



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

TREBALL FINAL DE GRAU

Mesura de la qualitat òptica ocular amb l'obtenció de la PSF de l'ull a partir d'imatges sobreexposades de doble pas

CLARA MESTRE FERRER

DIRECTOR - JOAN ANTONI MARTÍNEZ RODA
DIRECTORA - MERITXELL VILASECA RICART
DEPARTAMENT D'ÒPTICA I OPTOMETRIA

DATA DE LECTURA
30 de juny de 2014



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

El Sr. Joan Antoni Martínez Roda i la Sra. Meritxell Vilaseca Ricart com a directores del treball

CERTIFIQUEN

Que la Sra. Clara Mestre Ferrer ha realitzat sota la seva supervisió el treball **Mesura de la qualitat òptica ocular amb l'obtenció de la PSF de l'ull a partir d'imatges sobreexposades de doble pas** que es recull en aquesta memòria per optar al títol de grau en Òptica i Optometria.

I per a què consti, signem aquest certificat.

Sr. Joan Antoni Martínez Roda
Director del treball

Sra. Meritxell Vilaseca Ricart
Directora del treball

Terrassa, 13 de juny de 2014



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la qualitat òptica ocular amb l'obtenció de la PSF de l'ull a partir d'imatges sobreexposades de doble pas

RESUM EN CATALÀ

Fa temps que la qualitat òptica ocular és matèria d'estudi en l'àmbit de l'òptica fisiològica. El principal repte que ha hagut de superar la recerca és la impossibilitat d'accedir a l'espai imatge de l'ull, és a dir, a la retina. Entre les múltiples tècniques possibles per quantificar la difusió intraocular destaca el sistema de doble pas, que consisteix en el registre de la imatge d'una font de llum puntual després de reflectir-se a la retina i passar dos cops a través dels medis oculars.

En aquest treball s'ha estudiat la possibilitat d'obtenir imatges de doble pas a partir de la combinació de dues imatges independents, una de les quals és capturada amb una exposició correcta i l'altra sobreexposada.

Per fer-ho s'han fet mesures a un ull artificial i a tres ulls humans sans amb un sistema de doble pas experimental amb una càmera d'alta sensibilitat refrigerada. Per avaluar diferents graus de difusió intraocular també s'han fet mesures interposant dos filtres difusors davant dels ulls. A partir de les imatges obtingudes de manera convencional i aplicant dues modalitats de tractament d'imatge lleugerament diferents per combinar les imatges sobreexposades s'ha quantificat la difusió intraocular amb els paràmetres OSI (*Objective Scatter Index*) i FSI (*Frequency Scatter Index*) proposats a la bibliografia.

S'han comparat els resultats i s'ha analitzat si hi ha diferències significatives entre els resultats obtinguts amb cadascun dels tres mètodes utilitzats mitjançant una anàlisi estadística tipus t de Student. Els resultats demostren que és possible reconstruir les imatges de doble pas a partir d'una imatge sobreexposada i d'una altra amb una exposició correcta. A més, per obtenir uns bons valors d'OSI i FSI cal fer un tractament individualitzat per a cada imatge en funció del número de píxels saturats.



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la qualitat òptica ocular amb l'obtenció de la PSF de l'ull a partir d'imatges sobreexposades de doble pas

RESUM EN CASTELLÀ

Desde hace tiempo la calidad óptica ocular es materia de estudio en el ámbito de la óptica fisiológica. El principal reto que los científicos han tenido que superar es la imposibilidad de acceder al espacio imagen del ojo, es decir, la retina. Entre las diversas técnicas posibles para cuantificar la difusión intraocular destaca el sistema de doble paso, que consiste en el registro de la imagen de una fuente de luz puntual después de reflejarse a la retina y pasar dos veces a través de los medios oculares.

En este trabajo se ha estudiado si es posible obtener imágenes de doble paso a partir de la combinación de dos imágenes independientes, una de las cuales está capturada con una exposición correcta i la otra está sobreexpuesta.

Para hacerlo se han tomado medidas a un ojo artificial y a tres ojos humanos sanos con un sistema de doble paso experimental mediante una cámara de alta sensibilidad refrigerada. Para evaluar diferentes grados de difusión intraocular también se han tomado las medidas interponiendo dos filtros difusores delante de los ojos. A partir de las imágenes obtenidas de modo convencional, y aplicando dos modalidades de procesamiento de imagen ligeramente distintos para combinar las dos imágenes, se ha cuantificado la difusión con los parámetros OSI (*Objective Scatter Index*) y FSI (*Frequency Scatter Index*) propuestos en la bibliografía.

Se han comparado los resultados y se ha analizado la presencia de diferencias significativas entre los resultados obtenidos con cada método utilizado mediante un análisis estadístico tipo t de Student. Los resultados demuestran que es posible reconstruir las imágenes de doble paso a partir de una imagen sobreexpuesta y otra con una exposición correcta. Además, para obtener unos valores de OSI y FSI correctos hace falta tratar individualmente cada imagen según el número de píxeles que estén saturados.



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la qualitat òptica ocular amb l'obtenció de la PSF de l'ull a partir d'imatges sobreexposades de doble pas

RESUM REDUÏT EN ANGLÈS

The ocular optical quality has been studied by visual optics for many years. The main challenge that scientist has had to solve is the difficulty of accessing on the image space of the eye, that is, the retina. There are several devices and procedures to quantify intraocular scattering, among which the double pass technique has a special importance. It consists of recording images from a point source object after reflection on the retina and a double pass through the ocular media.

The main purpose of this project is to determine whether a double pass image can be obtained from two independent images, one of them with a normal exposure and an overexposed one.

In order to achieve this purpose, the intraocular scattering of an artificial eye and three healthy human eyes has been measured by means of an experimental double pass system with a refrigerated camera with high sensitivity. Some measures with two diffuser filters in front of the eyes have also been done to evaluate different levels of scattering. The OSI (Objective Scatter index) and FSI (Frequency Scatter Index) parameters proposed in the bibliography have been calculated from double pass conventional images and from overexposed images after applying two different digital image processing.

The results obtained with these three methods have been compared and a paired samples Student's t test has been performed to determine whether there are statistically significant differences between them. The results suggest that it is possible to reconstruct a double pass image combining a normal exposed image and an overexposed one. Furthermore, to obtain a good assessment of the intraocular scattering from overexposed images an individual image processing as function of the number of saturated pixels has to be done.



GRAU EN ÒPTICA I OPTOMETRIA

Mesura de la qualitat òptica ocular amb l'obtenció de la PSF de l'ull a partir d'imatges sobreexposades de doble pas

RESUM EXTENS EN ANGLÈS

It is well-known the importance of the ocular optical quality due to the direct relation with the vision quality and the standard of living. During the last decades a lot of research has been done so as to improve the devices suitable to characterise and quantify the ocular optical quality. One should know the difference between the visual system quality and the optical quality of the eye. The visual system quality involves both optical and neural related aspects, while ocular optical quality, as its name suggests, is only influenced by the first stage of the visual process, which is the retinal image formation after the light has thrown all the ocular media. This project focuses on the optical quality of the retinal image, which is affected by diffraction, aberrations and intraocular scattering.

Diffraction is an unavoidable phenomenon which occurs when a wave encounters an obstacle or a slit that is comparable in size to its wavelength. In fact, the diffraction effect is negligible because the natural pupil diameter is large enough. The optical aberration is the difference between the real performance of an optical system and the predictions of paraxial optics. There are several kinds of aberrations. Those which have more influence in the ocular optical quality are defocus, astigmatism, longitudinal chromatic aberration or coma, for instance. Finally, intraocular scattering is the main subject of this project. It is caused because of heterogeneous ocular media, little foreign bodies or local changes of the refractive index. The cornea and the lens are the ocular structures which induce the major part of intraocular scattering. In general, it increases with age and some diseases such as keratitis, corneal edema or mainly cataracts make it increase even more.

Several devices and procedures to quantify intraocular scattering have been developed during the last decades. Some of them are based on measuring the degradation of the contrast sensitivity or the disability glare. A two alternative forced-choice psychophysical

method called compensation comparison method was developed for this purpose. It is subjective, as it depends on the responses of the subjects. During the test, a psychometric curve is fitted, from which the straylight parameter ($\log S$) is obtained. A commercially available device called C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar-Dutenhofen, Germany) is based on this procedure.

There are also some methods to quantify intraocular scattering which do not need the active participation of the patient. The best known one is the LOCS III (Lens Opacities Classification System III). The ophthalmologist compares the slit lamp image of the lens of the patient with standard images. It is used to identify the kind of cataract and its severity, although it does not permit a direct measure of the scattering. The main drawback of this method is the fact that it depends a lot on the criterion of the ophthalmologist. The measurement of the dynamic light scattering is also useful to determine whether there are density or molecular alterations which can result in the development of a cataract. This system is based on an analysis of the light which reaches a sensor after going through the ocular media. It characterises the opacities inside the lens from the interference pattern of this light. Despite the fact that aberrometers are used to quantify ocular aberrations, they can be used to measure intraocular scattering too. The best known aberrometer is the Hartmann-Shack wavefront sensor. However, some previous studies suggest that they cannot provide complete information about intraocular scattering.

On the other hand, the double pass technique has also been shown to provide good estimates of the ocular optical quality because it considers the real degradation of the retinal image. This system is based on recording images from a point source object after reflection on the retina and a double pass through the ocular media. These images contain information about both ocular aberrations and intraocular scattering. The modulation transfer function (MTF) can be computed directly from the recorded double pass retinal image to characterise the quality of the optics of an eye. This function is the most used one to quantify the quality of an optical system and it represents the loss of contrast produced by the optical system as a function of the spatial frequency. A new parameter to measure intraocular scattering called OSI (Objective Scatter Index) has been defined based on the analysis of the intensity distribution in the outer parts of a double pass image. It is provided by the OQAS (Visiometrics, S.L., Terrassa, Spain), a clinical instrument based on the double pass technique. Its main advantage is the fact that the result is completely objective, and therefore the interobserver agreement is better than that obtained with other methods.

In this project an experimental double pass system has been used to quantify intraocular scattering of an artificial eye and three healthy human eyes. The OSI and also the FSI (Frequency Scatter Index), another parameter recently proposed as a means of quantifying scattering using the frequency domain, have been used to quantify scattering from the retinal double pass images.

The main purpose of this project is to obtain a retinal double pass image from two independent images, one of them with a normal exposure and an overexposed one. By doing this a higher signal-to-noise ratio in the outer parts of the double pass image is obtained, which would permit to capture more information in this area normally associated to scattered light. This would be especially useful for a more accurate calculation of the intraocular scattering by means of conventional cameras of 8 bits which do not allow it with normal exposure due to a bad signal-to-noise ratio at high eccentricities.

First, the scattering produced by two different diffuser filters placed in front of the eye has been measured. Black Pro Mist 1 (BPM1) and Black Pro Mist 4 (BPM4) have been the two diffuser filters used in this project. In order to see the differences between the scattering produced by the diffuser filters measured by means of an optical objective method and by means of a psychophysical method, the scattering of the three human eyes has been also measured using the clinical instrument C-Quant. After that, overexposed double pass images from the artificial eye and the three human eyes with and without the diffuser filters have been taken.

The digital image processing carried out in the double pass images consists of replacing those saturated pixels from the central area of the overexposed image with the same number of pixels from the central area of the normal exposed image. All those images have been processed twice as two slightly different algorithms have been used. Firstly, a circle with a 20 pixels diameter has been selected for being replaced with the other image. As a result, the replaced area has had the same size for all images. Secondly, each single image has been processed specifically as a function of the number of pixels which are saturated in the overexposed image. In this case, only these pixels have been replaced with the corresponding ones in the image with a normal exposure. OSI and FSI parameters have been calculated from the images resulting from their consequent processing.

Four double pass images have been captured for each eye without any diffuser filter, with one of the filters before the eye, with the other one, and finally with both filters at the same time. The data presented in the results consist on the mean value of the OSI and FSI parameters calculated from these four double pass images in every situation and the corresponding standard deviation. The analysis of the results consists of comparing the way that OSI, FSI and logS parameters quantify and distinguish the different levels of intraocular scattering produced by the different eyes and diffuser filters. Other comparisons between the results obtained with the different methods used in this project for processing overexposed images have been made. The relation between the OSI and FSI values obtained from conventional double pass images and the values obtained from overexposed images has been studied. The two methods of processing overexposed images have also been compared in order to decide whether one of them provides better results than the other.

According to the results, an increased level of scattering has been found in all eyes when the diffuser filters were placed before them. The BPM4 filter induces more scattering than BPM1 does. The highest values of OSI, FSI and logS have been found when both filters were placed together before the eye. The differences between the levels of scattering produced by the filters have been higher when one calculates it by means of the OSI parameter than when it is calculated by means of the logS, while FSI parameter has an intermediate behaviour. All three parameters are able to distinguish the four levels of scattering produced in each eye. This is important because a clinical application of the double pass system is to grade objectively the severity of cataracts.

Regarding the results obtained from the overexposed double pass images, one can conclude that the algorithm used to combine a normal exposed image and an overexposed one is correct to rebuild the double pass image of an eye. Pearson correlation coefficients show a statistically significant relation between the variable OSI obtained from conventional double pass images and its value obtained from both processing overexposed images methods. The same happens with the variable FSI.

A paired samples Student's t test has been performed to determine whether there are statistically significant differences between the OSI and FSI results obtained by means of the three different methods. It suggests that there are statistically significant differences between conventional OSI and FSI values and those obtained from the images in which 20 pixels have been replaced. Nevertheless, there are no statistically significant differences between conventional OSI and FSI values and those obtained with the other processing overexposed images method in which only a specific number of saturated pixels is replaced. Therefore, to obtain a better assessment of the intraocular scattering from overexposed images, they should be processed by using this last method.



AGRAÏMENTS

Primer de tot vull mostrar el meu agraïment als dos directors del treball, en Joan Antoni Martínez i la Meritxell Vilaseca, per totes les hores que m'han dedicat i la seva gran implicació. Durant l'últim curs he après moltes coses d'un món fins ara desconegut per mi gràcies a ells. També vull agrair a en Jaume Pujol que confiés en mi des d'un principi i em donés l'oportunitat de fer aquest treball.

A la meva família, pel suport que m'han donat durant tots els estudis, especialment aquests últims mesos. Sempre hi han sigut per ajudar-me. A l'Albert, que tot i la distància m'ha animat sempre a seguir endavant i a veure el got mig ple en moments difícils.

A tots els companys i amics que no fallen mai i que m'han donat un cop de mà sempre que els he necessitat.

A tots ells, moltes gràcies!

ÍNDEX

1. Introducció.....	1
2. Objectius.....	3
3. Estat de l'art.....	4
3.1. Qualitat òptica de la imatge retinal	4
3.2. Tipus de difusió	5
3.3. Difusió intraocular	7
3.3.1. Condicions que afavoreixen la difusió intraocular.....	7
3.3.2. Conseqüències per a la visió	8
3.4. Tècniques de mesura de la difusió intraocular.....	9
3.4.1. Tècniques subjectives	10
3.4.2. Tècniques objectives.....	12
4. Instrumentació	18
4.1. Sistema de doble pas experimental.....	18
4.1.1. OSI (<i>Objective Scatter Index</i>).....	19
4.1.2. FSI (<i>Frequency Scatter Index</i>)	21
4.2. C-Quant.....	23
4.2.1. Paràmetre de la difusió S	23
5. Mètode experimental.....	25
5.1. Validació del sistema de doble pas experimental	25
5.2. Caracterització de filtres difusors	25
5.3. Sobreexposició.....	27
6. Resultats	29
6.1. Validació del sistema de doble pas experimental	29
6.2. Caracterització de filtres difusors	30
6.3. Sobreexposició.....	36
7. Discussió i conclusions.....	49
8. Compromís ètic i social.....	52
9. Referències bibliogràfiques	53

1. INTRODUCCIÓ

La qualitat òptica ocular ha estat objecte de recerca dins del camp de l'òptica fisiològica durant nombroses dècades i ho segueix sent a l'actualitat. El principal repte que ha hagut d'afrontar la ciència pel seu estudi ha estat la impossibilitat d'accedir físicament a l'espai imatge de l'ull, és a dir, a la retina.

Són tres els factors que afecten a la qualitat òptica d'un sistema: la difracció, les aberracions i la difusió de la llum. En primer lloc, la difracció no produeix un efecte destacable a l'ull, ja que el diàmetre pupil·lar és suficientment gran. L'efecte de les aberracions ja no és menyspreable. Les de baix ordre (ametropies) se solen mesurar durant la pràctica clínica optomètrica i es corregeixen amb lents oftàlmiques o de contacte o fins i tot cirurgia refractiva. Per quantificar les aberracions d'alt ordre es disposa d'aberròmetres, instruments que les permeten mesurar de forma precisa, objectiva i amb paràmetres estandarditzats. A més, recentment s'han desenvolupat aparells basats en la tècnica de l'òptica adaptativa per simular i/o corregir aquest tipus d'aberracions. D'altra banda, per mesurar la difusió intraocular s'han desenvolupat molts mètodes diferents per a la seva mesura clínica, la majoria dels quals són subjectius, és a dir, impliquen la col·laboració activa del pacient, o almenys requereixen d'una valoració per part de l'oftalmòleg o optometrista. A més, cada tècnica estableix unes condicions de mesura i uns paràmetres que difereixen de les altres. Amb la finalitat d'estandarditzar la mesura de la difusió intraocular, avui en dia és possible utilitzar la tècnica del doble pas que destaca per la seva objectivitat i per la seva aplicabilitat a la pràctica clínica. Aquest mètode supera la dificultat d'accés a l'espai imatge de l'ull captant la imatge retinal aèria d'una font de llum puntual després de passar dues vegades a través dels medis oculars. Paral·lelament, s'ha descrit el paràmetre OSI (de l'anglès, *Objective Scatter Index*) per quantificar la difusió intraocular a partir de la distribució d'intensitats a la imatge de doble pas. L'any 2004 la casa comercial Visiometrics S.L. va començar a comercialitzar l'OQAS, l'únic instrument dissenyat per a la pràctica clínica basat en la tècnica del doble pas i que utilitza el paràmetre OSI.

El cristal·lí és una lent biconvexa transparent amb una potència d'aproximadament 20 diòptries. Té dues característiques fonamentals per a la visió que el fan ser una de les estructures oculars més importants. La primera és l'elasticitat, que li permet canviar la seva forma per augmentar de potència i poder enfocar la imatge d'objectes propers sobre la retina. Aquest mecanisme s'anomena acomodació. L'altra propietat bàsica que permet tenir una bona visió és la seva transparència. L'estricta organització de les seves cèl·lules i la homogeneïtat de l'índex de refracció fan que el cristal·lí transmeti la major part de llum que hi incideix i la focalitzi a la retina. No obstant, és una estructura sotmesa a un canvi constant, ja que creix durant tota la vida. Amb el pas del temps aquestes propietats es van perdent. La capacitat acomodativa disminueix progressivament i dona lloc a la presbícia. La composició del cristal·lí també canvia, fet que provoca l'aparició d'opacitats i, en última instància, de cataractes.

En els ulls que pateixen cataractes el principal factor que fa disminuir la qualitat òptica ocular és la difusió intraocular provocada per les opacitats del cristal·lí. Segons la OMS (Organització Mundial de la Salut), les cataractes són la primera causa de ceguesa o discapacitat visual severa ens els països subdesenvolupats. No passa el mateix als països desenvolupats perquè hi ha més mitjans per dur a terme el seu tractament: la cirurgia. Precisament, la mesura de la difusió intraocular amb la tècnica del doble pas permet diagnosticar les cataractes en un estadi més precoç de la patologia, així com establir uns grups de classificació segons la seva severitat de manera objectiva. En definitiva, permet una millor planificació del tractament i millora el mètode més utilitzat fins a l'actualitat, el LOCS III

(de l'anglès, *Lens Opacities Classification System III*), que es basa en l'observació del cristal·lí amb una làmpada de fenedura i la classificació segons el tipus i severitat de la cataracta en funció d'unes imatges estandarditzades.

A més de les cataractes, la tècnica del doble pas també permet fer un seguiment d'aquelles condicions oculars on es pugui veure afectada la qualitat òptica de la imatge retinal, com per exemple les possibles condicions derivades de la cirurgia refractiva. Igualment, permet avaluar la qualitat de nous dissenys de lents multifocals, lents intraoculars i lents de contacte.

En aquest treball s'utilitza la tècnica de doble pas per quantificar la difusió intraocular. La diferència respecte altres estudis publicats anteriorment rau en el fet que la imatge de doble pas de l'ull s'obté a partir de la combinació de dues imatges, una amb una exposició normal i una altra sobreexposada. El posterior tractament d'imatges consisteix en substituir la zona dels píxels saturats de la imatge sobreexposada per la zona central de la imatge exposada correctament. D'aquesta manera, en una sola imatge de doble pas s'aconsegueix obtenir informació sobre la qualitat òptica referent a les aberracions (al centre de la imatge) i més intensitat de llum a la perifèria per poder fer un càlcul més acurat de la llum difosa. En una imatge de doble pas convencional, la intensitat a excentricitats més grans d'un grau és alguns ordres de magnitud menor que en el seu màxim central. El principal avantatge que suposaria la validesa d'aquesta tècnica és la possibilitat d'adquirir més informació de la perifèria de la imatge de doble pas per poder realitzar un càlcul més precís de la difusió intraocular sense la necessitat de captar les imatges amb una càmera d'alta sensibilitat i alt rang dinàmic. Això permetria millorar l'actual tècnica, la qual utilitza una càmera digital convencional, evitant així el cost econòmic afegit que representaria la necessitat d'incorporar una càmera d'alta sensibilitat als instruments comercials basats en la tècnica del doble pas.

2. OBJECTIUS

L'objectiu general d'aquest treball és reconstruir la imatge de doble pas de l'ull a partir de dues imatges independents, una amb una exposició normal i una altra sobreexposada, amb la finalitat d'obtenir una elevada relació senyal-soroll a zones excèntriques de la imatge. D'aquesta manera es podria obtenir més informació d'aquestes regions de la imatge amb càmeres CCD convencionals de 8 bits, fet que permetria fer un càlcul més acurat de la qualitat òptica, especialment de la difusió intraocular.

Per assolir aquest objectiu s'han proposat els següents objectius específics:

- Posar a punt un sistema de doble pas experimental que compta amb una càmera CCD refrigerada d'alta sensibilitat i un rang dinàmic de 14 bits.
- Quantificar la difusió intraocular en termes d'OSI (*Objective Scatter Index*) i FSI (*Frequency Scatter Index*) a ull nu i provocada per dos filtres difusors en un ull artificial i en tres ulls sans a partir d'imatges de doble pas amb una exposició normal.
- Preparar l'algorisme necessari per al tractament de les imatges sobreexposades i escriure'l en llenguatge JAVA a l'entorn del software de domini públic ImageJ v.1.47.
- Quantificar la difusió intraocular en termes d'OSI i FSI dels mateixos ulls i utilitzant els mateixos filtres difusors a partir de les imatges resultants de la combinació d'una imatge de doble pas exposada correctament i una altra sobreexposada.
- Comparar els resultats obtinguts amb els dos mètodes de captura d'imatges de doble pas, així com dues modalitats de tractament de les imatges sobreexposades.

3. ESTAT DE L'ART

En aquest apartat s'explica el marc teòric que envolta el treball. Es detallen els conceptes que es troben a la base del tema, com són una breu introducció a la qualitat òptica de la imatge retinal, una definició acurada del fenomen de la difusió entrant en el cas particular de la difusió intraocular, els efectes que això provoca en la visió dels individus i, finalment, un resum dels diferents mètodes de mesura de la difusió intraocular, ja siguin subjectius o objectius, fent un especial èmfasi al sistema de doble pas, ja que és el que s'utilitza en aquest treball.

3.1. Qualitat òptica de la imatge retinal

És ben conegut que el procés visual complet es pot dividir en tres etapes: l'etapa òptica, l'etapa retinal i l'etapa cortical. L'etapa òptica és la que permet que es formin imatges a la retina, en l'etapa retinal es registren aquestes imatges a la retina sensible i les senyals generades es distribueixen a nivell neuronal i l'etapa cortical permet interpretar-les per acabar tenint una percepció visual completa. Tot el que fa referència a la qualitat òptica de la imatge retinal i la seva mesura correspon a la primera etapa del procés visual (Pujol et al. 2006).

La qualitat òptica de la imatge retinal està condicionada i es pot veure degradada per tres factors: la difracció de la llum, les aberracions i la difusió.

