contrast to the immediate IOP rise, as discussed by Anderson & Grant (1973). Other possible explanations include the reflux of the aqueous humour from episcleral vessels to the Schlemm's canal (Friberg et al. 1987) or the passive response of the choroidal circulation to the posture change (Longo et al. 2004).

The gradual IOP decrease in the supine position was not observed previously (e.g. Fang et al. 2018). Due to this decrease, the IOP reached values close to the baseline in minute 15; the higher baseline led to the major decrease. In contrast, Jorge et al. 2010; Lam et al. 2013; Fang et al. 2018 found a significant difference from the baseline after 15 or 30 min in the supine position in the case of normal healthy subjects (Jorge et al. 2010; Lam et al. 2013; Fang et al. 2018). This discrepancy could be explained by the observed dependence of the IOP changes on the baseline (see Fig. 2; subjects with the lower baseline tended to a slower decrease with time) and by the mean initial IOPs in these studies, which were lower compared to our mean baseline. The gradual decrease can be partly connected with the change in pupil size, partly with the above-mentioned posture-independent gradual decrease of IOP in time. The pupil is significantly smaller in the supine position compared to the sitting or upright position (Lee et al. 2007) due to parasympathetic nervous system activation in the sitting position (Barrett et al. 2012). The smaller pupil relates to the better outflow of the aqueous humour and IOP reduction.

Recent studies (Lam et al. 2013; Fang et al. 2018) reported a decrease

of the IOP after re-sitting up following the supine position but did not focus on the systematic observation of the IOP dynamics during this period. In our study, we observed increase immediately after re-sitting up followed by a gradual decrease below the baseline. The sitting up is the reverse situation to the lying down. The EVP should therefore decrease and reach equilibrium over time. Consistently with this, the IOP decreased with time. The immediate increase did not accord, however, with this hypothesis. There must therefore be other effects which strongly influenced IOP simultaneously with the sitting up. When sitting up, the sympathetic nervous system is activated to precede an orthostatic collapse and causes acute increase in the blood pressure and mydriasis (Barrett et al. 2012). This activity can be the cause of the rapid IOP increase. The following decrease can relate to the discussed gradual decrease of IOP on the background of the experiment.

Our results have shown that the IOP significantly changed especially immediately after the position change. This effect should be considered when IOP is measured after the patient's reposition, that is there should be an adequate timing relationship between reposition and measurement. Based on our results, the sufficient time interval must be longer than 5 min. This situation can happen, for example, during 24-hr monitoring of IOP (for review see Itoop et al. 2016), where the position changes can be a distracting factor. Moreover, if the patients will be calm a longer time before the measurement, the IOP value can be affected by a gradual decrease with time. If the IOP is measured after an extended rest period, there is a risk that the IOP reading will be falsely lower. This effect is stronger for those with higher IOP, that is for glaucoma patients.

The immediate IOP changes, induced by body reposition, were higher than 2 mmHg and from a medical standpoint clinically significant (Qian et al. 2012). Our study included only healthy young subjects. It is known that glaucoma patients are more sensitive to any changes in stress, for example higher fluctuations in IOP during the drinking of water (Salcedo et al. 2018; Susanna et al. 2018) or higher posture-induced IOP changes (e.g. Tarkkanen & Leikola 1967;

Weinreb et al. 1984; Parsley et al. 1987; Noël et al. 2001; Hirooka & Shiraga 2003; Lee et al. 2013; Katsanos et al. 2017). We therefore judge the higher changes in glaucoma patients. These changes could increase the potential risk for people with suspected glaucoma or glaucoma patients.

References

- Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, Rhee DR & Shields MB (2010): *Textbook of Glaucoma*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins 656 p.
- Anderson DR & Grant WM (1973): The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* **12**: 204–212.
- Arora N, McLaren JW, Hodge DO & Sit AJ (2017): Effect of body position on episcleral venous pressure in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **58**: 5151–5156.
- Barrett KE, Barman S, Boitano S & Brooks HL (2012): *Ganong's review of medical physiology*. New York: McGraw Hill Education 752 p.
- Cymerman A, Rock PB, Muza SR, Lyons TP, Fulco CS, Mazzeo RS, Butterfield G & Moore LG (2000): Intraocular pressure and acclimatization to 4300 M altitude. *Aviat Space Environ Med* **71**: 1045–1050.
- Duke-Elder E (1952): The Phasic Variations in the intraocular tension in primary glaucoma. *Am J Ophthalmol* **35**: 1–21.
- Ersanli D, Yildiz S, Sonmez M, Akin A, Sen A & Uzun G (2006): Intraocular pressure at a simulated altitude of 9000 m with and without 100% oxygen. *Aviat Space Environ Med* **77**: 704–706.
- Fang SY, Wan Abdul Halim WH, Mat Baki M & Din NM (2018): Effect of prolonged supine position on the intraocular pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **256**: 783–790.
- Friberg TR (1985): Ocular effects of gravity inversion. *West J Med* **143**: 530–531.
- Friberg TR, Sanborn G & Weinreb RN (1987): Intraocular and episcleral venous pressure increase during inverted posture. *Am J Ophthalmol* **103**: 523–526.
- Galin MA, McIvor JW & Magruder GB (1963): Influence of position on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* **55**: 720–723.
- Goldberg I (2003): Relationship between intraocular pressure and preservation of visual field in glaucoma. *Surv Ophthalmol* **48**: 3–7.
- Hasegawa K, Ishida K, Sawada A, Kawase K & Yamamoto T (2006): Diurnal variation of intraocular pressure in suspected normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* **50**: 449–454.
- Hirooka K & Shiraga F (2003): Relationship between postural change of the intraocular pressure and visual field loss in primary

