

Recenzja
rozprawy doktorskiej pt. "Pomiar i analiza dynamiki deformacji rogówki oka
wywołanej podmuchem powietrza podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego"
mgr inż. Agnieszki Boszczyk

Problematyka pracy doktorskiej dotyczy interesującego tematu biomechanicznych właściwości rogówki i ich korelacji z właściwościami optycznymi w badaniach oka *in vivo*. Informacje na temat właściwości mechanicznych rogówki otrzymuje się zwykle w eksperymentach *in vitro* oraz na podstawie modeli matematycznych, stąd podjęcie się przez doktorantkę prowadzenia badań na żywym oku jest godne podkreślenia. Uściślając, skupiła się ona na badaniu reakcji rogówki na podmuch powietrza stosowanego w pomiarze ciśnienia wewnątrzgałkowego bardzo ważnego w diagnostyce oka. Analizy dynamiki deformacji rogówki są również istotne z punktu widzenia poznawczego.

Na początku rozprawy doktorskiej mgr inż. Agnieszka Boszczyk omówiła budowę rogówki, jej właściwości mechaniczne oraz funkcje biologiczne a następnie podała charakterystykę ciśnienia wewnątrzgałkowego i metody jego pomiaru ze szczególnym uwzględnieniem bezkontaktowego tonometru Corvis ST i tonometru ORA, które wykorzystywała w swoich pomiarach. Na uwagę w rozdziale 3 zasługuje przedstawienie zależności między właściwościami biomechanicznymi rogówki a pomiarem ciśnienia wewnątrzgałkowego. Informacje w nim zawarte są interesujące ale trudno jednoznacznie określić, czy są one wzięte z literatury (instrukcji) czy są bardziej oparte na własnych przemyśleniach autorki (np. w podpisach pod rysunkami nie ma odnośników literaturowych).

W rozdziale 4 przedstawiono krótko metodykę pomiarową, w tym układ do synchronicznego pomiaru sygnałów układu sercowo-naczyniowego oraz ciśnienia wewnątrzgałkowego.

W rozdziale piątym zostały opisane metody analizy i parametry uzyskiwane w oparciu o oprogramowanie tonometru Corvis ST oraz nowe podejście zaproponowane przez doktorantkę obejmujące 36 nowych parametrów i oznaczeń, które zostały dokładnie opisane w podrozdziałach 5.1 – 5.5. Warto podkreślić, że nowe parametry zostały zaproponowane

przez doktorantkę na podstawie dokładnej analizy procesu deformacji rogówki oka wywołanego podmuchem powietrza z uwzględnieniem aktualnej wiedzy na ten temat.

Doktorantka podjęła też próbę zbadania zależności między pomiarem ciśnienia wewnątrzgałkowego a sygnałem EKG i pulsowaniem krwi.

Badania zostały przeprowadzone na stosunkowo niedużej grupie badanych w poszczególnych eksperymentach (14 osób uczestniczących w pomiarach dotyczących deformacji rogówki pod wpływem podmuchu powietrza, przy czym pomiary były powtarzane ośmiokrotnie na jednym z oczu każdego badanego, 9 osób - w badaniach z synchronicznym pomiarem sygnałów pulsu krwi, 3 osoby – w badaniach z synchroniczną rejestracją sygnałów pulsu krwi oraz EKG) o dużej rozpiętości wiekowej (od 22 do 70 lat) bez podziału na płeć (z wyraźną przewagą kobiet).

Wyniki badań były analizowane statystycznie z użyciem wieloczynnikowej analizy wariancji pod kątem powtarzalności parametrów dla poszczególnych osób oraz istotnych korelacji pomiędzy wybranymi parametrami otrzymanymi w ramach tej pracy.

Rozdział 6 to prezentacja otrzymanych wyników geometrycznych i czasowych zmian rogówki i ich związków z mierzonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym wraz z dyskusją ukierunkowaną na porównanie wyników uzyskanych na bazie firmowego oprogramowania i podejścia autorskiego z uwzględnieniem analizy statystycznej. Warto podkreślić jest zamieszczenie rysunków przybliżających czytelnikowi charakter prowadzonych badań (np. 6.1-6.4, 6.7,...) jak i rysunków zbiorczych pokazujących powtarzalność wyników pomiarów (np. 6.5, 6.6, 6.8,...) oraz systematyczne prezentowanie opracowań statystycznych w tabelach (6.1 - 6.7).

Najciekawsze wyniki badań dotyczą autorskiej analizy obrazów dynamicznej deformacji przekroju rogówki uzyskanych z pomiarów tonometrem Corvis ST. Wzięto pod uwagę 4 aspekty deformacji: dynamiczną zmianę rozkładu krzywizny wzdłuż poziomego profilu rogówki, wgłębienie i przemieszczenie rogówki, przemieszczenie i obroty całej gałki oraz falowanie profilu rogówki. Analizy przeprowadzone zostały dla profili wygładzonych filtrem gaussowskim, który okazał się nieco bardziej efektywny niż wygładzanie za pomocą wielomianów.