La difracció és un fenomen inherent a la condició ondulatòria de la llum i, per tant, inevitable. Es produeix sempre que un obstacle obstrueix un front d'ona. Aquest fenomen es pot explicar amb el principi de Huygens-Fresnel, que estableix que cada punt no obstruït d'un front d'ona, en un instant de temps determinat, actua com a font de trens d'ona secundaris esfèrics de la mateixa freqüència que l'ona primària (Hecht 2000). El seu efecte és més pronunciat com més petita és la pupil·la. En el cas de l'ull humà i d'unes condicions de visió normals, la difracció no condiciona d'una manera rellevant la qualitat de la imatge retinal ja que el diàmetre pupil·lar no sol ser suficientment petit. Un sistema òptic perfecte és aquell en que la seva qualitat només es veu limitada pel fenomen de la difracció, és a dir, és lliure d'aberracions i de difusió. La PSF (de l'anglès, *Point Spread Function*) representa la distribució d'intensitat de llum en la retina corresponent a una font puntual. En un ull limitat per la difracció, la PSF correspondria al patró de difracció de Fraunhofer, on es podrien observar els anells d'Airy (Fig.1).

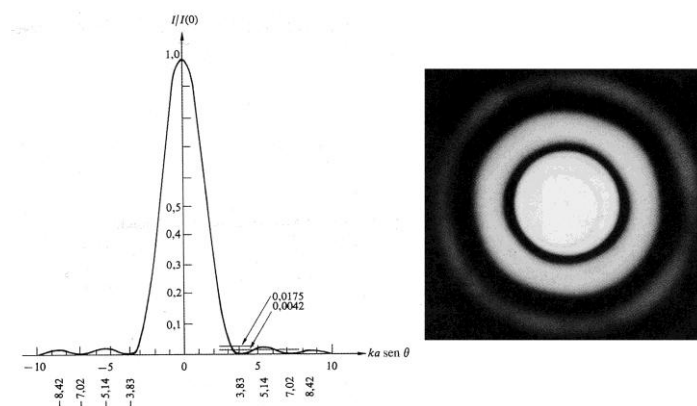


Fig. 1. Patró de difracció de Fraunhofer. D'esquerra a dreta: perfil d'intensitat i anells d'Airy. Font: (Hecht 2000).

Les aberracions són presents a qualsevol sistema òptic real. Es poden definir com la diferència del comportament de la llum quan passa a través d'un sistema òptic respecte el comportament predit teòricament per l'òptica paraxial. Les que tenen un efecte més significatiu sobre la qualitat de la imatge retinal són les anomenades de baix ordre. Aquestes són el desenfocament, l'astigmatisme i l'aberració cromàtica longitudinal. El desenfocament i l'astigmatisme equivalen a les ametropies (hipermetropia, miopia i astigmatisme), tot i que el desenfocament també pot ser degut a una anomalia del mecanisme d'acomodació, ja sigui permanent (presbícia) o temporal. Aquestes aberracions de baix ordre són les que més degraden la imatge retinal, però són fàcilment corregibles amb lents oftàlmiques, lents de contacte o cirurgia refractiva. L'aberració cromàtica longitudinal és el desenfocament relatiu en la imatge retinal d'unes longituds d'ona respecte a altres. Està causada per la dispersió cromàtica dels diferents medis oculars. Els seus efectes no perjudiquen significativament la qualitat de visió a causa de la baixa densitat de cons sensibles als blaus, que és el color que està més desenfocat. Les aberracions d'alt ordre tenen un efecte més discret sobre la qualitat òptica de l'ull, tot i que en algunes condicions oculars poden ser importants. Alguns exemples d'aquests tipus d'aberracions són l'aberració esfèrica o el coma (Artigas et al. 1995).

Finalment, l'últim dels tres factors que degraden la qualitat òptica de la imatge retinal i objecte principal d'estudi d'aquest treball és la difusió de la llum. És un fenomen òptic observable en moltes situacions, és a dir, no és únicament ocular. En general, es produeix difusió sempre que la llum es propaga a través d'un medi heterogeni, on es troba amb diferents partícules a la seva trajectòria, travessa superfícies òptiques rugoses o hi ha variacions locals de l'índex de refracció. Tots aquests factors fan canviar aleatòriament la direcció de propagació de la llum. En el cas particular de l'ull, la primera superfície que travessa la llum és la pel·lícula lacrimal, una capa molt llisa i transparent; però els altres medis com són la còrnia, l'humor vitri i sobretot el cristal·lí ja no ho són tant. Aquest fet provoca una disminució del contrast de la imatge retinal ja que no tots els rajos de llum focalitzen al mateix punt imatge de la retina. En ulls joves i sense patologies la difusió no provoca una degradació de la qualitat òptica de la imatge retinal rellevant, però el seu efecte es va incrementant amb l'edat a causa de la progressiva pèrdua de transparència dels medis oculars. En el desenvolupament de patologies com les cataractes i com a conseqüència d'algunes intervencions quirúrgiques oculars, la difusió pot limitar severament la qualitat de visió, sobretot a la nit, quan s'hi afegeix l'efecte de l'enlluernament (Artigas et al. 1995; Piñero et al. 2010).

En els posteriors punts del treball s'aprofundeix més en el fenomen de la difusió i s'entra en el cas particular de la difusió intraocular.

3.2. Tipus de difusió

La difusió es pot definir com el fenomen físic pel qual una radiació o partícula (no només la llum) es desvia de la trajectòria rectilínia que portava a causa de la no uniformitat del medi on es propaga. A més de canvis en la direcció de propagació de l'ona, també pot provocar canvis de freqüència (Mayinger 1994). Es tracta d'un fenomen físic inherent a la llum quan es propaga a través de medis no homogenis i amb variacions locals de l'índex de refracció. Està causada per la combinació de la difracció, la reflexió i la refracció de la llum (Piñero et al. 2010). La difusió de la llum juntament amb l'absorció són els principals processos físics que contribueixen a formar l'aparença dels objectes del nostre entorn. Si s'avalua la intensitat i la longitud d'ona de la llum difosa es pot estimar la situació en què s'ha produït aquest fenomen físic.

En funció de diferents criteris de classificació es poden distingir diversos tipus de difusió. A continuació es definiran els més importants i rellevants pel desenvolupament del treball.

Segons si hi ha hagut intercanvi d'energia entre l'ona incident i les partícules difusores es poden distingir la difusió elàstica i la difusió inelàstica. En la difusió elàstica no hi ha intercanvi d'energia entre la llum incident i la font difusora. Llavors, l'energia de la llum incident és igual que la de la llum difosa. En aquesta situació, després de la difusió hi ha un canvi en la direcció de propagació de la llum però no de la seva freqüència d'acord amb la Llei de Planck. Quan la difusió és inelàstica sí que hi ha intercanvi d'energia. L'estat energètic de la partícula difusora canvia després de la interacció amb la llum. Conseqüentment, segons el principi de conservació de l'energia, també canvia la freqüència de la llum difosa (Mayinger 1994).

D'altra banda, la difusió de Mie va ser descrita pel físic alemany Gustav Mie (1869-1957) quan va donar una solució analítica a les equacions de Maxwell i va descriure la teoria de Mie. Aquesta teoria és correcta per qualsevol forma i mida de les partícules difusores, però hi ha simplificacions que es poden aplicar en diferents situacions particulars (Piñero et al. 2010). L'anomenada difusió de Mie, que és elàstica, està causada per partícules d'una mida més gran que la desena part de la longitud d'ona de la llum incident que s'interposen al seu camí òptic. En aquesta situació la distribució angular de la llum difosa no és simètrica, sinó que la seva intensitat és més gran en la direcció de propagació de la llum incident. A més, aquesta direccionalitat augmenta a mesura que ho fa la mida de les partícules difusores (Cerviño et al. 2010). A part d'aquests canvis, si es compara la llum difosa amb la llum incident s'observen diferències a la fase, l'amplitud i la polarització (Mayinger 1994).

La difusió de Rayleigh, descrita pel físic anglès Lord Rayleigh (1842-1919) és un cas particular de la teoria de Mie que només és vàlid en una situació concreta. Es compleix quan la llum o altres ones electromagnètiques es troben amb partícules almenys deu vegades més petites que la seva longitud d'ona. La intensitat de la llum difosa segons aquest model depèn de la inversa de la longitud d'ona elevada a quatre i, a diferència de la difusió de Mie, la mida i estructura de la partícula no són rellevants. A causa d'aquesta forta dependència amb la longitud d'ona, aquest fenomen és més acusat per les longituds d'ona curtes, que corresponen als colors blaus, que per les més llargues, als vermells. En aquesta situació, la partícula difusora absorbeix un fotó de la llum incident i puja a un nivell energètic superior. Com que aquest estat és extremadament inestable, torna al seu estat inicial alliberant un fotó. La quantitat d'energia absorbida i emesa és la mateixa, per tant, la llum difosa té la mateixa freqüència que la incident (Mayinger 1994). La difusió de Rayleigh és menys direccional que la difusió de Mie, de manera que la seva distribució és simètrica en el pla perpendicular a la direcció de la llum incident (Cerviño et al. 2010).

En general, la teoria de la difusió de Mie i altres aproximacions descriuen correctament la difusió intraocular induïda pel cristal·lí, tot i que el fet que hi pugui haver partícules no esfèriques, així com múltiples superfícies i medis difusors, fa que la distribució angular de la llum difosa no es pugui predir exactament amb cap dels models descrits (Piñero et al. 2010).

D'altra banda, en funció de la direcció de la llum difosa es distingeixen dos tipus més de difusió, la retrodifusió (*backward scattering* en anglès) i la difusió cap endavant (*forward scattering* en anglès).

La retrodifusió és la llum que després de difondre's forma un angle major de 90° respecte la direcció de propagació de la llum incident. En canvi, la difusió cap endavant és la que es produeix quan la direcció de la llum difosa forma un angle menor de 90° amb la de la llum incident.

3.3. Difusió intraocular

Tal i com ja s'ha comentat, la difusió intraocular és un fenomen que degrada la qualitat òptica de la imatge retinal d'una manera similar a la que ho fan les aberracions i la difracció. Petites partícules, cossos estranys, fluctuacions de densitat i superfícies lleugerament rugoses poden actuar com a difusors de la llum dins de l'ull (Piñero et al. 2010).

Tal i com s'ha introduït a l'apartat anterior, la difusió intraocular es pot classificar en retrodifusió i difusió cap endavant. La llum de la retrodifusió no arriba a la retina, per tant, no deteriora la qualitat de la imatge retinal, tot i que en disminueix la intensitat. A la pràctica clínica s'utilitza per avaluar l'estat de teixits oculars, com per exemple, la còrnia o el cristal·lí durant l'exploració amb la làmpada de fenedura o biomicroscopi. La llum que s'ha difós cap endavant sí que empitjora la imatge retinal, ja que indueix la formació d'un vel de lluminositat que se superposa a la pròpia imatge retinal i, conseqüentment, en redueix el contrast (Piñero et al. 2010; Cerviño et al. 2010).

3.3.1. Condicions que afavoreixen la difusió intraocular

En ulls joves i sans el grau de difusió intraocular no és prou elevat per deteriorar d'una manera significativa la qualitat de la imatge retinal. No obstant, amb l'edat i amb la presència d'algunes patologies que comprometen la transparència dels diferents medis oculars, el seu efecte causa molèsties evidents als pacients, que sobretot tenen símptomes d'enlluernament. En ulls joves i sans la còrnia i el cristal·lí són les dues fonts principals de difusió. La còrnia és responsable d'aproximadament el 30% de la difusió intraocular total, mentre que el cristal·lí ho és del 40%, aproximadament. Aquestes estructures oculars estan formades per cèl·lules i teixit connectiu i, tot i la seva extrema regularitat per poder ser transparents, poden tenir discontinuïtats de mida de l'ordre de la longitud d'ona de la llum incident i provocar-ne la difusió (Piñero et al. 2010). Els percentatges de difusió de la còrnia i el cristal·lí poden variar en funció de diferents factors que cal tenir en compte, com per exemple l'edat, la pigmentació de l'individu o la presència de patologies oculars.

La contribució de la còrnia al total de la llum difosa a dins de l'ull es manté aproximadament constant al llarg de la vida. No obstant, hi ha certes condicions i patologies que fan augmentar aquest percentatge. Alguns exemples són: la queratitis, que és un procés inflamatori que pot estar causat per diferents tipus de patògens, o l'edema corneal, signe present en moltes patologies corneals (Jiménez et al. 2009). Després de la cirurgia refractiva o d'altres tipus d'intervencions quirúrgiques del pol anterior de l'ull també és molt freqüent que el nivell de difusió intraocular provocat per la còrnia sigui major.

La difusió causada pel cristal·lí augmenta amb l'edat i d'una manera més acusada amb la presència de cataractes, ja que es produeix una pèrdua progressiva de la transparència.

El cristal·lí és la lent de l'ull la funció principal de la qual és enfocar objectes propers mitjançant el mecanisme de l'acomodació. Està en constant canvi al llarg de la vida, ja que al nucli hi ha un creixement continu de les seves fibres. Això fa que amb l'edat pateixi algunes alteracions com la

pèrdua d'elasticitat i la conseqüent pèrdua de la capacitat acomodativa (presbícia) o el desequilibri i desnaturalització de les proteïnes, fet que afavoreix la pèrdua de transparència i el desenvolupament de cataractes. En funció de la zona del cristal·lí on es localitzi l'opacitat, les cataractes es classifiquen en nuclears, corticals i subcapsulars posteriors.

Tot i que la còrnia i el cristal·lí són les estructures que més contribueixen a la difusió intraocular total, no són les úniques fonts de difusió (Fig.2). La resta de difusió és provocada per estructures de fora de l'eix visual. La funció de l'iris i l'escleròtica és evitar que la llum que incideix fora de la pupila entri a l'ull. No obstant, aquestes estructures no són completament opaques i poden provocar difusió intraocular. El seu efecte és pràcticament irrellevant en individus molt pigmentats, mentre que és significatiu en individus amb menys pigmentació (Piñero et al. 2010).

La retina també és una font de difusió que depèn altament del nivell de pigmentació de l'epiteli pigmentari de la retina i de la coroides. No tota la llum que hi arriba és absorbida sinó que una part és difosa cap a altres zones de la retina (Piñero et al. 2010).

En condicions normals, l'humor vitri no és un medi difusor, ja que la seva estructura de fibres regulars fa que sigui un gel transparent. En canvi, amb la presència de malalties com uveïtis posterior o hemorràgies retinals la transparència de l'humor vitri es pot veure compromesa per la presència de sang, cèl·lules o partícules inflammatòries i provocar una difusió considerable (Piñero et al. 2010).

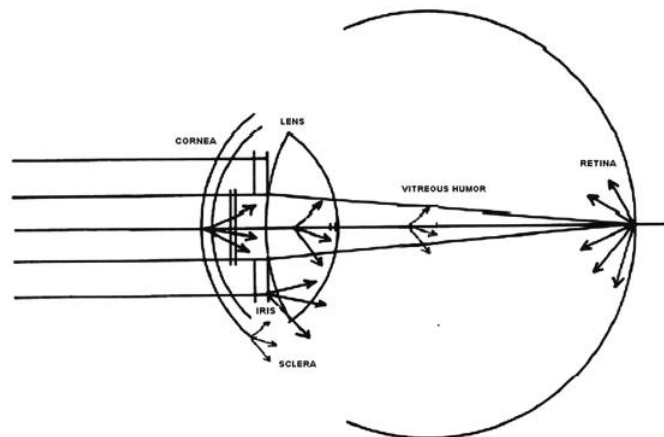


Fig. 2. Esquema de les principals fonts de difusió intraocular: còrnia, escleròtica, iris, cristal·lí, humor vitri i retina. Font: (Piñero et al. 2010).

3.3.2. Conseqüències per a la visió

Les principals conseqüències per a la visió de la difusió intraocular són la disminució de la sensibilitat al contrast i l'augment de l'enlluernament discapacitant (Cerviño et al. 2010).

La sensibilitat al contrast és una mesura molt sensible a la degradació de la imatge retinal i aporta més informació sobre la funció visual que l'agudesesa visual amb alt contrast. Permet detectar petits canvis de la qualitat de visió en condicions de baix contrast i il·luminació, que és quan l'efecte de la difusió és més prominent (Cerviño et al. 2010). S'ha vist que hi ha una bona correlació entre la sensibilitat al contrast i el grau d'opacitat dels medis oculars, així com amb la simptomatologia dels

pacients, mentre que aquesta correlació és més dèbil quan s'estudia l'agudesia visual (Abrahamsson & Sjöstrand 1986). La sensibilitat al contrast és més baixa com més elevada és la difusió intraocular perquè en aquesta situació hi ha més quantitat de llum que no convergeix al punt focal corresponent de la retina.

L'enlluernament discapacitant és la percepció d'un vel lluminós quan es presenta una llum intensa dins el camp visual de l'individu que redueix el contrast de la imatge retinal i, per tant, la visibilitat de l'objecte. Aquest símptoma està directament relacionat amb l'excentricitat de la font de llum enlluernant i l'edat, on implícitament s'hi inclou la difusió intraocular (Piñero et al. 2010; Abrahamsson & Sjöstrand 1986). En condicions patològiques on la transparència dels medis està compromesa, com és el cas de les cataractes, les queixes d'enlluernament per part dels pacients són més acusades per l'augment del grau de difusió cap endavant, no de la retrodifusió (De Waard et al. 1992).

Una part de l'efecte enlluernador de la difusió cap endavant es pot compensar gràcies a la sensibilitat direccional dels cons descrita per l'efecte Stiles-Crawford, que estableix que la llum que entra pel centre de la pupil·la és cinc vegades més efectiva que la llum que entra per la seva perifèria (Piñero et al. 2010; Westheimer 2008). Quan es produeix la difusió intraocular una quantitat significativa de llum arriba als fotoreceptors de manera obliqua. En aquestes condicions són menys sensibles i, per tant, es produeix un augment de la resolució i de la visibilitat de l'objecte per la reducció de la percepció del vel lluminós enlluernant (Westheimer 2008). Com que l'efecte Stiles-Crawford fa referència als cons, aquest efecte compensatori només es produeix en condicions fotòpiques.

3.4. Tècniques de mesura de la difusió intraocular

Durant les darreres dècades s'han desenvolupat nombroses metodologies per quantificar la difusió intraocular, tot i que n'hi ha poques que hagin estat validades per a ser utilitzades a la pràctica clínica. Falta estandarditzar les condicions i els paràmetres a tenir en compte per realitzar una bona mesura, ja que actualment cada instrument té la seva pròpia descripció matemàtica de la difusió.

La mesura de la difusió intraocular té una sèrie d'aplicacions clíniques que poden donar molta informació als professionals sobre la qualitat de visió dels seus pacients. Permet detectar cataractes quan encara no han provocat una disminució significativa de l'agudesia visual i controlar-ne la progressió, detectar precoçment opacitats de la càpsula posterior després de la cirurgia de cataractes, estudiar la qualitat òptica de les lents intraoculars multifocals, detectar els inicis de pèrdua de transparència de la còrnia de qualsevol etiologia, estudiar la qualitat òptica en casos amb alts nivells d'aberracions d'alt ordre i difusió, avaluar la difusió induïda per anells intraestromals o altres procediments quirúrgics i estudiar la transparència i la qualitat òptica de la còrnia després d'una queratoplàstia, entre moltes altres aplicacions (Piñero et al. 2010).

En els dos subapartats següents es descriuen algunes de les tècniques de mesura de la difusió intraocular classificades en funció de si són subjectives o objectives, és a dir, si necessiten de la participació activa del pacient (mètodes psicofísics) o no, respectivament.

3.4.1. Tècniques subjectives

Sensibilitat al contrast i enlluernament:

Tot i que l'agudesa visual d'alt contrast és la principal mesura utilitzada per avaluar la funció visual, no és sensible a alteracions que només es donen en situacions de mig i baix contrast. La mesura de la sensibilitat al contrast aporta informació del grau de deteriorament de la qualitat òptica del sistema visual en condicions de baix contrast i il·luminació, situació en que la difusió intraocular té un paper més rellevant.

Hi ha nombrosos tests per mesurar la sensibilitat al contrast. Alguns dels més utilitzats són el CSV1000E (Vector Vision), on es presenten una sèrie de xarxes sinusoidals amb quatre freqüències espacials (3, 6, 12 i 18 cicles/grau) amb diferents contrastes (Fig.3a); o el test Pelli-Robson, format per lletres amb contrast decreixent. La funció de sensibilitat al contrast (CSF) representa la inversa del contrast llindar que un observador és capaç de veure per a les diferents freqüències espacials (Fig.3b).

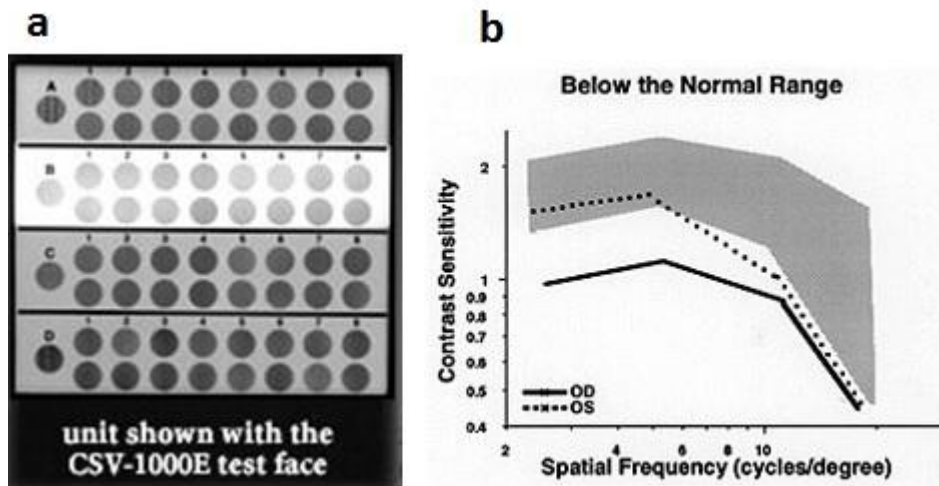


Fig. 3. Test CSV1000E (Vector Vision) (a) i exemple de funció de sensibilitat al contrast (b). La zona ombrejada indica el rang de valors de normalitat. Font: (Vector Vision 2004).

D'altra banda, si s'obté la mesura de la CSF en condicions normals i amb presència d'una font enlluernadora dins el camp visual, es pot comprovar com l'enlluernament provoca una disminució de la sensibilitat al contrast a causa de la difusió intraocular i que aquest efecte és més pronunciat quan el pacient presenta alguna patologia, com per exemple cataractes (Abrahamsson & Sjöstrand 1986). Hi ha diversos instruments comercials per mesurar l'efecte de l'enlluernament sobre la funció visual. Tots d'ells es basen en una font d'il·luminació enlluernadora situada a una determinada excentricitat del test de fixació, que pot ser un optotip d'agudesa visual o sensibilitat al contrast, entre d'altres.

Una altra manera de quantificar l'enlluernament és a partir de la luminància de fons equivalent. És un concepte àmpliament utilitzat des de fa molts anys i es pot definir com la il·luminació retinal al voltant de la imatge principal causada pels medis difusors intraoculars. Si la il·luminació exterior és constant, la luminància de fons equivalent depèn de l'angle d'excentricitat de la font de llum

enlluernadora (Holladay 1927). Posteriorment s'ha vist que també pot dependre d'altres factors, com per exemple l'edat (Vos 2003).

Mètode de la comparació de la compensació:

El mètode de la comparació de la compensació es tracta d'un mètode psicofísic per a mesurar la difusió intraocular proposat per Van den Berg amb l'objectiu de millorar el mètode de la compensació directa, ja existent anteriorment.

En el mètode de la compensació directa (Van Den Berg & Ijspeert 1992) es presenta un anell lluminós parpellejant a una determinada distància angular d'un camp fosc central, que és el test. La difusió intraocular provoca que part de la llum de l'anell perifèric es projecti al mateix punt de la retina que el test i s'hi indueixi un parpelleig dèbil. En el camp central es presenta una llum compensadora parpellejant a contrafase. La tasca del pacient és ajustar aquesta llum de compensació per fer desaparèixer el parpelleig al camp central. Aquesta tècnica s'ha utilitzat força en recerca, però presenta una sèrie d'inconvenients que fan que sigui difícil la seva implantació a la pràctica clínica, com per exemple, la dificultat de pacients no entrenats per percebre el dèbil parpelleig del camp central, o l'alta dependència de les explicacions de l'examinador abans de fer la prova (Cerviño et al. 2010; Van Den Berg & Ijspeert 1992; Franssen et al. 2006).

