

ZALEŻNOŚCI WIDMOWO-FAZOWE POMIĘDZY WZDŁUŻNYM RUCHEM OKA A PULSOWANIEM NACZYŃ TĘTNICZYCH

SPECTRAL AND PHASE DEPENDENCIES BETWEEN AXIAL EYE DISPLACEMENTS AND PULSATION OF BLOOD VESSELS

Monika E. Danielewska^{1*}, D. Robert Iskander²

¹ Politechnika Wrocławska, Wydział Podstawowych Problemów Techniki, Instytut Fizyki,
50-370 Wrocław, Wybrzeże Wyspiańskiego 27

² Politechnika Wrocławska, Wydział Podstawowych Problemów Techniki, Instytut Inżynierii
Biomedycznej i Pomiarowej, 50-377 Wrocław, Plac Grunwaldzki 13

* e-mail: monika.danielewska@pwr.wroc.pl

STRESZCZENIE

Celem niniejszej pracy jest synchroniczna rejestracja wzdluznych przemieszczeń wierzchołka rogówki oka LCAD (ang. *Longitudinal Corneal Apex Displacement*), pulsowania naczyń tętniczych oraz analiza amplitudowo-fazowa zarejestrowanych sygnałów przy zastosowaniu metod estymacji widma i fazy. Sygnał LCAD lewego oka mierzono nieinwazyjnie za pomocą ultradźwiękowego czujnika do pomiaru odległości, a sygnał pulsu rejestrowano przy pomocy pulsoksymetru umieszczonego na płatku ucha. Wyniki uzyskane dla kontrolnej grupy zdrowych ochotników wykazały, iż amplitudy składowych częstotliwościowych zawarte w widmach sygnałów LCAD i pulsu mogą stanowić cechę indywidualną osoby badanej. Ponadto, wartości opóźnień czasowych pomiędzy sygnałami LCAD i pulsu, reprezentowanymi przez podstawową częstotliwość związaną z rytmem serca, są parametrami powtarzalnymi dla danej osoby. Zaproponowana analiza zależności fazowych i amplitudowych sygnałów tętna gałkowego i pulsowania naczyń tętniczych może być pomocna w wyjaśnieniu zjawiska propagacji fali ciśnienia krwi do oka, co może być w przyszłości przydatne w oszacowaniu nowych aspektów hemodynamicznych w diagnostyce jaskry przy normalnym ciśnieniu.

ABSTRACT

The goal of the study is to measure longitudinal corneal apex displacements (LCAD) synchronically with blood pulsation, and the spectral and phase analyses of these signals. LCAD was noninvasively registered using an ultrasonic distance sensor, while a blood pulse signal was measured using a pulse oximeter placed on an earlobe. Results obtained for a control group of healthy subjects showed that amplitudes of frequency content of LCAD and pulse spectra might be an individual feature of each person. Time delays calculated between considered signals for the fundamental frequency related to the heart rate were found to be reproducible person's parameters. Spectral and phase analyses of LCAD and pulse could be used to explain the process of blood pressure wave propagation to the eyeball. Also, further calculations of time delays between LCAD and cardiovascular signals might give more information about the ocular circulation and be useful in diagnosing of the normal tension glaucoma.

Słowa kluczowe: wzdluzne przemieszczenia rogówki oka, fala pulsu, opóźnienia czasowe, analiza widmowa

Keywords: longitudinal corneal displacements, blood pulsation, time delays, spectral analysis

1. Wstęp

Zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego IOP (ang. *Intraocular Pressure*), jak również pulsacyjny przepływ krwi w naczyniach gałki ocznej, przyczyniają się do występowania zjawiska określanego, jako tętno gałkowe [1]. Krążenie oczne jest ściśle uwarunkowane aktywnością układu sercowo-naczyniowego. Stąd praca serca jest jednym z ważniejszych czynników mających wpływ na pulsowanie oka [2, 3]. Wynikiem tętna gałkowego są pulsacyjne przemieszczenia powierzchni rogówki i twardówki oka, związane ze zmianami objętości gałki ocznej, a także aktywnością sercowo-naczyniową [4]. Badanie zależności pomiędzy tętnem gałkowym a pulsowaniem naczyń tętnicznych może być pomocne w diagnozowaniu chorób oka o podłożu naczyniowym.

Analiza widmowa tętna gałkowego przeprowadzona przez Evans'a dla grupy osób zdrowych i chorych na jaskrę wykazała, iż amplitudy składowych harmonicznych tętna gałkowego, związanych z rytmem serca, są niższe u osób chorujących na jaskrę w porównaniu do zdrowych ochotników [5]. Stąd analiza częstotliwościowa oraz fazowa wzdluznych przemieszczeń rogówki oka oraz sygnałów pracy serca może dostarczyć nowe informacje na temat propagacji fali ciśnienia krwi do oka oraz pomóc w oszacowaniu nowych parametrów hemodynamicznych pod kątem diagnostyki jaskry.

Celem niniejszej pracy był nieinwazyjny pomiar wzdluznych przemieszczeń rogówki oka, przy użyciu ultradźwiękowego systemu do pomiaru odległości, przeprowadzony synchronicznie z pulsacyjnym przepływem krwi przez naczynie tętniczne. Dodatkowo celem pracy była analiza opóźnień czasowych zarejestrowanych sygnałów przy zastosowaniu kilku metod estymacji fazy.