- open-angle glaucoma. *J Glaucoma* **12**: 379–382.
- Itoop SM, SooHoo JR, Seibold LK, Mansouri K & Kahook MY (2016): Systematic review of current devices for 24-h intraocular pressure monitoring. *Adv Ther* **33**: 1679–1690.
- Jorge J, Ramoa-Marques R, Lourenço A, Silva S, Nascimento S, Queirós A & Gonzalez-Méjome JM (2010): IOP variations in the sitting and supine positions. *J Glaucoma* **19**: 609–612.
- Karadağ R, Sen A, Golmez H, Basmak H, Yildirim N, Karadurmus N, Koseoglu E & Akin A (2008): The effect of short-term hypobaric hypoxic exposure on intraocular pressure. *Curr Eye Res* **10**: 864–867.
- Katsanos A, Dastiridou AI, Quaranta L, Rulli E, Riva I, Dimasi V, Tsironi EE & Weinreb RN (2017): The effect of posture on intraocular pressure and systemic hemodynamic parameters in treated and untreated patients with primary open-angle glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* **33**: 598–603.
- Kiuchi T, Motoyama Y & Oshika T (2010): Postural response of intraocular pressure and visual field damage in patients with untreated normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* **19**: 191–193.
- Krist D, Curciefen C & Jenemann A (2001): Transitory intrathoracic and -abdominal pressure elevation in the history of 64 patients with normal pressure glaucoma. *Klin Monat Sbl Augenh* **4**: 209–213.
- Lam A, Wu Y, Wong L & Ho N (2013): IOP variations from sitting to supine postures determined by rebound tonometer. *J Optom* **6**: 95–100.
- Lee JC, Kim JE & Park KM (2007): Pupil size variability as an index of autonomic activity – from the experiments of posture, sleepiness and cognitive task. *J Biomed Eng* **28**: 55–65.
- Lee JY, Yoo C, Jung JH, Hwang YH & Kim YY (2012): The effect of lateral decubitus position on intraocular pressure in healthy young subjects. *Acta Ophthalmol* **2012**: e68–e72.
- Lee TE, Yoo C & Kim YY (2013): Effects of different sleeping postures on intraocular pressure and ocular perfusion pressure in healthy young subjects. *Ophthalmology* **120**: 1565–1570.
- Lindén C, Qvarlander S, Jóhannesson G, Johansson E, Östlund F, Malm J & Eklund A (2018): Normal-tension glaucoma has normal intracranial pressure. *Ophthalmology* **125**: 361–368.
- Linder BJ, Trick GL & Wolf ML (1988): Altering body position affects intraocular pressure and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **29**: 1492–1497.
- Longo A, Geiser MH & Riva CE (2004): Posture changes and subfoveal choroidal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **45**: 546–551.
- Malihi M & Sit AJ (2012): Effect of head and body position on intraocular pressure. *Ophthalmology* **119**: 987–991.
- Meurs IA, Thepass G, Stuij A, Bollemeijer JG & Lemij HG (2018): Is a pillow a risk factor for glaucoma? *Acta Ophthalmol* **96**: 795–799.
- Najmanova E, Pluháček F & Botek M (2016): Intraocular pressure response to moderate exercise during 30-min recovery. *Optometry Vision Sci* **93**: 281–285.
- Najmanova E, Pluháček F & Botek M (2018): Intraocular pressure response to maximal exercise test during recovery. *Optom Vis Sci* **95**: 136–142.
- Najmanová E, Pluháček F, Botek M, Krejčí J & Jarošová J (2019): Intraocular pressure response to short-term extreme normobaric hypoxia exposure. *Front Endocrinol* **9**: 785.
- Noël C, Kabo AM, Romanet JP, Montmayeur A & Buguet A (2001): Twenty-four-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology* **108**: 139–144.
- Parsley J, Powell RG, Keightley SJ & Elkington AR (1987): Postural response of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma following trabeculectomy. *Ophthalmology* **71**: 494–496.
- Pavlidis M, Stupp T, Georgalas I, Georgiadou E, Moschos M & Thanos S (2006): Intraocular pressure changes during high-altitude acclimatization. *Graef Arch Clin Exp* **3**: 298–304.
- Prata TS, De Moraes CG, Kanadani FN, Ritch R & Paranhos A Jr (2010): Posture-induced intraocular pressure changes: considerations regarding body position in glaucoma patients. *Surv Ophthalmol* **55**: 445–453.
- Qian CX, Duperré J, Hassanaly S & Harissidagher M (2012): Pre- versus post-dilation changes in intraocular pressure: their clinical significance. *Can J Ophthalmol* **5**: 448–452.
- Read SA & Collins MJ (2010): Water drinking influences eye length and IOP in young healthy subjects. *Exp Eye Res* **91**: 180–185.
- Salcedo H, Arciniega D, Mayorga M & Wu L (2018): Role of the water-drinking test in medically treated primary open angle glaucoma patients. *J Fr Ophthalmol* **41**: 421–424.
- Schweier C, Hanson JV, Funk J & Töteberg-Harms M (2013): Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann tonometers in sitting and reclining positions. *BMC Ophthalmol*, **13**: 44.
- Susanna CN, Susanna R Jr, Hatanaka M, Susanna BN, Susanna FN & De Moraes CG (2018): Comparison of intraocular pressure changes during the water drinking test between different fluid volumes in patients with primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* **27**: 950–956.
- Tarkkanen A & Leikola J (1967): Postural variations of the intraocular pressure as measured with the Mackay-Marg tonometer. *Acta Ophthalmol* **45**: 569–575.
- Vera J, Jiménez R, Redondo B, Cárdenas D & García-Ramos A (2018): Fitness level modulates intraocular pressure responses to strength exercises. *Curr Eye Res* **6**: 740–746.
- Weinreb RN, Cook J & Friberg TR (1984): Effect of inverted body position on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* **98**: 784–787.
- Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT & Zeimer R (1993): Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* **100**: 940–944.

Received on May 14th, 2019.

Accepted on September 15th, 2019.