El mètode de la comparació de la compensació és un mètode d'elecció forçada de dues alternatives que intenta millorar els inconvenients que presenta el mètode descrit anteriorment. S'ha implementat a la pràctica clínica gràcies a l'instrument comercial C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar-Dutenhofen, Alemanya) (Franssen et al. 2006) (Fig.4a). L'estímul és molt similar: també consta d'un anell perifèric on s'hi presenta la llum parpellejant i la única diferència és que el camp central està dividit en dues meitats (Fig.4b). La llum de compensació es presenta aleatòriament a un dels dos semicamps i parpelleja a contrafase amb la de l'anell perifèric, mentre que a l'altre semicamp no es presenta cap llum. Com a resultat, es perceben dos parpelleigs de diferent freqüència, el del semicamp on no es presenta cap estímul és causat per la difusió de la llum de l'anell perifèric i el parpelleig de l'altre semicamp és una combinació del de l'anell difusor amb el de la llum compensadora.

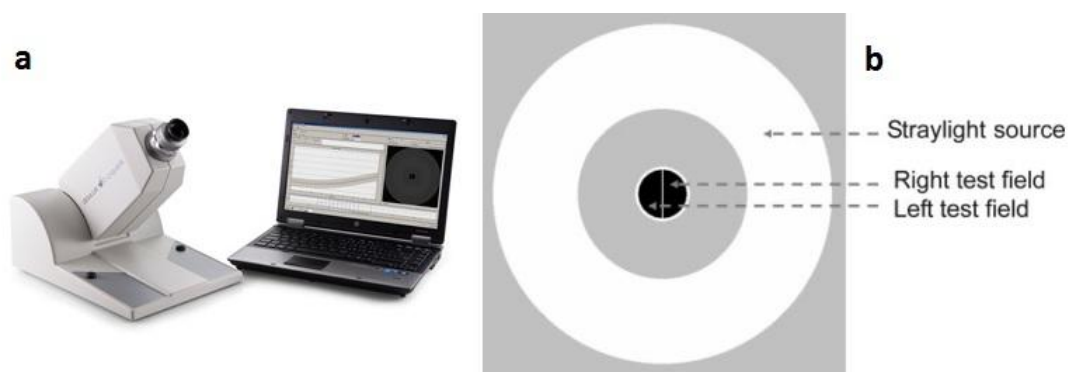


Fig.4. Dispositiu C-Quant (a) i imatge del test presentat (b). Font: (Franssen et al. 2006).

La prova consta de dues fases, la fosca o inicial i la clara o final i la tasca del pacient és decidir quin dels dos semicamps parpelleja més intensament. Durant la primera fase es canvia la difusió provocada variant la intensitat del parpelleig de l'anell, mentre que la llum compensadora és constant. La dificultat va augmentant progressivament, de manera que aquesta fase permet obtenir una primera estimació del valor de difusió del pacient però també serveix d'entrenament. En la fase final el parpelleig de l'anell és constant i el que varia és la intensitat de la llum de compensació, de manera que permet refinar la primera estimació del valor de la difusió (Franssen et al. 2006).

A partir de les respostes del pacient, que s'enregistren mitjançant dos botons, un pel camp dret i l'altre per l'esquerra, es descriu una corba psicomètrica a partir de la qual s'obtenen el paràmetre de la difusió i una mesura de la fiabilitat de les respostes.

3.4.2. Tècniques objectives

Làmpada de fenedura o biomicroscopi:

El biomicroscopi és un instrument molt utilitzat a la pràctica clínica que permet l'observació de les estructures del pol anterior de l'ull. Està format per un sistema d'observació, que consisteix en un microscopi binocular, i un sistema d'il·luminació. És possible variar l'angle d'incidència de la llum a la superfície ocular així com l'angle entre el sistema d'observació i el de il·luminació. Gràcies a la retrodifusió de la llum per part de la còrnia i el cristal·lí es poden observar aquestes estructures transparents.

El biomicroscopi no permet quantificar la difusió intraocular, no obstant, és l'instrument més utilitzat per observar el cristal·lí i classificar les cataractes segons la tipologia i la severitat. Entre els sistemes utilitzats per a fer aquesta classificació destaca el sistema LOCS (de l'anglès, *Lens Opacities Classification System*), el qual es basa en observar la imatge del cristal·lí a través del biomicroscopi i comparar-ne el color del nucli, el grau d'opacitat i la seva localització amb una sèrie de fotografies estàndards.

Amb els anys aquest sistema ha anat evolucionant per a superar diverses limitacions, fins que Chylack va desenvolupar la última versió, el LOCS III (Chylack, LT. 1993). Consta de sis imatges per graduar el color i l'opacitat del nucli del cristal·lí (NC i NO, respectivament), cinc imatges per graduar l'opacitat cortical (C) i cinc més per graduar l'opacitat de la càpsula posterior (P) (Fig.5).

Tot i que representa una millora respecte l'anterior sistema LOCS II, el LOCS III també presenta una sèrie d'inconvenients, com són la gran variabilitat entre examinadors, i el fet que només aporti informació sobre la retrodifusió i no sobre la llum difosa cap endavant, que és la responsable de la degradació de la qualitat de la imatge retinal. A més, la relació entre la retrodifusió i la difusió cap endavant provocades pel cristal·lí depèn del tipus de cataractes, fet que dificulta encara més l'avaluació de l'efecte perjudicial de la cataracta sobre la qualitat de visió només analitzant les imatges obtingudes amb el biomicroscopi (Vilaseca et al. 2012; Artal et al. 2011).

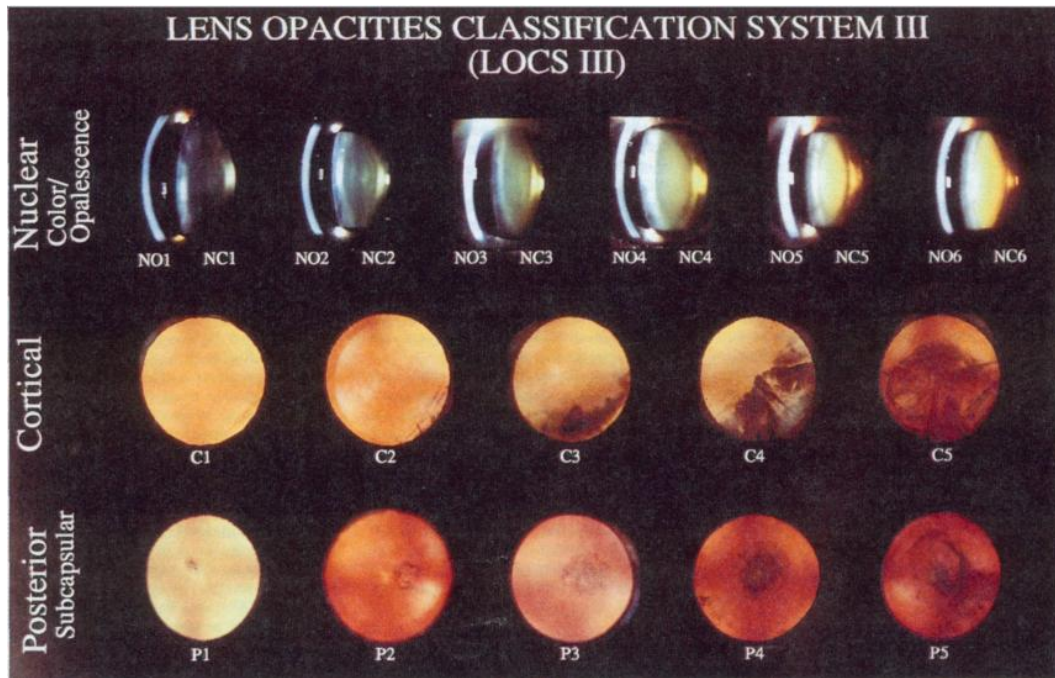


Fig. 5. Sistema LOCS III. Imatges per a definir el color (NC) i opacitat (NO) del nucli del cristal·lí i per a graduar les opacitats corticals (C) i subcapsular posteriors (P). Font: (Chylack, LT1993).

Imatges de Scheimpflug:

El principi de Scheimpflug determina les condicions d'inclinació del pla de la lent d'una càmera i del pla imatge necessàries per enfocar un pla que no és paral·lel al sensor amb la màxima profunditat de focus possible i la mínima distorsió de la imatge (Fig.6).

Aquesta tècnica permet capturar imatges de la còrnia i del cristal·lí enfocats simultàniament. A més, la càmera de Scheimpflug rotatòria supera l'inconvenient d'haver de capturar diverses imatges a diferents meridians del cristal·lí ja que permet una avaluació completa de 360° (Grewal & Grewal 2012).

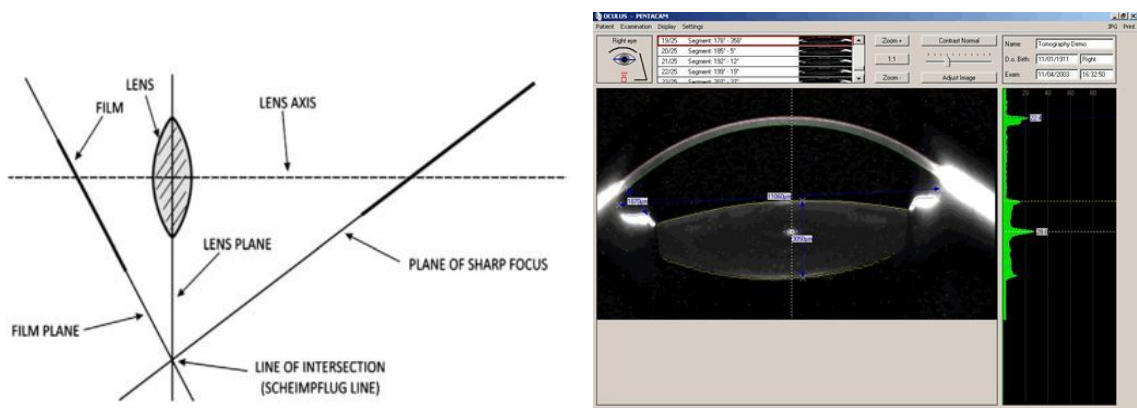


Fig. 6. A l'esquerra, esquema de la inclinació dels plans imatge (*film plane*), objecte (*plane of sharp focus*) i de la lent (*lens plane*) per complir el principi de Scheimpflug. Tots els objectes situats a la línia de Scheimpflug (*Scheimpflug line*) es veuran enfocats. A la dreta, exemple d'una imatge captada amb una càmera de Scheimpflug. Font: (Grewal & Grewal 2012).

Una càmera de Scheimpflug es pot considerar com una làmpada de fenedura modificada. Actualment hi ha diversos fabricants que comercialitzen biomicroscopis que incorporen aquesta tècnica per al registre de les imatges. Alguns dels més utilitzats són el Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemanya), el SL-45 (Topcon, Tokyo, Japó) o el EAS-1000 (Nidek, Japó) (Grewal & Grewal 2012).

Tot i que diversos estudis confirmen la seva utilitat clínica a l'hora de quantificar i classificar les cataractes i complicacions post quirúrgiques, com l'opacitat de la càpsula posterior, cal tenir en compte que a partir de les imatges de Scheimpflug només es pot mesurar la retrodifusió de la llum al cristal·lí, de la mateixa manera que passava amb el biomicroscopi. Per tant, és molt difícil estimar l'impacte que pugui tenir l'opacitat del cristal·lí sobre la visió de l'individu a partir d'aquesta tècnica.

Mesura de la difusió dinàmica de la llum:

Aquest mètode es basa en l'estudi de la interacció de la llum amb la matèria. S'utilitza per caracteritzar partícules en suspensió en un medi que poden provocar difusió. En el camp que ens ocupa, permet determinar la presència de canvis moleculars en la composició del cristal·lí que comprometen la seva transparència i, conseqüentment, afavoreixen el desenvolupament de les cataractes (Dierks et al. 1998).

En la tècnica de la mesura de la difusió dinàmica de la llum s'utilitza un làser de baixa potència que es focalitza al cristal·lí de l'ull a avaluar i s'enregistra la llum retrodifosa a aquesta estructura (Fig.7). El feix de llum incident té una intensitat constant en el temps, mentre que la llum retrodifosa enregistrada té un senyal constant i un de variable. Aquest senyal característic es deu a les interferències generades per les diferències locals del medi difusor, en aquest cas el cristal·lí. El patró d'interferències captat al fotodetector fluctua ràpidament a causa del moviment brownià de les macromolècules suspeses al cristal·lí. Mitjançant una funció de correlació s'obté la informació sobre la forma, mida i moviments de les partícules, així com interaccions entre elles (Ansari & Datiles 1999).

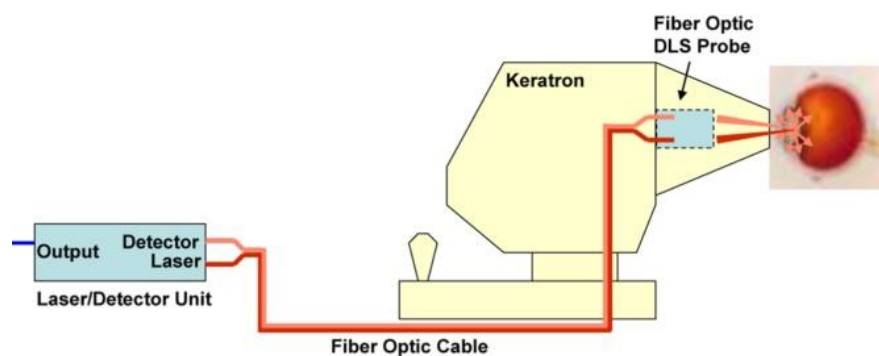


Fig. 7. Esquema de la configuració d'un sistema de difusió dinàmica de la llum. Font: (Datiles et al. 2008) modificada.

Aquest mètode permet monitoritzar el procés de desenvolupament d'una cataracta (Ansari & Datiles 1999). Alguns estudis demostren que és una tècnica molt útil i complementària a la de Scheimpflug (Dierks et al. 1998) i altres comproven la seva validesa per diagnosticar cataractes en estadis molt inicials (Datiles et al. 2008). El principal inconvenient que presenta és que fa la mesura de la difusió sobre una àrea molt reduïda.

Aberròmetres:

Els aberròmetres són instruments que permeten avaluar la qualitat òptica ocular a partir de la reconstrucció del front d'ona i són molt utilitzats per a la identificació i mesura de les aberracions. Un dels sensors de front d'ona més comuns entre els aberròmetres és el sensor de Hartmann-Shack (Liang et al. 1994). Aquests instruments (Fig.8) estan formats per un làser, que actua de font puntual, un sistema col·limador (L1 i L2) i la pupil·la d'entrada (PE), que limita el diàmetre del feix incident. Després de reflectir-se en el divisor del feix (BS), la llum passa per un sistema de Badal (L3 i L4), que pot ser-hi o no i permet compensar l'ametropia esfèrica dels pacients. Un cop reflectida a la retina, la llum torna a passar pel sistema de Badal i travessa el divisor del feix fins a una matriu de microlents (MM). Cada microlent forma una imatge del punt reflectit a la retina sobre la càmera CCD (CCD1). També es pot incloure una segona càmera (CCD 2) per tal de controlar la posició de la pupil·la del pacient.

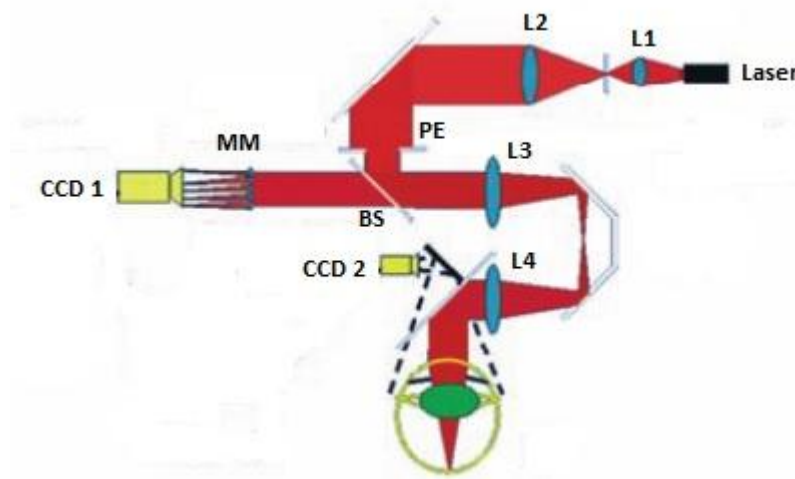


Fig. 8. Configuració típica d'un sensor de Hartmann-Shack. Font: (Pujol et al. 2006) modificada.

La imatge final que s'obté consisteix en una sèrie de punts disposats en funció de la qualitat òptica de l'ull examinat. El desplaçament de cada punt respecte la seva posició si l'ull no fos aberrant és proporcional al pendent del front d'ona a l'àrea de cada microlent. A partir de les imatges dels punts es pot calcular el front d'ona mitjançant una transformada de Fourier i la MTF (de l'anglès, *Modulation Transfer Function*) del sistema òptic (Martínez-Roda et al. 2011). Aquesta funció representa la pèrdua de contrast per les diferents freqüències espacials en passar pel sistema òptic.

Existeixen molts equips comercials basats en un sensor d'aquest tipus, com per exemple el TOPCON KR-1W.

Tot i que alguns autors han afirmat que aquests tipus de sensors són útils per a la mesura de la difusió intraocular (Donnelly et al., 2004), darrerament s'ha demostrat que no ofereixen una informació completa de la qualitat òptica ocular ja que no són eficaços per a aquesta mesura (Díaz-Doutón et al. 2006).

Sistema de doble pas:

El sistema de doble pas (Santamaría et al. 1987) s'utilitza per avaluar la qualitat òptica ocular i resol les dificultats que hi havia fins al moment per accedir a l'espai imatge de l'ull. Aquesta tècnica consisteix en el registre de la imatge d'una font de llum puntual després de reflectir-se a la retina i passar dos cops a través dels medis oculars (Pujol et al. 2006). A diferència dels aberròmetres, aquesta tècnica proporciona informació dels tres factors que degraden la qualitat òptica ocular: la difracció, les aberracions i la difusió intraocular.

A la figura 9 es representa una possible configuració d'un sistema de doble pas. En el primer pas, el feix de llum procedent d'un làser és col·limat per la lent L1 i se'n limita el diàmetre a la pupil·la d'entrada (EP), situada al pla conjugat de la pupil·la de l'ull. Després de travessar les làmines divisòries BS 1 i BS 2 i reflectir-se al mirall M1 la llum passa per un sistema de Badal format per dues lents (L3 i L4) i dos miralls (M2 i M3). Variant la distància relativa entre les dues lents permet compensar l'error refractiu esfèric del pacient. Un cop s'ha reflectit a la retina, en el segon pas la llum torna a passar per tot el sistema i, després de travessar la pupil·la de sortida (Exp), també situada al pla conjugat de la pupil·la de l'ull, es forma la imatge a la càmera CCD (CCD 1), situada al pla conjugat de la retina. Se sol incorporar un test de fixació al sistema (FT) per facilitar la fixació del pacient, així com una segona càmera (CCD 2) per controlar l'alineament de la pupil·la durant les mesures.

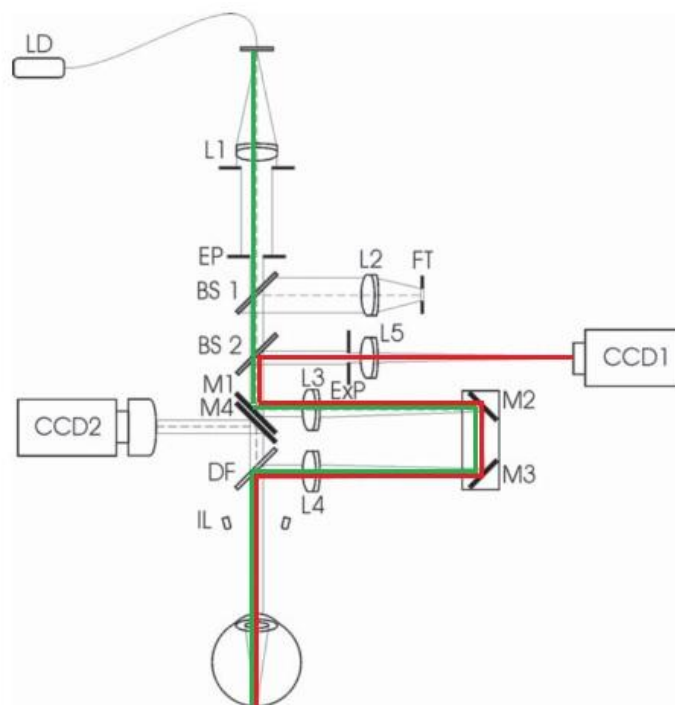


Fig. 9. Esquema d'un sistema de doble pas. En verd es representa el primer pas i en vermell el segon. Font: (Vilaseca et al. 2009) modificada.

Fent referència a les pupil·les d'entrada i sortida, hi ha dues possibles configuracions d'un sistema de doble pas. En la configuració simètrica les dues pupil·les tenen el mateix diàmetre i les imatges de doble pas obtingudes són simètriques en totes les direccions. En canvi, amb la configuració asimètrica, quan les pupil·les d'entrada i de sortida tenen diàmetres diferents, també s'obté

informació de les aberracions asimètriques, com el coma (Artal et al. 1995). Les imatges de doble pas captades amb aquesta última configuració són les úniques que inclouen la informació de totes les aberracions.

La imatge de doble pas està relacionada amb la PSF del sistema òptic de l'ull i fent-ne la transformada de Fourier es pot calcular la MTF, una molt bona mesura de la qualitat d'un sistema òptic ja que, tal i com s'ha esmentat anteriorment, aquesta funció informa de la pèrdua de contrast a diferents freqüències espacials.

L'instrument comercial QQAS (*Optical Quality Analysis System*) (Visiometrics, S.L., Terrassa, Espanya) es basa en un sistema de doble pas de configuració asimètrica per avaluar objectivament la qualitat òptica ocular en un entorn clínic. L'instrument permet captar i analitzar les imatges de doble pas de manera automatitzada. Aquest equip permet el càlcul d'un nou paràmetre anomenat OSI (de l'anglès, *Objective Scatter Index*) (Artal et al. 2011) que permet quantificar la difusió intraocular a partir de imatges de doble pas. Aquest paràmetre s'explica amb més detall al següent apartat del treball.

4. INSTRUMENTACIÓ

En aquest apartat es descriu amb detall la tècnica del doble pas, utilitzada per a realitzar aquest treball. Primer es presenta una descripció del sistema de doble pas experimental que s'ha posat a punt per enregistrar les imatges i en segon lloc s'exposen les mètriques calculades a partir de les mateixes, emprades posteriorment per a la quantificació de la difusió intraocular. Finalment s'explica el funcionament de l'instrument comercial C-Quant i les mètriques que utilitza per tal de calcular la difusió intraocular.

4.1. Sistema de doble pas experimental

El sistema experimental que s'ha utilitzat per fer les mesures es basa en la tècnica del doble pas i segueix el mateix esquema general que el descrit a l'apartat de l'estat de l'art.

A la figura 10 es mostra una fotografia d'aquest sistema. La font de llum puntual del sistema experimental és un làser infraroig col·limat de 780nm, 100mA i 5mW. La difusió intraocular mesurada pot variar en funció de la longitud d'ona utilitzada. No obstant, s'ha utilitzat l'infraroig perquè suposa un avantatge per a la comoditat del pacient (Artal et al. 2011). El feix de llum col·limat passa per un diafragma de 2 mm d'obertura (PE), que actua de pupil·la d'entrada del sistema i que està situat al pla conjugat de la pupil·la de l'ull del subjecte. Seguidament, la llum travessa una làmina divisòria del feix i passa pel sistema compensador de l'error refractiu esfèric. Aquest sistema, anomenat de Badal, consta de dues lents i dos miralls. Ambdues lents tenen una distància focal de 150 mm. Els miralls estan muntats sobre un capçal mòbil que permet allargar o escurçar el camí òptic del feix de llum i així neutralitzar l'ametropia esfèrica amb una precisió de fins a 0,01 diòptries. Un dels dos miralls té incorporat un petit motor que li proporciona un moviment vibratori d'elevada freqüència per tal de trencar l'*speckle* provocat per la coherència de la llum del làser. Finalment, la pròpia òptica de l'ull focalitza la llum a la retina.