Zaobserwowano, że przestrzenny rozkład krzywizny wzdłuż profilu rogówki w czasie pomiędzy aplanacjami przypomina kształtem odwrócony kapelusz. Zaproponowane przez doktorantkę nowe parametry (11) wykazały nieco lepszą powtarzalność wyników pomiarów niż ich odpowiedniki (9) z oprogramowania firmowego tonometru. Na uwagę zasługują korelacje parametrów opisujących rozkłady krzywizn zdeformowanych rogówek z ciśnieniem

wewnątrzgałkowym nieskorygowanym *IOP* i skorygowanym biomechanicznie *bIOP* oraz centralną grubością rogówki *CCT* wyliczone pod kątem oceny sztywności rogówki. Najlepszymi parametrami do oceny sztywności rogówki, charakteryzującymi się stosunkowo niską wartością współczynnika korelacji Pearsona z *bIOP* i *CCT* (mniejsza niż 0,5) przy jednocześnie bardzo wysokiej powtarzalności wyników pomiarowych okazały się wielkości $\Delta p_C/\Delta x_C$ oraz C_{max} zaproponowane przez doktorantkę (Tabela 6.3).

Podobne analizy ze względu na powtarzalność parametrów i korelacje między wybranymi parametrami przeprowadzono dla przemieszczeń gałki ocznej i deformacji rogówki na skutek podmuchu powietrza biorąc pod uwagę wgłębienia rogówki i cofanie gałki ocznej. Przede wszystkim wykazano, że obroty gałki ocznej podczas podmuchu powietrza są różne dla oczu prawych i lewych i przedstawiono interpretację tego zjawiska.

Wśród parametrów zaproponowanych przez doktorantkę do opisu ilościowego przemieszczeń i deformacji przedniego odcinka oka znalazły się wielkości analogiczne do tych wyznaczanych z firmowego oprogramowania tonometru Cortis SA (6) oraz 7 nowych parametrów, których korelacje z ciśnieniem wewnątrzgałkowym oraz centralną grubością rogówki dostarczyły ważnych informacji. Otrzymano, że wielkość obrotu gałki ocznej NTA jest niezależna od ciśnienia wewnątrzgałkowego ani od grubości rogówki ale bezwzględna i względna wartość cofnięcia gałki ocznej w chwili największego wgłębienia wierzchołka (ΔER_{IA} , $ERIr$) zależy częściowo od grubości rogówki. Czas potrzeby do maksymalnego przemieszczenia gałki ocznej maleje wraz z grubością /sztywnością rogówki i wzrostem nieskorygowanego ciśnieniem wewnątrzgałkowego *IOP*. Ujemne korelacje istotnie statystyczne pomiędzy *IOP* a maksymalną wartością wgłębienia wierzchołka *IA* świadczą, że osoby z wysokimi wartościami ciśnienia wewnątrzgałkowego charakteryzują się mniejszym wgłębieniem wierzchołka. Wykazano też, że szybkość przemieszczania się gałki ocznej względem wgłębienia wierzchołka rogówki opisywana przez parametry α_1 , $\alpha_1+\alpha_2$; rośnie wraz z wartością ciśnienia wewnątrzgałkowego nieskorygowanego.

Analizę falowania profilu rogówki podczas jego deformacji podmuchem powietrza dla dwóch składowych drgań symetrycznych i asymetrycznych doktorantka przeprowadziła w oparciu o wprowadzone przez siebie nowe parametry *CM50* (charakterystyczna częstotliwość drgań punktów profilu rogówki) i *MAF* (częstotliwość o maksymalnej amplitudzie drgań punktów profilu rogówki) i porównała z parametrami dotyczącymi falowania wyliczonymi z oprogramowania tonometru Corvis ST. Uzyskała wysokie, statystycznie istotne korelacje ($r \approx -0.9$) z parametrami związanymi z wartością wewnątrzgałkowego ciśnienia (m.in. z polem (*HC Deflection Area*), wielkością wgłębienia wierzchołka rogówki w czasie jego