Correspondence:

Eliška Najmanová
Department of Optics
Faculty of Science
Palacký University Olomouc
17. listopadu 12
779 00 Olomouc
Czech Republic
Tel: 00420 731 118 511
Email: najmanova@optics.upol.cz

This work was funded in part through the European Metrology Programme for Innovation and Research (EMPIR) Project 16RPT03 inTENSE. The EMPIR initiative is cofunded by the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and the EMPIR Participating States. This work was also supported by a grant IGA_PrF_2019_005 from the Faculty of Science of Palacký University, Olomouc, Czech Republic.



Intraocular Pressure Response to Short-Term Extreme Normobaric Hypoxia Exposure

Eliška Najmanová¹, František Pluháček^{1*}, Michal Botek², Jakub Krejčí² and Jana Jarošová¹

¹ Department of Optics, Faculty of Science, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czechia, ² Department of Natural Sciences in Kinanthropology, Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, Olomouc, Czechia

OPEN ACCESS

Edited by:

Jan Polák,
Charles University, Czechia

Reviewed by:

Allison Paige Anderson,
University of Colorado Boulder,
United States
Carey David Balaban,
University of Pittsburgh, United States
Jesús Vera,
University of Granada, Spain

*Correspondence:

František Pluháček
frantisek.pluhacek@upol.cz

Specialty section:

This article was submitted to
Diabetes,
a section of the journal
Frontiers in Endocrinology

Received: 29 May 2018

Accepted: 12 December 2018

Published: 07 January 2019

Citation:

Najmanová E, Pluháček F, Botek M,
Krejčí J and Jarošová J (2019)
Intraocular Pressure Response to
Short-Term Extreme Normobaric
Hypoxia Exposure.
Front. Endocrinol. 9:785.
doi: 10.3389/fendo.2018.00785

Purpose: The purpose of the study was to determine the intraocular pressure response to normobaric hypoxia and the consequent recovery under additional well-controlled ambient conditions. Second, the study attempted to determine if the intraocular pressure changes were dependent on its baseline, initial heart rate, sex and arterial oxygen saturation.

Methods: Thirty-eight visually healthy volunteers (23 women and 15 men) of an average age 25.2 ± 3.8 years from 49 recruited participants met the inclusion criteria and performed the complete test. Initial intraocular pressure (baseline), heart rate, and arterial oxygen saturation were measured after 7 min of rest under normal ambient conditions at an altitude 250 m above sea level. Each subject then underwent a 10 min normobaric hypoxic exposure and a subsequent 7 min recovery under normoxic conditions. Within hypoxic period, subjects were challenged to breathe hypoxic gas mixture with fraction of inspired oxygen of 9.6% (~6.200 m above sea level). Intraocular pressure and arterial oxygen saturation were re-measured at 4 and 10 min during the hypoxia and at 7 min after hypoxia termination.

Results: Intraocular pressure increased in $1.2 \text{ mmHg} \pm 1.9 \text{ mmHg}$ and $0.9 \text{ mmHg} \pm 2.3 \text{ mmHg}$ at 4 and 10 min during the hypoxic period and returned approximately to the baseline at 7 min of recovery. The influence of sex was not statistically significant. The arterial oxygen saturation decreased in $14.9 \pm 4.2\%$ at min 4 and $18.4 \pm 5.8\%$ at min 10 during hypoxia and returned to the resting value at 7 min of recovery. The decrease was slightly higher in the case of women if compared with men. The hypoxia induced changes in intraocular pressure were significantly correlated with the arterial oxygen saturation changes, whereas the relationship with intraocular pressure baseline and initial heart rate were insignificant.

Conclusion: There was a significant increase in intraocular pressure as a response to short-term normobaric hypoxia, which returned to the baseline in 7 min after hypoxia. The increase was dependent on the induced oxygen desaturation.

Keywords: intraocular pressure, hypoxia, normobaric hypoxia, glaucoma, oxygen saturation

INTRODUCTION

Active vacations at high altitudes such as skiing, heli-skiing, hiking, and mountain climbing have become increasingly popular for people all around the world. Due, however, to rapid modern transportation patterns (lifts, cars, helicopters, airplanes), it is currently easy to passively reach an altitude over 2,500 m high, and people without appropriate acclimatization to hypobaric hypoxia may start experiencing symptoms related to acute mountain sickness for instance with headache, fatigue, nausea, or gastrointestinal issues, and in severe phases also by pulmonary oedema and/or high-altitude cerebral oedema (1). Moreover, various altitude or hypoxic activities are included to the training strategies of elite athletes (2). Such activities should have consequences in their health status including ocular health.

It was demonstrated that the altitude changes influence the intraocular pressure (IOP) (3–6), however, the underlying mechanism is unclear, and therefore needs an explanation. The IOP is one of the primary observed and important parameters connected with the second leading cause of blindness in the world—glaucoma (7). Normal IOP values, which maintain the integrity of the eye without optic nerve damage, are in a range between 10 and 20 mmHg (8). Higher IOP or its rapid changes are considered a risk factor for development of glaucoma changes (7). The people with glaucoma also show greater short-time IOP fluctuations (9). The IOP level is related to the dynamic parameters of the aqueous humor (10) which is influenced by several physical factors. The goal of the prevention of progression and the support of treatment in the case of developed high tension glaucoma is maintain the IOP in lower and steady values. Also, quick IOP changes should be preceded.

Increased intracerebral pressure seems to be one of the main causes of all high-altitude problems (11). Several studies have demonstrated the significant effect of altitude on IOP, whereas the investigated results are still controversial (3, 4, 6, 12–15). The effect of terrestrial altitude on IOP may be masked by a number of factors such as short-time physical activity (16) or changes in temperature (17, 18) etc., all in dependence on the level of fitness (16, 19, 20) and diurnal variations (21, 22). Strenuous exercise and weightlifting are associated with IOP rises (23, 24). In contrast, moderate aerobic physical activity causes its decrease (16, 25, 26). Maximal aerobic activity leads to high variability of inter-individual response of IOP (27).