L'objecte per al segon pas és la llum que es reflecteix a la retina. Aquesta torna a passar per l'òptica ocular, pel sistema de Badal i a la làmina divisòria del feix es reflecteix per travessar un altre diafragma, aquest de 4 mm de diàmetre d'obertura (PS). També es troba situat al pla conjugat de la pupil·la de l'ull del pacient i actua de pupil·la de sortida del sistema sempre i quan el diàmetre pupil·lar del pacient sigui major. Finalment, l'objectiu de la càmera, de 50 mm de distància focal, enfoca la imatge a un sensor CCD (Càmera 1).

La càmera utilitzada és la Electron Multiplying CCD (EMCCD), model LUCA, de la casa comercial Andor Technology™. Aquesta càmera utilitza un sistema de refrigeració que minimitza el soroll i n'augmenta la sensibilitat. Això permet poder fer mesures amb poca intensitat de làser, fet que millora la comoditat del pacient, així com captar informació d'àrees perifèriques de la imatge, on la intensitat és molt baixa. El fet que la distància focal de l'objectiu sigui més petita que la de la càmera utilitzada a l'instrument comercial OQAS, que és de 100 mm, també permet tenir més camp i obtenir informació de zones més excèntriques de la imatge de doble pas. Té un rang dinàmic de 14 bits (16.384 nivells de gris) i 1004x1002 píxels en les dimensions horitzontal i vertical, respectivament. Els píxels són quadrats de 8 micròmetres de costat.

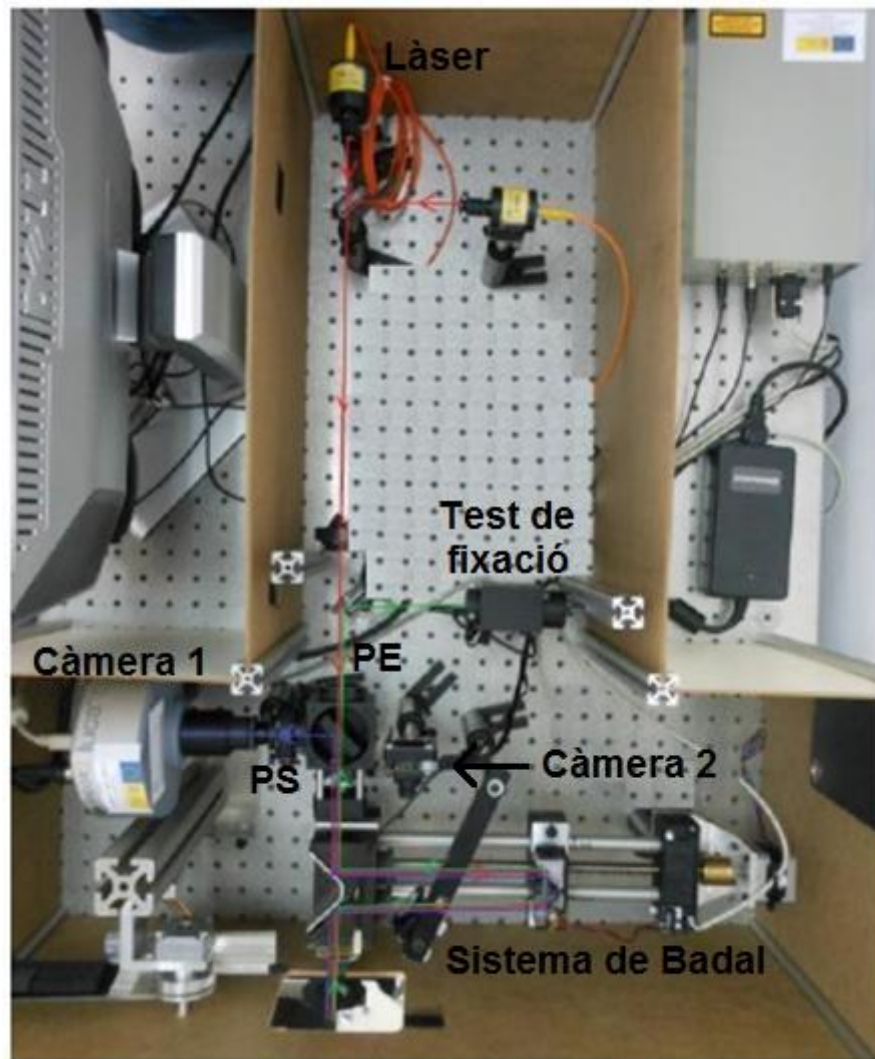


Fig. 10. Fotografia del sistema de doble pas experimental. Amb color vermell es marca el primer pas, amb blau el segon i amb verd s'indica el camí òptic del test de fixació.

Per controlar el correcte alineament de l'ull del pacient amb el sistema de doble pas s'ha incorporat una segona càmera CCD (Càmera 2) que, a partir de la reflexió de la llum a una làmina divisòria del feix, permet observar la seva pupil·la il·luminada amb un conjunt de díodes emissors de llum (LED) infrarojos de 900nm, i que per tant, no en modifiquen el diàmetre. Per afavorir la comoditat del pacient i minimitzar els petits moviments oculars que pugui fer s'ha instal·lat un test de fixació.

A continuació s'expliquen les dues mètriques calculades a partir de les imatges de doble pas que s'han utilitzat per quantificar la difusió intraocular.

4.1.1. OSI (*Objective Scatter Index*)

Com s'ha vist a l'apartat de tècniques de mesura de la difusió intraocular, hi ha nombrosos mètodes per avaluar la llum difosa dins de l'ull. Això és especialment important per determinar el grau de cataractes dels pacients de forma precisa, cosa que no està resolta del tot en l'actualitat. Hi ha mètodes que es basen en la imatge del cristal·lí obtinguda amb una làmpada de fenedura (LOCS III i

imatges de Scheimpflug), en la disminució d'algunes funcions visuals com l'agudes visual o la sensibilitat al contrast i altres en mètodes psicofísics com el de la comparació de la compensació. Per tal de poder avaluar objectivament la degradació de la imatge retinal, Artal i col·laboradors van proposar un nou paràmetre quantificador de la difusió intraocular que es basa en l'anàlisi de la distribució d'intensitats de les zones perifèriques d'una imatge de doble pas. Aquest nou paràmetre s'anomena OSI (Artal et al. 2011).

El paràmetre OSI es defineix com el quocient entre la intensitat integrada de llum en una anella compresa entre 12 i 20 minuts d'arc d'excentricitat i la intensitat present a una àrea de 1 minut d'arc al voltant del pic central de la imatge de doble pas (Fig.11). Com més difusió tingui el sistema avaluat més elevat serà el valor del paràmetre OSI.

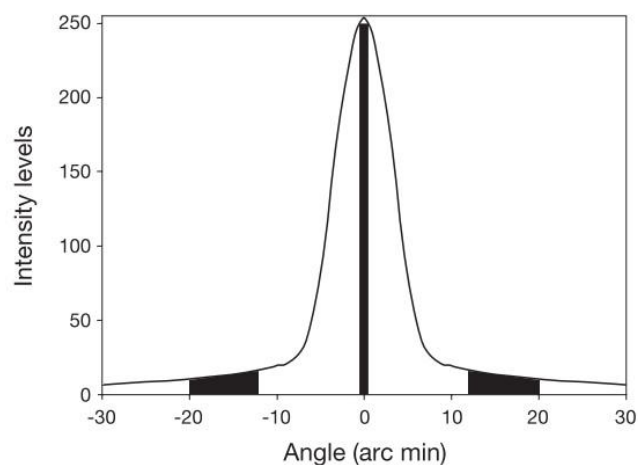


Fig. 11. Esquema de la distribució d'intensitats d'una imatge de doble pas. Les zones ombrejades corresponen a les àrees utilitzades per calcular el paràmetre OSI. Font: (Martínez-Roda et al. 2011).

La imatge de doble pas no només registra la contribució de la difusió a la degradació de la imatge retinal, sinó que també inclou informació de les aberracions. Aquestes influeixen a la distribució d'intensitat fonamentalment en la regió central de la imatge, mentre que la difusió intraocular fins i tot està present en zones allunyades del pic central. L'efecte de degradació de la qualitat de visió provocat pels dos factors no és simplement una suma de cadascun d'ells (Artal et al. 2011). Això ho demostra el fet que la presència d'aberració esfèrica en ulls on la difusió és significativa fa augmentar el contrast de la imatge (Pérez et al. 2009).

La voluntat que el paràmetre OSI no estigui influenciat per les aberracions oculars justifica la selecció de l'àrea entre 12 i 20 minuts d'arc per calcular-lo. Els desenfocaments, és a dir, les aberracions de baix ordre, també poden influenciar-lo. Per això es va estudiar el seu impacte sobre l'OSI i es va concloure que és convenient corregir les ametropies amb una precisió de menys de 1 diòptria d'equivalent esfèric per tal d'obtenir bones imatges de doble pas a partir de les quals es pugui calcular l'OSI correctament (Artal et al. 2011).

En pacients joves i sans el valor de normalitat d'OSI és menor que 1 (Martínez-Roda et al. 2011). Els valors compresos entre 1 i 3 correspondrien a ulls més envellits amb un possible començament de

cataractes. Els valors d'OSI entre 3 i 7 indiquen la presència d'una cataracta ja desenvolupada que requereix cirurgia. Valors superiors a 7 són causats per cataractes madures. Tot i que la classificació de les cataractes a partir del paràmetre OSI presenta en general una bona correlació amb el sistema LOCS III, es recomana utilitzar de manera combinada els dos mètodes, ja que amb les imatges del biomicroscopi es pot determinar el tipus de cataractes mentre que a partir de les imatges de doble pas, afectades per la retrodifusió i per la difusió cap endavant, es pot analitzar la distribució de llum difosa que contribueix a l'empitjorament de la qualitat de visió (Artal et al. 2011).

L'avantatge principal d'aquest paràmetre és que es pot obtenir de forma totalment objectiva, sense la necessitat de la participació del pacient ni del judici de l'examinador. Això fa que estigui lligat a molta menys variabilitat que altres paràmetres existents.

4.1.2. FSI (*Frequency Scatter Index*)

Recentment s'ha proposat un nou paràmetre anomenat FSI per a la quantificació de la difusió intraocular basat en la tècnica del doble pas (Martínez-Roda et al., 2012). Mentre que el paràmetre OSI quantifica la difusió intraocular calculant-la en el domini de les intensitats, el FSI la quantifica en el domini de les freqüències a partir del mòdul de la transformada de Fourier de la imatge de doble pas normalitzada.

Per definir aquest nou paràmetre es parteix de la hipòtesi que la difusió està relativament més present a les freqüències espacials més baixes. Per altra banda, quan es representa la MTF radial, tradicionalment s'eliminen els valors corresponents a les tres freqüències més baixes de la transformada de Fourier per evitar la influència d'un fons excessiu de la imatge. S'ha demostrat que en general la MTF radial ocular segueix una funció doblement exponencial de la forma de l'equació Eq.1 (Artal & Navarro 1994). Per trobar les components de les freqüències eliminades es fa un ajust del perfil radial a aquesta funció.

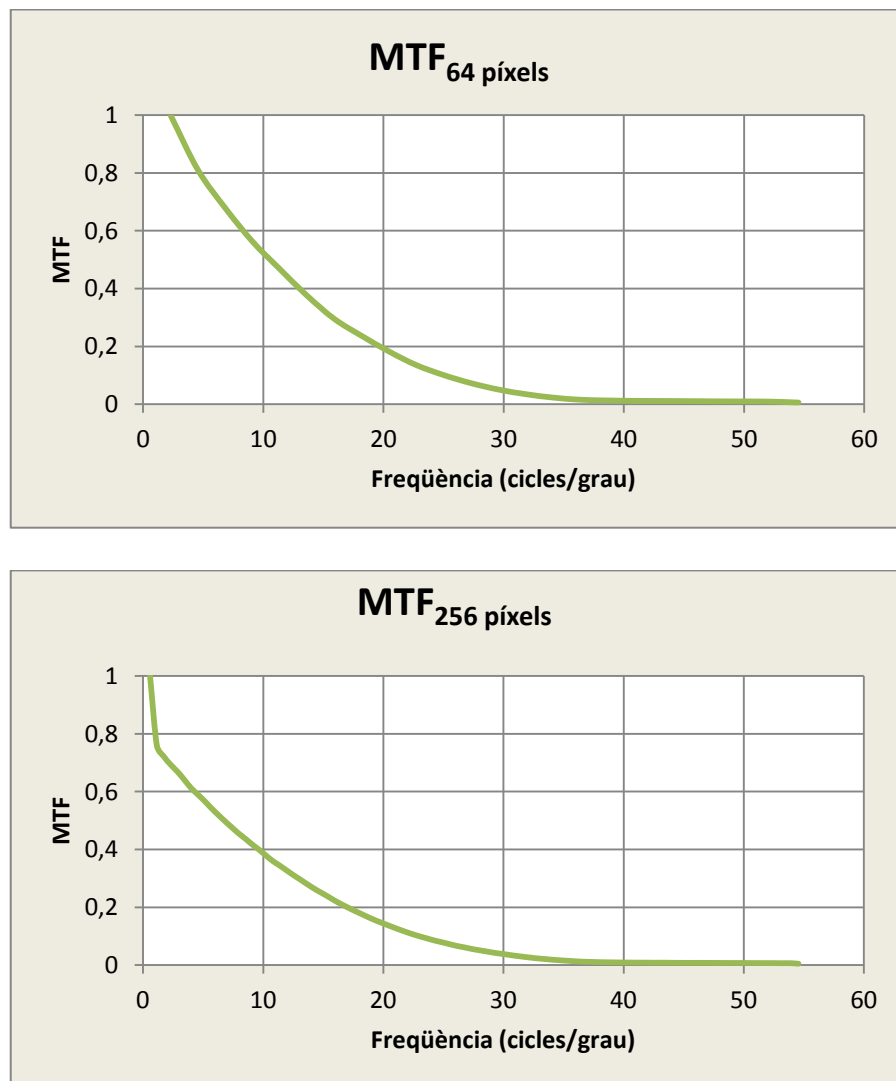
$$MTF_r = a \cdot \exp(-b \cdot f_r) + (1 - a) \cdot \exp(-c \cdot f_r) \quad (\text{Eq.1})$$

on a , b i c són les constants d'ajust i f_r és la freqüència. Les constants b i c s'expressen en graus, la a és adimensional i la f_r s'expressa en cicles/grau.

En un sistema òptic ideal on no hi hagués difusió de la llum, la MTF considerant una àrea més o menys extensa al voltant del centre de la imatge de doble pas sempre seria la mateixa. No passa el mateix quan es mesura la MTF d'un sistema òptic real, com podria ser l'ull humà. En aquest cas, com més gran és la regió de la imatge de doble pas considerada per calcular la MTF, més informació conté sobre la difusió. Això és així perquè les regions més allunyades del centre contenen encara llum difosa i en últim terme, també soroll. Ambdós factors s'associen a freqüències baixes donat que són de molt baixa intensitat i poc contrast.

El paràmetre FSI proposat s'obté de la comparació dels mòduls de les dues transformades de Fourier d'una mateixa imatge de doble pas, una calculada tenint en compte l'àrea quadrada central de la imatge de doble pas de 256x256 píxels i l'altra calculada a partir de l'àrea de 64x64 píxels. Concretament, es compara el pendent d'inici de les funcions radials dels mòduls de les transformades de Fourier (abans de desestimar el valor inicial pel càlcul de la MTF radial). S'ha vist que existeix correlació entre el grau de cataractes i aquest pendent (Martínez-Roda et al., 2012).

Al gràfic 1 es representen, normalitzades, les funcions radials dels mòduls de les dues transformades de Fourier dels 64 i 256 píxels centrals d'una mateixa imatge de doble pas corresponent a un ull artificial, respectivament. En aquest cas no s'han eliminat les freqüències més baixes. Es pot veure com la funció corresponent al mòdul de la transformada de Fourier de l'àrea de 256 píxels de costat té un pendent molt més elevat al seu inici que la de l'àrea de 64 píxels de costat, probablement perquè considera molts més píxels allunyats del centre amb informació de difusió i en menor grau també de soroll (principalment reflexos), la qual cosa s'associa a freqüències baixes. Es pot considerar que en la imatge de 64 píxels no hi ha pràcticament informació de la difusió del sistema òptic, sinó que només hi ha informació de les seves aberracions. No és fins a les zones més perifèriques on es pot comprovar l'efecte de la difusió.



Gràfic1. Representació del mòdul de la transformada de Fourier tenint en compte l'àrea quadrada central de la imatge de 64 píxels de costat i de 256, respectivament.

Per representar aquestes funcions s'ha calculat l'angle que subtendeix un píxel a partir de les dades de la distància focal de l'objectiu de la càmera (50 mm) i la seva mida (8 μm). Aquest angle és de 0,55 minuts.

Igual que l'OSI, el paràmetre FSI presenta el principal avantatge de ser totalment objectiu, ja que no requereix de la participació del pacient ni la de l'examinador.

4.2. C-Quant

L'instrument comercial C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar-Dutenhofen, Alemanya), basat en el mètode psicofísic de la comparació de la compensació, s'ha utilitzat per comparar l'efecte dels filtres difusors Black Pro Mist 1 i Black Pro Mist 4 amb l'observat a partir de les imatges de doble pas. El fet que aquest mètode sigui subjectiu i depengui de la percepció del pacient fa que la quantificació de la difusió intraocular es faci a partir de la resposta de tot el sistema visual, mentre que en el sistema de doble pas, pel fet de ser objectiu i de mesurar-la a partir de la imatge retinal, només hi intervé el sistema òptic de l'ull.

Tal i com s'explica a l'apartat de l'estat de l'art, l'estímul consta d'un anell perifèric i un camp central dividit en dues meitats. A l'anell perifèric es presenta un estímul lluminós parpellejant. A causa de la difusió als diferents medis oculars, aquesta llum es difon i modula la lluminositat dels dos semicamps centrals. A un s'hi presenta una llum de compensació que parpelleja a la mateixa freqüència però a contrafase que l'anell perifèric. A l'altre semicamp no es presenta cap estímul parpellejant. No obstant, com a resultat es percep parpelleig a les dues meitats del camp central, tot i que de diferent modulació. El del primer semicamp és causat per la combinació de la llum perifèrica difosa i el parpelleig de la llum de compensació, mentre que el de l'altre semicamp és causat exclusivament per la llum que s'ha difós (Franssen et al. 2006).

Al llarg de la prova es presenten diferents intensitats de llum de compensació i la tasca del pacient és decidir quin dels dos semicamps centrals parpelleja més intensament.

A continuació s'explica la mètrica que proporciona el software de l'instrument comercial C-Quant per tal de quantificar la difusió intraocular.

4.2.1. Paràmetre de la difusió S

El mètode de la comparació de la compensació es tracta d'un mètode d'elecció forçada de dues alternatives; per tant, el pacient ha de prendre una decisió encara que no percebi diferències entre els dos parpelleigs. A mesura que avança la prova cada semicamp serà escollit com el del màxim parpelleig aproximadament el 50% de les vegades. A partir de les respostes del pacient s'ajusta una corba psicomètrica amb el mètode de la màxima versemblança.

El mètode de la comparació de la compensació quantifica la difusió intraocular mitjançant el paràmetre de la difusió S (en anglès, *straylight parameter*). Es calcula a partir de la funció psicomètrica i es defineix com el nivell de difusió de la compensació (*Straylight compensation level* a la funció psicomètrica de la figura 12) 0,3 unitats logarítmiques per sota del nivell pel qual un 50% de les respostes del pacient són correctes. El paràmetre S normalment s'expressa en unitats logarítmiques (Piñero et al. 2010).

Com més elevat sigui el valor de logS més gran és el grau de difusió intraocular. El valor de normalitat en ulls sans i joves és al voltant de 0,9. A partir dels 40 anys va augmentant amb l'edat, fins a arribar a valors d'aproximadament 1,2 als 70 anys i 1,4 als 80. En pacients amb cataractes és normal que els valors de logS siguin iguals o superiors a 2 (Van Den Berg et al. 2007).

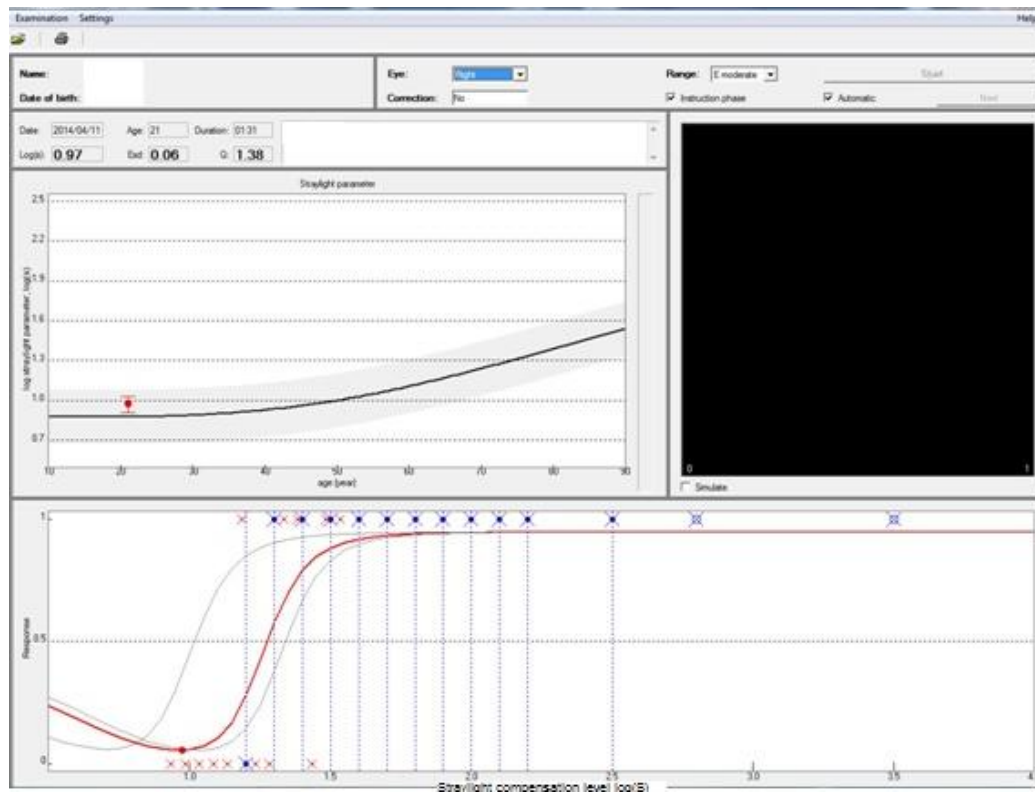


Fig. 12. Imatge del software proporcionat pel C-Quant. El gràfic superior mostra el valor del $\log(S)$ del pacient en vermell, així com el rang de valors de normalitat en funció de l'edat. Al quadre negre de la dreta durant la prova s'hi representa el mateix estímul que veu el pacient. El gràfic inferior correspon a la funció psicomètrica.

A part del $\log S$, el C-Quant proporciona dos paràmetres estadístics per tal d'avaluar la validesa i fiabilitat de la mesura feta a un pacient. Un d'ells és el ESD (de l'anglès, *Expected Standard Deviation*). Valors de ESD superiors a 0,08 són indicadors de que les respostes del pacient no són fiables (Coppens et al. 2006). L'altre paràmetre estadístic és el Q. Per tal que la mesura sigui considerada fiable cal que tingui un valor igual o superior a 1.

5. MÈTODE EXPERIMENTAL

En aquest apartat s'exposa la metodologia emprada per la realització del treball. En primer lloc s'explica com s'ha dut a terme la validació del sistema de doble pas experimental desenvolupat. Posteriorment es descriu l'estudi realitzat, que ha consistit en la caracterització de l'efecte de filtres difusors de diferent grau en la imatge retinal i en l'obtenció de la PSF de l'ull a partir de la sobreexposició d'imatges.

5.1. Validació del sistema de doble pas experimental

Un cop muntat el sistema de doble pas experimental i abans de començar a realitzar les mesures necessàries per a l'estudi portat a terme en aquest treball s'ha verificat el seu ajust, centrat i qualitat òptica. Amb aquesta finalitat, s'ha situat un mirall pla al final del sistema, on habitualment es col·loca l'ull. D'aquesta manera la llum del primer pas pel sistema (font puntual) es reflecteix quasi totalment al mirall i és igual a la del segon pas, que capta la càmera. A partir de les imatges capturades amb aquesta situació es pot analitzar la presència de reflexes interns del sistema, d'interferències, la brutícia dels diferents elements òptics que el conformen i que provoca imatges paràsites, el nivell de soroll de la càmera, etc. En definitiva, s'avalua la qualitat òptica del propi sistema experimental, exclusivament.

