

POSZERZONE STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Algorytmy komputerowej analizy obrazów w analizie deformacji rogówki oka

Autor: **mgr inż. Magdalena Jędzierska**

Spis treści

1.	Wstęp	4
2.	Cel i tezy pracy	7
3.	Omówienie cyklu publikacji naukowych wchodzących w skład rozprawy doktorskiej	8
4.	Podsumowanie i wnioski	25
	Literatura	28
	Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej	28
	Pozostałe cytowane publikacje	29

Spis rysunków

- Rysunek 1 Obrazy przedstawiające pełen proces deformacji rogówki: (A) nagrywanie rozpoczyna się gdy rogówka jest w swoim naturalnym wypukłym kształcie; (B) impuls powietrza wygina rogówkę, która osiąga moment pierwszej aplanacji; (C) rogówka odkształca się dalej, aż do momentu największej jej wklęsłości; (D) impuls powietrza zostaje wyłączony, a rogówka powraca do swojego naturalnego kształtu przechodząc przez fazę drugiej aplanacji; (E) proces pomiarowy kończy się gdy rogówka osiąga swój naturalny wypukły kształt..... 5
- Rysunek 2 Schemat poglądowy przedstawiający metodologię prac zrealizowanych w ramach pracy doktorskiej..... 8
- Rysunek 3 Schemat blokowy przedstawiający poszczególne etapy analizy. Podczas wstępnego przetwarzania obrazów przygotowano dane tak, aby umożliwić wykrycie zewnętrznej krawędzi rogówki. W kolejnych etapach przetwarzania danych wykorzystano znane metody wykrywania krawędzi oraz przedstawiono nową zaproponowaną metodę wykrywania zewnętrznego konturu rogówki na obrazach z tonometru Corvis ST [3]..... 15
- Rysunek 4 Schemat blokowy przedstawiający poszczególne etapy analizy struktury rogówki. Schemat został podzielony na trzy etapy: 1- akwizycja obrazu, 2 - wyodrębnienie przekrojów rogówki, w którym zasadniczym elementem jest wyznaczenie zewnętrznej krawędzi rogówki za pomocą autorskiej metody opisanej w pracy [3] oraz 3 etap - analiza zmian struktury rogówki w kolejnych obrazach w sekwencji [5].20
- Rysunek 5 Schemat blokowy przedstawiający poszczególne etapy analizy pozyskanych termogramów. Schemat został podzielony na trzy etapy: akwizycję obrazów, wstępne przetwarzanie obrazów oraz główne przetwarzanie obrazów [7].24

Spis tabel

Tabela 1	Podsumowanie średnich wartości błędów δk oraz wartości minimalnych, maksymalnych i odchylenia standardowego błędu δk uzyskanych dla wszystkich porównywanych metod: Sobela, Roberta, Cannego oraz autorskiej metody wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki oka na obrazach z tonometru Corvis [3]. 16
Tabela 2	Zestawienie zmian parametrów DCR (ang. <i>dynamic corneal response</i>) po zabiegach chirurgicznych rogówki [4]. 18

1. Wstęp

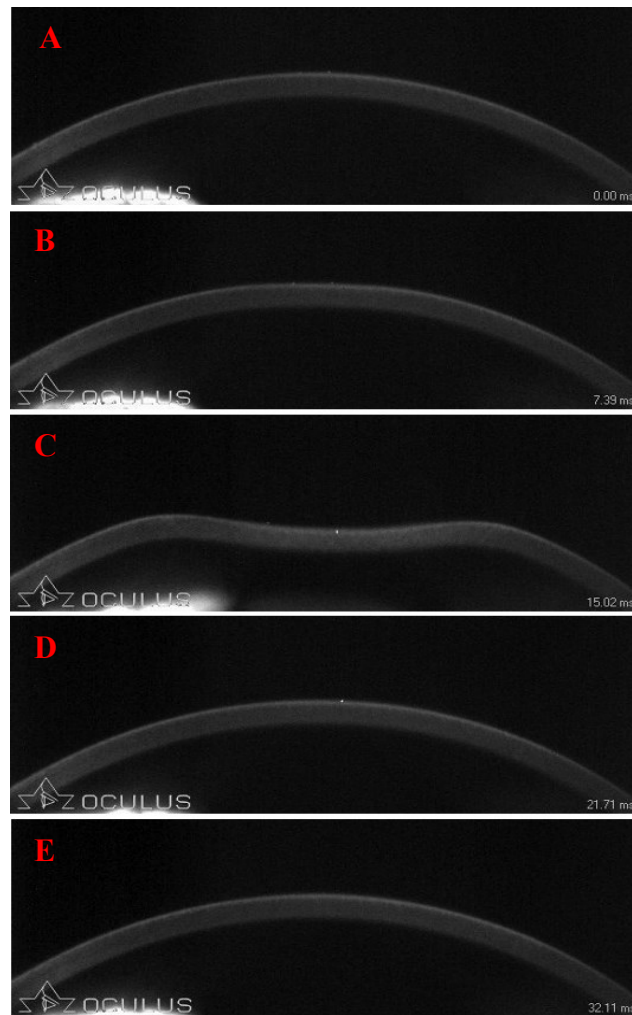
Niniejszy autoreferat stanowi przewodnik do cyklu 7 publikacji składających się na rozprawę doktorską autorki i jest zwięźczeniem podjętych przez nią studiów literaturowych oraz jej prac badawczych w zakresie wykorzystania algorytmów komputerowej analizy obrazów do analizy deformacji rogówki oka oraz oceny parametrów biomechanicznych w celu wspomagania procesu diagnostyki okulistycznej.

Obecnie analiza i przetwarzanie obrazów to dynamicznie rozwijająca się interdyscyplinarna dziedzina. Dzięki ilościowej ocenie przetworzonych obrazów możliwe jest wyodrębnienie charakterystycznych właściwości oraz cech obiektów zawartych na obrazie. Dyscyplina ta jest szczególnie ważna w medycynie, gdzie nowatorskie urządzenia wykorzystywane m.in. do badań narządu wzroku umożliwiają obrazowanie struktur niewidocznych gołym okiem, a dzięki dedykowanemu oprogramowaniu, wykorzystującemu narzędzia analizy obrazu, pozyskiwane są informacje o charakterze medycznym, zrozumiałym do odczytania przez lekarzy medycyny. Istnieje szereg urządzeń pozwalających na obrazowanie narządu wzroku. Wymienić można lampę szczelinową, ultrabiomikroskopię (UBM), obrotową kamerę Scheimpfluga czy też optyczną koherentną tomografię (OCT). Aktualnie znanych jest wiele profilowanych algorytmów do analizy obrazów struktur morfologicznych oka. Między innymi dla OCT wyznaczane są i mierzone kolejne warstwy dna oka [8–10] obliczana jest głębokość komory przedniej (ACD) jak i inne parametry wykorzystywane w diagnostyce okulistycznej [11–14]. Jednakże, w związku z rozwojem nowoczesnych technologii w zakresie diagnostyki obrazowej narządu wzroku, wzrasta potrzeba ciągłego udoskonalania istniejących metod oraz poszukiwania nowych rozwiązań do analizy obrazów narządu wzroku.

W powyższą potrzebę wpisuje się bezkontaktowy tonometr Corvis ST. Pomimo iż, tonometr to urządzenie, którego zasadniczym zadaniem jest pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) w tym wypadku możliwa jest znacznie obszerniejsza analiza. Wspomniane urządzenie wyposażone jest w szybką kamerę Scheimpfluga, która rejestruje sekwencję obrazów deformacji rogówki (rysunek 1) powstającej na skutek podmuchu powietrza.

Możliwość analizy zdjęć procesu deformacji rogówki pozwala na wyznaczenie parametrów [15–17] dotychczas niedostępnych dla tradycyjnych urządzeń w pomiarach

in vivo, w tym także tych odnoszących się do biomechaniki rogówki oraz innych zjawisk zachodzących w trakcie tego procesu [18, 19]. Zauważyć trzeba, iż na dzień rozpoczęcia prac nad doktoratem tonometr Corvis ST wśród lekarzy okulistów był powszechnie wykorzystywany jedynie do pomiarów IOP, natomiast parametry oparte na analizie deformacji rogówki, dostępne w komercyjnym oprogramowaniu tonometru były stosowane sporadycznie.



Rysunek 1 Obrazy przedstawiające pełen proces deformacji rogówki: (A) nagrywanie rozpoczyna się gdy rogówka jest w swoim naturalnym wypukłym kształcie; (B) impuls powietrza wygina rogówkę, która osiąga moment pierwszej aplanacji; (C) rogówka odkształca się dalej, aż do momentu największej jej wklęsłości; (D) impuls powietrza zostaje wyłączony, a rogówka powraca do swojego naturalnego kształtu przechodząc przez fazę drugiej aplanacji; (E) proces pomiarowy kończy się gdy rogówka osiąga swój naturalny wypukły kształt.

Na przestrzeni ostatnich lat pojawiły się prace [20–22] opisujące powtarzalność i możliwość praktycznego zastosowania wyżej wspomnianych parametrów. Potwierdzono, iż analiza dynamicznego odkształcenia rogówek zmienionych chorobowo np. u pacjentów ze stożkiem

rogówki dostarcza nowych, diagnostycznie istotnych informacji. Stożek rogówki powiązany jest m. in. z większą amplitudą deformacji rogówki (DA), w porównaniu do rogówek zdrowych. Informacje pozyskane z analizy przebiegu dynamicznej deformacji rogówki podczas badania IOP pozwalają również na pełniejszą ocenę stanu rogówki oka u pacjentów podczas ich kwalifikacji do zabiegów chirurgii refrakcyjnej, co natomiast pozwala na zapobieganie ewentualnym komplikacjom takim jak ektazje rogówki. Warto również wskazać, iż pozyskiwane informacje mają także zastosowanie podczas monitorowania pacjentów ze stożkiem rogówki przed i po zabiegu sieciowania włókien kolagenowych rogówki (CXL – ang. *collagen cross-linking*). Potwierdzenie przydatności parametrów dostępnych w pierwszej wersji oprogramowania tonometru Corvis ST przyczyniło się do ich rozpowszechnienia w praktyce lekarzy okulistów, gdzie coraz częściej są wykorzystywane w diagnostyce chorób oczu oraz w korekcji wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jednocześnie, wciąż niepoznane są wszystkie zależności pomiędzy nimi. Powyższe stało się impulsem do poszukiwania nowych parametrów, bowiem na podstawie zdjęć dynamicznego odkształcenia rogówki pod wpływem podmuchu powietrza możliwe jest pozyskanie znacznie większej ilości informacji.