The altitude changes result in two important effects—changes in air pressure and consequently changes in the partial pressure of the inspired oxygen. Recent studies have mostly evaluated both factors together in the form of hypobaric hypoxia, i.e., hypoxia induced by a decrease in the breathed ambient air pressure due to increase in altitude. These conditions were simulated in a hypobaric chamber (4, 12, 15) or achieved during climbing at a terrestrial high altitude (3, 6, 14, 15, 28). The authors of these studies published various results—an increase in IOP (3, 4, 6, 12) as well as decreasing (13–15). The observed changes in IOP were mostly evaluated as clinically insignificant, i.e., > -2 mmHg and < 2 mmHg (29). Whether the IOP decrease or increase, a sufficiently long stay (days) at a high altitude (3, 6, 14, 15) leads to its stabilization and return to baseline, which can be a symptom of

acclimatization. Generally, body acclimatization to a low oxygen content air mainly depends on genetics properties (30).

Thus, the effect of hypoxia on the IOP is not clear and the respective mechanism is not known. As all the above-mentioned studies evaluated both individual components of altitude change on IOP (changes in partial oxygen pressure and atmospheric pressure) together, there is a need to explain separately the contribution of each component. The main purpose of this study was to assess the IOP response to normobaric hypoxia (fraction of inspired oxygen $FiO_2 = 9.6\%$, simulated altitude $\sim 6,200$ m), i.e., without the effect of atmospheric pressure decrease, and the consequent recovery under other well-controlled ambient conditions. We also hypothesized, that this response will be independent on resting arterial oxygen saturation SpO_2 and sex. As previous studies shown (16, 21), the IOP is correlated with individual basal heart rate (HR) as an indicator of fitness level. This variable was involved as the observed parameter during the experiment. The blood pressure was not observed due to insignificant relationship between its acute changes at altitude (and induced hypoxic changes) and changes in IOP (6). Moreover, the insignificant correlation of short-time changes of blood pressure and IOP was also found in some previous studies focused on moderate exercise (31, 32) except isometric exercise (23).

MATERIALS AND METHODS

Participants

Forty-nine participants were originally recruited for the study. Only 38 visually healthy volunteers (23 women and 15 men) with an average age 25.2 ± 3.8 years met the inclusion criteria and performed the complete test (see below). The subjects were not allowed to have any evidence of either glaucomatous optic neuropathy or ocular hypertension. The subjects were also required to be free of ocular diseases which could affect IOP or its measurement such as keratoconus or high corneal astigmatism (equal or > -2.50 dioptre). All subjects were also free of cardiovascular, pulmonary and metabolic conditions and had not been exposed to hypoxia above 1,000 m for at least the previous 2 years.

This study was carried out in accordance with the recommendations of the ethics committee of the Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, Czech Republic. The protocol was approved by the ethics committee of the Faculty of Physical Culture, Palacký University Olomouc, Czech Republic, reference number 17/2016. All subjects gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

Experimental Procedures

The subjects were in a sitting position during the entire experiment. The initial resting IOP (IOP_r), resting heart rate HR (HR_r), which approximately indicates physical fitness level, and resting arterial oxygen saturation SpO_2 were measured after 7 min of rest and were established as the baselines. The subjects breathed air corresponding to an altitude 250 m above sea level (established as normal conditions) during rest. Each subject

then underwent the 10 min normobaric hypoxic period of the experiment and a subsequent 7 min recovery (see **Figure 1**). IOP and SpO₂ were simultaneously re-measured at 4 and 10 min during the hypoxic period and at the end of the recovery period (i.e., at 7 min after hypoxia termination). Short-term hypoxia was chosen to limit the possible corresponding risks. During the hypoxic period, the subject breathed the gaseous mixture with the reduced partial oxygen pressure corresponding to the altitude 6,200 m above sea level, but under normal pressure (i.e., equal to the pressure at 250 m above sea level). This simulated altitude condition was created by using a MAG-10 system (Higher Peak, Boston, MA, USA), which simulated the lower O₂ pressure found at high altitudes by lowering the percentage of O₂ in the air at a similar atmospheric pressure (normobaric hypoxia). Subjects breathed air with a reduced O₂ concentration via a face mask from a non-rebreathing circuit with a bag acting as a reservoir. The normobaric hypoxia condition, equal to the altitude of 6,200 m (FiO₂ = 9.6 %), has been widely used in literature for intermittent hypoxic exposure (33). During the recovery period, the subject breathed ambient air once again. All the measurements were taken in the morning, this being the optimal time to eliminate the effect of circadian oscillations of IOP. During all the periods of experiment, the ambient temperature was maintained between 22 and 24°C, and the relative humidity was between 40 and 60%. Ten subjects out of the original number 49 were eliminated from the experiment because they were unable to withstand the 10 min hypoxia exposure and withdrawn prematurely; another one was eliminated due to technical failure of the measuring equipment.

IOP, HR, and SpO₂ Measurement

IOP was always measured in the sitting position using Icare Pro[®] rebound tonometer (Vantaa, Finland; www.icaretonometer.com). The tonometer averaged six automatically measured consecutive readings and provides their mean IOP out, which was used in the analysis. The coefficient of variation of the output (the automatically averaged IOP value) declared by the manufacturer is <8% in accordance with publications (34, 35). Only the right eye of each participant was measured. All IOP measurements were administrated by one trained professional.

The SpO₂ was continuously measured using a Nonin Avant 2120 pulse oximeter (Nonin Medical, Minneapolis, MN, USA; http://www.nonin.com) set on the right index finger. The SpO₂ was measured at a sampling frequency of 1.0 Hz, and the average of 10 readings was calculated for the subsequent statistical analysis. The accuracy of the output expressed as standard deviation declared by the manufacturer is 2%.

