



dr hab. Maciej Szkulmowski, prof. UMK

Toruń, 16 listopada 2018

maciej.szkulmowski@fizyka.umk.pl

tel.: 56 611 3213

Recenzja rozprawy doktorskiej magister inżynier Agnieszki Boszczyk pt. „Pomiar i analiza dynamiki deformacji rogówki oka wywołanej podmuchem powietrza podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego”

Przedstawiona praca doktorska magister inżynier Agnieszki Boszczyk dotyczy wykorzystania obrazów zbieranych za pomocą tonometru Corvis do opracowania biomarkerów skorelowanych z własnościami biomechanicznymi rogówki oraz ciśnieniem wewnątrzgałkowym w oku ludzkim in vivo. Tematyka pracy jest istotna z uwagi na panujące powszechnie przekonanie, że ciśnienie wewnątrzgałkowe jest ważnym parametrem w diagnostyce np. jaskry. Jednocześnie jest to parametr niezwykle trudny do bezpośredniego pomiaru w oczach in vivo. Powszechnie stosowane metody pomiarowe wyznaczają bezpośrednio inne wielkości i z nich estymują ciśnienie wewnątrzgałkowe na podstawie mniej lub bardziej apriorycznych modeli oka ludzkiego: jego budowy, w tym własności mechanicznych, oraz fizjologii, na przykład zależności od pory dnia, czy fazy cyklu hemodynamicznego serca.

Autorka wykorzystuje dane pomiarowe z komercyjnych tonometrów podmuchowych i proponuje ponad dwadzieścia nowych parametrów wykorzystujących krzywiznę rogówki oraz jej zmianę w efekcie podmuchu. Następnie metodami statystycznymi poszukuje parametrów jednocześnie najbardziej powtarzalnych i najlepiej nadających się jako biomarkery ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz własności biomechanicznych rogówki.

Biorąc pod uwagę ważność tematyki Autorka podjęła słuszną moim zdaniem decyzję, żeby wprowadzić czytelnika w wybrane zagadnienia budowy i właściwości rogówki oka ludzkiego oraz związanych z tym właściwości ciśnienia wewnątrz gałkowego. Jest to tematem **pierwszych dwóch rozdziałów** pracy.

Rozdział trzeci pokazuje naturę zależność pomiędzy własnościami biomechanicznymi rogówki oraz ciśnieniem wewnątrzgałkowym, a następnie wymienia i opisuje dwa komercyjne urządzenia biorące pod uwagę te zależności w estymacji ciśnienia wewnątrzgałkowego. Autorka wylicza i opisuje parametry wyznaczone przez urządzenia oraz przedstawia dane zbierane z urządzeń oraz sposób wyznaczania wymienionych własności z tych danych. Jest to istotne z uwagi na fakt wykorzystania tych urządzeń w dalszej części pracy i pozwala łatwo zauważyć różnice pomiędzy



parametrami dostępnymi w firmowym oprogramowaniu, a tymi zaproponowanymi w dalszej części pracy przez Autorkę.

Rozdział czwarty opisuje wykorzystywany przez Autorkę w pomiarach zestaw pomiarowy składający się z tonometru oraz pulsometru, monitora EKG, sond ultradźwiękowych do pomiaru doległości, mikrofonu oraz synchronizującej elektroniki. Brakuje tu wskazania, czy autorka opisuje swoją pracę, czy korzysta z rozwiązań sprzętowych dostępnych w Zespole badawczym promotora. Moim zdaniem, jeśli są to rozwiązania stworzone przez Zespół i służące do rutynowej pracy, to rozdział 4 mógł być częścią rozdziału 3, opisującego aparaturę wykorzystywaną w zbieraniu danych.