W ostatnich latach naukowcy zaproponowali szereg nowych parametrów. Przykładem mogą być: mapa topograficzna dynamicznej krzywizny rogówki, bądź też parametry powiązane bezpośrednio z wibracjami rogówki, pozwalające na klasyfikację rogówek zmienionych chorobowo [17, 23, 24]. Pomimo powyższych przykładów, wykorzystując zaawansowane metody analizy i przetwarzania obrazów, możliwe jest pozyskanie innych, nowych parametrów opisujących rogówkę.

Po wykonaniu przeglądu literatury dotyczącej analizy i przetwarzania obrazów z tonometru Corvis ST zauważono braki w zakresie rozwiązania jednego z podstawowych problemów, a mianowicie wykrycia pełnego zewnętrznego konturu rogówki oka, którego wyznaczenie jest etapem niezbędnym do pozyskiwania charakterystycznych parametrów deformacji rogówki. Szczegółowe odniesienie się do tego problemu, jak i możliwości jego rozwiązania przedstawiono w publikacji [3] stanowiącej część pracy doktorskiej. Przeprowadzona analiza stanu wiedzy wskazała również, iż zarówno w oprogramowaniu tonometru Corvis ST jak i w niezależnych publikacjach brak jest parametrów pozyskiwanych na podstawie analizy struktury rogówki oka. Pojawiające się lokalne zmiany jasności w obszarze rogówki i widoczne przesunięcia jej struktury widoczne na obrazach deformacji rogówki nie były w literaturze to tej pory analizowane, jak również brak jest

narzędzi pozwalających na przeprowadzenie takowej analizy. Ponadto dostrzeżono również istotny problem związany z trudnościami w samej interpretacji i analizie pozyskanych parametrów. Zauważono bowiem, że brak ustandaryzowanych wartości dostępnych parametrów stanowi podstawowe ograniczenie dla lekarzy okulistów w zakresie ich praktycznego zastosowania. Szczegółowe odniesienie się do stanu wiedzy, jak i braków w zakresie analizy dynamicznej deformacji rogówki przedstawiono w publikacjach [1, 2, 4] stanowiących część rozprawy doktorskiej.

Powyższe spostrzeżenia stanowiły inspirację dla autorki do podjęcia szczegółowych badań w zakresie analizy dynamicznej deformacji rogówki oka powstającej na skutek podmuchu powietrza. Wykorzystanie w tym celu zaawansowanych metod analizy i przetwarzania obrazów stwarza bowiem możliwości zarówno do oceny znanych już parametrów, jak i, co jeszcze istotniejsze, pozyskania nowych.

2. Cel i tezy pracy

Główne cele pracy to:

- opracowanie algorytmu wykorzystującego zaawansowane metody przetwarzania obrazów do automatycznego wyznaczania krawędzi rogówki,
- analiza przydatności diagnostycznej parametrów pozyskiwanych z dynamicznej deformacji rogówki,
- analiza zmian struktury rogówki oka dla sekwencji obrazów dynamicznej deformacji rogówki,
- opracowanie metody pozwalającej na weryfikację poprawności ustawienia pacjenta podczas badania tonometrycznego.

W rozprawie postawiono następujące tezy:

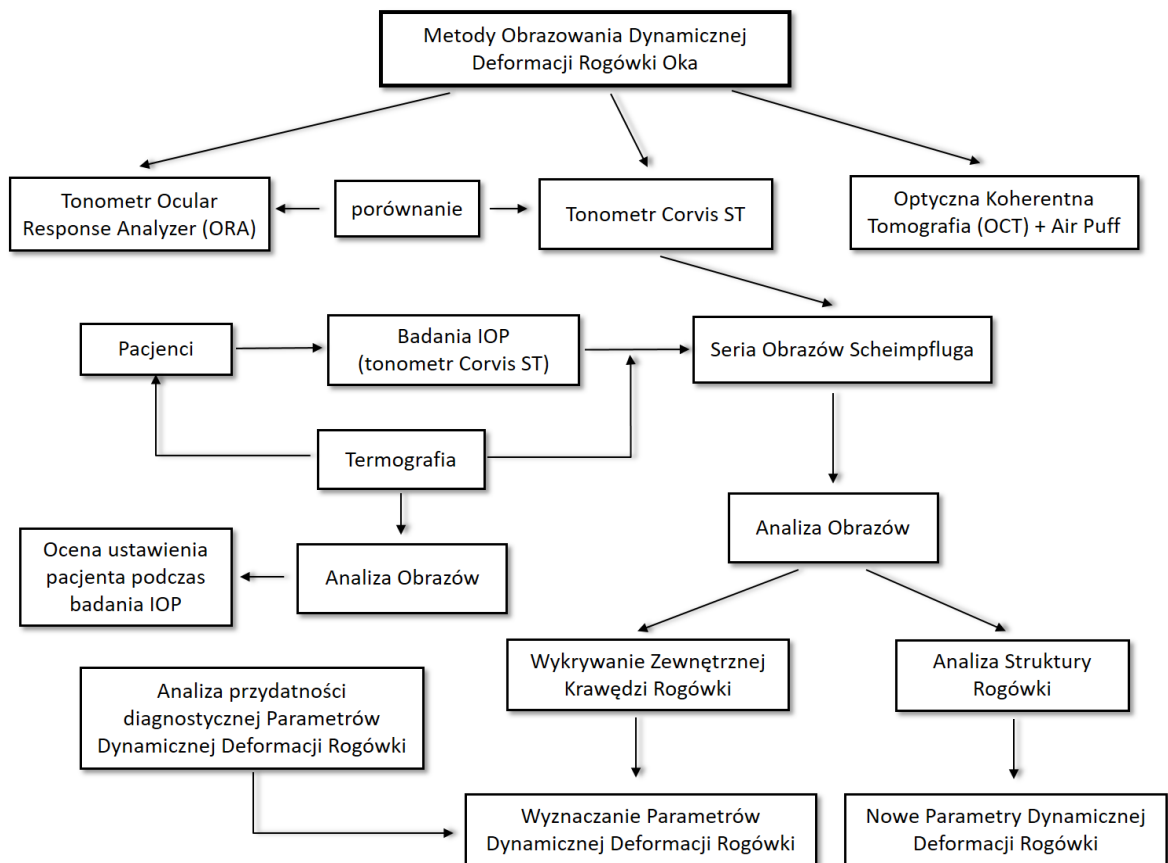
Wykorzystanie metod analizy i przetwarzania obrazów pozwala na analizę dynamicznej deformacji rogówki oka.

Możliwe jest zdobycie wiedzy, w jaki sposób parametry rogówki wyznaczane podczas jej dynamicznej deformacji powiązane są ze zmianami chorobowymi rogówki.

Analiza dynamicznej deformacji rogówki pozwala na odniesienie jej do zmian chorobowych rogówki.

3. Omówienie cyklu publikacji naukowych wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

Przeprowadzone przez autorkę prace badawcze i studia literaturowe składają się na spójną tematycznie całość podejmującą zagadnienia analizy obrazów m.in. obrazów rogówki oka mającej na celu poprawę procesu diagnostyki okulistycznej jak również lepsze poznanie procesów zachodzących podczas dynamicznego odkształcenia rogówki mającego miejsce w trakcie badania ciśnienia wewnątrzgałkowego tonometrem bezkontaktowym. Na przedstawiony cykl prac składają się trzy publikacje oryginalne, opisujące badania przeprowadzone przez autorkę oraz cztery prace przeglądowe. Poglądowy schemat przedstawiający metodologię zrealizowanych badań przedstawiono na rysunku 2.



Rysunek 2 Schemat poglądowy przedstawiający metodologię prac zrealizowanych w ramach pracy doktorskiej.

[1] Jędzierska M., Koprowski R., Wróbel Z.: Imaging of the anterior eye segment in the evaluation of corneal dynamics. Information Technologies in Medicine 2016; 1: 63–73. (praca przeglądowa)

Cel: Przegląd metod obrazowania przedniego odcinka oka pozwalających na ocenę deformacji rogówki oka wywołanej podmuchem powietrza.

Oryginalna analiza przedstawionego problemu: Pomimo różnorodności istniejących metod i urządzeń, pozwalających na obrazowanie przedniego odcinka oka, m.in. takich jak lampa szczelinowa, szczelinowa skaningowa topografia optyczna (np. urządzenie Orbscan II), czy też urządzeń wykorzystujących zasadę obrazowania Scheimpfluga np. Pentacam, tylko nieliczne mają możliwość oceny dynamiki rogówki. Takimi urządzeniami są tonometry bezkontaktowe: Corvis ST i Ocular Response Analyzer (ORA) oraz technologia łącząca optyczną koherentną tomografię (OCT) z systemem pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą podmuchu powietrza.

Przeprowadzony przegląd literatury wskazuje na brak zasadniczego złotego standardu w zakresie analizy dynamiki deformacji rogówki oka w trakcie badania ciśnienia wewnątrzgałkowego. Wymienione wyżej urządzenia podejmują próbę tejże analizy jednakże nie przedstawiają pełnego obrazu tego skomplikowanego procesu. Przedstawiona analiza stanu wiedzy pozwala na wyszczególnienie konkretnych ograniczeń omawianych urządzeń zarówno w zakresie obrazowania przedniego odcinka oka jak i samej analizy zmian zachodzących w przednim odcinku oka podczas badania ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą podmuchu powietrza.

Tonometr Ocular Response Analyzer (ORA) analizuje jedynie sygnał aplanacji wierzchołka rogówki, tym samym parametry dostępne w tym urządzeniu odnoszą się do wartości punktowych. W związku z powyższym niemożliwa jest oceny przestrzennych różnic we właściwościach rogówki, zarówno na jej całej szerokości jak i głębokości.