To determine the HR, the ECG was recorded at a sampling frequency of 1,000 Hz using DiANS PF8 diagnostic system (Dimeia Group, Olomouc, Czech Republic). The system includes a chest strap, unit for recording and transmitting ECG data, and a receiver connected to a personal computer with special software. HR was calculated from the ECG record of a duration of 10 s.

Statistical Analysis

The measured IOP and SpO₂ data and influence of sex were analyzed by two-factor repeated-measures ANOVA (time as a within-participants factor, sex as a between-participants factor). The dependence of IOP changes on HR_r, IOP_r or changes of SpO₂ were studied with the Pearson correlation coefficient (*r*). The significance level was set at 0.05. When necessary, the levels of statistical significance included a Huynh-Feldt correction for departures from sphericity. The *post-hoc* pairwise comparisons were realized using Tukey honest significant difference (HSD) test; the Cohen's *d* as a measure of effect size is reported as well. Data are presented as mean ± standard deviations. Statistical analyses were performed using STATISTICA 13.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA).

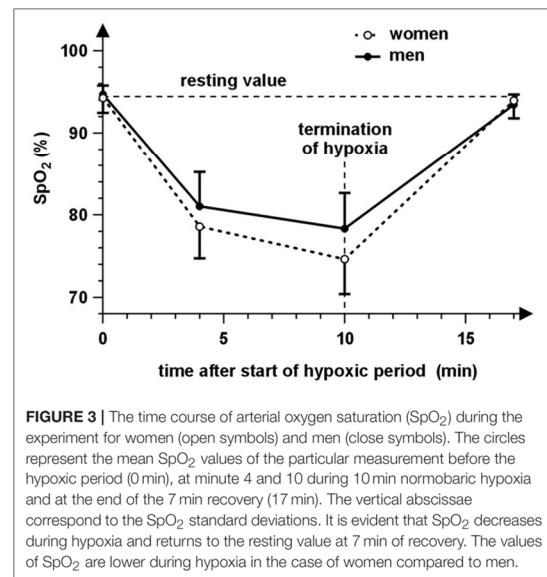
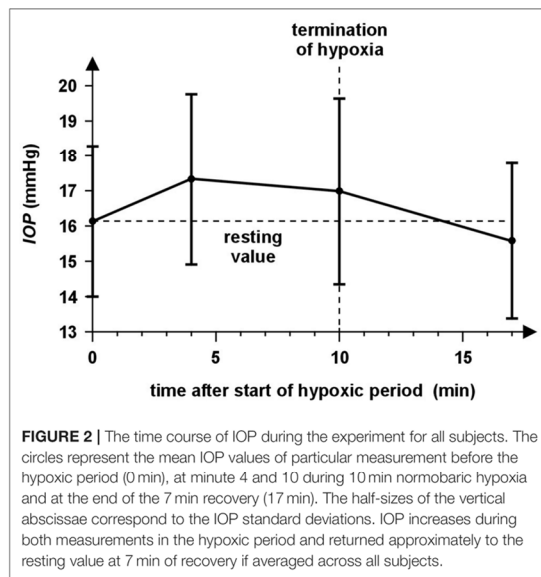
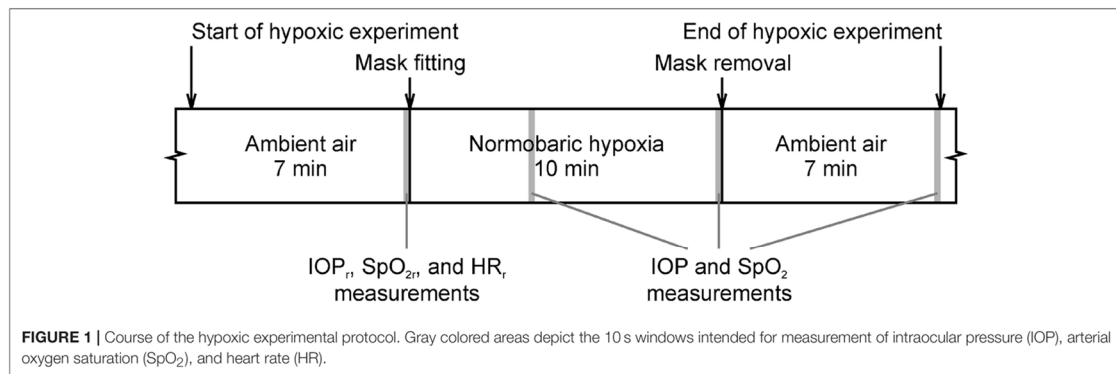
RESULTS

The mean values and standard deviations of the IOP during the experiment are presented in **Figure 2**. The ANOVA revealed that the values of IOP altered significantly [$F_{(3,108)} = 12.16, p < 0.001$] with time. A statistically significant increase in IOP compared with the baseline (IOP_r = 16.0 mmHg ± 2.2 mmHg) was observed during the hypoxic period with the mean difference 1.2 mmHg ± 1.9 mmHg at minute 4 and 0.9 mmHg ± 2.3 mmHg at minute 10 (*post-hoc* Tukey HSD test, $p < 0.001, d = 0.642$ and $p = 0.027, d = 0.366$); both hypoxic IOP values did not differ significantly from one another ($p = 0.68, d = 0.210$). The maximal observed individual IOP increases were 5.3 mmHg and 6.2 mmHg in minutes 4 and 10 (for different subjects), respectively, and 32 and 34% values increased more than 2 mmHg. The IOP returned to the baseline at 7 min recovery (*post-hoc* Tukey HSD test, $p = 0.27, d = 0.333$). The main effects of sex was insignificant [$F_{(1,36)} = 0.22, p = 0.64$] as well as its interaction with time [$F_{(3,108)} = 2.28, p = 0.084$].

We also studied the effects of the HR_r and the baseline IOP_r on differences ΔIOP from the baseline (hypoxic value minus baseline). The correlation analysis had shown insignificant correlations between IOP_r and ΔIOP at minute 4 ($r = -0.273, p = 0.097$) and at minute 10 ($r = -0.311, p = 0.058$) of the hypoxic exposure. Correlations between HR_r and ΔIOP were also insignificant ($r = -0.106, p = 0.53$ and $r = -0.014, p = 0.94$) at minutes 4 and 10, respectively.