Rozdział piąty zawiera opis metod numerycznych opracowanych przez Autorkę i zasadniczo składa się z czterech części, które jednak nie są wyraźnie rozdzielone w pracy. Część pierwsza (podrozdziały 5.1 i 5.2) dotyczy metod przetwarzania obrazu w celu uzyskania profilu rogówki. Część druga (podrozdziały 5.3-5.5) dotyczy wykorzystania otrzymanego profilu rogówki do wyznaczenia parametrów charakterystycznych dla danej rogówki. Część trzecia (podrozdział 5.6) dotyczy synchronizacji sygnałów z EKG/USG z tonometrem. W końcu ostatnia część (podrozdział 5.7) przedstawia metody statystyczne użyte do interpretacji wyników.

W pierwszej części Autorka proponuje procedurę wyznaczania gładkiego profilu rogówki, który pozwala na numeryczne wyznaczenie dwóch pierwszych pochodnych niezbędnych do wyliczenia lokalnej krzywizny. Procedura posiada dwie wersje: dopasowanie wielomianu wybranego rzędu oraz wygładzanie filtrem gaussowskim. Pojawia się tu szereg pytań:

1. Jaki jest cel używania wielkości RMS_c ? Pokazuje ona zależności pomiędzy kolejnymi podejściami do wygładzania, a nie stopień dopasowania wygładzonego profilu do dyskretnego. Wielkość RMS_p jest wiarygodniejszym parametrem jako ocena jakości wygładzonego profilu.
2. Nie jest jasno powiedziane co dokładnie robi filtr gaussowski. Powinno to być opisane wzorem, bo jeśli jest to lokalna średnia ważona z wagami zależnymi od odległości od danego piksela, to nie powinno tam występować „spłaszczanie profilu”, które było podstawą do wprowadzenia iteracyjnego wygładzania gaussowskiego. Dodatkowo, jeżeli wygładzanie gaussowskie jest realizowane splotem, to piętnastokrotne powtórzenie rozmycia funkcją Gaussa o wariancji σ^2 jest tożsame z jednokrotnym rozmyciem funkcją o odchyleniu $15\sigma^2$. Czy podejście iteracyjne jest spowodowane koniecznością wprowadzania poprawek (wzory 5.6 i 5.7) po każdym kroku wygładzania? Nie jest to dość czytelnie wyjaśnione.



3. Wygładzanie gaussowskie jest wygładzaniem lokalnym (jedynie piksele sąsiadujące z wygładzanym pikselem wchodzi z istotnymi wagami), a wielomianowe globalnym. Czy podejmowane były próby dopasowania wielomianów lokalnie? Np. funkcjami sklejanymi? Brakuje dyskusji nad zaletami i wadami obu rozwiązań i pełnego rozumowania, które doprowadziło Autorkę do przekonania, że wygładzanie gaussowskie jest wiarygodniejsze. Prezentowane w dalszej części pracy dane pochodzą prawie wyłącznie z wygładzania gaussowskiego, choć zarówno rys. 5.9, jak i dane liczbowe RMS_p podane na str. 50 wskazują jednoznacznie, że wygładzanie wielomianowe obarczone jest mniejszym błędem. Czy wynika, to z faktu, że wygładzanie gaussowskie daje bardziej stabilne wyniki w trakcie dynamicznych zmian kształtu rogówki w trakcie uginania pod wpływem podmuchu powietrza? Brakuje poszerzonej dyskusji tego zagadnienia.

W drugiej części Autorka wprowadza szereg pomysłowych parametrów wyprowadzonych z profilu krzywizny rogówki, z deformacji rogówki korygowanej oraz z ruchu oka jako całości. Dalsze parametry opracowane przez Autorkę są wywiedzione z drgań rogówki w czasie wywołanych podmuchem powietrza. Tu pojawiają się następujące uwagi:

1. „Pierwsza metoda” separacji drgań jest filtracją górnoprzepustową profilu rogówki. „Druga metoda” wyznacza składową proporcjonalną do składowej asymetrycznej profilu rogówki. W tej części prosiło by się, żeby wykorzystać znane zależności wyliczenia składowych symetrycznej ($X_s(k) = 0.5 * (X(k) + X(-k))$) oraz asymetrycznej ($X_A(k) = 0.5 * (X(k) - X(-k))$), gdzie k jest zmienną o wartości zerowej w punkcie dookoła którego dokonujemy analizy (np. środek rogówki).
2. W analizie fourierowskiej drgań nie powinno być różnicy pomiędzy metodami pierwszą i drugą jeśli chodzi o wpływ niskich częstotliwości na składową w okolicy 0.5kHz. Filtracja górnoprzepustowa w dziedzinie czasu (metoda pierwsza) jest tożsama z filtracją górnoprzepustową w dziedzinie częstotliwości (metoda druga z wyborem zakresu poszukiwania maksimum amplitudy) z dokładnością do kształtu transmitancji z metody pierwszej.
3. W części dotyczącej zwiększania precyzji wyznaczenia częstotliwości charakterystycznej drgań można użyć techniki zwanej „zeropaddingiem” (wydłużeniem sygnału w dziedzinie czasu poprzez doklejenie zer). Transformata Fouriera takiego sygnału jest idealnie interpolowana w dziedzinie częstotliwości i umożliwia wyznaczenie położenia maksimum z dowolną precyzją zależną od długości transformowanego sygnału.

Do dalszej części rozdziału piątego nie mam istotnych uwag.



Rozdział szósty jest obszernym opisaniem wyników pomiarów parametrów charakteryzujących dynamikę rogówki i ich wzajemnych korelacji. Autorka wykonała drobiazgową analizę statystyczną zaproponowanych parametrów oraz parametrów uzyskiwanych bezpośrednio z urządzeń komercyjnych. Przebadane zostały, opisane w rozdziale piątym, parametry związane z krzywizną wygładzonego profilu rogówki, z przemieszczeniem gałki ocznej oraz ze wzbudzonymi drganiami rogówki. Dla wszystkich parametrów wyznaczano zarówno korelacje wewnątrzgrupowe jak i korelacje dla średnich z ciśnieniem wewnątrzgałkowym oraz z grubością rogówki. Niektóre z parametrów zaproponowanych przez Autorkę wydają się być bardziej wiarygodne do oceny ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz własności biomechanicznych rogówki niż część parametrów dostarczanych przez oprogramowanie producentów urządzeń komercyjnych.

W rozdziale tym Autorka przeprowadza również analizę zależności pomiędzy pulsem, a ciśnieniem wewnątrzgałkowym. Wskazuje na występowanie zaburzającego puls odruchu sercowo-ocznego, który występuje w znacznej części pomiarów urządzeniami komercyjnymi, który może być dodatkowym czynnikiem zaburzającym odczyty ciśnienia wewnątrzgałkowego w tonometrach komercyjnych.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska prezentuje wyniki, które, jeśli przenikną do świadomości społeczności naukowej zajmującej się tonometrią bezdotykową oraz w konsekwencji do producentów urządzeń komercyjnych, mogą być podstawą do opracowania nowych metod pomiaru własności biomechanicznych oka oraz ciśnienia wewnątrzgałkowego. Dlatego też uważam, że praca autorki może mieć wpływ na kształt diagnostyki niektórych schorzeń oczu w nadchodzących latach. Osiągnięcie powyższego wymaga jednak spełnienia dwóch warunków. Po pierwsze rozszerzenia eksperymentów na większą grupę badanych oraz zbadania wpływu choćby pory dnia, czy ogólnej kondycji badanych (nawodnienie, zmęczenie, leki, itp.), a następnie szerszego rozpropagowania uzyskanych wyników. Niestety większość z zaprezentowanych rezultatów nie została opublikowana w liczących się czasopismach z listy filadelfijskiej.