Rozszerzona analiza deformacji rogówki możliwa jest przy wykorzystaniu tonometru Corvis ST, który dzięki zastosowaniu kamery Scheimpfluga pozwala na rejestrację obrazów rogówki (przekrojów poprzecznych) w trakcie badania. Takie rozwiązanie daje możliwość zastosowania metod analizy i przetwarzania obrazów do analizy zachowania się rogówki, jak i całej gałki ocznej podczas badania tonometrem bezkontaktowym. Jednym z podstawowych problemów w analizie tego typu obrazów są

błędy w wykrywaniu krawędzi. Dotychczasowe metody wykorzystujące m.in. aproksymacje wielomianowe nie pozwalają na pełną detekcję konturów rogówki, gdyż aby uniknąć charakterystycznych przebiegów wynikających z zastosowanej metody przybliżania krzywej, odcinane są dane z obu stron profilu rogówki (10% odcięcie). Powyższe wskazuje na brak w pełni skutecznej metody wykrywania krawędzi rogówki w jej pełnym zakresie, ponadto odpornej na charakterystyczne zakłócenia pojawiające się podczas badania tonometrem z kamerą Scheimpfluga.

Nowe możliwości obrazowania deformacji rogówki dostarcza natomiast połączenie optycznej koherentnej tomografii (OCT) z bodźcem w postaci strumienia powietrza. Systemy w tej postaci stanowią nowatorskie rozwiązania dające więcej możliwości obrazowania rogówki niż zastosowanie szybkiej kamery Scheimpfluga, a mianowicie możliwość rejestracji obrazu rogówki podczas jej deformacji w różnych płaszczyznach jak i obrazowanie samego szczytu rogówki w funkcji czasu, tzw. A-scan. Obecnie jednak takie aparaty są niedostępne komercyjnie co nie pozwala na wykorzystanie powyższych zalet w praktyce lekarzy okulistów. Możliwość precyzyjnego obrazowania rogówki podczas jej deformacji w trakcie badania ciśnienia wewnątrzgałkowego byłaby istotnym krokiem w kierunku analizy dynamiki tego procesu.

Przeprowadzony przegląd literatury zaakcentował także brak urządzeń pozwalających na pełną analizę deformacji rogówki w odniesieniu do wszystkich przekrojów rogówki, nie tylko do przekroju poprzecznego w środkowej części rogówki jak ma to miejsce w tonometrze z kamerą Scheimpfluga. Istotność takowej analizy potwierdzają m. in. obecnie prowadzone prace [25] mające na celu opracowanie urządzenia obrazującego dynamiczną deformację rogówki w sposób trójwymiarowy.

W opisywanej pracy wskazano, iż niezależnie od urządzenia jakim dokonywana jest analiza deformacji rogówki wciąż brakuje metod standaryzujących czynniki wpływające na jej przebieg. Wskazywanymi czynnikami są m. in. parametry biomechaniczne, które determinują zachowanie się rogówki podczas badania tonometrem bezkontaktowym. Przedstawione w opisywanej pracy przeglądowej tezy wskazujące na konieczność opracowywania nowych parametrów charakteryzujących biomechanikę rogówki, których wartości będą mogły wskazywać na konkretne jednostki chorobowe czy też opisywać z dużym prawdopodobieństwem możliwość ich występowania, znajdują potwierdzenie w nowszych publikacjach. Wymienić tutaj można prace związane z opracowywaniem

parametrów pozwalających na rozpoznanie jak i dalszą klasyfikację stożka rogówki, choroby w wyniku której krzywizna rogówki przybiera odbiegający od normalnego stożkowaty kształt. Jednym z takich parametrów jest indeks CBI (ang. *Corvis Biomechanical Index*), opracowany na podstawie różnych parametrów biomechanicznych dostępny w tonometrze Corvis ST. W pracy Vinciguerra i inni [26] dla grupy walidacyjnej potwierdzono swoistość tego parametru na poziomie 98,4%, oraz czułość na poziomie 100%. Dalej [27] opracowano indeks TBI (ang. *Tomographic Biomechanical Index*), który łączy indeks CBI z danymi tomograficznymi, co pozwoliło na uzyskanie lepszych wyników w wykrywaniu wczesnego stadium stożka rogówki. Natomiast w najnowszych [28] pracach opisywany jest kolejny parametr CBiF (ang. *Corvis Biomechanical Factor*), stanowiący modyfikację CBI, a pozwalający na ustalenie nowej skali charakteryzującej poziom zaawansowania stożka rogówki.

Kolejną pracą w prezentowanym cyklu jest również publikacja przeglądowa, w której skupiono się na porównaniu dwóch z wyżej wymienionych urządzeń: tonometru Corvis ST oraz tonometru Ocular Response Analyzer (ORA), które to, jak wskazano w publikacji [1], jako jedyne komercyjnie dostępne urządzenia, pozwalają na analizę dynamicznej deformacji rogówki oka.

[2] Jędzierowska M., Koprowski R., Wróbel Z.: Overview of the Ocular Biomechanical Properties Measured by the Ocular Response Analyzer and the Corvis ST. Information Technologies in Biomedicine 2014; 4: 377–386. (praca przeglądowa)

Cel: porównanie dwóch tonometrów pozwalających na pomiar parametrów biomechanicznych rogówki: tonometru Corvis ST oraz tonometru Ocular Response Analyzer (ORA).

Oryginalna analiza przedstawionego problemu: Jak wskazano w pracy [1] możliwość obrazowania dynamicznej deformacji rogówki oka, wywołanej wymuszeniem w postaci strumienia powietrza, pozwala na szczegółową analizę tego procesu. Natomiast sam proces analizy deformacji rogówki oka powiązany jest bezpośrednio z zasadą działania danego urządzenia, która to dla tonometrów opisywanych w omawianej pracy, jest zgoła inna.

Tonometr Ocular Response Analyzer (ORA) podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego wykorzystuje światło podczerwone, które oświetla centralną część

rogówki, a detektor rejestruje natężenie światła od niej odbitego. Tak rejestrowany sygnał, stanowi podstawę do wyznaczania konkretnych parametrów dostępnych w oprogramowaniu tonometru ORA. Najbardziej rozpowszechnionymi parametrami tego urządzenia są: histereza rogówki (CH) oraz parametr CRF (ang. *cornea resistance factor*). Jak wykazała analiza przedmiotowej literatury parametr histerezy ma odzwierciedlać właściwości lepkosprężyste rogówki, a w literaturze zmiany CH, wskazywane są jako predyktor w ocenie m. in. progresji jaskry. Parametr CRF ma z kolei opisywać „rezystancję” (opór) rogówki podczas procesu deformacji, co również wiąże go bezpośrednio z właściwościami materiałowymi rogówki oraz parametrem CCT (centralna grubość rogówki). Wartości powyższych parametrów dla osób zdrowych jak i pacjentów cierpiących na choroby takie jak stożek rogówki i jaskra były przedmiotem wielu prac, m.in. tych cytowanych w opisywanej publikacji. Interesującym jest fakt, iż tonometr ORA jako jedyne urządzenie udostępnia szereg parametrów opracowanych na podstawie analizy wibracji przebiegu rejestrowanego sygnału. Niestety, parametry te do tej pory nie są powszechnie wykorzystywane w praktyce, choć najnowsze prace [29, 30] wykorzystujące metody sztucznej inteligencji starają się zastosować ich potencjał w praktyce. Zaznaczyć jednak trzeba, że ze względu na fakt, iż w tonometrze ORA badamy jedynie sygnał z centralnej części rogówki to urządzenie to podaje parametry punktowe, co zauważono także w pracy [1]. Wprowadza to dość duże uproszczenie, zwłaszcza gdy odnosimy się do parametrów mających reprezentować właściwości materiałowe rogówki, a do obliczania których nie jest brana pod uwagę anizotropia materiału rogówki jak i jej zmienne zachowanie w różnych punktach jej przekroju poprzecznego. Powyższe stanowi podstawowe ograniczenie tego urządzenia, które jak pokazują najnowsze prace coraz częściej w analizie parametrów biomechanicznych rogówki ustępuje miejsca tonometrowi Corvis ST.

Zasada działania tonometru Corvis ST opiera się na zastosowaniu szybkiej kamery Scheimpfluga, która pozyskuje serię obrazów przedstawiających pełną deformację rogówki i to na ich podstawie wyznaczane są podstawowe parametry tj. wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) czy też centralna grubość rogówki (CCT), jak również te opisywane jako parametry biomechaniczne rogówki. W opisywanej pracy przeglądowej przedstawiono poszczególne parametry dostępne w tym urządzeniu oraz omówiono jedne z pierwszych opracowań związanych z wpływem pozyskiwanych przez tonometr Corvis ST parametrów na wartości IOP. Zebrane badania pokazują, iż analiza parametrów biomechanicznych otwiera nową drogę w badaniach nad analizą czynników wpływających

na zachowanie się rogówki w warunkach jej obciążenia (stymulacji bodźcem w postaci podmuchu powietrza).

Powyżej zaprezentowane prace [1] i [2] pozostają ze sobą ściśle związane i na ich podstawie można stwierdzić, że parametry biomechaniczne rogówki mają istotny wpływ nie tylko na sam pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, oddziałując na zmiany jego wartości lecz również wpływają na wyniki leczenia chirurgicznego m. in. na efekty operacji refrakcyjnych rogówki oraz na rozwój chorób rogówki takich jak np. stożek rogówki. Przegląd występujących problemów i ograniczeń w zakresie analizy dynamicznej deformacji rogówki oka, które zostały podsumowane w omawianych pracach pozwolił stwierdzić, iż istnieje wciąż niewykorzystany potencjał badawczy w zakresie analizy tego procesu. Największe możliwości w tym zakresie daje urządzenie Corvis ST, gdyż umożliwia wykorzystanie zaawansowanych metod analizy i przetwarzania obrazów do pozyskiwania nowych parametrów.