S'han realitzat tres captures d'imatges en aquesta situació i s'ha calculat la MTF radial de cadascuna d'elles, ja que aquesta és la funció que informa de tots els factors que degraden la qualitat òptica d'un sistema. La MTF bidimensional es pot calcular a partir de la transformada de Fourier de la imatge de doble pas. La MTF radial s'obté de la mitjana dels perfils de la MTF bidimensional a diferents angles d'orientació. Aquesta funció s'ha comparat amb la MTF limitada per difracció d'un sistema amb una pupil·la de 4 mm, ja que aquesta indicaria la màxima qualitat òptica que pot arribar a tenir.

El procediment de captura de les imatges utilitzades per tal de validar el sistema ha estat el mateix que s'ha seguit fent al llarg de totes les mesures preses. En cada mesura es capturen sis imatges de doble pas consecutives amb el temps d'exposició prèviament fixat. Els algorismes per al posterior tractament de les imatges han estat escrits en llenguatge JAVA en l'entorn del software de domini públic ImageJ v.1.47. El tractament inicial que s'ha fet a totes les mesures consisteix en fer la mitjana de les sis imatges, d'aquesta manera es redueix l'efecte del possible soroll aleatori de la càmera. La imatge resultant de fer la mitjana té unes dimensions de 1004x1002 píxels. El següent pas és tallar-la per tal de considerar únicament els 512 píxels centrals de la imatge de doble pas. Posteriorment, s'hi aplica un procediment de neteja per tal d'eliminar el fons i es normalitza per obtenir uns valors de nivells de gris (intensitat) compresos entre 0 i 1.

5.2. Caracterització de filtres difusors

La primera part de l'estudi realitzat en aquest treball consisteix en la caracterització dels filtres difusors Black Pro Mist 1 (BPM1) i Black Pro Mist 4 (BPM4) de la casa comercial Tiffen. L'objectiu és analitzar si mitjançant el sistema de doble pas desenvolupat és possible caracteritzar el grau de difusió que aquests presenten utilitzant les mètriques descrites en el capítol d'instrumentació.

Per fer-ho, s'ha estudiat el seu efecte en un ull artificial i en tres ulls humans sans. A la Taula 1 es descriuen l'edat, l'agudesesa visual decimal (AV) i l'error refractiu dels tres subjectes participants a l'estudi.

	Edat (anys)	AV	Error refractiu
Ull 1	51	1,0	Neutre
Ull 2	22	0,9	-0,50 -0,75 x 160º
Ull 3	21	1,0	Neutre

Taula 1. Descripció de la mostra.

L'ull artificial utilitzat s'ha posicionat a la mentonera mitjançant un suport per mantenir-lo fix després d'alinear-lo. Abans de prendre les mesures s'ha buscat el millor enfocament mitjançant el sistema de Badal, que ofereix una sensibilitat de 0,01 diòptries. El criteri utilitzat per determinar la posició del sistema de Badal que compensa l'ametropia esfèrica de l'ull és aquella que proporciona una imatge de doble pas amb major intensitat. Seguidament, s'ha fet una sèrie de quatre captures d'imatges de doble pas sense incorporar-hi cap filtre difusor. S'ha situat el filtre BPM1 davant de l'ull i s'ha realitzat una altra sèrie de quatre captures. La mateixa operació s'ha repetit amb el filtre BPM4 i, finalment, amb els dos filtres alhora. No s'ha controlat la distància entre l'ull i el difusor ja que la difusió provocada pel filtre no es veu afectada significativament per aquesta distància, sempre i quan la font de llum estigui situada lluny de l'ull i el filtre tingui unes dimensions suficientment grans (Barrionuevo et al., 2012). El filtre difusor BPM1 té un diàmetre de 55mm, mentre que el del filtre difusor BPM4 és de 77mm.

El mateix procediment s'ha seguit per fer les mesures amb els ulls humans. El subjecte s'ha posicionat a la mentonera i s'ha centrat degudament al sistema. Un cop trobada la posició del sistema de Badal que ofereix el millor enfocament, s'han fet quatre captures en cadascuna de les situacions: sense cap filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb ambdós filtres alhora. Cada captura s'ha fet just després d'un parpelleig del pacient, ja que la qualitat de la pel·lícula lacrimal pot provocar diferències significatives a la qualitat òptica de l'ull avaluat (Benito et al. 2011).

Totes les imatges de doble pas obtingudes s'han tractat amb el software ImageJ v.1.47 de la mateixa manera que s'explica anteriorment. S'han obtingut els valors dels paràmetres OSI i FSI de cada imatge mitjançant la utilització d'altres algorismes escrits en llenguatge JAVA a l'entorn del mateix software de domini públic.

Finalment, per avaluar l'efecte dels filtres difusors sobre els ulls humans des d'un punt de vista més clínic, també s'ha mesurat la difusió intraocular dels mateixos tres subjectes utilitzant el mètode psicofísic de la comparació de la compensació mitjançant l'instrument comercial C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar-Dutenhofen, Alemanya). El software que incorpora el propi instrument proporciona el valor del logaritme del paràmetre de difusió logS (en anglès, *straylight parameter*), que és la mètrica utilitzada per aquest mètode per tal de quantificar la difusió intraocular, així com el temps de durada de la prova i dos paràmetres estadístics indicadors de la fiabilitat de les respostes (ESD i Q).

S'han fet tres mesures amb cada ull avaluat sense cap filtre difusor, amb cadascun d'ells i amb ambdós alhora. Per tant, cada pacient ha realitzat 12 vegades consecutives la prova. Un aspecte a

tenir en compte és el grau de fatiga que implica la repetició continuada d'aquest mètode psicofísic. No obstant, en tots els casos els indicadors de fiabilitat han estat dins del rang de normalitat ($ESD < 0,08$ i $Q \geq 1$) i no s'ha observat un augment significatiu de la durada de la prova mentre s'anaven repetint les mesures, fet que podria haver indicat la presència de fatiga i la seva possible influència negativa sobre els resultats.

5.3. Sobreexposició

La segona part de l'estudi realitzat en aquest treball consisteix en comprovar la validesa d'un mètode alternatiu d'obtenció de la PSF d'una imatge de doble pas d'un ull mitjançant, igualment, la mateixa tècnica. L'objectiu és reconstruir la imatge de doble pas a partir de dues imatges independents, una sobreexposada i una altra exposada correctament. La finalitat d'aquesta estratègia rau en obtenir una relació senyal-soroll més elevada en píxels allunyats del centre de la imatge, de manera que s'aconseguirà obtenir informació d'aquestes regions amb càmeres CCD convencionals de 8 bits (256 nivells de gris) no refrigerades, que per ara no es poden tenir en compte a causa de la debilitat del senyal enregistrat. Això pot ser de molta utilitat, per exemple en el càlcul de la difusió intraocular en termes d'OSI.

Amb aquest propòsit s'han fet mesures al mateix ull artificial i als mateixos tres ulls humans. Després de col·locar l'ull avaluat, alinear-lo correctament al sistema i buscar el seu millor enfocament amb el moviment dels miralls del sistema de Badal, s'han realitzat les mesures. Per començar, s'han capturat quatre imatges de doble pas exposades correctament. En el cas dels ulls humans, les mesures s'han realitzat just després d'un parpelleig. Un cop adquirides les quatre imatges s'ha augmentat la intensitat del làser amb la finalitat de saturar la imatge. Igualment s'han realitzat quatre mesures després d'un parpelleig. Aquesta operació s'ha repetit interposant el filtre difusor BPM1, el BPM4 i, finalment, els dos alhora. Com a resultat de seguir aquest protocol de mesura, per a cada ull i en cada condició es disposa de vuit imatges, quatre d'elles exposades correctament i quatre més sobreexposades.

Després d'adquirir totes les imatges s'ha procedit amb el seu tractament. Aquesta operació consisteix en seleccionar una zona al voltant del pic central de la imatge no saturada i col·locar-la a la zona saturada del centre de la imatge sobreexposada. D'aquesta manera, la imatge resultant conté la informació de la qualitat òptica de l'ull al qual s'ha realitzat la mesura al centre de la imatge, així com suficient intensitat a la perifèria per observar millor l'efecte de la difusió de la llum. Els passos del procés de tractament d'aquestes imatges són:

- S'obre una imatge exposada correctament i una altra sobreexposada corresponents a un mateix individu. Es fa la mitjana de les sis imatges guardades a cada captura.
- Es fixa el número de píxels que tindrà el diàmetre de la zona circular de la imatge exposada correctament que posteriorment se substituirà a la imatge sobreexposada.
- Es busca el centre de masses en relació a la intensitat de la imatge no sobreexposada per saber-ne les seves coordenades (en píxels).
- Es mesura la intensitat mitjana corresponent als píxels compresos en una anella d'un píxel d'amplada, centrada a les coordenades del centre de masses i amb el diàmetre prèviament fixat. Posteriorment, aquesta intensitat permetrà trobar el valor entre el qual haurem de

dividir la imatge sobreexposada per tal de que quan se sobreposin les dues imatges estiguin normalitzades amb els mateixos valors d'intensitat.

- Es repeteixen els dos últims punts del procés amb la imatge sobreexposada. Es busca el seu centre de masses per saber-ne les coordenades (en píxels).
- També es mesura la intensitat mitjana corresponent als píxels compresos en una anella d'un píxel d'amplada, centrada a les coordenades del centre de masses i amb el diàmetre fixat, a la imatge sobreexposada. Aquest valor també permetrà trobar el coeficient que normalitzarà les dues imatges perquè tinguin els mateixos valors d'intensitat.
- Se selecciona tota la imatge sobreexposada i es divideix entre el valor del quocient de la intensitat mitjana mesurada a la imatge sobreexposada entre la intensitat mitjana mesurada a la imatge exposada correctament.
- A la imatge exposada correctament se selecciona un cercle centrat al centre de masses de la imatge i del diàmetre que prèviament s'havia fixat i es copia.
- Aquesta selecció s'enganxa a la imatge sobreexposada centrada al seu centre de masses.
- La imatge resultant es talla perquè tingui unes dimensions de 512 píxels de costat i el valor màxim de la imatge es localitzi al seu centre geomètric.
- Es normalitza la imatge perquè els valors dels nivells de gris estiguin compresos entre 0 i 1.

Per automatitzar tot el procés s'ha escrit l'algorisme detallat en llenguatge JAVA a l'entorn del software de domini públic ImageJ v.1.47.

Una variable que cal tenir en compte d'aquest procés de tractament és el número de píxels de diàmetre que té la zona de la imatge exposada correctament que se substitueix a la sobreexposada. Les mateixes imatges de doble pas capturades amb el sistema experimental s'han tractat de dues maneres diferents. Primer, s'ha preestablert el valor de 20 píxels per al diàmetre seleccionat, de manera que ha estat el mateix per a totes les imatges tractades. Per a la segona tècnica, s'ha comptat el número exacte de píxels del diàmetre de la zona saturada, és a dir, amb un nivell digital de 16.383, i aquest mateix valor ha estat el que s'ha seleccionat per substituir. En tots els casos el diàmetre de la zona saturada de la imatge era inferior a 20 píxels.

Per comparar la validesa d'aquestes dues metodologies s'han mesurat els paràmetres OSI i FSI de totes les imatges. L'anàlisi dels resultats ha consistit en determinar a partir de quina de les dues tècniques els valors de l'OSI i del FSI correlacionen millor amb els obtinguts amb les imatges de doble pas exposades correctament. A més, s'ha fet una anàlisi estadística tipus t de Student de dades emparellades per tal de conèixer si hi ha diferències estadísticament significatives entre les variables OSI i FSI obtingudes a partir d'imatges de doble pas convencionals i obtingudes a partir d'imatges sobreexposades tractades.

6. RESULTATS

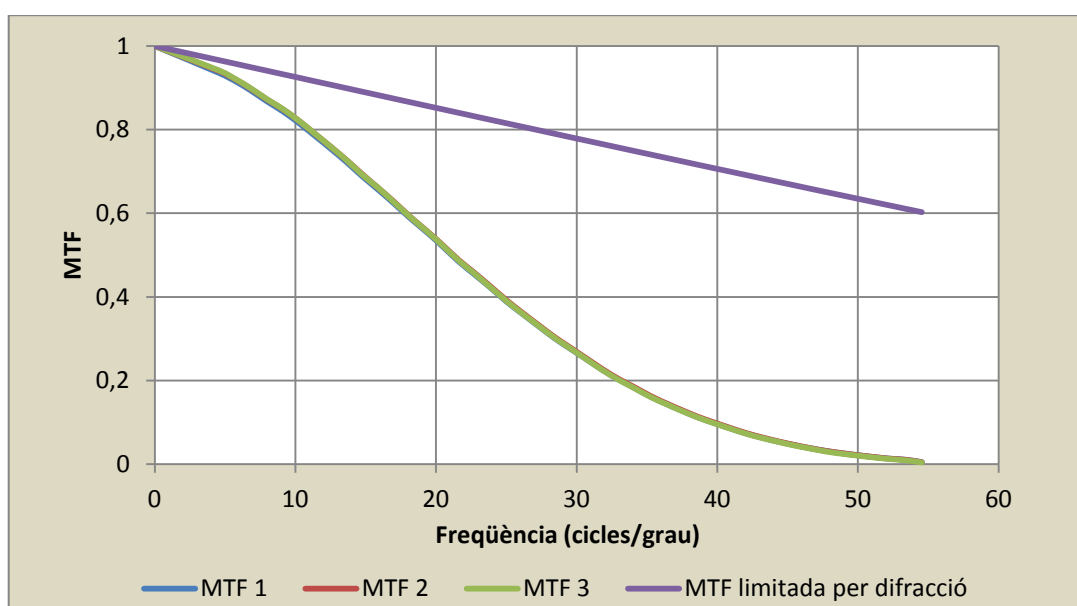
6.1. Validació del sistema de doble pas experimental

Per tal de validar el sistema experimental i comprovar que ofereix una bona qualitat òptica s'han capturat tres imatges amb el mirall pla situat al final del sistema de doble pas, com s'ha descrit anteriorment, i s'ha calculat la funció MTF radial per cadascuna d'elles. Aquesta és la funció normalment utilitzada per avaluar la qualitat òptica d'un sistema, ja que inclou tots els factors que la degraden, les aberracions i la difusió de la llum, en funció de la freqüència espacial.

Al Gràfic 2 es representen conjuntament les MTF radials obtingudes de les tres imatges capturades. Al mateix gràfic també es representa la MTF teòrica obtinguda amb un sistema lliure d'aberracions amb unes pupil·les d'entrada i de sortida de 2mm i 4 mm, respectivament. Aquesta funció representa la màxima qualitat òptica que es podria obtenir en condicions ideals, ja que està limitada únicament per la difracció, fenomen inherent a la naturalesa ondulatòria de la llum i, per tant, impossible de corregir.

Tot i la diferència observada entre les MTF experimentals i la limitada per difracció, sobretot a les freqüències mitges i altes, la qualitat del sistema òptic experimental és prou bona per proporcionar unes imatges de doble pas a partir de les quals es pugui fer una bona mesura de la difusió intraocular. Cal tenir en compte que tots els elements òptics que conformen el sistema de doble pas no són lliures d'aberracions i que, al tractar-se d'un sistema experimental, també hi ha una petita degradació de la qualitat òptica per l'efecte del possible soroll present provocat per la llum dispersada a les diferents superfícies del sistema, reflexes, soroll inherent del sensor CCD de la càmera, etc.

El fet que les tres mesures fetes tinguin una MTF tan similar indica la bona fiabilitat i repetibilitat del sistema de doble pas experimental.



Gràfic 2. Representació de les MTF del sistema de doble pas experimental corresponents a les imatges capturades amb un mirall pla i de la MTF limitada per difracció.

6.2. Caracterització de filtres difusors

S'ha verificat que, tal i com era d'esperar, els filtres difusors utilitzats provoquen un augment de la difusió present en la imatge de doble pas. Aquest fet es pot comprovar visualment observant les imatges per cadascuna de les quatre condicions (Fig.13a), és a dir, amb l'ull artificial sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora, respectivament. La figura 13b correspon a la representació del perfil de la intensitat de les imatges de doble pas de l'ull artificial en dues dimensions, calculat a partir de la mitjana radial en diverses direccions. El pic central de la imatge és igual pels quatre casos, ja que en aquesta zona no hi influeix la difusió, mentre que les diferències es perceben a àrees més excèntriques de la imatge.

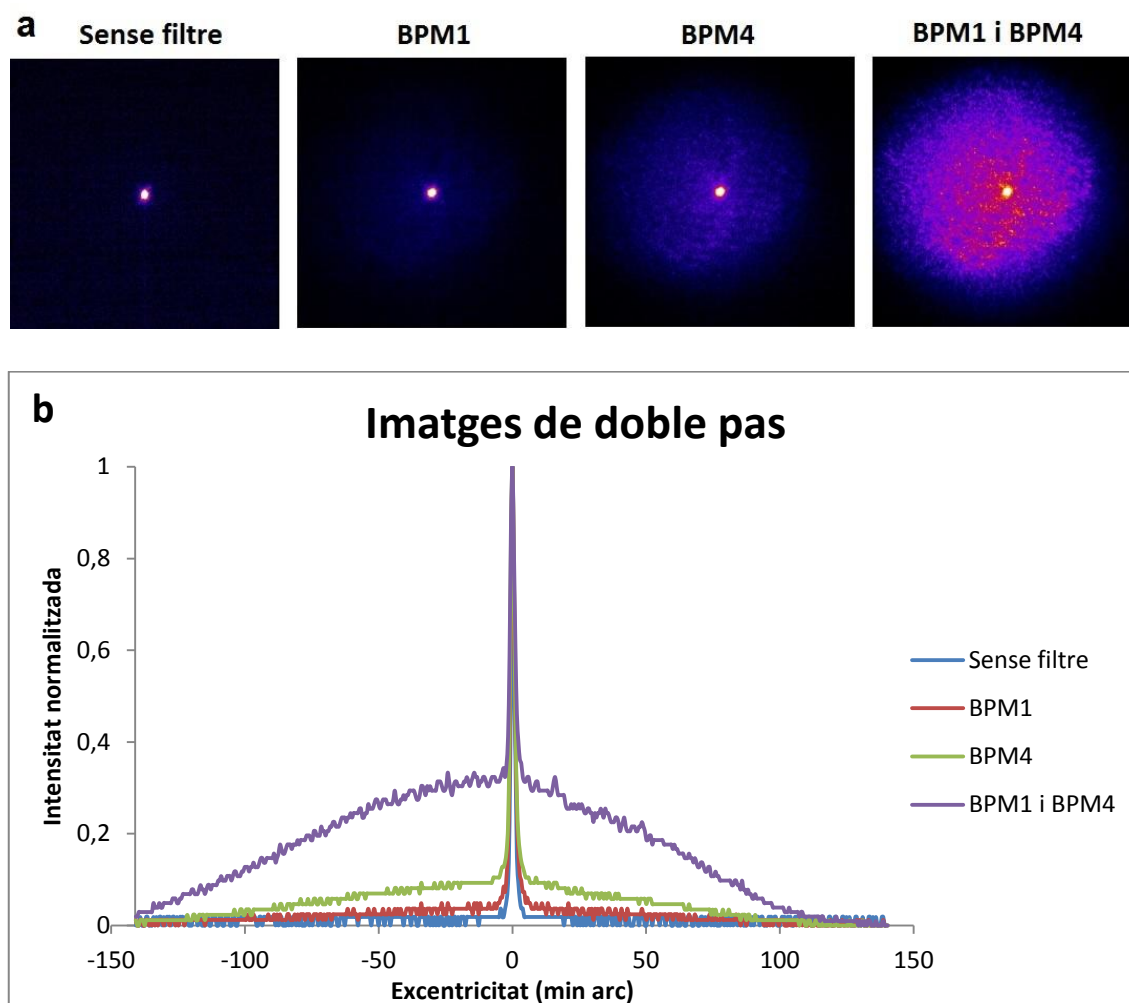


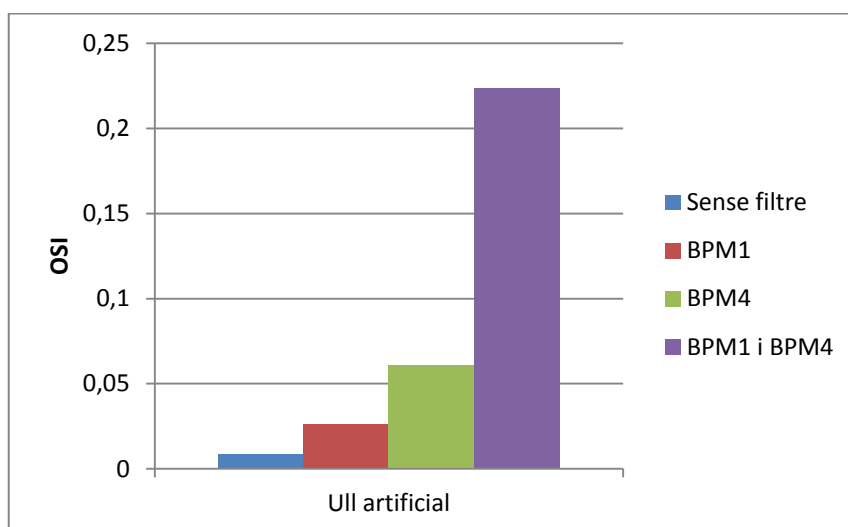
Fig. 13. a: Exemple d'imatges de doble pas de l'ull artificial pseudocolorejades per a cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora. Els colors es corresponen amb el nivell digital. b: Perfil d'intensitat en dues dimensions de cadascuna de les imatges de doble pas anteriors.

Per quantificar la difusió que indueix cada filtre difusor a l'ull artificial s'han utilitzat els paràmetres OSI i FSI. A la Taula 2 es presenten els valors obtinguts d'aquests paràmetres en cadascuna de les condicions anteriors. S'indiquen els valors mínim i màxim, així com la mitjana i la desviació estàndard (SD). En tots els casos es van prendre quatre mesures.

Variable	Condió	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
OSI	Sense filtre	0,0077	0,0091	0,0084	0,0006
	BPM1	0,0248	0,0274	0,0261	0,0012
	BPM4	0,0598	0,0616	0,0609	0,0008
	BPM1 i BPM4	0,2213	0,2268	0,2234	0,0024
FSI	Sense filtre	0,1753	0,1814	0,1786	0,0026
	BPM1	0,2597	0,2686	0,2644	0,0042
	BPM4	0,4083	0,4152	0,4121	0,0031
	BPM1 i BPM4	1,2174	1,2458	1,2276	0,0125

Taula 2. Anàlisi descriptiva de l'OSI i FSI per a l'ull artificial obtinguts per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

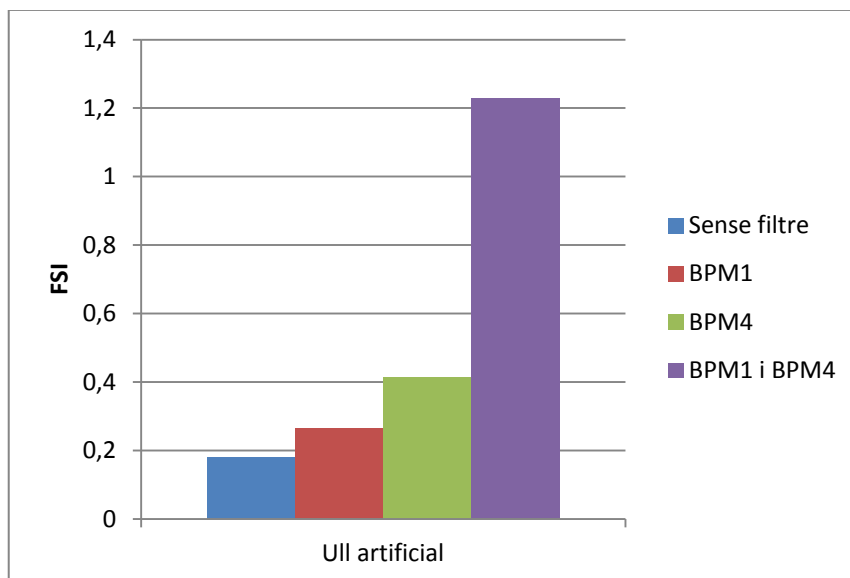
Ja que l'ull artificial simula un ull perfecte, és a dir, sense difusió, el seu valor d'OSI és molt petit, proper a 0. El Gràfic 3 representa visualment els valors de les mitjanes de l'OSI recollits a la Taula 2. Es pot observar com l'ull artificial amb el filtre difusor BPM4 té un valor d'OSI més elevat que quan té davant el filtre BPM1. Per tant, el BPM4 afegeix més difusió a l'ull artificial que el BPM1. Hi ha un augment molt més significatiu de la difusió quan se situen els dos filtres difusors davant de l'ull artificial.