The SpO₂ changed significantly with time [repeated-measures ANOVA with Huynh-Feldt correction, $F_{(1,8,65.2)} = 313.50, p < 0.001$]. It decreased during the hypoxic period compared to the baseline (94.4% ± 1.6%) with the mean difference 14.9 ± 4.2% at minute 4 and 18.4 ± 5.8% at minute 10 and returned to the baseline at minute 7 after the hypoxic period end (*post-hoc* Tukey HSD test, $p < 0.001, d = 3.595, p < 0.001, d = 3.173$ and $p = 0.79, d = 0.440$, respectively). A decline in SpO₂ was significantly higher in women compared to men (**Figure 3**; significant interaction of sex and time, $F_{(3,108)} = 3.34, p = 0.022$). The main effect of sex was insignificant [$F_{(1,36)} = 3.92, p = 0.055$].

The comparison of graphs in **Figures 2, 3** indicates a relationship between behavior of SpO₂ and IOP during hypoxia. This is supported by significant correlations between changes

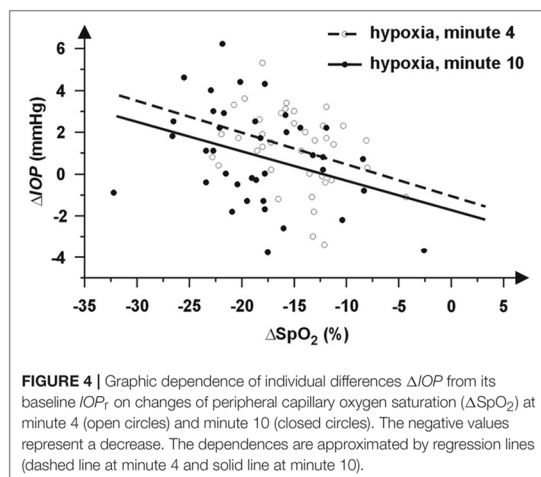


of IOP and SpO₂ at minute 4 ($r = -0.337, p = 0.038$) as well as minute 10 ($r = -0.346, p = 0.033$). The corresponding dependences are presented in **Figure 4**.

DISCUSSION

This study was focused on determining IOP response to short-term normobaric hypoxia (FiO₂ = 9.6%, simulated altitude ~ 6,200 m). The primary finding of this research was a statistically significant increase in IOP as an immediate response to hypoxia (see **Figure 2**). Our findings are in accordance with some previously published studies, which reported the IOP increase at various altitudes (9,144 m and 5,490–7,625 m above sea level) simulated in a hypobaric chamber (4, 12, 13) as well as in the case of actual climbing up to 5,200 and 6,265 m above sea

level (3, 6). The reported mean IOP increases were below 2 mmHg expect observation of Ersanli et al. (12), which published an increase in IOP from the base line 12.31 ± 2.98 mmHg up to 14.37 ± 3.44 mmHg during hypoxia simulated in the hypobaric chamber. The average IOP value did not differ from the baseline in 30 min after leaving the chamber. Other studies, in contrast, showed a decrease in IOP when hiking at a terrestrial altitude [5,050 m above sea level (14) and 4,300 m above sea level (15)] and also in a hypobaric chamber (15). These studies were performed in different ways to reach a different altitude level and method of own measurement which can be responsible for these differences. The studies including our study mostly used hand-held tonometers-ono-pen (3, 4, 6, 12, 14, 15) or Icare (13). The disadvantage of the hand-held tonometers is lower accuracy in comparison with the Goldmann applanation



tonometer. The coefficients of variation of these tonometers are about 8% (34–37). With regard to the mean IOP, the standard deviation of measurement can be considered about 1.3 mmHg, which is close to observed changes and can affect significance of measured data. In all the presented studies, apart from our research, each subject was exhibited simultaneously to the hypoxia and reduced atmospheric pressure. Moreover, in the case of actual hiking, the climb to the given altitude was connected with the physical aerobic activity, which results in IOP decrease (16), and/or to changes of another physical parameter of the surrounding environment. Thus, the subjects were affected by many different parameters, whose joint effect may result in different IOP responses. In our study, the hypoxia was reached by a sudden change of partial oxygen pressure without the possibility of adaptation, which affects significantly IOP changes (3, 6, 14, 15). Other important factors, especially atmospheric pressure, ambient temperature and humidity were unchanged.

It is known that the corneal thickness increases (due to edema) at a higher altitude (3, 13, 38) and thicker corneas reveal an improperly higher IOP reading (39). McNamara (40) and Wang (41) consequently determined that 1 h and longer corneal hypoxia causes an increase in the corneal thickness. These effects together could explain the IOP increase at higher altitudes or during hypoxia. Karadaq et al. (4) and Somner et al. (6) considered the corneal thickness correction of IOP readings. Their results still revealed, however, an IOP increase at a high altitude. With regard to the short time of hypoxia in our experiment, we considered that its effect on the thickness was minimal if any. Moreover, the discussed short-time corneal changes could not cause wide changes of anatomy and relevant biomechanical corneal properties, thus their effect on the IOP reading should be minimal in our experiment. We therefore suppose that the observed IOP increase was not linked to the corneal thickening.