Konsekwencją powyższych prac jest kolejna opisywana publikacja [3], w której przedstawiono podstawowy problem związany z wyznaczeniem parametrów biomechanicznych rogówki na podstawie obrazów z tonometru Corvis ST. Mianowicie, jednym z kluczowych elementów dla analizy konkretnych cech rogówki jest prawidłowe wykrycie jej konturów, które to stanowią podstawę dla dalszych obliczeń. Niestety, jak opisano m. in. w pracy [1] niejednokrotnie zastosowane w tym celu algorytmy przetwarzania obrazów w konfrontacji z rzeczywistymi obrazami medycznymi okazują się niewystarczające. Głównym problemem jest błędnie wykryta zewnętrzna krawędź rogówki, od sposobu wyznaczania której zależą wyniki pozyskiwanych parametrów, które już w praktyce służą lekarzom okulistom w diagnostyce chorób (w szczególności wczesnej detekcji stożka rogówki [26]) oraz w ocenie rogówki u kandydatów do zabiegów chirurgii refrakcyjnej [4]. Mając na uwadze powyższe, w kolejnej pracy autorka zajęła się problemem detekcji zewnętrznej krawędzi rogówki oka z serii obrazów pochodzących z tonometru Corvis ST.

[3] Jędzierowska M., Koprowski R., Wilczyński S., Krysik K.: A new method for detecting the outer corneal contour in images from an ultra-fast Scheimpflug camera. BioMedical Engineering Online 2019; 18(1): 115. (publikacja oryginalana)

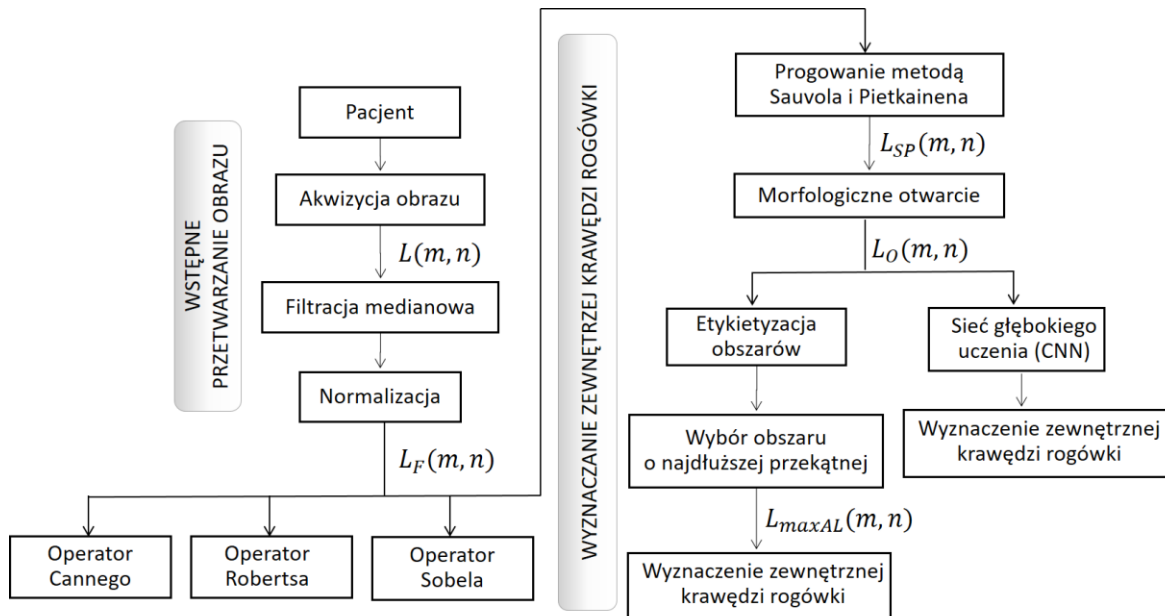
Cel: Opracowanie automatycznej metody detekcji zewnętrznej krawędzi rogówki oka z serii obrazów pochodzących z tonometru Corvis ST oraz porównanie nowej metody ze znanymi i stosowanymi detektorami krawędzi: operatorem Sobela, Robertsa i Cannego oraz innymi znanymi z literatury.

Zaproponowane rozwiązanie: Do opracowania nowej metody wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki na obrazach z tonometru bezkontaktowego Corvis ST przeanalizowano 15 400 obrazów 2D, stanowiących 110 sekwencji 140 obrazów przedstawiających przekrój poprzeczny rogówki podczas jej deformacji w trakcie badania ciśnienia wewnątrzgałkowego. Opracowana metodologia wykrywania zewnętrznej krawędzi składa się z następujących etapów:

- wstępne przetwarzanie obrazów – obrazy poddano filtracji medianowej z maską o rozmiarze 7×7 pikseli, następnie przeprowadzono normalizację,
- binaryzacja metodą Sauvola i Pietkainena – zastosowano próg lokalny dobierany na podstawie średnich wartości jasności oraz odchylenia standardowego wartości jasności dla danego okna. Aby zoptymalizować czas obliczeń średnich wartości jasności i odchylenia standardowych w zadanym oknie zastosowano tablice sumowalne (ang. *integral images*),
- operacja morfologicznego otwarcia – zastosowano element strukturalny w kształcie dysku o promieniu równym 3 piksele,
- wykrycie obrazu rogówki na binarnym obrazie – zaproponowano dwie metody rozwiązania tego etapu: pierwszą opartą na etykietyzacji obszarów binarnych i wyborze obiektu o najdłuższej przekątnej oraz metodę wykorzystującą konwolucyjną sieć neuronową (CNN), składającą się z 15 warstw w tym z 3 warstw konwolucyjnych, która to metoda pozwoliła zarówno na detekcję jak i samą klasyfikację (rozpoznanie obrazu rogówki),
- zaznaczenie zewnętrznej krawędzi rogówki.

Otrzymane wartości położenia zewnętrznej krawędzi rogówki porównano z położeniem zewnętrznej krawędzi wyznaczonej przez eksperta, wyznaczając błąd pomiaru (δ_k). Wartość błędu dla autorskiej metody porównano z wartościami błędów pomiaru obliczonych dla znanych metod wyznaczania krawędzi: operatora Sobela, Robertsa i Cannego.

Poszczególne etapy przetwarzania danych dla znanych jak i dla nowej zaproponowanej metody przedstawiono na schemacie blokowym (rysunek 3).



Rysunek 3 Schemat blokowy przedstawiający poszczególne etapy analizy. Podczas wstępnego przetwarzania obrazów przygotowano dane tak, aby umożliwić wykrycie zewnętrznej krawędzi rogówki.

W kolejnych etapach przetwarzania danych wykorzystano znane metody wykrywania krawędzi oraz przedstawiono nową zaproponowaną metodę wykrywania zewnętrznego konturu rogówki na obrazach z tonometru Corvis ST [3].

Oryginalne elementy prezentowanej metody:

- opracowanie koncepcji nowej metody wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki, dobranie i optymalizacja parametrów każdego z etapów analizy,
- opracowanie sposobu ilościowej oceny dokładności wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki z wykorzystaniem zewnętrznego konturu rogówki wyznaczonego przez eksperta,
- implementacja zaproponowanych metod wykrywania rogówki i ocena jego dokładności względem Eksperta w programie Matlab,
- weryfikacja praktycznej przydatności otrzymanych wyników.

Osiągnięte rezultaty: Poprawność działania algorytmów wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki została określona na podstawie wartości błędu pomiaru δ_k , zaprojektowanego w oparciu o różnicę, uzyskanego daną metodą położenia krawędzi rogówki i położenia zewnętrznego konturu rogówki wyznaczonego przez eksperta. Błąd pomiaru obliczono dla każdej z czterech analizowanych metod osobno, dla wszystkich 15 400 obrazów. Średnie

wartości uzyskanych błędów wraz z ich wartościami minimalnymi, maksymalnymi oraz odchyleniem standardowym dla każdej z metod przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1 Podsumowanie średnich wartości błędów δ_k oraz wartości minimalnych, maksymalnych i odchylenia standardowego błędu δ_k uzyskanych dla wszystkich porównywanych metod: Sobela, Robertsa, Cannego oraz autorskiej metody wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki oka na obrazach z tonometru Corvis [3].

Metoda	δ_k	$\delta_{k(min)}$	$\delta_{k(max)}$	<i>std</i>
Autorska	0,16%	0,09%	3,62%	0,19%
Sobel	3,43%	0,25%	42,12%	6,21%
Roberts	5,78%	0,17%	61,67%	9,19%
Canny	1,26%	0,53%	50,70%	3,11%

Autorska metoda wykazała się najmniejszą wartością średniego błędu (0,16%), stabilnością (odchylenie standardowe 0,19%) oraz odpornością na zakłócenia charakterystyczne dla badania tonometrem Corvis ST w porównaniu z metodami znanymi z literatury. Dla pozostałych metod błąd wynosił odpowiednio, dla metody Robertsa: $5,78 \pm 9,19\%$, dla metody Sobela: $3,43 \pm 6,21\%$, oraz metody Cannego: $1,26 \pm 3,11\%$.

Proponowana metoda wykrywania krawędzi jest także bardziej odporna na zakłócenia charakterystyczne dla obrazów pochodzących z tonometru Corvis ST niż metoda wbudowana (dostępna w oprogramowaniu tonometru), co pozwala na zwiększenie dokładności pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego. Co więcej, działa lepiej niż znane i powszechnie stosowane w analizie obrazów medycznych detektory krawędzi Sobela, Robertsa i Cannego i tym samym może stanowić kolejne precyzyjne narzędzie diagnostyczne dla pacjentów ze schorzeniami powierzchni oka. Proponowana metoda może zostać wykorzystana do pozyskiwania parametrów rogówki. W związku z powyższym, w celu rozpoczęcia prac nad poszukiwaniem nowych parametrów diagnostycznych, w kolejnej pracy [4] autorka przeprowadziła przegląd najnowszych parametrów wyznaczanych na podstawie analizy zdjęć dynamicznej deformacji rogówki skupiając się na analizie ich przydatności w praktyce klinicznej.