Gràfic 3. Diagrama de barres on es mostra el valor mitjà de l'OSI de l'ull artificial obtingut per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Els valors de la mitjana del FSI que figuren a la Taula 2 es representen gràficament al Gràfic 4. Com era d'esperar, el comportament de la variable FSI amb els diferents filtres utilitzats és similar al que tenia l'OSI, és a dir, l'ull artificial sense cap filtre té un valor de FSI petit, que es veu més augmentat pel filtre difusor BPM4 que pel BPM1. El fet de col·locar els dos filtres davant de l'ull també provoca un augment considerable del valor de FSI.

En tots els casos, es pot comprovar com els quatre graus de difusió són ben diferenciats, ja sigui quantificant-la a partir del paràmetre OSI o a partir del FSI.



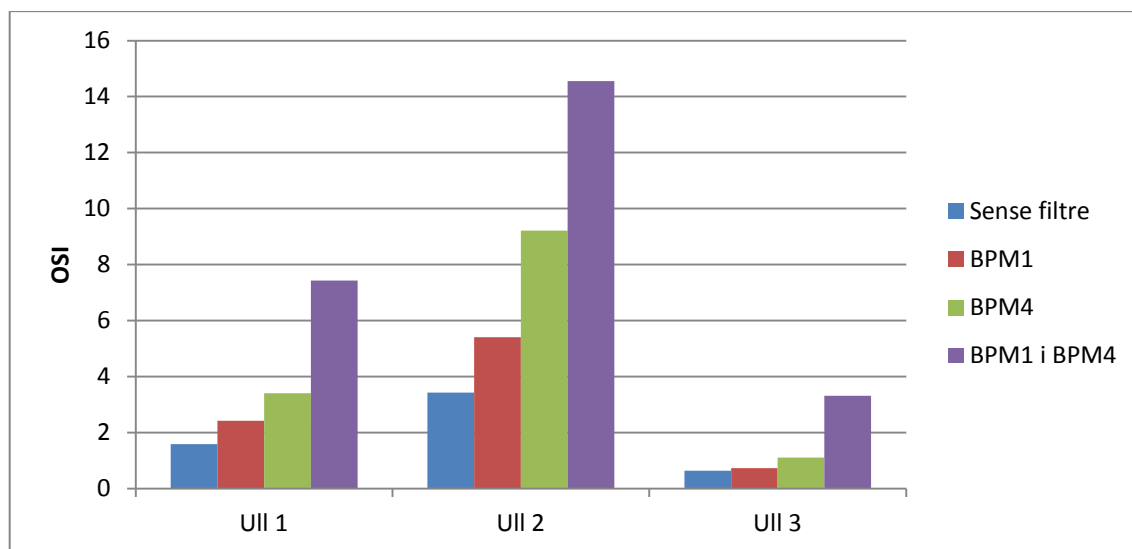
Gràfic 4. Diagrama de barres on es mostra el valor del FSI de l'ull artificial obtingut per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Un cop estudiat l'efecte que tenen els filtres difusors BPM1 i BPM4 sobre un ull amb difusió intraocular pràcticament nul·la, com és l'ull artificial, s'han fet les mateixes mesures per a tres ulls humans. Els valors d'OSI mínim i màxim obtinguts en cada cas, així com la mitjana i la desviació estàndard (SD) de les quatre mesures fetes es recullen a la Taula 3.

Pacient	Condició	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull 1	Sense filtre	1,3922	1,747	1,5886	0,1559
	BPM1	2,2649	2,6878	2,4221	0,185
	BPM4	2,6474	4,4721	3,4060	0,7660
	BPM1 i BPM4	6,7509	8,534	7,436	0,767
Ull 2	Sense filtre	3,1927	4,0732	3,4330	0,4280
	BPM1	4,1962	6,1932	5,4130	0,8740
	BPM4	8,3895	10,2344	9,2170	0,7660
	BPM1 i BPM4	13,3892	15,3681	14,5580	0,9490
Ull 3	Sense filtre	0,5518	0,7082	0,6420	0,0661
	BPM1	0,6750	0,7762	0,7338	0,0445
	BPM4	0,9199	1,2914	1,1094	0,1568
	BPM1 i BPM4	2,3541	3,9981	3,3200	0,7010

Taula 3. Anàlisi descriptiva de la variable OSI per als ulls humans obtinguts per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Els valors de la mitjana de l'OSI de tots tres pacients en cada condició es representen al Gràfic 5. El comportament dels filtres quan es col·loquen davant d'un ull on la difusió intraocular ja hi és present en major o menor grau és similar a l'observat quan es col·loquen davant de l'ull artificial.



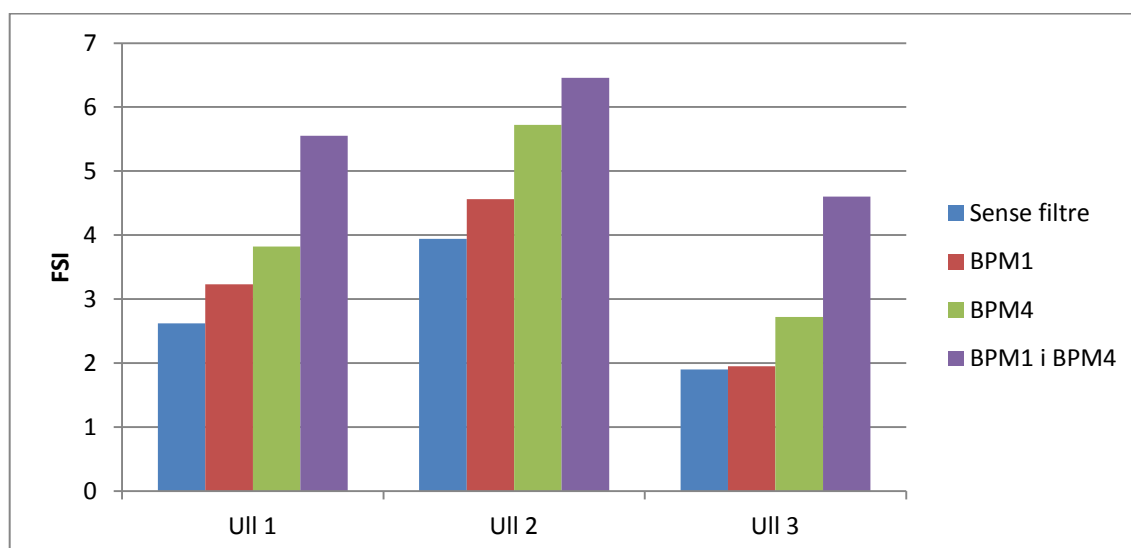
Gràfic 5. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes de l'OSI de cada pacient obtingudes per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Els resultats obtinguts del FSI en cada pacient i en totes les condicions segueixen el mateix patró que a l'ull artificial tot i que el nivell d'impacte dels filtres és lleugerament diferent segons l'ull considerat. El filtre BPM1 fa augmentar aquest paràmetre quantificador de la difusió intraocular. D'una manera més marcada ho fa el filtre BPM4 i és quan es col·loquen ambdós filtres alhora quan el FSI adquireix un valor més gran. A més, es pot observar que la diferència entre les diferents condicions de difusió és en general menor quan es considera el paràmetre FSI que amb l'OSI.

Els valors numèrics del FSI obtinguts es recullen a la Taula 4 i es representen gràficament al Gràfic 6. Igualment, en els ulls humans queden ben diferenciats els quatre nivells de difusió intraocular, a excepció de l'Ull 3, on el filtre BPM1 introdueix molt poca difusió.

Pacient	Condió	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull 1	Sense filtre	2,4682	2,7587	2,6206	0,1246
	BPM1	3,1074	3,3997	3,2292	0,1229
	BPM4	3,3309	4,1770	3,8200	0,3560
	BPM1 i BPM4	5,3011	5,8904	5,5540	0,2500
Ull 2	Sense filtre	3,7109	4,2635	3,9420	0,2340
	BPM1	4,1128	4,7337	4,5610	0,2990
	BPM4	5,6032	5,8405	5,7209	0,0974
	BPM1 i BPM4	6,3643	6,6267	6,4573	0,1177
Ull 3	Sense filtre	1,7885	2,0553	1,8997	0,1257
	BPM1	1,8211	2,1668	1,9533	0,1521
	BPM4	2,5909	2,8691	2,7199	0,1412
	BPM1 i BPM4	4,1311	4,8710	4,6030	0,326

Taula 4. Anàlisi descriptiva de la variable FSI per als ulls humans obtinguts per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.



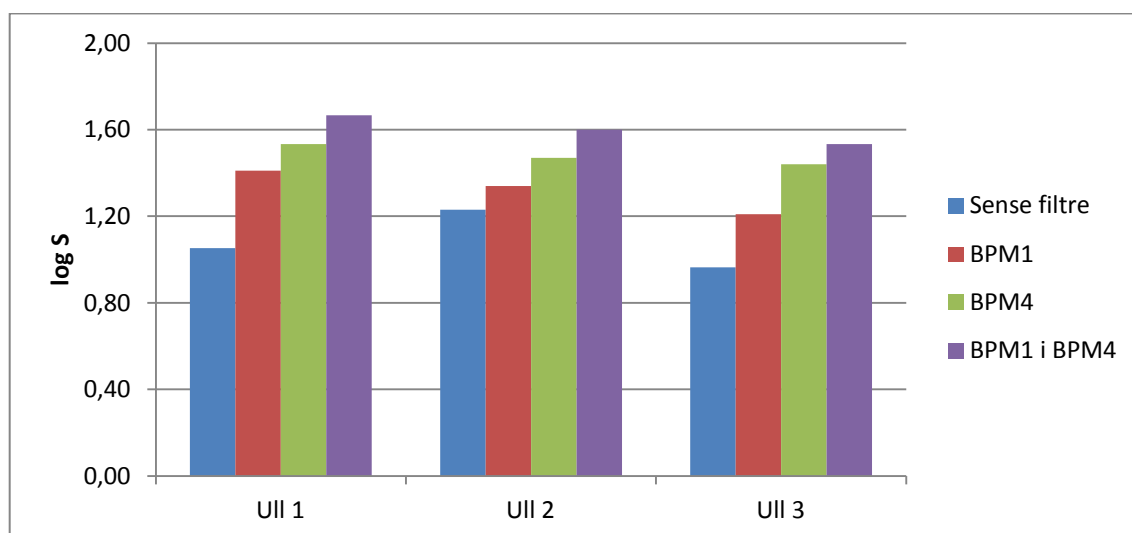
Gràfic 6. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes del FSI de cada pacient obtingudes per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

L'operació de quantificar la difusió intraocular de tres pacients diferents sense interposar cap filtre difusor i col·locant els filtres BPM1 i BPM4 s'ha repetit utilitzant l'aparell comercial C-Quant.

Els valors del paràmetre de difusió proporcionat pel C-Quant, logS, per a cada pacient es poden veure a la Taula 5 i estan representats al Gràfic 7. En aquest cas, s'han fet tres mesures per a cada condició. En totes les mesures els valors dels paràmetres estadístics que mesuren la fiabilitat de les respostes han estat dins del rang de normalitat especificat pel fabricant de l'equip ($ESD < 0,08$ i $Q \geq 1$).

Pacient	Condió	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull 1	Sense filtre	0,99	1,14	1,05	0,0777
	BPM1	1,33	1,45	1,41	0,0693
	BPM4	1,52	1,55	1,53	0,0153
	BPM1 i BPM4	1,62	1,73	1,67	0,0569
Ull 2	Sense filtre	1,22	1,30	1,23	0,0611
	BPM1	1,31	1,37	1,34	0,0306
	BPM4	1,45	1,49	1,47	0,0208
	BPM1 i BPM4	1,58	1,61	1,60	0,0150
Ull 3	Sense filtre	0,94	0,98	0,96	0,0208
	BPM1	1,15	1,26	1,21	0,0557
	BPM4	1,39	1,50	1,44	0,0557
	BPM1 i BPM4	1,49	1,56	1,53	0,0379

Taula 5. Anàlisi descriptiva de la variable logS per als ulls humans obtinguda per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.



Gràfic 7. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes del logS per a cada pacient obtingudes per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Els resultats obtinguts aplicant aquest mètode psicofísic mostren com els valors del logaritme del paràmetre de difusió (logS) segueixen el mateix comportament que els paràmetres objectius OSI i FSI. El filtre BPM1 fa augmentar el valor del logS respecte el nivell de difusió intraocular de l'ull sense filtre. Encara l'augmenta una mica més el filtre BPM4 i, finalment, quan se situen ambdós filtres alhora davant de l'ull l'increment és major.

Observant el Gràfic 7 es pot percebre que l'augment de la difusió quantificada amb el paràmetre logS quan es col·loquen els filtres BPM1 i BPM4 alhora respecte les altres tres condicions és menor que quan es quantifica amb el paràmetre OSI, mentre que el paràmetre FSI sembla proporcionar uns resultats intermedis. Això és així ja que la relació entre els tres paràmetres utilitzats no és lineal.

6.3. Sobreexposició

Abans d'obtenir els resultats de la mesura de la difusió intraocular a partir d'imatges de doble pas sobreexposades, s'han hagut de tractar totes elles per tal de reconstruir la imatge de doble pas i poder fer el càlcul de l'OSI i el FSI. A la figura 14 es representa un exemple del procés de tractament de les imatges per, finalment, obtenir la imatge de doble pas resultant a partir de la qual s'han extret els paràmetres de quantificació de la difusió. Aquestes mesures corresponen a l'UII 1 amb el filtre BPM1 al davant. La imatge *a* correspon a una imatge de doble pas convencional, exposada correctament. El gràfic *d* correspon a la mitjana radial de la seva intensitat. La imatge *b* és la imatge sobreexposada, els píxels centrals de la qual estan saturats. El gràfic *e* representa la mitjana radial de la seva intensitat. Finalment, la imatge *c* és la imatge resultant d'aplicar l'algorisme per combinar les dues imatges anteriors. A partir d'aquesta es calculen els paràmetres OSI i FSI. El gràfic *f* és la mitjana radial de la intensitat de la imatge resultant, és a dir, de la imatge de doble pas reconstruïda a partir de la imatge exposada correctament i la sobreexposada.

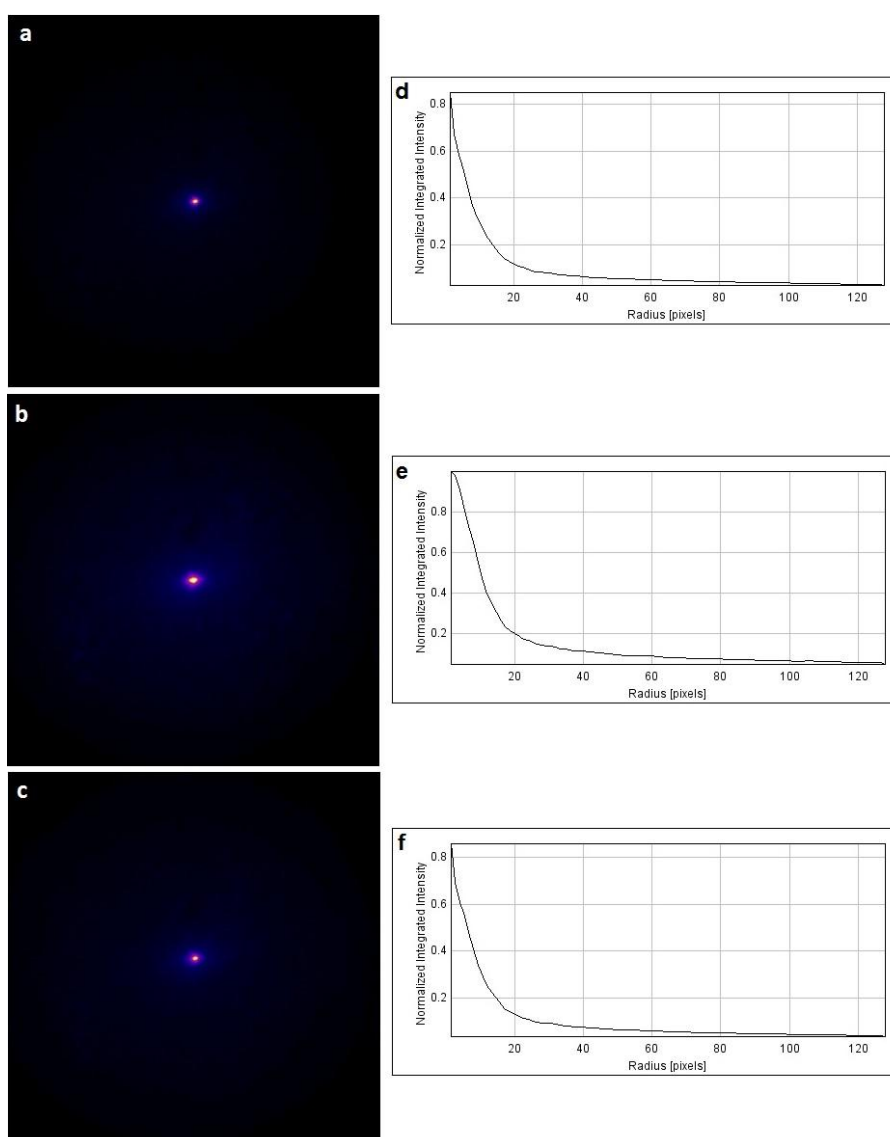


Fig. 14. Exemple del procés de tractament de les imatges de doble pas en el procés de sobreexposició. Imatge de doble pas exposada correctament (a), imatge de doble pas sobreexposada (b), imatge de doble pas resultant d'aplicar l'algorisme per combinar les dues imatges anteriors (c). Mitjanes radials de la intensitat de cadascuna de les tres imatges (d, e i f, respectivament).

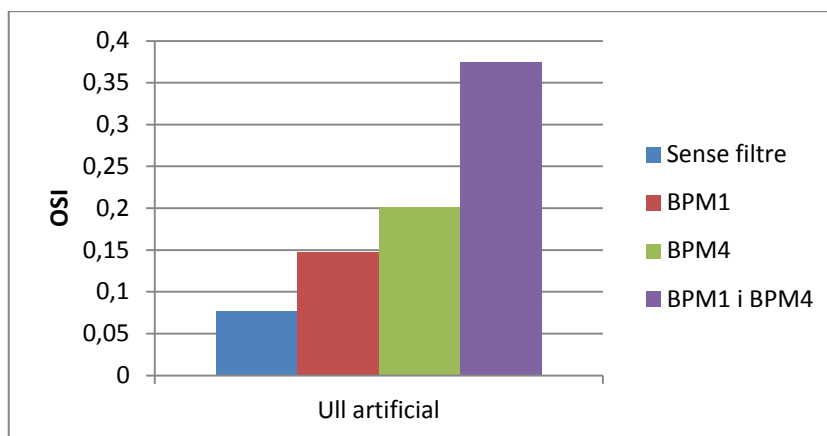
Un cop tractades totes les imatges s'ha dut a terme el càlcul de l'OSI i del FSI de cadascuna d'elles. De cada imatge s'han obtingut dos valors de cada paràmetre, un seleccionant un cercle de 20 píxels de diàmetre per substituir-lo a la imatge sobreexposada i l'altre seleccionant un cercle del mateix número de píxels que els que estan saturats de diàmetre.

La Taula 6 conté els valors de l'OSI dels quatre ulls avaluats per a cada condició de filtres considerada. En aquest cas, en el tractament de les imatges s'ha seleccionat una zona circular de 20 píxels de diàmetre del centre de la imatge de doble pas per substituir-la al centre de la imatge sobreexposada. No s'han pogut capturar imatges de l'Ull 2 amb els dos filtres difusors al davant ja que el grau de difusió era massa elevat per poder adquirir unes bones imatges de doble pas saturades. Les dades representades a la taula són els valors mínims i màxims del paràmetre OSI, la mitjana de les quatre mesures realitzades i la desviació estàndard (SD).

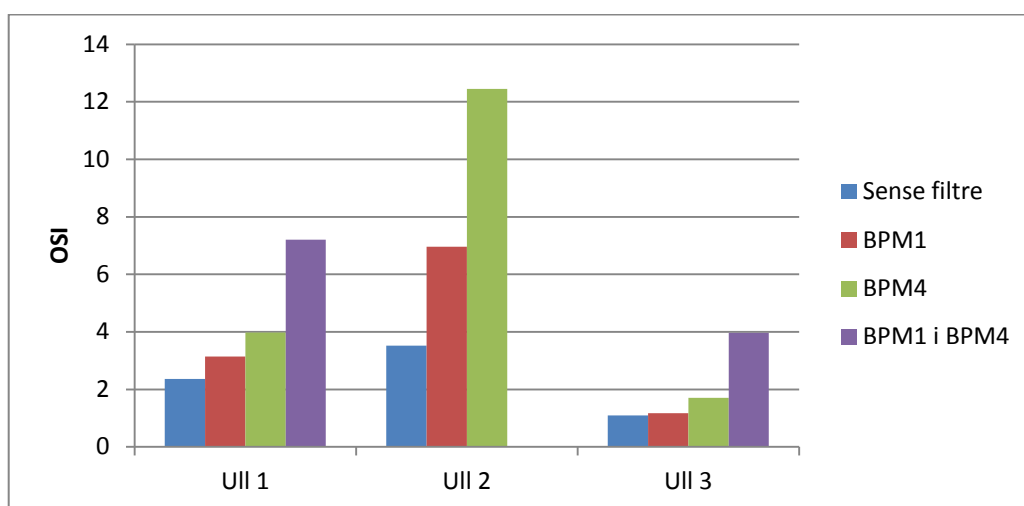
Pacient	Condició	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull artificial	Sense filtre	0,0719	0,0841	0,0773	0,0060
	BPM1	0,1388	0,1541	0,1471	0,0063
	BPM4	0,1920	0,2068	0,2016	0,0066
	BPM1 i BPM4	0,3744	0,3764	0,3751	0,0009
Ull 1	Sense filtre	1,9939	2,6047	2,3680	0,2840
	BPM1	2,6807	3,5592	3,1470	0,3690
	BPM4	3,5671	4,2757	3,9740	0,2990
	BPM1 i BPM4	6,6814	7,8371	7,2080	0,6120
Ull 2	Sense filtre	3,1337	4,1248	3,5230	0,4350
	BPM1	5,3585	8,6665	6,9620	1,4220
	BPM4	11,5459	14,5823	12,4440	1,4320
	BPM1 i BPM4	-	-	-	-
Ull 3	Sense filtre	0,8318	1,3169	1,0987	0,2190
	BPM1	1,1055	1,2263	1,1717	0,0508
	BPM4	1,2968	2,0110	1,7020	0,3180
	BPM1 i BPM4	2,8506	4,6993	3,9690	0,8100

Taula 6. Anàlisi descriptiva de la variable OSI quan la zona seleccionada per substituir-la al centre de la imatge sobreexposada és de 20 píxels de diàmetre obtinguda per les diferents condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

A la vista dels resultats, es pot afirmar que s'observa la mateixa tendència que en els valors de l'OSI calculats a partir de les imatges de doble pas capturades amb una exposició correcta, és a dir, els filtres difusors BPM1, BPM4 i ambdós alhora fan augmentar progressivament el valor de l'OSI, o el que és el mateix, fan augmentar la difusió intraocular. A més, els diferents graus de difusió queden ben diferenciats, tal i com passava en considerar imatges exposades normalment. Els valors de les mitjanes de l'OSI de l'ull artificial es representen al Gràfic 8 mentre que els dels tres ulls humans es mostren al Gràfic 9.



Gràfic 8. Diagrama de barres on es mostren els valors mitjans de l'OSI de l'ull artificial per cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.