Our results also revealed a correlation between IOP changes and changes in blood oxygen saturation (see Figure 3). The higher decrease in oxygen saturation is related to the higher IOP increase. The SpO_2 decrease was consistent with previous findings (42). Moreover, a higher degree in hypoxia (lower values of SpO_2) was reached with women. We could therefore assume a stronger effect of hypoxia in the case of women. Nevertheless, the relationship between sex and IOP was evaluated as statistically insignificant as well as the interaction of sex and time. Our data also did not show relationship between IOP changes and IOP baseline or initial HR. However, presented results can be negatively influenced by the variability of the IOP measurement, which can mask true effects and can decrease the statistical power of used tests, especially in the case of analysis of IOP changes. If the average standard deviation of the IOP measurement is about 1.3 mmHg, the standard deviation of IOP changes (computed using common error propagation rule) is about $1.3 \times \sqrt{2}$ mmHg = 1.8 mmHg. Thus, the effects of sex and HR baselines need verification in a future study with a larger sample size.

The short-term exposition of the normobaric hypoxia causes a small mean increase of IOP, which seems to be marginal (below 2 mmHg), and from a medical standpoint clinically irrelevant (29). More than 30 % of individual IOP values measured during hypoxia exceed this limit, however, and the maximal change was about 6 mmHg. Such a quick change yields risk for these people, especially in the case of presence glaucoma (9). Moreover, glaucoma patients are more sensitive to stress test, e.g., water-drinking test (43), than healthy subjects. Thus, the IOP changes induced by hypoxia in glaucoma patients may be greater than those we found. On the other hand, the change is only short-term. We also determined that the IOP rising increases with decreasing SpO_2 . Thus, we recommended monitoring of IOP during activities connected with short-term high hypoxia (such as intermittent hypoxic training (44) or with quick changes in altitude) in the case of people with glaucoma, glaucoma suspected or people with a higher risk of glaucoma (such as people with diabetes etc.).

CONCLUSION

We found an increase in IOP in response to short-term normobaric hypoxia, which returned to the baseline 7 min after hypoxia. The increase was higher for subjects with a higher degree of induced oxygen desaturation. Although the average increase was clinically insignificant, clinicians should be aware that some patients who perform the activities connected with short-term hypoxia may run the risk of an unsafe increase in intraocular pressure.

DATA AVAILABILITY

The raw data supporting the conclusions of this manuscript will be made available by the authors, without undue reservation, to any qualified researcher.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

EN and MB Study design. EN, JK, and JJ Data collection. FP and JK Data analyses. All authors contributed to the data interpretation, drafting the manuscript and manuscript revision, read and approved the submitted version.

FUNDING

This work was funded through the European Metrology Programme for Innovation and Research (EMPIR) Project 16RPT03 inTENSE. The EMPIR initiative is cofunded by the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and the EMPIR Participating States.