[4] Jędzierowska M., Koprowski R.: Novel dynamic corneal response parameters in a practice use: a critical review. BioMedical Engineering Online 2019; 18(1): 17. (praca przeglądowa)

Cel: Przedstawienie praktycznego zastosowania oraz wskazywanej w literaturze wiarygodności diagnostycznej parametrów dynamicznej odpowiedzi rogówki

Oryginalna analiza przedstawionego problemu: Analiza przytoczonej w opisywanej pracy literatury pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

- w praktyce klinicznej największe znaczenie prezentują parametry związane z amplitudą deformacji (Deformation Amplitude Ratio) jak również parametry sztywności (SP-A1 i SP-HC). Wymienione parametry mogą stanowić wczesne wskaźniki oceny efektów zabiegów refrakcyjnych rogówki oka. W tabeli 2 przedstawiono zestawienie zmian powyższych parametrów w zależności od przeprowadzonego zabiegu,
- parametr biomechanicznie skorygowanej wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (bIOP) stanowi parametr niezależny od biomechaniki rogówki. Potwierdzają to badania zarówno dla pacjentów ze zdrową rogówką jak i dla pacjentów po różnych zabiegach refrakcyjnych. Parametr bIOP można sklasyfikować także jako parametr niezależny od centralnej grubości rogówki oraz wieku. Na podstawie analizy przytoczonej literatury zauważono także, iż należy zachować szczególną dokładność w pomiarach tegoż parametru (bIOP), gdyż na zmianę wartości ciśnienia wpływają także czynniki, które nie zostały uwzględniane w algorytmie korekcyjnym. Chodzi tutaj mianowicie m.in. o wahania ciśnienia w zależności od pory dnia, jego zależność od ciśnienia krwi, a także ilość powtórzeń i odstęp czasowy pomiędzy kolejnymi badaniami,
- na podstawie badanej literatury oceniono parametr Corvis Biomechanical Index (CBI) jako skuteczny wskaźnik w wykrywaniu pacjentów ze stożkiem rogówki, natomiast nie potwierdzono jego skuteczności przy wykrywaniu innych patologii rogówki. Zauważono również, że indeks CBI jest mniej czuły niż parametr Tomography and Biomechanical Index (TBI) dostępny w zintegrowanym systemie tonometru z kamerą Scheimpfluga z tomografem Pentacam. Dzięki przeprowadzonym studiom literaturowym zauważono, iż najskuteczniejszą klasyfikację co do wczesnego wykrywania stożka rogówki u pacjentów można uzyskać łącząc dane pozyskane z parametru CBI oraz parametru TBI.

Powyższe wnioski znajdują potwierdzenie w przywoływanych już wyżej najnowszych pracach [28, 36], gdzie dla uzyskania najlepszych wyników klasyfikacji stopnia zaawansowania stożka rogówki zastosowano nową skalę na podstawie połączenia parametru CBI oraz danych tomograficznych. Parametry dynamicznej odpowiedzi rogówki

mogą być zatem wykorzystywane do wspomagania diagnostyki okulistycznej i oceny parametrów rogówki oka, nie tylko zawężając się do korekcji pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Tabela 2 Zestawienie zmian parametrów DCR (ang. *dynamic corneal response*) po zabiegach chirurgicznych rogówki [4].

Parametr	Lee et al. [31]		Lee et al. [32]		Fernandez et al. [33]	Hirasawa et al. [34]	Vinciguerra et al. [35]
	PKR (n = 35)	PRK+LASIK (n = 34)	LASIK (n = 64)	PRK (n = 65)	SMILE (n = 43)	CATARACT (n = 39)	CLX (n = 34)
DA Ratio (1 mm)	↑	↑	–	–	↑	↑	↓
DA Ratio (2 mm)	↑	↑	↑	↑	↑	–	–
SP-A1	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑
SP-HC	↓	↓	–	–	–	–	↑
IntInvRad	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓
	brak	brak	brak	brak			
bIOP	znaczącej różnicy	znaczącej różnicy	znaczącej różnicy	znaczącej różnicy	↓	↓	↑
ARTh	–	–	↓	↓	–	↓	–

LEGENDA: **PRK** = fotokeratektomia refrakcyjna (ang. *photorefractive keratectomy*); **LASIK** (ang. *laser-assisted laser in situ keratomileusis*); **SMILE** = metoda laserowej korekcji wzroku (ang. *small-incision lenticule extraction*); **CATARACT** = operacja zaćmy (katarakty); **CLX** = zabieg sieciowania włókien kolagenowych rogówki (ang. *collagen cross-linking*); **DA Ratio (1 mm)** = Stosunek pomiędzy amplitudą deformacji rogówki w jej wierzchołku, a amplitudą deformacji w punkcie oddalonym 1 mm od jej wierzchołka; **DA Ratio (2 mm)** = Stosunek pomiędzy amplitudą deformacji rogówki w jej wierzchołku, a amplitudą deformacji w punkcie oddalonym 2 mm od jej wierzchołka; **SP-A1** = Parametr sztywności w momencie pierwszej aplanacji; **SP-HC** = Parametr sztywności w momencie największego wklęsnięcia rogówki; **IntInvRad** = Parametr Integrated Inverse Radius; **bIOP** = biomechanicznie skorygowane IOP; **ARTh** = Parametr grubości rogówki obliczany w oparciu o profil grubości w kierunku skroniowo-nosowym (ang. *Ambrosio Relational Thickness to the horizontal profile*).

Strzałka do góry (↑) wskazuje na znaczący wzrost danego parametru; strzałka w dół (↓) wskazuje na znaczący spadek danego parametru; linie poziome (–) wskazują na brak analizy danego parametru.

W kolejnej pracy autorka zajęła się problemem analizy struktury rogówki oka w trakcie badania tonometrycznego. Jak potwierdziły poprzednie prace autorki [1, 2, 4], żaden z dotychczas dostępnych parametrów opartych na analizie dynamicznego procesu

deformacji rogówki nie dostarczał informacji o zmianach w zakresie zmiany struktury obserwowanych przekrojów. Dlatego też, w następnej pracy [5] autorka zajęła się właśnie analizą obrazów z tonometru Corvis ST pod kątem poszukiwania zależności w obserwowanych zmianach struktury rogówki.

[5] Jędzierska M., Koprowski R., Wilczyński S.: Analysis of changes in corneal structure during intraocular pressure measurement by air-puff method. Information Technology in Biomedicine 2022; 155-167. (publikacja oryginalna)

Cel: Opracowanie metodologii umożliwiającej analizę struktury rogówki oka w trakcie badania ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą bezkontaktową.

Zaproponowane rozwiązanie: Do analizy struktury rogówki oka zaproponowano autorską metodę analizy obrazów z tonometru z kamerą Scheimpfluga pod kątem poszukiwania zależności w obserwowanych zmianach struktury rogówki. Opracowano algorytm pozwalający na w pełni automatyczne śledzenie zmian widocznych na zdjęciach przekrojów poprzecznych rogówki oka pozyskanych podczas badania ciśnienia wewnątrzgałkowego. Metoda została podzielona na dwa zasadnicze etapy:

1. Wyodrębnienie przekrojów rogówki z sekwencji obrazów – w tym etapie zastosowano metodę wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki opisaną w pracy [3].
2. Analiza zmian struktury rogówki w kolejnych obrazach w sekwencji (w czasie) .

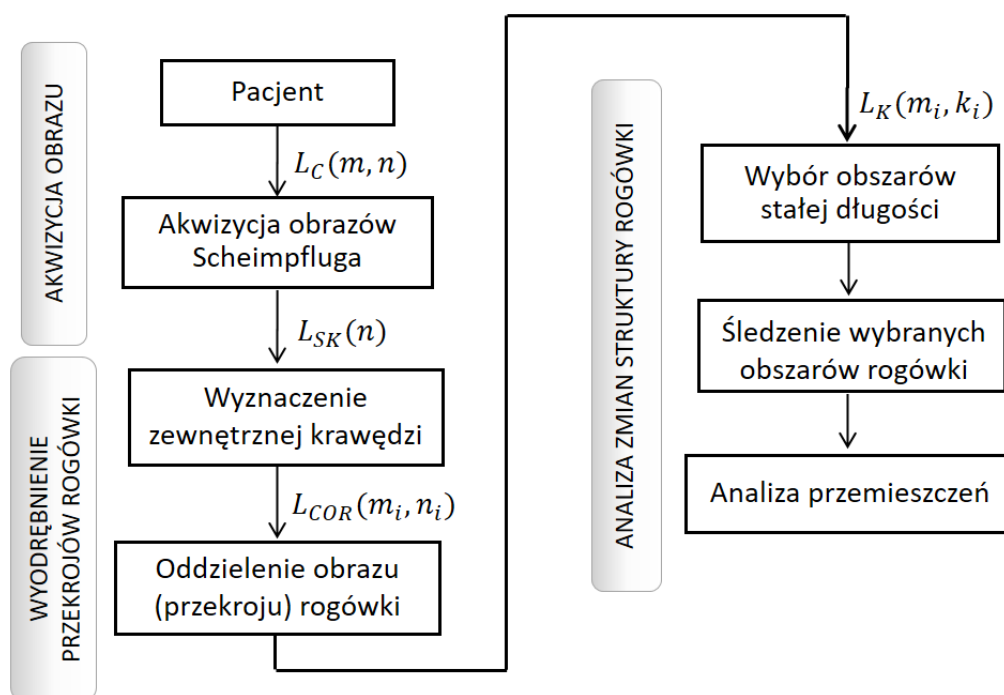
Kluczowym etapem było śledzenie konkretnych obszarów rogówki w kolejnych 140 jej obrazach. Śledzenie opierało się na odnajdywaniu obszarów o największej korelacji co do wybranego pierwotnie fragmentu.

Poglądowy schemat blokowy przedstawiający kolejne etapy analizy pokazano na rysunku 4.

Oryginalne elementy prezentowanej metody:

- opracowanie kolejnych etapów metody analizy sekwencji obrazów rogówki, w tym doboru głównego kryterium (korelacji) pozwalającego na identyfikację poszukiwanych fragmentów w kolejnych obrazach w sekwencji,
- opracowanie sposobu ilościowej analizy śledzonych przemieszczeń - zaproponowanie dwóch parametrów wyznaczanych na podstawie uzyskanych wartości przemieszczeń,
- implementacja zaproponowanej metody analizy obrazów w programie Matlab,

– analiza otrzymanych wyników.



Rysunek 4 Schemat blokowy przedstawiający poszczególne etapy analizy struktury rogówki. Schemat został podzielony na trzy etapy: 1- akwizycja obrazu, 2 - wyodrębnienie przekrojów rogówki, w którym zasadniczym elementem jest wyznaczenie zewnętrznej krawędzi rogówki za pomocą autorskiej metody opisanej w pracy [3] oraz 3 etap - analiza zmian struktury rogówki w kolejnych obrazach w sekwencji [5].