maksymalnego przemieszczenia (*HC Deflection Amplitude*), ciśnieniem wewnątrzgałkowym skorygowanym biomechanicznie *bIOP*, odległością szczytów *Peak Distance* natomiast znacznie niższe korelacje z parametrami sztywności rogówki takimi jak: *DA Ratio Max (1mm)*, *Whole Eye Movement Max*,...), szczególnie dla zaproponowanego parametru *CM50*. Wykazała w ten sposób, po raz pierwszy, że częstotliwości drgań asymetrycznych rogówki są zdeterminowane przede wszystkim przez ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Ponadto przeanalizowano zależności między sygnałami pulsowania krwi, rytmu serca a wynikami pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego. Korelacje między fazą pulsowania krwi a pulsowaniem *IOP* okazały się nikłe ($r^2 = 0.12$). Zaobserwowano natomiast chwilowe zaburzenia w pulsowaniu krwi i sygnale *EKG* po pojawieniu się impulsu powietrza, których częstotliwość występowania zależała od rodzaju tonometru a dokładniej od wielkości ciśnienia impulsu powietrza stosowanego w pomiarach. Zjawisko to może być tłumaczone odruchem sercowo-ocznym powodującym zwolnienie tętna serca wskutek nacisku na gałkę oczną i może być niebezpieczne dla pacjenta w ekstremalnych przypadkach.

Podsumowując należy podkreślić, że nowe parametry zaproponowane przez doktorantkę pozwoliły na ilościową, pogłębioną analizę zmian rozkładu krzywizny wzdłuż poziomego profilu rogówki, wgłębienia i przemieszczenia rogówki, przemieszczenia i obrotu całej rogówki oraz falowania rogówki u osób zdrowych. Niemniej zabrakło mi konkretnego wypunktowania, które nowe parametry są na tyle istotne, że powinno się ich używać w nowoczesnej diagnostyce przedniego odcinka oka. Ponadto warto byłoby sprawdzić jak zaproponowane przez doktorantkę nowe parametry sprawdzają się dla pacjentów z różnymi patologiami oczu.

Praca napisana jest starannie i zilustrowana dobrej jakości rysunkami i zdjęciami. Mam jednak drobne uwagi redakcyjne. W rozdziałach 1, 2 i 3.1 w podpisach pod niektórymi rysunkami brak pozycji literaturowej i trudno się zorientować czy są one autorstwa doktorantki czy są kopiowane z innych opracowań np. z instrukcji aparaturowych.

Rozprawa doktorska wraz ze spisem dorobku naukowego doktorantki oraz streszczeniem pracy doktorskiej w języku polskim i angielskim liczy 125 stron.

Doktorantka posiada na swym koncie 2 publikacje w czasopiśmie z tzw. listy filadelfijskiej: *Journal of Biophotonics* maj 2016 (iF=4,328) i *Ophthalmic and Physiological Optics*, marzec 2017 (IF=2.03), w której jest pierwszą autorką oraz 4 publikacje w materiałach konferencyjnych. Aktywnie uczestniczyła w konferencjach tematycznych o zasięgu międzynarodowym i krajowym dwukrotnie wygłaszając referaty a Jej prezentacje plakatowe

były nagradzane (trzecia nagroda na konferencji OPTO2018 w Gdańsku i pierwsza nagroda na VII Sympozjum Współczesna Myśl Techniczna w Naukach Medycznych i Biologicznych we Wrocławiu 2016).

Wysoko oceniam metody analizy i wyniki badań dynamiki deformacji oka wywołanej podmuchem powietrza podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego, gdyż pozwalają one na głębsze zrozumienie procesów i własności biomechanicznych oka a ponadto wydaje się, że parametry analizy wprowadzone przez doktorantkę w ramach tej pracy mogą zwiększyć wartość diagnostyczną tonometrii oka, czego mgr inż. Agnieszce Boszczyk serdecznie życzę. Na przykład: wielkości $\Delta p_C/\Delta x_C$ czy C_{max} charakteryzują się znacznie mniejszą zależnością od ciśnienia wewnątrzgałkowego (co jest ważnym wskazaniem) niż parametry sugerowane w firmowych instrukcjach stosowanych obecnie tonometrów.

W konkluzji, mogę stwierdzić, że Kandydat w pełni spełnia ustawowe wymogi stawiane osobom ubiegającym się o tytuł naukowy doktora zgodnie z ustawą z dnia 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.), ustawą z dnia 27 lipca 2005 r. prawo o szkolnictwie wyższy (Dz. U. Nr 164, poz.1365 z późn. zm; tekst ujednolicony: Dz. U. z 2012 r., poz. 572) oraz z rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 3 października 2014 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Wnoszę o dopuszczenie mgr inż. Agnieszki Boszczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto, biorąc pod uwagę autorskie podejście do badania dynamiki deformacji rogówki oka wywołanej podmuchem powietrza podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego, wysoką jakość analizy wyników uzyskanych w ramach pracy doktorskiej i potencjalną możliwość ich zastosowania w diagnostyce oka oraz stosunkowo bogaty dorobek naukowy doktorantki proponuję wyróżnienie Jej pracy doktorskiej.