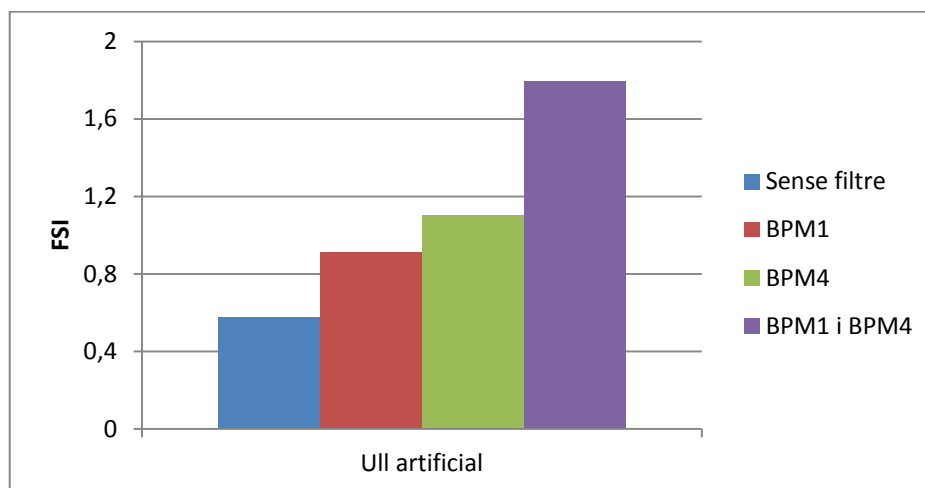
Gràfic 9. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes de l'OSI de cada pacient en cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

A partir de les mateixes imatges tractades de la mateixa manera s'ha calculat el paràmetre FSI. S'observa la mateixa tendència en els valors representats a la Taula 7. No hi consten els valors de FSI de l'Ull 2 amb els filtres BPM1 i BPM4 ja que, com s'ha dit anteriorment, no es van poder capturar les imatges sobreexposades a causa de l'elevada difusió intraocular.

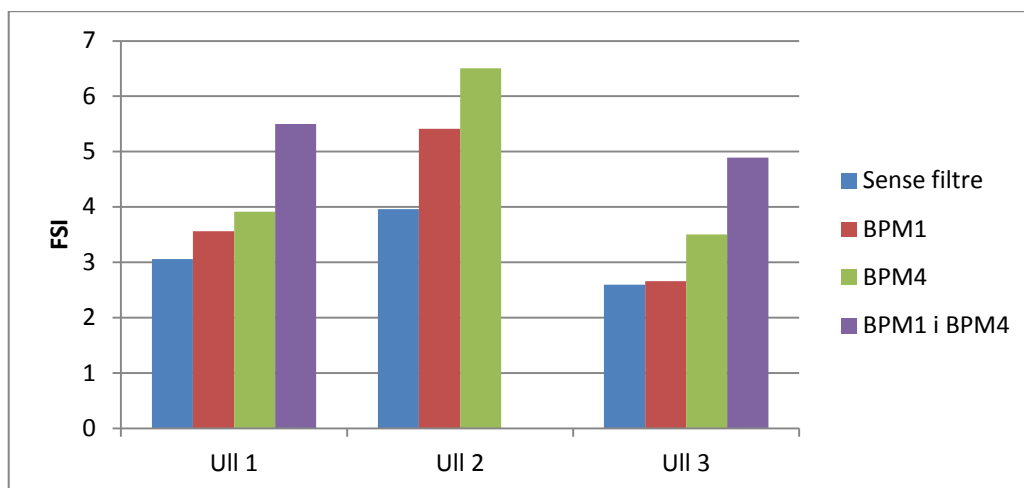
Pacient	Condió	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull artificial	Sense filtre	0,5357	0,6121	0,5767	0,0363
	BPM1	0,8715	0,9507	0,9108	0,0324
	BPM4	1,0542	1,1405	1,1038	0,0382
	BPM1 i BPM4	1,7564	1,8112	1,7920	0,0247
Ull 1	Sense filtre	2,7434	3,3731	3,0600	0,2900
	BPM1	3,3303	3,6893	3,5612	0,1582
	BPM4	3,7629	4,0304	3,9144	0,1335
	BPM1 i BPM4	5,3983	5,6223	5,5008	0,0941
Ull 2	Sense filtre	3,7701	4,2590	3,9610	0,2090
	BPM1	4,9555	5,9173	5,4140	0,3940
	BPM4	6,2204	6,8276	6,5050	0,2530
	BPM1 i BPM4	-	-	-	-
Ull 3	Sense filtre	2,4313	2,7428	2,5969	0,1293
	BPM1	2,5330	2,8911	2,6628	0,1577
	BPM4	3,2164	3,7153	3,5070	0,2370
	BPM1 i BPM4	4,4609	5,1068	4,8910	0,3030

Taula 7. Anàlisi descriptiva de la variable FSI quan la zona seleccionada és de 20 píxels de diàmetre per cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Els gràfics 10 i 11 mostren els valors de les mitjanes del FSI de l'ull artificial i dels tres ulls humans avaluats, respectivament, per a cadascuna de les condicions estudiades.



Gràfic 10. Diagrama de barres on es mostren els valors mitjos del FSI de l'ull artificial amb cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.



Gràfic 11. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes del FSI de cada pacient en cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

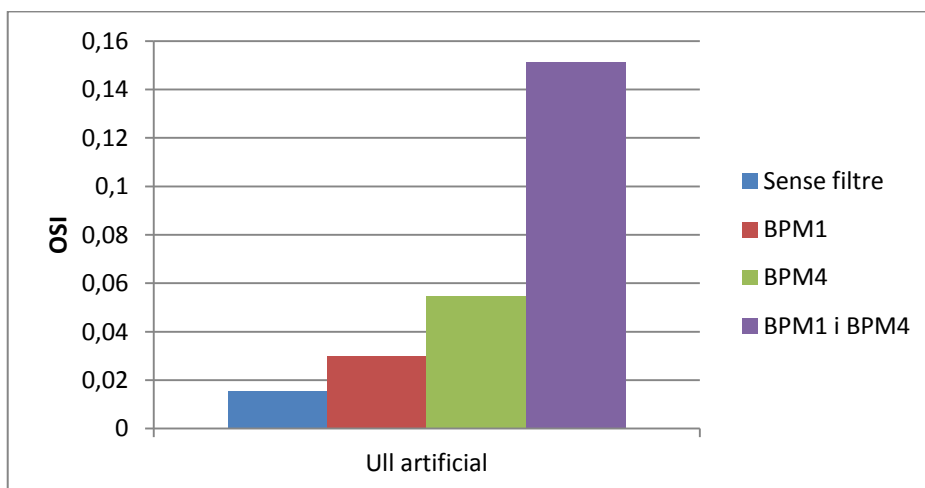
Un cop presentats els resultats de les imatges tractades agafant un nombre preestablert de píxels i fix per a totes les imatges, es mostren els resultats de l'altra tècnica emprada. En aquest cas s'han utilitzat exactament les mateixes imatges de doble pas, però a l'hora de combinar la imatge exposada correctament amb la sobreexposada s'ha tingut en compte el número exacte de píxels que estaven saturats. Ara el número de píxels del diàmetre de la zona seleccionada de la imatge per substituir-la a la imatge sobreexposada ha estat igual al número de píxels del diàmetre de la zona saturada. En totes les imatges tractades s'ha seleccionat un cercle d'entre 5 i 17 píxels de diàmetre, així doncs, la imatge de doble pas resultant és lleugerament diferent de l'obtinguda substituint una zona de 20 píxels de diàmetre. S'han calculat els paràmetres OSI i FSI d'aquestes noves imatges per veure si hi ha diferències significatives entre els dos mètodes emprats.

A la Taula 8 es resumeixen els valors del paràmetre OSI calculat a partir de les imatges de doble pas resultants de tractar específicament cadascuna d'elles. S'indiquen els valors mínim i màxim, així com la mitjana de les quatre mesures realitzades i la desviació estàndard (SD). No hi consten els valors d'OSI de l'Ull 2 amb els dos filtres difusors ja que no es van poder capturar les imatges sobreexposades.

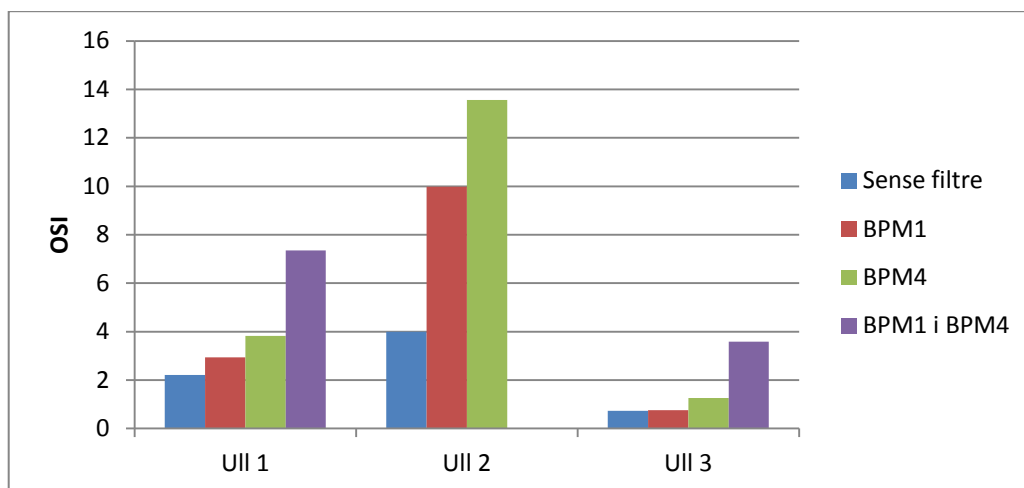
Pacient	Condió	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull artificial	Sense filtre	0,0145	0,0163	0,0156	0,0008
	BPM1	0,0266	0,0327	0,0301	0,0030
	BPM4	0,0511	0,0646	0,0549	0,0065
	BPM1 i BPM4	0,1344	0,1648	0,1513	0,0127
Ull 1	Sense filtre	1,9305	2,4942	2,2140	0,2570
	BPM1	2,5967	3,2451	2,9360	0,2870
	BPM4	3,5934	3,9965	3,8216	0,1770
	BPM1 i BPM4	5,8741	8,8563	7,3480	1,2490
Ull 2	Sense filtre	3,2064	5,1627	3,9890	0,9260
	BPM1	8,6445	10,6692	9,9790	0,9420
	BPM4	11,6586	15,5334	13,5630	1,6300
	BPM1 i BPM4	-	-	-	-
Ull 3	Sense filtre	0,5166	0,9079	0,7322	0,1726
	BPM1	0,6403	0,8452	0,7599	0,0924
	BPM4	0,9776	1,4201	1,2595	0,1975
	BPM1 i BPM4	2,9019	4,5868	3,5820	0,7130

Taula 8. Anàlisi descriptiva de la variable OSI quan la zona seleccionada és d'un diàmetre específic per a cada imatge en cada condició analitzada: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Els valors de les mitjanes de l'OSI de l'ull artificial es representen al Gràfic 12. El Gràfic 13 conté els valors corresponents als tres ulls humans. En tots els casos s'observen uns resultats semblants als obtinguts amb l'altre mètode de tractament de les imatges sobreexposades.



Gràfic 12. Diagrama de barres on es mostren els valors mitjos de l'OSI de l'ull artificial amb cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.



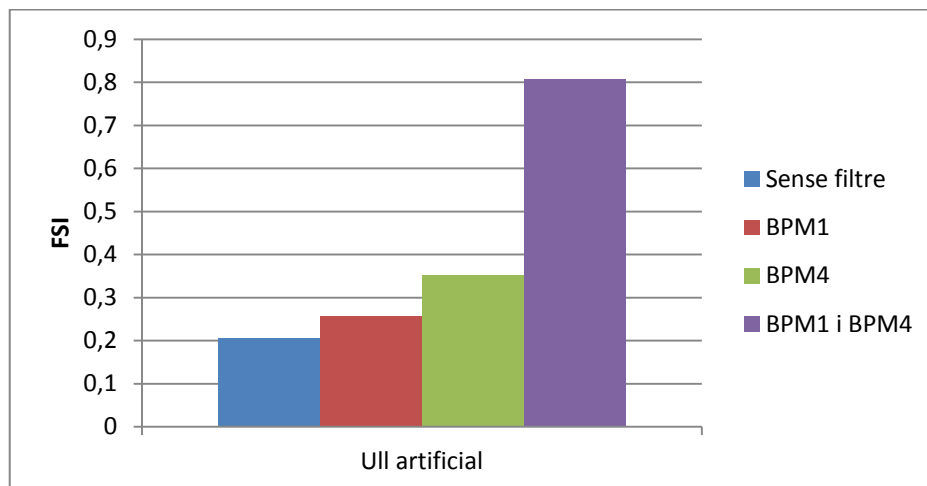
Gràfic 13. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes de l'OSI de cada pacient en cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

La Taula 9 conté els valors de FSI mínim i màxim, a més de la mitjana i desviació estàndard (SD) de les quatre mesures fetes a cada pacient i en cada condició. En els resultats presentats fins ara s'ha pogut observar com l'efecte del filtre difusor BPM1 sobre l'Ull 3 és molt discret. En aquest individu provoca un augment molt petit de la difusió intraocular. A la Taula 9 es pot observar que en comptes d'augmentar el seu valor de FSI, amb el filtre difusor BPM1 disminueix, tot i que molt lleugerament.

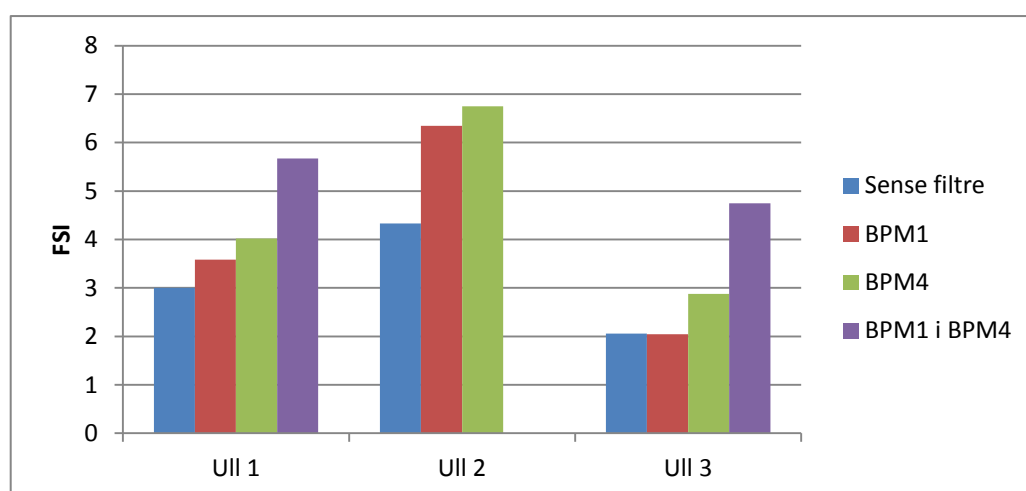
Pacient	Condició	Mínim	Màxim	Mitjana	SD
Ull artificial	Sense filtre	0,2028	0,2114	0,2061	0,0037
	BPM1	0,2430	0,2688	0,2574	0,0135
	BPM4	0,3327	0,4002	0,3511	0,0328
	BPM1 i BPM4	0,7659	0,8214	0,8066	0,0272
Ull 1	Sense filtre	2,8036	3,2358	3,0050	0,2280
	BPM1	3,4936	3,6589	3,5832	0,0724
	BPM4	3,8982	4,1449	4,0190	0,1012
	BPM1 i BPM4	5,2380	6,0606	5,6730	0,3990
Ull 2	Sense filtre	3,9031	4,7885	4,3280	0,4850
	BPM1	6,2288	6,4309	6,3448	0,0956
	BPM4	6,3473	6,9707	6,7460	0,2830
	BPM1 i BPM4	-	-	-	-
Ull 3	Sense filtre	1,7296	2,2706	2,0584	0,2400
	BPM1	1,8400	2,1363	2,0442	0,1382
	BPM4	2,6143	3,0539	2,8794	0,1875
	BPM1 i BPM4	4,5857	5,1343	4,7450	0,2610

Taula 9. Anàlisi descriptiva de la variable FSI quan la zona seleccionada és d'un diàmetre específic per a cada imatge en cada condició analitzada: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

El Gràfic 14 mostra l'augment del FSI provocat pels filtres BPM1, BPM4 i ambdós alhora col·locats davant l'ull artificial. Els valors representats són els de la mitjana de les quatre mesures realitzades i que figuren a la Taula 9. Al Gràfic 15 es poden observar els mateixos valors representats, ara pertanyents als tres ulls humans estudiats. Hi queda palès el poc efecte que fa el filtre BPM1 sobre l'Ull 3.



Gràfic 14. Diagrama de barres on es mostren els valors mitjans del FSI de l'ull artificial amb cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.



Gràfic 15. Diagrama de barres on es mostren les mitjanes del FSI de cada pacient en cadascuna de les condicions analitzades: sense filtre, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i amb els dos filtres alhora.

Finalment, es comparen els resultats obtinguts amb els dos mètodes emprats per tractar les imatges sobreexposades. A la Taula 10 es resumeixen les dades de la mitjana del paràmetre OSI obtingut amb els tres mètodes que s'han dut a terme: a partir d'imatges de doble pas capturades convencionalment (*OSI estàndard*), a partir d'imatges sobreexposades on la zona substituïda tenia unes dimensions prefixades de 20 píxels de diàmetre (*OSI saturació 20 px*) i a partir d'imatges

sobreexposades tractades específicament amb l'objectiu de substituir únicament els píxels saturats (*OSI saturació específica*).

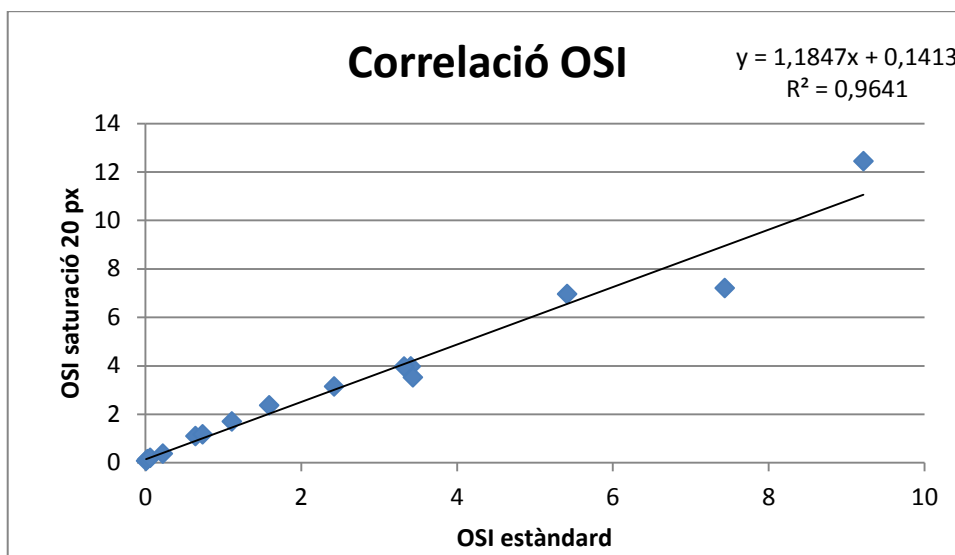
Pacient	Condicció	OSI estàndard	OSI saturació 20 px	OSI saturació específica
U11 artificial	Sense filtre	0,0084	0,0773	0,0156
	BPM1	0,0261	0,1471	0,0301
	BPM4	0,0609	0,2016	0,0549
	BPM1 i BPM4	0,2234	0,3751	0,1513
U11 1	Sense filtre	1,5886	2,3680	2,2140
	BPM1	2,4221	3,1470	2,9360
	BPM4	3,4060	3,9740	3,8216
	BPM1 i BPM4	7,4360	7,2080	7,3480
U11 2	Sense filtre	3,4330	3,5230	3,9890
	BPM1	5,4130	6,9620	9,9790
	BPM4	9,2170	12,4440	13,5630
	BPM1 i BPM4	14,558	-	-
U11 3	Sense filtre	0,6420	1,0987	0,7321
	BPM1	0,7338	1,1717	0,7599
	BPM4	1,1094	1,7020	1,2595
	BPM1 i BPM4	3,3200	3,9690	3,5820

Taula 10. Taula comparativa dels valors mitjans del paràmetre OSI obtinguts a partir de les imatges de doble pas tractades convencionalment i seguint els dos mètodes diferents de substitució de la zona saturada en les imatges sobreexposades.

A partir dels valors recollits a la Taula 10 es constata que l'OSI obtingut a partir de la substitució dels 20 píxels centrals de les imatges de doble pas sobreexposades és, en gairebé tots els casos, una mica superior a l'obtingut a partir de les imatges convencionals. El valor de l'OSI calculat a partir de les imatges sobreexposades tractades individual i específicament en funció del número de píxels saturats generalment és superior a l'OSI de les imatges convencionals, però inferior a l'obtingut de les imatges sobreexposades on sempre s'havia tractat una zona de 20 píxels de diàmetre.

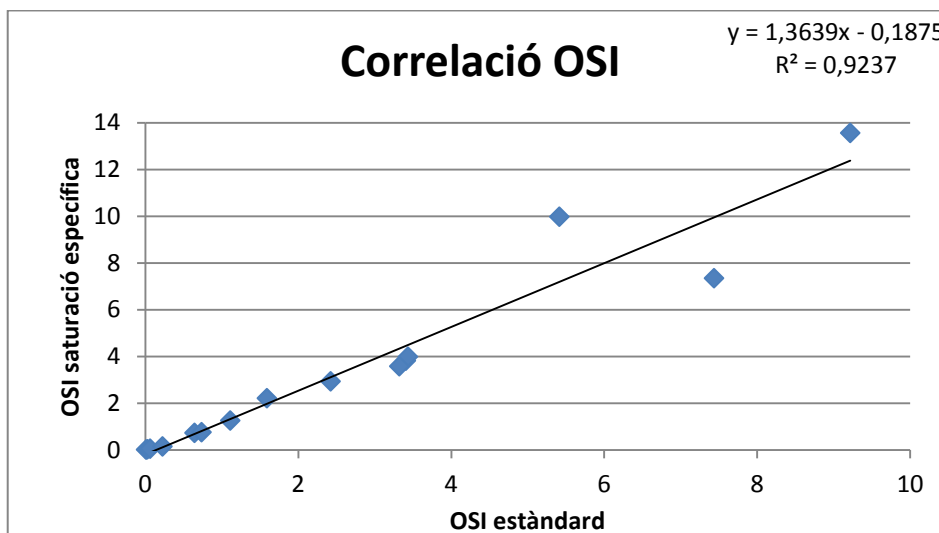
S'ha aplicat un model de regressió lineal amb la finalitat de determinar quin dels dos mètodes de tractament de les imatges sobreexposades proporciona millors resultats. En tots els casos s'ha pres l'OSI obtingut a partir d'una sola imatge exposada correctament (*OSI estàndard*) com a referència, ja que es tracta d'un paràmetre ja estudiat i validat.

El Gràfic 16 mostra la correlació entre els valors d'OSI obtinguts a partir d'una imatge de doble pas convencional (*OSI estàndard*) i els obtinguts a partir de les imatges sobreexposades tractades amb la primera tècnica descrita (*OSI saturació 20 px*). El coeficient de correlació de Pearson és 0,982 ($p < 0,001$), per tant, la correlació entre les dues variables és estadísticament significativa.



Gràfic 16. Diagrama de dispersió que mostra la relació entre l'OSI calculat a partir de les imatges de doble pas normals (*OSI estàndard*) i el calculat a partir d'imatges sobreexposades tractant sempre el mateix número de píxels (*OSI saturació 20 px*). En negre es representa la recta de regressió i s'indica la seva equació i el coeficient de correlació (R^2).

Al Gràfic 17 es representa la correlació entre els valors d'OSI de les imatges de doble pas exposades correctament (*OSI estàndard*) i els de les imatges tractades específicament en funció del número de píxels que tenien saturats (*OSI saturació específica*). Igualment, s'observa que hi ha una correlació lineal positiva entre les dues variables. El coeficient de correlació de Pearson és 0,961 ($p < 0,001$), lleugerament inferior a l'obtingut amb la relació de les dues variables analitzades anteriorment, tot i que també indica una correlació estadísticament significativa.



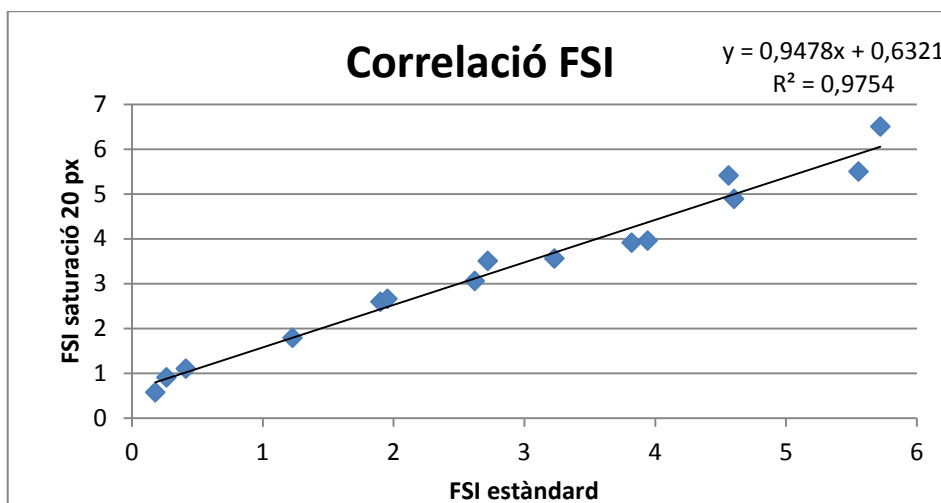
Gràfic 17. Diagrama de dispersió que mostra la relació entre l'OSI calculat a partir de les imatges de doble pas normals (*OSI estàndard*) i el calculat a partir d'imatges sobreexposades tractades específicament segons el número de píxels saturats (*OSI saturació específica*). En negre es representa la recta de regressió i s'indica la seva equació i el coeficient de correlació (R^2).