Osiągnięte rezultaty: Uzyskane wyniki pozwoliły na w pełni automatyczne śledzenie w czasie konkretnych obszarów rogówki, których przemieszczenia według wstępnych badań cechują się asymetrią. Zaproponowane w pracy dwa parametry oceny zmian struktury rogówki w czasie tj. przemieszczenie bezwzględne badanego obszaru ($|\Delta n|$) oraz wartość jego maksymalnego odchylenia (d) pozwalają na ilościową ocenę analizowanych zmian. Dla wszystkich badanych (grupa 20 zdrowych pacjentów) parametr d wskazywał na wzrost wartości maksymalnego odchylenia śledzonych obszarów w części środkowej rogówki oraz charakteryzował się mniejszymi wartościami odchylenia standardowego niż parametr $|\Delta n|$. Uzyskane rezultaty opisywanych w pracy wstępnych badań analizy zmiany struktury rogówki pozwalają stwierdzić, że parametr d wydaje się być najbardziej odpowiednim parametrem co do oceny niniejszego problemu, co również wskazuje na potencjalną możliwość jego zastosowania w ocenie parametrów biomechaniki rogówki oka. Warto podkreślić, że żaden z dotychczas dostępnych parametrów opartych na analizie

dynamicznego procesu deformacji rogówki nie analizował zmian w zakresie zmiany struktury obserwowanych przekrojów.

Pomimo iż, prezentowane w opisywanym artykule zmiany struktury możliwe są do analizy za pomocą metod przetwarzania obrazów niestety tymi metodami nie jest możliwe wytłumaczenie ich pochodzenia jak i powiązanie ich z możliwymi zmianami zachodzącymi w materiale rogówki podczas jej odkształcenia. W związku z powyższym, choć przedmiotem badań autorki nie są zagadnienia związane bezpośrednio z biomechaniką rogówki, ważną w kontekście istotności przedstawianych w rozprawie doktorskiej też jest kolejna praca [6] w której autorka przeanalizowała praktyczne ograniczenia i problemy wciąż oczekujące na rozwiązanie związane z modelowaniem biomechanicznych właściwości gałki ocznej podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego.

[6] Jędzierska M., Koprowski R., Wróbel Z.: Limitations of Corneal Deformation Modelling During IOP Measurement: a Review. Information Technologies in Biomedicine 2019; 469–480. (praca przeglądowa)

Cel: Analiza problemów i ograniczeń związanych z modelowaniem ludzkiej gałki ocznej podczas pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Oryginalna analiza przedstawionego problemu: Zasadniczo największe kontrowersje i problemy wokół modelowania ludzkiej gałki ocznej pojawiają się w kontekście analizy zachowania tej skomplikowanej struktury w odpowiedzi na zewnętrzny bodziec np. podmuch powietrza. Biomechaniczny model gałki ocznej, który miałby zastosowanie do symulowania zachowania się oka w trakcie pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego powinien przede wszystkim obejmować geometrię, materiały poszczególnych tkanek oraz układ optyczny modelu. Analiza przedmiotowej literatury pozwoliła określić główne problemy w zakresie opisu takiego modelu, a mianowicie:

- określenie rodzaju materiału rogówki oka. Z jednej strony przedstawia się w literaturze rogówkę jako materiał liniowo lepko-sprężysty, z drugiej strony część autorów [37–39] wspiera hipotezę, iż podczas badania tonometrycznego nie jest możliwa aktywacja właściwości lepkich rogówki, co związane jest z za krótkim czasem występowania siły powodującej obserwowane odkształcenia [38]. Jednakże w świetle najnowszych publikacji wskazuje się na możliwość oceny tychże na podstawie danych z tonometru bezkontaktowego Corvis ST [40, 41],

- określenie geometrii modelu – symulacje przeprowadzono zarówno na dwuwymiarowych osiowo-symetrycznych modelach jak i na modelach 3D,
- uwzględnienie bądź też nie obecności płynów we wnętrzu gałki ocznej,
- symulacje wibracji rogówki – chociaż wiadomo, iż są one obecne podczas odkształceń rogówki wymuszonych podmuchem powietrza, dotychczas ich modelowane dostarcza wiele trudności. Przeprowadzona analiza literatury pokazała, iż brak jest modeli pozwalających na oddzielenie wibracji całej gałki ocznej od wibracji samej rogówki (wibracje wysokoczęstotliwościowe, powyżej 100Hz),
- opisanie warunków brzegowych modelu, które zasadniczo wpływają na działanie modelu badanego w warunkach dynamicznych. Przegląd literatury pokazał, iż dotychczas brak jest parametrów mechanicznych opisujących działanie mięśni otaczających gałkę oczną.

Podsumowując ten temat, należy zauważyć iż, możliwość analizy obrazów deformacji rogówki oka pochodzących z tonometru z kamerą Scheimpfluga jest dodatkowym narzędziem pozwalającym na weryfikację i porównywanie wartości uzyskanych dla badanych modeli w eksperymentach numerycznych z tymi uzyskanymi dzięki analizie obrazu. Opracowanie spójnego modelu, który zapewniałby możliwość realistycznej symulacji reakcji gałki ocznej na wymuszenie w postaci podmuchu powietrza, jak również pozwalałby na korygowanie jej geometrii, prowadziłoby do stworzeniem cennego narzędzia dla lekarzy okulistów.

Często w literaturze z zakresu pomiaru parametrów biomechanicznych rogówki pomijany jest aspekt powtarzalności dokonywanych pomiarów. Zastosowane metody pomiarowe jak i pozyskiwane za ich pomocą parametry opisywane w powyższych publikacjach [1, 2, 4] jak i te zaproponowane w pracy [5] powinny być niezależne od operatora, zmienności osobniczej pacjentów, a przed wszystkim powtarzalne dla tego samego pacjenta. Aspekty te autorka omówiła w kolejnej publikacji [7] która to nie traktuje wprost o analizie parametrów rogówki, a skupia się na problemie oceny poprawności samego procesu pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego.

[7] Jędzierowska M., Koprowski R., Wilczyński S., Tarnawska D.: The use of infrared thermal imaging in tonometry with a Scheimpflug camera. *J. Therm. Biol* 2021; 96:102823 (publikacja oryginalna)

Cel: Opracowanie metody oceny poprawności pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego w zależności od ułożenia głowy pacjenta podczas badania tonometrem bezkontaktowym z wykorzystaniem kamery termowizyjnej.

Zaproponowane rozwiązanie: Wykonano pomiary termograficzne twarzy pacjentów przed oraz po badaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą bezkontaktową. Następnie, aby uzyskać informacje o zmianach temperatury w miejscach styku twarzy pacjenta z ramą tonometru (czoło oraz broda) opracowano autorską, półautomatyczną metodę analizy pozyskanych obrazów. Prezentowana metoda składa się z następujących etapów: 1) automatyczna stabilizacja obrazów przed i po badaniu IOP, 2) wybór obszarów zainteresowania (miejsca styku twarzy pacjenta z podpórkami tonometru), 3) wyznaczenie średniej temperatury i analiza jej zmian przed i po badaniu tonometrem dla wybranych obszarów. Na rysunku 5 przedstawiono schemat blokowy zawierający poszczególne etapy analizy termogramów.

Oryginalne elementy opracowanej metody:

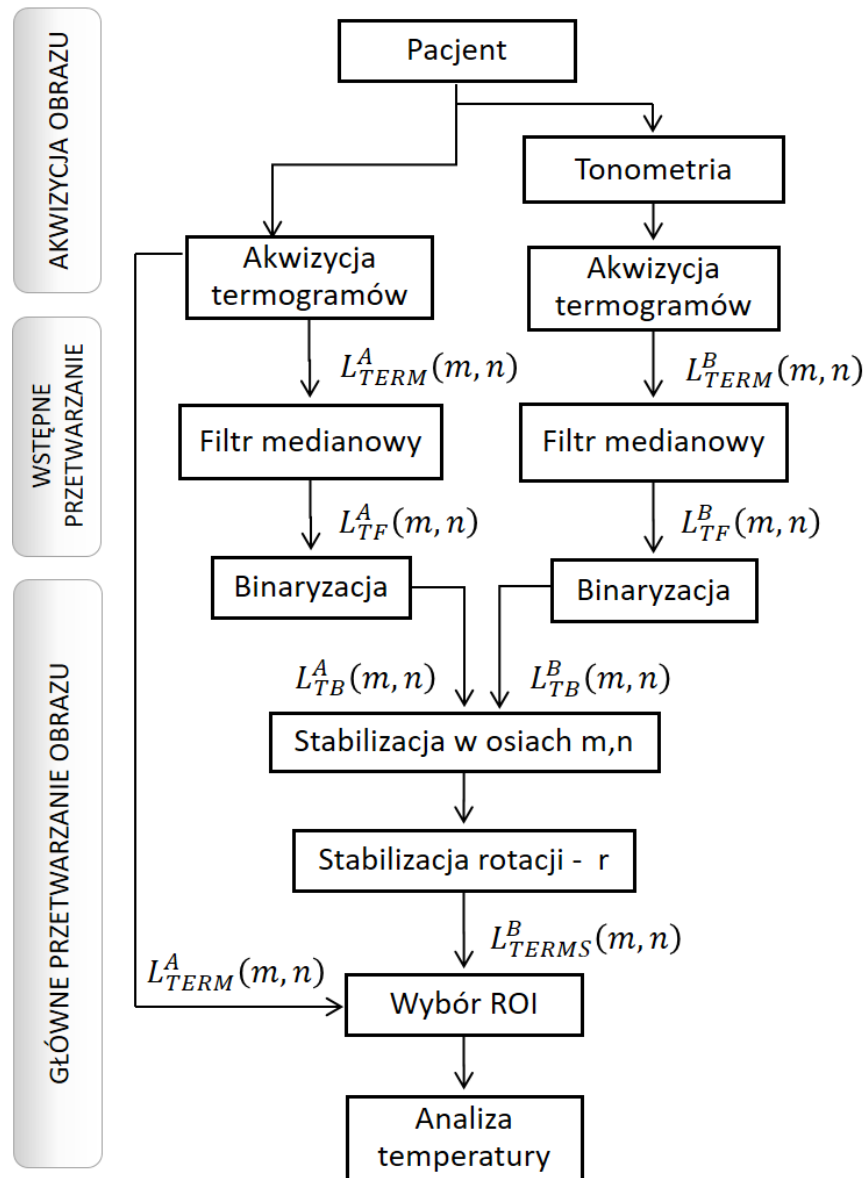
- opracowanie koncepcji stanowiska pomiarowego oraz metody wykorzystania obrazowania termograficznego do oceny ustawienia głowy pacjenta w oparciach tonometru,
- opracowanie metody automatycznej korekty położenia obrazów (stabilizacja obrazów w zakresie przesunięcia w pionie i w poziomie oraz stabilizacja kątowna obrazów),
- implementacja zaproponowanej metody analizy obrazów w programie Matlab,
- analiza otrzymanych wyników.