W związku z powyższym, stwierdzam, że spełnia ona wszystkie warunki określone w art. 13 ust. 1 "Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2016 r. poz. 882, 1311.)" i wnioskuję do Rady Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Maciej Szkulmowski



dr hab. Maciej Szkulmowski, prof. UMK

Toruń, 16 listopada 2018

maciej.szkulmowski@fizyka.umk.pl

tel.: 56 611 3213

Recenzja rozprawy doktorskiej magister inżynier Agnieszki Boszczyk pt. „Pomiar i analiza dynamiki deformacji rogówki oka wywołanej podmuchem powietrza podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego”

Przedstawiona praca doktorska magister inżynier Agnieszki Boszczyk dotyczy wykorzystania obrazów zbieranych za pomocą tonometru Corvis do opracowania biomarkerów skorelowanych z własnościami biomechanicznymi rogówki oraz ciśnieniem wewnątrzgałkowym w oku ludzkim in vivo. Tematyka pracy jest istotna z uwagi na panujące powszechnie przekonanie, że ciśnienie wewnątrzgałkowe jest ważnym parametrem w diagnostyce np. jaskry. Jednocześnie jest to parametr niezwykle trudny do bezpośredniego pomiaru w oczach in vivo. Powszechnie stosowane metody pomiarowe wyznaczają bezpośrednio inne wielkości i z nich estymują ciśnienie wewnątrzgałkowe na podstawie mniej lub bardziej apriorycznych modeli oka ludzkiego: jego budowy, w tym własności mechanicznych, oraz fizjologii, na przykład zależności od pory dnia, czy fazy cyklu hemodynamicznego serca.

Autorka wykorzystuje dane pomiarowe z komercyjnych tonometrów podmuchowych i proponuje ponad dwadzieścia nowych parametrów wykorzystujących krzywiznę rogówki oraz jej zmianę w efekcie podmuchu. Następnie metodami statystycznymi poszukuje parametrów jednocześnie najbardziej powtarzalnych i najlepiej nadających się jako biomarkery ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz własności biomechanicznych rogówki.

Biorąc pod uwagę ważność tematyki Autorka podjęła słuszną moim zdaniem decyzję, żeby wprowadzić czytelnika w wybrane zagadnienia budowy i właściwości rogówki oka ludzkiego oraz związanych z tym właściwości ciśnienia wewnątrz gałkowego. Jest to tematem **pierwszych dwóch rozdziałów** pracy.

Rozdział trzeci pokazuje naturę zależność pomiędzy własnościami biomechanicznymi rogówki oraz ciśnieniem wewnątrzgałkowym, a następnie wymienia i opisuje dwa komercyjne urządzenia biorące pod uwagę te zależności w estymacji ciśnienia wewnątrzgałkowego. Autorka wylicza i opisuje parametry wyznaczane przez urządzenia oraz przedstawia dane zbierane z urządzeń oraz sposób wyznaczania wymienionych własności z tych danych. Jest to istotne z uwagi na fakt wykorzystania tych urządzeń w dalszej części pracy i pozwala łatwo zauważyć różnice pomiędzy



parametrami dostępnymi w firmowym oprogramowaniu, a tymi zaproponowanymi w dalszej części pracy przez Autorkę.

Rozdział czwarty opisuje wykorzystywany przez Autorkę w pomiarach zestaw pomiarowy składający się z tonometru oraz pulsometru, monitora EKG, sond ultradźwiękowych do pomiaru doległości, mikrofonu oraz synchronizującej elektroniki. Brakuje tu wskazania, czy autorka opisuje swoją pracę, czy korzysta z rozwiązań sprzętowych dostępnych w Zespole badawczym promotora. Moim zdaniem, jeśli są to rozwiązania stworzone przez Zespół i służące do rutynowej pracy, to rozdział 4 mógł być częścią rozdziału 3, opisującego aparaturę wykorzystywaną w zbieraniu danych.