REFERENCES

- Sutherland A, Freer J, Eyand L, Dolci A, Crotti M, Macdonald JH. MEDEX 2015: heart rate variability predicts development of acute Mountain Sickness. *High Alt Med Biol.* (2017) 18:3. doi: 10.1089/ham.2016.0145
- Wilber RL. Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *J Hum Sport Exer.* (2011) 2:271–86. doi: 10.4100/jhse.2011.62.07
- Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, Truffer F, Knecht PB, Petriq B, et al. Intraocular pressure during a very high altitude climb. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* (2010) 3:1609–13. doi: 10.1167/iops.09-4306
- Karadağ R, Sen A, Golmez H, Basmak H, Yildirim N, Karadurmus N, et al. The effect of short-term hypobaric hypoxic exposure on intraocular pressure. *Curr Eye Res.* (2008) 10:864–7. doi: 10.1080/02713680802416696
- Roach RC, Wagner PD, Hackett P. *Hypoxia and Exercise*. New York, NY: Springer (2006). p. 353.
- Sommer JE, Morris DS, Scott KM, MacCormick IJ, Aspinall P, Dhillon B. What happens to intraocular pressure at high altitude? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* (2007) 4:1622–6. doi: 10.1167/iops.06-1238
- Salmon J. Glaucoma. In: Kanski JJ, editor. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, 6th ed.* Philadelphia: Elsevier (2007). pp. 371–440.
- Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, DR Rhee, MB Shields. *Textbook of Glaucoma*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins (2010). p. 656.
- Srinivasan S, Choudhari NS, Baskaran M, George RJ, Shantha B, Vijaya L. Diurnal intraocular pressure fluctuation and its risk factors in angle-closure and open-angle glaucoma. *Eye* (2016) 3:362–8. doi: 10.1038/eye.2015.231
- Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamic: a review. *Open Ophthalmol J.* (2010) 4:52–9. doi: 10.2174/1874364101004010052
- Wilber RL. *Altitude Training and Athletic Performance*. Champaign, IL: Human kinetics (2004). 264 p.
- Ersanli D, Yildiz S, Sonmez M, Akin A, Sen A, Uzun G. Intraocular pressure at a simulated altitude of 9000 m with and without 100% oxygen. *Aviat Space Environ Med.* (2006) 7:704–6.
- Nebbioso M, Fazio S, Di Blasio D, Pescosolido N. Hypobaric hypoxia: effects on intraocular pressure and corneal thickness. *Sci World J.* (2014) 2014:585218. doi: 10.1155/2014/585218
- Pavlidis M, Stupp T, Georgalas I, Georgiadou E, Moschos M, Thanos S. Intraocular pressure changes during high-altitude acclimatization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* (2006) 3:298–304. doi: 10.1007/s00417-005-1174-1
- Cymermann A, Rock PB, Muza R, Lyons TP, Fulco CS, Mazzeo RS, et al. Intraocular pressure and acclimatization to 4300 m altitude. *Aviat Space Environ Med* (2000) 71:1045–50.
- Najmanova E, Pluháček F, Botek M. Intraocular pressure response to moderate exercise during 30-min recovery. *Optometry Vision Sci.* (2016) 93:281–5. doi: 10.1097/OPX.0000000000000794
- Fabiani C, Li Voti R, Rusciano D, Mutolo MG, Pescosolido N. Relationship between corneal temperature and intraocular pressure in healthy individuals: a clinical thermographic analysis. *J Ophthalmol.* (2016) 2016:3076031. doi: 10.1155/2016/3076031
- Shapiro A, Shoenfeld Y, Konikoff F, Udassin R, Shapiro Y. The relationship between body temperature and intraocular pressure. *Ann Ophthalmol.* (1981) 2:159–61.
- Vera J, Jiménez R, Redondo B, Cárdenas D, García-Ramos A. Fitness level modulates intraocular pressure responses to strength exercises. *Curr Eye Res.* (2018) 6:740–6. doi: 10.1080/02713683.2018.1431289
- Wylegala A. The effects of physical exercises on ocular physiology: a review. *J Glaucoma.* (2016) 25:843–9. doi: 10.4278/ajhp.111101-QUAN-395
- Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT, Zeimer R. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* (1993) 100:940–4. doi: 10.1016/S0161-6420(93)31551-4
- Duke-Elder E. The Phasic Variations in the intraocular tension in primary glaucoma. *Amer J Ophthalm.* (1952) 35:1–21. doi: 10.1016/0002-9394(52)91580-8
- Bakke EF, Hisdal J, Semb SO. Intraocular Pressure increases in parallel with systemic blood pressure during isometric exercise. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* (2009) 50:760–4. doi: 10.1167/iops.08-2508
- Vieira G, Oliveira H, de Andrade D, Bottaro M, Ritch R. Intraocular pressure during weight lifting. *Arch Ophthalmol.* (2006) 124:1251–4. doi: 10.1001/archophth.126.2.287-b
- Marcus DF, Krupin T, Podos ST, Becker B. The effect of exercise on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Visual.* (1970) 9:749–52.
- Price EL, Gray LS, Humphries L, Zweig C, Button N. Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population. *Optom Vis Sci.* (2003) 80:460–6. doi: 10.1097/00006324-200306000-00013
- Najmanova E, Pluháček F, Botek M. Intraocular pressure response to maximal exercise test during recovery. *Optom Vis Sci.* (2018) 95:136–42. doi: 10.1097/OPX.0000000000001168
- Bayer A, Yumusak E, Sahin Ö, Uysal Y. Intraocular pressure measured at ground level and 10,000 feet. *Aviat Space Environ MD* (2004) 6:543–5.
- Qian CX, Duperré J, Hassanaly S, Harissi-Dagher M. Pre- versus post- dilation changes in intraocular pressure: their clinical significance. *Can J Ophthalmol.* (2012) 5:448–52. doi: 10.1016/j.cjco.2012.07.005
- Ward MP, Milledge JS, West JB. *High Altitude Medicine and Physiology, 2nd ed.* London: Chapman & Hall Medical (1995). 618 p.
- Ashkenazi I, Melamed S, Blumenthal M. The effect of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* (1992) 33: 2874–7.
- Qureshi IA, Xi XR, Huang YB, Wu XD. Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Kor J Ophthalmol.* (1996) 10:109–15 doi: 10.3341/kjo.1996.10.2.109
- Millet GP, Libicz S, Borrani F, Fattori P, Bignet F, Candau R. Effects of increased intensity of intermittent training in runners with differing VO2 kinetics. *Eur J Appl Physiol.* (2003) 90:50–7. doi: 10.1007/s00421-003-0844-0
- Schweier C, Hanson JVM, Funk J, Töteberg-Harms M. Repeatability of intraocular pressure measurements with Icare PRO rebound, Tono-Pen AVIA, and Goldmann tonometers in sitting and reclining positions. *BMC Ophthalmology* (2013) 13:44. doi: 10.1186/1471-2415-13-44
- Kim HS, Park KH, Jeoung JW. Can we measure the intraocular pressure when the eyeball is against the pillow in the lateral decubitus position? *Acta Ophthalmol.* (2013) 91:e502–5. doi: 10.1111/aos.12151
- Ma D, Chen CB, Liang J, Lu Z, Chen H, Zhang M. Repeatability, reproducibility and agreement of intraocular pressure measurement in rabbits by the TonoVet and Tono-Pen. *Sci Rep.* (2016) 6:35187. doi: 10.1038/srep35187
- Márquez AMT, Oroz FI, López AA. Comparative study of two portable tonometers: Tono-Pen XL and Perkins. *Arch Soc Esp Oftalmol.* (2003) 4:189–96.

38. Morris DS, Somner JE, Scott KM, McCormick IJ, Aspinall P, Dhillon B. Corneal thickness at high altitude. *Cornea* (2007) 3:308–11. doi: 10.1097/ICO.0b013e31802e63c8
39. Kirstein EM, Elsheikh A, Guvant P. Tonometry – past, present and future. In: Guvant P, editor. *Glaucoma – Current Clinical and Research Aspects*. InTech (2011). p. 85–108. doi: 10.5772/37393
40. McNamara NA, Chan JS, Han SC, Polse KA, McKenney CD. Effects of hypoxia on corneal epithelial permeability. *Am J Ophthalmol.* (1999) 2:153–7. doi: 10.1016/S0002-9394(98)00342-0
41. Wang J, Fonn D, Simpson TL, Jones L. The measurement of corneal epithelial thickness in response to hypoxia using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* (2002) 3:315–9. doi: 10.1016/S0002-9394(01)01382-4
42. Krejčí J, Botek M, McKune AJ. Dynamics of the heart rate variability and oxygen saturation response to accurate normobaric hypoxia within the first 10 min of exposure. *Clin Physiol Funct Imaging* (2018) 38: 56–62. doi: 10.1111/cpf.12381
43. Susanna R Jr, Clement C, Goldberg I, Hatanaka M. Applications of the water drinking test in glaucoma management. *Clin Exp Ophthalmol.* (2017) 6:625–31. doi: 10.1111/ceo.12925
44. Duennwald T, Bernardi L, Gordin D, Sandelin A, Syreeni A, Fogarty C, et al. Effects of a single bout of interval hypoxia on cardiorespiratory control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes* (2013) 62:4220–7. doi: 10.2337/db13-0167

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2019 Najmanová, Pluháček, Botek, Krejčí and Jarošová. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.