Osiągnięte rezultaty: Zaproponowana półautomatyczna metoda analizy termogramów pozwala na:

- pozyskanie średnich wartości temperatur dla tych samych obszarów w sposób półautomatyczny dla obrazów termowizyjnych twarzy przed i po badaniu tonometrycznym,
- automatyczną korektę położenia termogramów co do przesunięć w płaszczyźnie poziomej, pionowej jak również korektę co do obrotu.

Wykonanie badań na grupie 10 pacjentów pozwoliło na uzyskanie jakościowej oceny zmiany temperatury w miejscach styku twarzy pacjenta z tonometrem przed i po badaniu

ciśnienia wewnątrzgałkowego. Otrzymane wyniki wskazują na obniżenie temperatury w wybranych obszarach dla termogramów po badaniu tonometrycznym.



Rysunek 5 Schemat blokowy przedstawiający poszczególne etapy analizy pozyskanych termogramów. Schemat został podzielony na trzy etapy: akwizycję obrazów, wstępne przetwarzanie obrazów oraz główne przetwarzanie obrazów [7].

Na podstawie uzyskanych wartości średniej różnicy temperatur dla wszystkich pomiarów w obu obszarach zainteresowania, jak również z teorii wymiany ciepła pomiędzy powierzchnią skóry twarzy, a powierzchnią dotykane go obiektu o niższej temperaturze ustalono wartość referencyjną (tj. wartość progową różnicy średnich temperatur (Δt) w wybranych obszarach termogramów) na poziomie $-0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$. W związku z powyższym progami zmiany pozwalającym na określenie czy pacjent poprawnie umieścił głowę

w podporach tonometru jest zatem zmiana temperatury o co najmniej $-0,2$ °C. Ponadto warto zwrócić uwagę, iż zmiany temperatury na termogramach przed i po badaniu można powiązać z wartością siły z jaką pacjent opierał głowę na oparciach tonometru np. większa zmiana temperatury może wskazywać na nieprawidłowe ustawienie pacjenta w oparciach tonometru.

Zaproponowana metoda analizy zmian temperatury twarzy pacjenta zarówno przed jak i po badaniu tonometrem bezkontaktowym stanowi narzędzie pozwalające wspomóc lekarzy okulistów w zakresie oceny poprawności procesu pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego, gdyż jak wskazują badania literaturowe sposób umiejscowienia twarzy w oparciach tonometru może mieć wpływ na zmianę wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego np. nadmierne wygięcie lub nienaturalna pozycja szyi powodują podwyższenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego. Uzyskaną wiedzę można wykorzystać także w zakresie standaryzacji procedury pomiaru tonometrem bezkontaktowym, poprzez poprawę powtarzalności dokonywanych pomiarów (kontrola prawidłowego i powtarzalnego ustawienia głowy pacjenta w oparciach urządzenia). Zaproponowana metoda stanowi zatem wkład w zakresie optymalizacji i rozwoju procedur pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego.

4. Podsumowanie i wnioski

Rozprawa doktorska stanowi cykl siedmiu jednotematycznych artykułów naukowych, które obejmują badania własne autorki w dziedzinie inżynierii biomedycznej w zakresie analizy dynamicznej deformacji rogówki oka powstającej na skutek podmuchu powietrza.

Przedstawione w niniejszych publikacjach badania pozwoliły na zrealizowanie zaproponowanych na początku celów pracy, które winny być uważane za autorski wkład w dziedzinę inżynierii biomedycznej:

- Opracowano metodę automatycznego wyznaczania zewnętrznej krawędzi rogówki, pozwalającą na wykrycie jej pełnego konturu, odporną na charakterystyczne zakłócenia dla metody akwizycji obrazów dynamicznej deformacji rogówki oka. Zaproponowana metoda jest najskuteczniejszą (zapewniającą najdokładniejsze wykrycie zewnętrznej krawędzi rogówki) wśród testowanych algorytmów.

- Wykonano szczegółową analizę przydatności diagnostycznej dostępnych parametrów dynamicznej deformacji rogówki oka, gdzie przedstawiono zależności pomiędzy charakterystycznymi parametrami, a zmianami chorobowymi rogówki. Wyszczególnione zostały parametry mające wpływ na zmianę wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego.
- Opracowano metodę analizy struktury rogówki oka, pozwalającą na śledzenie charakterystycznych zmian jej struktury. Opracowano dwa nowe parametry dynamicznej deformacji rogówki oka związane ze zmianami jej struktury podczas badania ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą bezkontaktową.
- Opracowano nieinwazyjną metodę weryfikacji poprawności ustawienia pacjenta podczas badania tonometrycznego wykorzystującą obrazowanie termowizyjne.

Opierając się na powyższym, należy stwierdzić, iż przeprowadzone badania potwierdzają słuszność sformułowanych na początku pracy tez, iż wykorzystanie metod analizy i przetwarzania obrazów pozwala na analizę dynamicznej deformacji rogówki oka. Możliwe jest również zdobycie wiedzy, w jaki sposób parametry rogówki wyznaczone podczas jej dynamicznej deformacji powiązane są ze zmianami chorobowymi rogówki. Ponadto analiza dynamicznej deformacji rogówki pozwala na odniesienie jej do zmian chorobowych rogówki.

Przedstawione w opisywanych artykułach metody przetwarzania obrazów zostały zweryfikowane na rzeczywistych obrazach pochodzących z tonometru Corvis ST. Obrazy pozyskano we współpracy z Oddziałem Okulistyki Okręgowego Szpitala Kolejowego w Katowicach oraz specjalistą z firmy OCULUS. Innowacyjność proponowanych metod analizy i przetwarzania obrazów z tonometru Corvis ST polega na nowatorskim podejściu do przedstawianych problemów wykrywania zewnętrznej krawędzi rogówki, na dotąd nie realizowanej analizie struktury sekwencji obrazów przedstawiających deformację rogówki oka oraz zastosowaniu analizy termogramów twarzy pacjentów do poprawy jakości badania tonometrycznego. Zaproponowane rozwiązania mogą być wykorzystywane w:

- analizie przebiegu oraz w diagnostyce chorób oczu (zmiany dynamiki rogówki powiązane są ze zmianami chorobowymi),
- trójwymiarowej prezentacji odkształcenia rogówki oka,
- poprawie jakości pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego tonometrem Corvis ST,

- korekcji wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (poprzez powiązanie parametrów biomechanicznych z IOP),
- klasyfikacji pacjentów ze schorzeniami rogówki na podstawie zaproponowanych nowych parametrów struktury rogówki.

Zebrane w ramach pracy doktorskiej badania autorki rozszerzają zakres dostępnych metod komputerowej analizy obrazów. Ponadto pozwalają na pomiar nowych parametrów rogówki. Poszerzają wiedzę na temat wykorzystania parametrów biomechanicznych rogówki w zakresie ich zastosowania w korekcji wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego, ocenie i predykcji rezultatów zabiegów chirurgii oka w szczególności stożka rogówki i zabiegów chirurgii refrakcyjnej.

Literatura

Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej:

- [1] **Jędzierowska, M.**, Koprowski, R., Wróbel, Z.: Imaging of the Anterior Eye Segment in the Evaluation of Corneal Dynamics. In: Piętka, E., Badura, P., Kawa, J., Wieclawek, W. (eds) Information Technologies in Medicine. pp 63-73. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol. 471. Springer, Cham (2016). (Punkty MEiN: 20 pkt.)
- [2] **Jędzierowska, M.**, Koprowski, R., Wróbel, Z.: Overview of the Ocular Biomechanical Properties Measured by the Ocular Response Analyzer and the Corvis ST. In: Piętka, E., Kawa, J., Wieclawek, W. (eds) Information Technologies in Biomedicine. Volume 4, pp 377-386. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol. 284. Springer, Cham (2014). (Punkty MEiN:15 pkt.)
- [3] **Jędzierowska, M.**, Koprowski, R., Wilczyński, S., Krysik, K.: A new method for detecting the outer corneal contour in images from an ultra-fast Scheimpflug camera. Biomed. Eng. Online. 18, 115 (2019). (**IF: 3.903**, Punkty MEiN:70 pkt.)
- [4] **Jędzierowska, M.**, Koprowski, R.: Novel dynamic corneal response parameters in a practice use: a critical review. Biomed. Eng. Online. 18, 17 (2019). (**IF 3.903**, Punkty MEiN:70 pkt.)
- [5] **Jędzierowska, M.**, Koprowski R., Wilczyński S.: Analysis of Changes in Corneal Structure During Intraocular Pressure Measurement by Air-Puff Method. In: Pietka, E., Badura, P., Kawa, J., Wieclawek, W. (eds) Information Technology in Biomedicine, pp 155-167. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol. 1429. Springer, Cham (2022). (Punkty MEiN:20 pkt.)
- [6] **Jędzierowska, M.**, Koprowski, R., Wróbel, Z.: Limitations of Corneal Deformation Modelling During IOP Measurement - A Review. In: Pietka, E., Badura, P., Kawa, J., Wieclawek, W. (eds) Information Technology in Biomedicine, pp 469-480. Advances in Intelligent Systems and Computing, vol. 762. Springer, Cham (2019). (Punkty MEiN:20 pkt.)
- [7] **Jędzierowska, M.**, Koprowski, R., Wilczyński, S., Tarnawska, D.: The use of infrared thermal imaging in tonometry with a Scheimpflug camera. J. Therm. Biol. 96, (2021). (**IF: 3.189**, Punkty MEiN:70 pkt.)