Rozdział piąty zawiera opis metod numerycznych opracowanych przez Autorkę i zasadniczo składa się z czterech części, które jednak nie są wyraźnie rozdzielone w pracy. Część pierwsza (podrozdziały 5.1 i 5.2) dotyczy metod przetwarzania obrazu w celu uzyskania profilu rogówki. Część druga (podrozdziały 5.3-5.5) dotyczy wykorzystania otrzymanego profilu rogówki do wyznaczenia parametrów charakterystycznych dla danej rogówki. Część trzecia (podrozdział 5.6) dotyczy synchronizacji sygnałów z EKG/USG z tonometrem. W końcu ostatnia część (podrozdział 5.7) przedstawia metody statystyczne użyte do interpretacji wyników.

W pierwszej części Autorka proponuje procedurę wyznaczania gładkiego profilu rogówki, który pozwala na numeryczne wyznaczenie dwóch pierwszych pochodnych niezbędnych do wyliczenia lokalnej krzywizny. Procedura posiada dwie wersje: dopasowanie wielomianu wybranego rzędu oraz wygładzanie filtrem gaussowskim. Pojawia się tu szereg pytań:

1. Jaki jest cel używania wielkości RMS_c ? Pokazuje ona zależności pomiędzy kolejnymi podejściami do wygładzania, a nie stopień dopasowania wygładzonego profilu do dyskretnego. Wielkość RMS_p jest wiarygodniejszym parametrem jako ocena jakości wygładzonego profilu.
2. Nie jest jasno powiedziane co dokładnie robi filtr gaussowski. Powinno to być opisane wzorem, bo jeśli jest to lokalna średnia ważona z wagami zależnymi od odległości od danego piksela, to nie powinno tam występować „spłaszczanie profilu”, które było podstawą do wprowadzenia iteracyjnego wygładzania gaussowskiego. Dodatkowo, jeżeli wygładzanie gaussowskie jest realizowane splotem, to piętnastokrotne powtórzenie rozmycia funkcją Gaussa o wariancji σ^2 jest tożsame z jednokrotnym rozmyciem funkcją o odchyleniu $15\sigma^2$. Czy podejście iteracyjne jest spowodowane koniecznością wprowadzania poprawek (wzory 5.6 i 5.7) po każdym kroku wygładzania? Nie jest to dość czytelnie wyjaśnione.



3. Wygładzanie gaussowskie jest wygładzaniem lokalnym (jedynie piksele sąsiadujące z wygładzanym pikselem wchodzi z istotnymi wagami), a wielomianowe globalnym. Czy podejmowane były próby dopasowania wielomianów lokalnie? Np. funkcjami sklejanymi? Brakuje dyskusji nad zaletami i wadami obu rozwiązań i pełnego rozumowania, które doprowadziło Autorkę do przekonania, że wygładzanie gaussowskie jest wiarygodniejsze. Prezentowane w dalszej części pracy dane pochodzą prawie wyłącznie z wygładzania gaussowskiego, choć zarówno rys. 5.9, jak i dane liczbowe RMS_p podane na str. 50 wskazują jednoznacznie, że wygładzanie wielomianowe obarczone jest mniejszym błędem. Czy wynika, to z faktu, że wygładzanie gaussowskie daje bardziej stabilne wyniki w trakcie dynamicznych zmian kształtu rogówki w trakcie uginania pod wpływem podmuchu powietrza? Brakuje poszerzonej dyskusji tego zagadnienia.

W drugiej części Autorka wprowadza szereg pomysłowych parametrów wyprowadzonych z profilu krzywizny rogówki, z deformacji rogówki korygowanej oraz z ruchu oka jako całości. Dalsze parametry opracowane przez Autorkę są wywiedzione z drgań rogówki w czasie wywołanych podmuchem powietrza. Tu pojawiają się następujące uwagi:

1. „Pierwsza metoda” separacji drgań jest filtracją górnoprzepustową profilu rogówki. „Druga metoda” wyznacza składową proporcjonalną do składowej asymetrycznej profilu rogówki. W tej części prosiło by się, żeby wykorzystać znane zależności wyliczania składowych symetrycznej ($X_s(k) = 0.5*(X(k)+X(-k))$) oraz asymetrycznej ($X_A(k) = 0.5*(X(k)-X(-k))$), gdzie k jest zmienną o wartości zerowej w punkcie dookoła którego dokonujemy analizy (np. środek rogówki).
2. W analizie fourierowskiej drgań nie powinno być różnicy pomiędzy metodami pierwszą i drugą jeśli chodzi o wpływ niskich częstotliwości na składową w okolicy 0.5kHz. Filtracja górnoprzepustowa w dziedzinie czasu (metoda pierwsza) jest tożsama z filtracją górnoprzepustową w dziedzinie częstotliwości (metoda druga z wyborem zakresu poszukiwania maksimum amplitudy) z dokładnością do kształtu transmitancji z metody pierwszej.
3. W części dotyczącej zwiększania precyzji wyznaczenia częstotliwości charakterystycznej drgań można użyć techniki zwanej „zeropaddingiem” (wydłużeniem sygnału w dziedzinie czasu poprzez doklejenie zer). Transformata Fouriera takiego sygnału jest idealnie interpolowana w dziedzinie częstotliwości i umożliwia wyznaczenie położenia maksimum z dowolną precyzją zależną od długości transformowanego sygnału.

Do dalszej części rozdziału piątego nie mam istotnych uwag.




Rozdział szósty jest obszernym opisaniem wyników pomiarów parametrów charakteryzujących dynamikę rogówki i ich wzajemnych korelacji. Autorka wykonała drobiazgową analizę statystyczną zaproponowanych parametrów oraz parametrów uzyskiwanych bezpośrednio z urządzeń komercyjnych. Przebadane zostały, opisane w rozdziale piątym, parametry związane z krzywizną wygładzonego profilu rogówki, z przemieszczeniem gałki ocznej oraz ze wzbudzonymi drganiami rogówki. Dla wszystkich parametrów wyznaczano zarówno korelacje wewnątrzgrupowe jak i korelacje dla średnich z ciśnieniem wewnątrzgałkowym oraz z grubością rogówki. Niektóre z parametrów zaproponowanych przez Autorkę wydają się być bardziej wiarygodne do oceny ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz własności biomechanicznych rogówki niż część parametrów dostarczanych przez oprogramowanie producentów urządzeń komercyjnych.

W rozdziale tym Autorka przeprowadza również analizę zależności pomiędzy pulsem, a ciśnieniem wewnątrzgałkowym. Wskazuje na występowanie zaburzającego puls odruchu sercowo-ocznego, który występuje w znacznej części pomiarów urządzeniami komercyjnymi, który może być dodatkowym czynnikiem zaburzającym odczyty ciśnienia wewnątrzgałkowego w tonometrach komercyjnych.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska prezentuje wyniki, które, jeśli przenikną do świadomości społeczności naukowej zajmującej się tonometrią bezdotykową oraz w konsekwencji do producentów urządzeń komercyjnych, mogą być podstawą do opracowania nowych metod pomiaru własności biomechanicznych oka oraz ciśnienia wewnątrzgałkowego. Dlatego też uważam, że praca autorki może mieć wpływ na kształt diagnostyki niektórych schorzeń oczy w nadchodzących latach. Osiągnięcie powyższego wymaga jednak spełnienia dwóch warunków. Po pierwsze rozszerzenia eksperymentów na większą grupę badanych oraz zbadania wpływu choćby pory dnia, czy ogólnej kondycji badanych (nawodnienie, zmęczenie, leki, itp.), a następnie szerszego rozpropagowania uzyskanych wyników. Niestety większość z zaprezentowanych rezultatów nie została opublikowana w liczących się czasopismach z listy filadelfijskiej.

W związku z powyższym, stwierdzam, że spełnia ona wszystkie warunki określone w art. 13 ust. 1 "Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2016 r. poz. 882, 1311.)" i wnioskuję do Rady Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Maciej Szkulmowski