A la Taula 11 es comparen els resultats obtinguts del paràmetre FSI amb les tres tècniques emprades al llarg de la realització del treball. La tendència general és que el FSI de les imatges de doble pas tractant la zona central de 20 píxels de diàmetre (*FSI saturació 20 px*) sigui major al de les imatges de doble pas exposades correctament (*FSI estàndard*). El valor del FSI quan es tracta cada imatge sobreexposada de manera específica (*FSI saturació específica*) sol ser menor al *FSI saturació 20 px* en els ulls amb menys grau de difusió, és a dir, a l'ull artificial i a l'Ull 3, i major a aquells ulls estudiats amb més difusió, l'Ull 1 i l'Ull 2.

Pacient	Condicció	FSI estàndard	FSI saturació 20 px	FSI saturació específica
Ull artificial	Sense filtre	0,1786	0,5767	0,2061
	BPM1	0,2644	0,9108	0,2574
	BPM4	0,4121	1,1038	0,3511
	BPM1 i BPM4	1,2276	1,7920	0,8066
Ull 1	Sense filtre	2,6206	3,0600	3,0050
	BPM1	3,2292	3,5612	3,5832
	BPM4	3,8200	3,9144	4,0190
	BPM1 i BPM4	5,5540	5,5008	5,6730
Ull 2	Sense filtre	3,9420	3,9610	4,3280
	BPM1	4,5610	5,4140	6,3448
	BPM4	5,7209	6,5050	6,7460
	BPM1 i BPM4	6,4573	-	-
Ull 3	Sense filtre	1,8997	2,5969	2,0584
	BPM1	1,9533	2,6628	2,0442
	BPM4	2,7199	3,5070	2,8794
	BPM1 i BPM4	4,6030	4,8910	4,7450

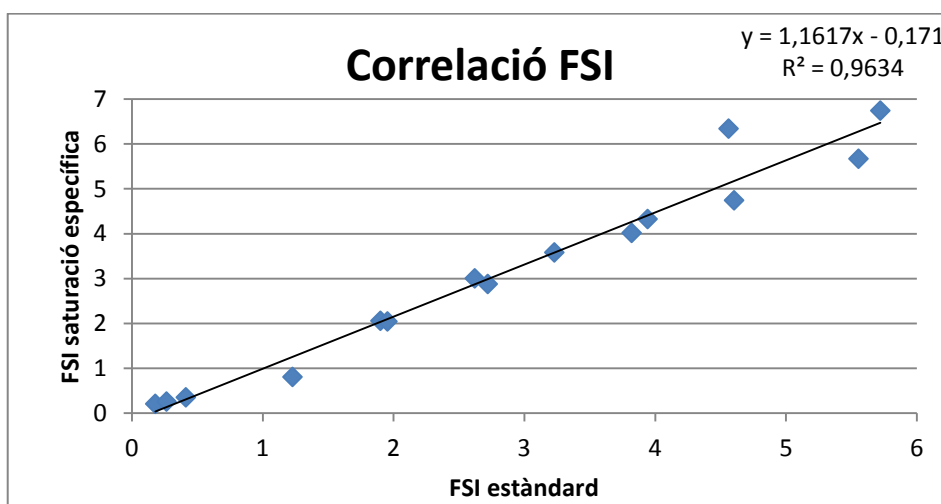
Taula 11. Taula comparativa dels valors mitjos del paràmetre FSI obtinguts a partir de les imatges de doble pas tractades convencionalment i seguint els dos mètodes diferents de substitució de la zona saturada en les imatges sobreexposades.

La relació entre els valors de FSI obtinguts amb les imatges de doble pas exposades correctament (*FSI estàndard*) amb els obtinguts amb les imatges on s'ha substituït la zona central de 20 píxels de diàmetre (*FSI saturació 20 px*) es representa al Gràfic 18. El coeficient de correlació de Pearson entre les dues variables és 0,988 ($p < 0,001$), valor que indica una correlació positiva estadísticament significativa.



Gràfic 18. Diagrama de dispersió que mostra la relació entre el FSI calculat a partir de les imatges de doble pas normals (*FSI estàndard*) i el calculat a partir d'imatges sobreexposades tractant sempre el mateix número de píxels (*FSI saturació 20 px*). En negre es representa la recta de regressió i s'indica la seva equació i el coeficient de correlació (R^2).

Al Gràfic 19 es representa la correlació entre el FSI que hem utilitzat de referència (*FSI estàndard*) i el calculat a partir de les imatges de doble pas sobreexposades i tractades específicament segons les dimensions de la zona saturada (*FSI saturació específica*). En aquest cas, el coeficient de correlació de Pearson és 0,982 ($p < 0,001$). També s'obté una correlació estadísticament significativa entre les dues variables. Tal i com ja succeïa en el cas de l'OSI, sembla que la correlació és lleugerament més elevada en el cas de substituir la zona central de 20 píxels de diàmetre (*FSI saturació 20 px*) que tractant de manera específica cada imatge (*FSI saturació específica*).



Gràfic 19. Diagrama de dispersió que mostra la relació entre el FSI calculat a partir de les imatges de doble pas normals (*FSI estàndard*) i el calculat a partir d'imatges sobreexposades tractades específicament segons el número de píxels saturats (*FSI saturació específica*). En negre es representa la recta de regressió i s'indica la seva equació i el coeficient de correlació (R^2).

A banda de les correlacions presentades anteriorment, s'ha realitzat una anàlisi estadística tipus t de Student de dades emparellades per establir si hi ha diferències estadísticament significatives entre la variable *OSI estàndard* i les variables OSI obtingudes a partir d'imatges sobreexposades, és a dir, *OSI saturació 20 px* i *OSI saturació específica*. S'ha procedit d'igual manera amb el paràmetre FSI. Els resultats es mostren a la Taula 12.

p-valor	OSI saturació 20 px	OSI saturació específica
OSI estàndard	0,012	0,073

p-valor	FSI saturació 20 px	FSI saturació específica
FSI estàndard	<0,001	0,047

Taula 12. P-valors obtinguts de l'anàlisi de la t de Student de dades emparellades entre les variables OSI i FSI obtingudes amb els dos mètodes de tractament de les imatges sobreexposades i les obtingudes a partir d'imatges de doble pas convencionals.

Dels resultats obtinguts es pot considerar que hi ha diferències estadísticament significatives entre l'OSI i el FSI calculats a partir d'imatges de doble pas amb una exposició correcta i els calculats a partir d'imatges sobreexposades on s'ha substituït en tots els casos el cercle central de 20 píxels de diàmetre ($p=0,012$ per l'OSI i $p<0,001$ pel FSI). No obstant, seleccionant el número de píxels a substituir de manera personalitzada per a cada imatge no hi ha diferències estadísticament significatives entre els dos mètodes en termes d'OSI ($p=0,073$) i pel que fa al FSI, es troba al límit de la significació estadística ($p=0,047$).

7. DISCUSSIÓ I CONCLUSIONS

A través de les imatges captades amb el sistema de doble pas experimental que s'ha posat a punt es demostra que els filtres BPM1 i BPM4 són, en efecte, filtres difusors. La difusió quantificada a partir de les imatges preses amb els filtres interposats davant de l'ull és més elevada que la de les imatges de doble pas de l'ull sense cap filtre. Concretament, el filtre BPM4 provoca més difusió que el BPM1. Tal i com era d'esperar, la combinació d'ambdós filtres és la condició que produeix una quantitat de difusió més alta, i aquest fet és totalment detectable mitjançant les imatges de doble pas. Això s'ha pogut comprovar capturant imatges de doble pas de quatre ulls (un artificial i tres humans) en quatre condicions diferents: sense cap filtre al davant de l'ull, amb el filtre BPM1, amb el BPM4 i, finalment, amb ambdós filtres alhora.

Les variables utilitzades per quantificar la difusió a partir de les imatges de doble pas han estat l'OSI i el FSI. Ambdues han permès diferenciar clarament els quatre graus de difusió que presentaven els ulls en funció del filtre que tinguessin davant. Aquesta capacitat de diferenciació dels diversos nivells de difusió és especialment interessant quan una de les aplicacions a la pràctica clínica d'aquests paràmetres és quantificar objectivament la difusió intraocular per determinar el grau de cataractes d'un pacient de forma més precisa que els mètodes utilitzats tradicionalment, per exemple, el LOCS III.

Els resultats de la difusió dels tres ulls humans estudiats obtinguts amb l'instrument comercial C-Quant mostren que el paràmetre logS segueix el mateix patró de variació que l'OSI i el FSI. Aquest instrument es basa en el mètode de la comparació de la compensació, que es tracta d'una tècnica psicofísica d'elecció forçada i, per tant, influenciada per la resposta de l'individu que realitza la prova. Tot i basar-se en un mètode completament diferent al del doble pas, l'efecte dels filtres difusors també és observable amb els resultats proporcionats pel C-Quant. El valor del paràmetre logS quan se situa el filtre BPM1 davant de l'ull és sempre superior a l'obtingut amb l'ull sense cap filtre, però inferior a quan s'hi situa el filtre BPM4. La condició en la qual el logS adquireix un valor més alt, tal i com passava amb l'OSI i el FSI, és quan se situen ambdós filtres davant de l'ull examinat.

La combinació dels dos filtres sembla modificar més el valor de l'OSI que no el del logS, mentre que el comportament del paràmetre FSI sembla ser intermediari entre els dos anteriors. Aquest fet és així ja que la relació entre aquests paràmetres no és lineal, sobretot per a difusions elevades.

Tot i que alguns estudis (Barrionuevo et al. 2010; Barrionuevo et al. 2012) utilitzen el filtre difusor BPM1, entre d'altres, com a simulador de cataractes, per cap d'ells no s'ha obtingut un coeficient d'augment de la difusió comú en els diferents ulls examinats. En altres publicacions tampoc s'ha demostrat que les característiques de la difusió provocada pels filtres difusors siguin les mateixes que les de la difusió provocada per una opacitat del cristal·lí, motiu pel qual s'explicaria la dificultat per utilitzar aquests filtres amb la finalitat de simular diferents graus de cataractes.

Fent referència a la sobreexposició, els resultats obtinguts permeten concloure que l'algorisme utilitzat per combinar una imatge de doble pas exposada correctament i una altra sobreexposada és vàlid per reconstruir la imatge de doble pas de l'ull.

Els valors obtinguts de l'OSI i el FSI de les imatges reconstruïdes a partir d'una imatge de doble pas convencional i una altra sobreexposada no són iguals als obtinguts a partir d'una sola imatge de

doble pas exposada correctament. Són més similars quan es fa un tractament de les imatges sobreexposades específic i individualitzat amb la finalitat de substituir exclusivament aquells píxels saturats de la imatge sobreexposada pels corresponents de la imatge de doble pas ben exposada. Probablement això és així perquè en tots els casos el número de píxels saturats era bastant inferior a 20 i els canvis en la imatge resultant del tractament són pocs respecte a la pròpia imatge de doble pas original. Els resultats de l'anàlisi tipus t de Student de dades emparellades realitzat determinen que no hi ha diferències estadísticament significatives entre els resultats de l'OSI i el FSI quan se seleccionen els píxels a substituir de manera individualitzada per a cada imatge i quan es calculen a partir d'imatges de doble pas amb una exposició correcta. En canvi, sí que hi ha diferències estadísticament significatives entre els valors d'OSI obtinguts amb imatges de doble pas convencionals i amb les imatges sobreexposades tractant sempre el cercle central de 20 píxels de diàmetre. Les diferències del FSI obtingut amb aquest darrer mètode es troben al límit de la significació estadística. Així doncs es conclou que el mètode de tractament individualitzat de les imatges de doble pas sobreexposades en funció del número de píxels saturats aporta clarament millors resultats que l'altre mètode estudiat.

A diferència dels resultats de l'anàlisi t de Student, els coeficients de correlació de Pearson no han permès determinar quin dels dos mètodes de tractament d'imatges era millor. Aquests coeficients per a cada variable mostren que els resultats d'OSI i FSI obtinguts amb els dos mètodes tenen una bona i significativa correlació amb els resultats de les mateixes variables calculades a partir de les imatges de doble pas exposades correctament. Tant per l'OSI com pel FSI, els coeficients de correlació són lleugerament superiors quan s'obtenen a partir d'imatges on s'han tractat indistintament els 20 píxels centrals que quan s'obtenen a partir d'imatges tractades específicament en funció del número de píxels que estiguessin saturats. No obstant, ambdós mètodes tenen una correlació molt similar i molt bona. Aquest comportament es pot atribuir al fet de que dues variables poden presentar una correlació molt elevada si la seva relació és lineal, però això no significa que siguin exactament iguals. Per exemple, una variable que sigui el doble d'una altra és ben diferent en termes absoluts. Tanmateix, la seva correlació és màxima.

Per altra banda, resulta interessant la capacitat de les variables utilitzades per diferenciar diferents graus de difusió intraocular. Referent a aquest aspecte, els resultats demostren que utilitzant ambdues tècniques de tractament de les imatges sobreexposades, els valors de l'OSI i del FSI diferencien la difusió provocada pel filtre BPM1, la provocada pel BPM4 i la provocada pels dos filtres conjuntament. En alguns dels casos estudiats la discriminació dels diferents graus de difusió és més clara que la que s'obté amb les imatges de doble pas convencionals, mentre que en el pitjor dels casos els graus de difusió es diferencien d'una manera similar a com ho fan amb el primer mètode.

En definitiva, els resultats d'aquest treball posen de manifest que es pot utilitzar la tècnica de la sobreexposició per adquirir imatges de doble pas amb més senyal a la perifèria i poder tenir així més informació de la difusió intraocular. Això facilitaria la quantificació de la difusió utilitzant càmeres digitals convencionals de 8 bits sense refrigeració, cosa que no és possible en l'actualitat i comportaria un gran impacte clínic ja que equips comercials com el sistema OQAS utilitzen aquests tipus de càmeres. Finalment, s'ha determinat que durant el tractament de les imatges sobreexposades l'àrea a substituir ha de tenir el mateix diàmetre que el de la zona saturada per fer un bon càlcul de la difusió intraocular amb els paràmetre OSI i FSI. Per tant, aquesta hauria de ser la tècnica de tractament utilitzada, tot i la seva major complexitat.

En posteriors estudis seria interessant adquirir les imatges amb un nivell de sobreexposició més elevat i utilitzant ulls amb diferent nivell de difusió, com aquells afectats amb cataractes. D'aquesta manera es podria comprovar si l'algorisme segueix sent vàlid o si presenta algunes limitacions. A més, es podria tornar a fer la comparació entre substituir un número preestablert de píxels de la imatge no saturada a la sobreexposada i substituir exactament el número de píxels que estan saturats amb la finalitat de determinar si, en aquestes condicions de major sobreexposició, el mètode més simple pot ser vàlid.

La sobreexposició d'una imatge es pot aconseguir augmentant la intensitat del làser, mètode utilitzat en aquest treball, o bé augmentant el temps d'exposició de la càmera. De cara al futur també cal comprovar si aquesta és una variable que pot influir a la imatge de doble pas definitiva i als valors d'OSI i FSI. Aparentment, ambdós mètodes tenen avantatges i inconvenients. Per una banda, el temps d'exposició no es pot augmentar indefinidament ja que està limitat pels moviments oculars, mentre que augmentar considerablement la intensitat de la font de llum làser provoca que els reflexes a totes les superfícies que conformen el sistema òptic siguin molt més visibles.

8. COMPROMÍS ÈTIC I SOCIAL

Tal i com indica la seva normativa, al Treball Final de Grau hi ha de constar un apartat que faci referència a la competència transversal de compromís ètic i social. Per tant, en aquest punt s'analitza el treball des d'un punt de vista ètic i es fa referència a les implicacions socials i legals que comporta l'estudi.

Per començar, cal destacar que l'objectiu principal d'aquest treball és fer un estudi per evolucionar i millorar una tècnica de mesura de la qualitat òptica ocular ja existent: el doble pas. La recerca i el coneixement en l'àmbit de les ciències de la salut té una repercussió directa en la millora de la salut visual de la població i, per tant, en la seva qualitat de vida. En aquest sentit, hi ha una relació directa entre l'objectiu principal d'aquest treball i un dels quatre principis que regeixen la bioètica: la beneficència.

Pel que fa als aspectes legals cal tractar dos aspectes fonamentals. En primer lloc, no s'ha considerat necessari que les tres persones a les quals se'ls han fet les mesures de la difusió intraocular amb el sistema experimental de doble pas firmessin un consentiment informat, ja que totes elles eren participants del propi treball. No obstant, anteriorment es va fer un estudi clínic amb el mateix sistema (Fons Castells 2013) que va ser aprovat pel comitè ètic de l'Hospital Universitari Mútua de Terrassa i on tots els participants van firmar un consentiment informat. D'altra banda, el segon aspecte legal que s'ha tingut en compte fa referència a les mesures de seguretat que cal prendre sempre que es treballa amb instruments que utilitzen una font de llum làser. A l'hora de fer les mesures s'ha vetllat per la seguretat dels pacients voluntaris. En cap cas s'ha treballat amb intensitats del làser que poguessin provocar molèsties o danys a les seves estructures oculars. Per això el sistema experimental utilitzat en aquest treball segueix les directrius de la normativa UNE-EN 60825-1:2008 "Seguridad de los productos laser", en què s'estableix un valor màxim d'exposició permesa que pot arribar a la còrnia quan s'utilitza llum provinent d'un làser.

9. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Abrahamsson, M. & Sjöstrand, J., 1986. Impairment of contrast sensitivity function (CSF) as a measure of disability glare. *Investigative ophthalmology & visual science*, 27(7), pp.1131–6.
- Ansari, R.R. & Datiles, M.B., 1999. Use of dynamic light scattering and Scheimpflug imaging for the early detection of cataracts. *Diabetes technology & therapeutics*, 1(2), pp.159–68.
- Artal, P. et al., 2011. An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts. *PLoS one*, 6(2), p.e16823.
- Artal, P. et al., 1995. Double-pass measurements of the retinal-image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision*, 12(10), pp.2358–66.
- Artal, P. & Navarro, R., 1994. Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision*, 11(1), pp.246–9.
- Artigas, J.M. et al., 1995. Óptica fisiológica : psicofísica de la visión. In Madrid :: McGraw-Hill-Interamericana, pp. 331–342.
- Barrionuevo P et al., 2012. comparison between an objective and a psychophysical method for the evaluation of intraocular light scattering. *Optical Society of America*, 29(7), pp.1293–1299.
- Barrionuevo, P. et al., 2010. Evaluation of the intraocular scattering through brightness reduction by glare using external diffusers to simulate cataracts. *Optica Applicata*, XL(1), pp.63–75.
- Benito, A. et al., 2011. Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes. *Journal of cataract and refractive surgery*, 37(8), pp.1481–7.
- Van Den Berg, T.J. & Ijspeert, J.K., 1992. Clinical assessment of intraocular stray light. *Applied optics*, 31(19), pp.3694–6.
- Van Den Berg, T.J.T.P. et al., 2007. Straylight effects with aging and lens extraction. *American journal of ophthalmology*, 144(3), pp.358–363.
- Cerviño, A. et al., 2010. *Dispersión intraocular : principios, determinación y utilidad clínica*, Xàtiva (Valencia): Ulleye.
- Chylack, LT Jr, Wolfe, JK, Singer, DM, Leske, MC, Bullimore, MA, Bailey, IL, Friend, Judith, McCarthy, D, Wu, S.-Y., 1993. The Lens Opacities Classification System III. *Archives of Ophthalmology*, 111, pp.831–6.
- Coppens, J.E., Franssen, L. & van den Berg, T.J.T.P., 2006. Reliability of the compensation comparison method for measuring retinal stray light studied using Monte-Carlo simulations. *Journal of biomedical optics*, 11(5), p.054010.

- Datiles, M.B. et al., 2008. Clinical Detection of Pre-Cataractous Lens Protein Changes using Dynamic Light Scattering. *Archives of Ophthalmology*, 126(12), pp.1687–1693.
- Díaz-Doutón, F. et al., 2006. Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. *Investigative ophthalmology & visual science*, 47(4), pp.1710–6.
- Dierks, K. et al., 1998. Protein size resolution in human eye lenses by dynamic light scattering after in vivo measurements. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 236(1), pp.18–23.
- Donnelly, W.J. et al., 2004. Quantifying scatter in Shack-Hartmann images to evaluate nuclear cataract. *Journal of refractive surgery. Thorofare NJ 1995*, 20(5), pp. S515-S522.
- Fons Castells, M., 2013. *Influència de la longitud d'ona en la mesura de la difusió intraocular mitjançant la tècnica de doble pas.*[Treball Final de Màster]. Terrassa: Universitat Politècnica de Catalunya.
- Franssen, L., Coppens, J.E. & van den Berg, T.J.T.P., 2006. Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. *Investigative ophthalmology & visual science*, 47(2), pp.768–76.
- Grewal, D.S. & Grewal, S.P.S., 2012. Clinical applications of Scheimpflug imaging in cataract surgery. *Saudi journal of ophthalmology : official journal of the Saudi Ophthalmological Society*, 26(1), pp.25–32.
- Hecht, E., 2000. Óptica. In Madrid [etc.] :: Addison-Wesley Iberoamericana, pp. 441–509.
- Holladay, L.L., 1927. Action of a light-source in the field of view in lowering visibility. *Journal of the Optical Society of America and Review of Scientific Instruments*, 14(1), pp.1–15.
- Jiménez, J.R. et al., 2009. Optical image quality and visual performance for patients with keratitis. *Cornea*, 28(7), pp.783–8.
- Liang, J. et al., 1994. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and image science*, 11(7), pp.1949–1957.
- Martínez-Roda, J. et al., 2011. Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population. *Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association*, 94(2), pp.223–229.
- Martínez-Roda, J. et al. 2012. Intraocular Scattering Gradation from Double-Pass MTF analysis. ARVO Meeting Abstracts. 53:3053.
- Mayinger, F., 1994. Optical measurements : techniques and applications. In Berlin [etc.] :: Springer-Verlag, pp. 159–176.

- Norma UNE-EN 60825-1:2008 Seguridad de los productos láser. Parte 1: Clasificación de los equipos y requisitos. AENOR, Optoelectrónico. Equipos láser; 2008.
- Pérez, G.M., Manzanera, S. & Artal, P., 2009. Impact of scattering and spherical aberration in contrast sensitivity. *Journal of Vision*, 9(3),19, pp.1–10.
- Piñero, D.P., Ortiz, D. & Alio, J.L., 2010. Ocular scattering. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, 87(9), pp.E682–96.
- Pujol, J. et al., 2006. Medida y evaluación de la calidad óptica del ojo. *Ver y oír*, 23(209), pp.470–481.
- Santamaría, J., Artal, P. & Bescós, J., 1987. Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and image science*, 4(6), pp.1109–14.
- Vector Vision, 2004. Vector Vision. Contrast Sensitivity Experts. Available at: <http://www.vectorvision.com/html/educationGlaucoma.html> [Accessed April 24, 2014].
- Vilaseca, M. et al., 2012. Grading nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts using an objective scatter index measured with a double-pass system. *The British journal of ophthalmology*, 96(9), pp.1204–1210.
- Vilaseca, M. et al., 2009. Optical Quality One Month After Verisyse and Veriflex Phakic IOL Implantation and Zeiss MEL 80 LASIK for Myopia From 5.00 to 16.50 Diopters. *Journal of refractive surgery*, 25(8), pp.689–698.
- Vos, J.J., 2003. On the cause of disability glare and its dependence on glare angle, age and ocular pigmentation. *Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association*, 86(6), pp.363–70.
- De Waard, P.W. et al., 1992. Intraocular light scattering in age-related cataracts. *Investigative ophthalmology & visual science*, 33(3), pp.618–25.
- Westheimer, G., 2008. Directional sensitivity of the retina: 75 years of Stiles-Crawford effect. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*, 275(1653), pp.2777–86.