Pozostale cytowane publikacje:

- [8] Quéllec, G., Lee, K., Dolejsi, M., Garvin, M.K., Abramoff, M.D., Sonka, M.: Three-dimensional analysis of retinal layer texture: identification of fluid-filled regions in SD-OCT of the macula. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 29, 1321–1330 (2010). <https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2047023>.
- [9] Kajić, V., Považay, B., Hermann, B., Hofer, B., Marshall, D., Rosin, P.L., Drexler, W.: Robust segmentation of intraretinal layers in the normal human fovea using a novel statistical model based on texture and shape analysis. *Opt. Express.* 18, 14730–14744 (2010). <https://doi.org/10.1364/OE.18.014730>.
- [10] Park, S.Y., Kim, S.M., Song, Y.-M., Sung, J., Ham, D.-I.: Retinal thickness and volume measured with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 156, 557-566.e2 (2013). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.04.027>.
- [11] Shajari, M., Herrmann, K., Bühren, J., Vunnava, P., Vounotrypidis, E., Müller, M., Al-Khateeb, G., Kohnen, T.: Anterior Chamber Angle, Volume, and Depth in a Normative Cohort-A Retrospective Cross-Sectional Study. *Curr. Eye Res.* 44, 632–637 (2019). <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1576205>.
- [12] Asam, J.S., Polzer, M., Tafreshi, A., Hirschall, N., Findl, O.: Anterior Segment OCT. Presented at the (2019). https://doi.org/10.1007/978-3-030-16638-0_13.
- [13] Koprowski, R., Siedlecki, D., Kasprzak, H., Wróbel, Z.: Rapid dynamic changes of the geometry of the anterior segment of the eye: A method of automatic spatial correction of a temporal sequence of OCT images. *Comput. Biol. Med.* 72, 132–137 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2016.03.013>.
- [14] Koprowski, R., Rzendkowski, M., Wróbel, Z.: Automatic method of analysis of OCT images in assessing the severity degree of glaucoma and the visual field loss. *Biomed. Eng. Online.* 13, 16 (2014). <https://doi.org/10.1186/1475-925X-13-16>.
- [15] Hong, J., Xu, J., Wei, A., Deng, S.X., Cui, X., Yu, X., Sun, X.: A new tonometer--the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 659–65 (2013). <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10984>.
- [16] Luce, D.A.: Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J. Cataract Refract. Surg.* 31, 156–62 (2005). <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>.

- [17] Koprowski, R., Lyssek-Boron, A., Nowinska, A., Wylegala, E., Kasprzak, H., Wrobel, Z.: Selected parameters of the corneal deformation in the Corvis tonometer. *Biomed. Eng. Online.* 13, 55 (2014). <https://doi.org/10.1186/1475-925X-13-55>.
- [18] Koprowski, R., Wilczyński, S.: Corneal Vibrations during Intraocular Pressure Measurement with an Air-Puff Method. *J. Healthc. Eng.* 13 pages (2018). <https://doi.org/10.1155/2018/5705749>.
- [19] Roberts, C.: Two Novel Stiffness Parameters for the Corvis ST, (2016).
- [20] Lanza, M., Cennamo, M., Iaccarino, S., Romano, V., Bifani, M., Irregolare, C., Lanza, A.: Evaluation of corneal deformation analyzed with a Scheimpflug based device. *Contact Lens Anterior Eye.* 38, 89–93 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.clae.2014.10.002>.
- [21] Li, T., Tian, L., Wang, L., Hon, Y., Lam, A.K.C., Huang, Y., Wang, Y., Zheng, Y.: Correction on the distortion of Scheimpflug imaging for dynamic central corneal thickness. *J. Biomed. Opt.* 20, 56006 (2015). <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.5.056006>.
- [22] Nemeth, G., Hassan, Z., Csutak, A., Szalai, E., Berta, A., Modis, L.: Repeatability of ocular biomechanical data measurements with a Scheimpflug-based noncontact device on normal corneas. *J. Refract. Surg.* 29, 558–63 (2013). <https://doi.org/10.3928/1081597X-20130719-06>.
- [23] Koprowski, R.: Automatic method of analysis and measurement of additional parameters of corneal deformation in the Corvis tonometer. *Biomed. Eng. Online.* 13, 150 (2014). <https://doi.org/10.1186/1475-925X-13-150>.
- [24] Ji, C., Yu, J., Li, T., Tian, L., Huang, Y., Wang, Y., Zheng, Y.: Dynamic curvature topography for evaluating the anterior corneal surface change with Corvis ST. *Biomed. Eng. Online.* 14, 53 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12938-015-0036-2>.
- [25] Curatolo, A., Birkenfeld, J.S., Martinez-Enriquez, E., Germann, J.A., Muralidharan, G., Palací, J., Pascual, D., Eliasy, A., Abass, A., Solarski, J., Karnowski, K., Wojtkowski, M., Elsheikh, A., Marcos, S.: Multi-meridian corneal imaging of air-puff induced deformation for improved detection of biomechanical abnormalities. *Biomed. Opt. Express.* 11, 6337 (2020). <https://doi.org/10.1364/boe.402402>.
- [26] Vinciguerra, R., Ambrósio, R., Elsheikh, A., Roberts, C.J., Lopes, B., Morenghi, E., Azzolini, C., Vinciguerra, P.: Detection of Keratoconus With a New Biomechanical Index. *J. Refract. Surg.* 32, 803–810 (2016). <https://doi.org/10.3928/1081597X-20160629-01>.

- [27] Ferreira-Mendes, J., Lopes, B., Faria-Correia, F., Salomão, M.Q., Rodrigues-Barros, S., Renato, A.J.: Enhanced Ectasia Detection Using Corneal Tomography And Biomechanics. *Am. J. Ophthalmol.* 197, 7–16 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.054>.
- [28] Flockerzi, E., Vinciguerra, R., Belin, M.W., Vinciguerra, P., Ambrósio, R.J., Seitz, B.: Correlation of the Corvis Biomechanical Factor with tomographic parameters in keratoconus. *J. Cataract Refract. Surg.* 48, 215–221 (2022). <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000740>.
- [29] Asano, S., Asaoka, R., Yamashita, T., Aoki, S., Matsuura, M., Fujino, Y., Murata, H., Nakakura, S., Nakao, Y., Kiuchi, Y.: Visualizing the dynamic change of Ocular Response Analyzer waveform using Variational Autoencoder in association with the peripapillary retinal arteries angle. *Sci. Rep.* 10, 6592 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63601-8>.
- [30] Wan, K., Cheung, S.W., Wolffsohn, J.S., Cho, P.: Repeatability of corneal biomechanics waveform signal parameters derived from Ocular Response Analyzer in children. *Contact Lens Anterior Eye.* 44, 101373 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.10.003>.
- [31] Lee, H., Roberts, C.J., Ambrósio Jr, R., Elsheikh, A., Kang, D.S.Y., Kim, T.: Effect of accelerated corneal crosslinking combined with transepithelial photorefractive keratectomy on dynamic corneal response parameters and biomechanically corrected intraocular pressure measured with a dynamic Scheimpflug analyzer in healthy myopic p. *J. Cataract Refract Surg.* 43, 937–945 (2017). <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.04.036>.
- [32] Lee, H., Roberts, C.J., Kim, T., Jr, R.A., Elsheikh, A., Sung, D., Kang, Y.: Changes in biomechanically corrected intraocular pressure and dynamic corneal response parameters before and after transepithelial photorefractive keratectomy and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J. Cart. Refract. Surg.* 43, 1495–1503 (2017). <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.08.019>.
- [33] Fernández, J., Rodríguez-Vallejo, M., Martínez, J., Tauste, A., Salvestrini, P., Pinero, D.P.: New parameters for evaluating corneal biomechanics and intraocular pressure after small-incision lenticule extraction by Scheimpflug-based dynamic tonometry. *J. Cataract Refract Surg.* 43, 803–811 (2017). <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.03.035>.

- [34] Hirasawa, K., Nakakura, S., Nakao, Y., Fujino, Y., Matsuura, M., Murata, H., Kiuchi, Y., Asaoka, R.: Changes in Corneal Biomechanics and Intraocular Pressure Following Cataract Surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 195, 26–35 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.025>.
- [35] Vinciguerra, R., Romano, V., Arbabi, E.M., Brunner, M., Willoughby, C.E., Batterbury, M., Kaye, S.B.: In Vivo Early Corneal Biomechanical Changes After Corneal Cross-linking in Patients With Progressive Keratoconus. *J Refract Surg.* 33, 840–846 (2017). <https://doi.org/10.3928/1081597X-20170922-02>.
- [36] Flockerzi, E., Vinciguerra, R., Belin, M.W., Vinciguerra, P., Ambrósio, R., Seitz, B.: Combined biomechanical and tomographic keratoconus staging: Adding a biomechanical parameter to the ABCD keratoconus staging system. *Acta Ophthalmol.* 1–8 (2021). <https://doi.org/10.1111/aos.15044>.
- [37] Sinha Roy, A., Kurian, M., Matalia, H., Shetty, R.: Air-puff associated quantification of non-linear biomechanical properties of the human cornea in vivo. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 48, 173–82 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.04.010>.
- [38] Simonini, I., Angelillo, M., Pandolfi, A.: Theoretical and numerical analysis of the corneal air puff test. *J. Mech. Phys. Solids.* 93, 118–134 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.jmps.2016.04.012>.
- [39] Francis, M., Matalia, H., Nuijts, R.M.M.A., Haex, B., Shetty, R., Sinha Roy, A.: Corneal Viscous Properties Cannot Be Determined From Air-Puff Applanation. *J. Refract. Surg.* 35, 730–736 (2019). <https://doi.org/10.3928/1081597X-20191010-03>.
- [40] Rahmati, S.M., Razaghi, R., Karimi, A.: Biomechanics of the keratoconic cornea : Theory , segmentation , pressure distribution , and coupled FE-optimization algorithm. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 113, 104155 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.104155>.
- [41] Abass, A., Roberts, C.J., Lopes, B., Eliasy, A., Vinciguerra, R., Ambrósio, R., et al.: Can the Corvis St Estimate Corneal Viscoelasticity. *J. Refract. Surg.* 36, 346–347 (2020). <https://doi.org/doi:10.3928/1081597X-20200212-04>.