2. Metoda pomiaru i analizy

Badania przeprowadzono w kontrolnej grupie 9 osób w wieku od 26 do 63 lat; 6 kobiet (średnia \pm SD, 29 ± 2 lata) oraz 3 mężczyzn (średnia \pm SD, 45 ± 17 lat), zgodnie z uzyskaną zgodą Komisji Bioetycznej Nr KB 503/2011. Kryteria, które wykluczały osoby z badania to: choroby sercowo-naczyniowe, zabiegi chirurgiczne oka oraz obrzęk i uszkodzenia mechaniczne rogówki, których obecność stwierdzona została przez okulistę podczas badania w lampie szczelinowej.

Początkowym etapem badań był pomiar wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego przy zastosowaniu tonometru bezkontaktowego (Reichert, Inc, Depew, NY, USA). Odnotowano prawidłową wartość ciśnienia u wszystkich badanych osób (średnia \pm SD, $13,7 \pm 2,1$ mmHg). Następnie, u każdej osoby przeprowadzono dziesięciokrotnie synchroniczny pomiar sygnału wzdluznych przemieszczeń wierzchołka rogówki lewego oka LCAD oraz pulsu. Sygnał LCAD mierzono nieinwazyjnie za pomocą ultradźwiękowego czujnika odległości, pracującego z częstotliwością 0,8 MHz. Zaproponowana ultradźwiękowa metoda pomiarowa stosowana była we wcześniejszych badaniach nad dynamiką przedniego odcinka gałki ocznej [4]. Czoło głowicy umieszczono przed powierzchnią rogówki w odległości około 12–15 mm w specjalnie skonstruowanym układzie minimalizującym ruch głowy pacjenta. Ultradźwiękowy system do pomiaru odległości pozwala mierzyć przemieszczenia rogówki z dokładnością około 2 μ m [6].

Pulsacyjny przepływ krwi rejestrowano synchronicznie za pomocą pulsoksymetru umieszczonego na płatku ucha. W celu stabilizacji czynności oddechowej osoba badana oddychała zgodnie z metronomem z częstotliwością 0,5 Hz. Podczas pomiaru trwającego 10 s osoba badana proszona była o powstrzymanie się od mrugania. Sygnały, które zawierały mrugnięcia nie były brane pod uwagę. Wszystkie rejestrowane sygnały próbkowano z częstotliwością 100 Hz.

Ustawienie dwóch głowic ultradźwiękowych naprzeciw obu oczu badanej osoby powoduje przysłonięcie jej pola widzenia i utratę fiksacji na wybrany punkt. Dlatego też pomiar sygnału LCAD dokonano tylko dla lewego oka, aby badana osoba mogła swobodnie patrzeć okiem niemierzonym

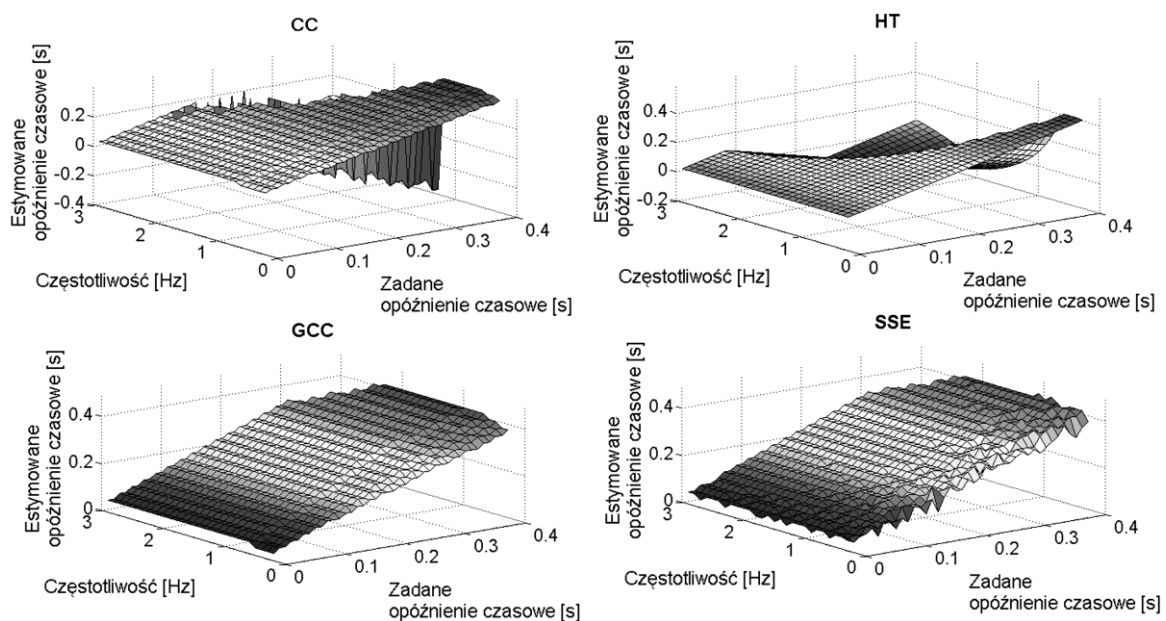
na wybrany punkt fiksacji. Ponadto, obuooczny pomiar przemieszczeń rogówek osób zdrowych, za pomocą czujników ultradźwiękowych wykazał, iż charakterystyki pulsowania rogówek obu oczu są wysoko skorelowane i zgodne w fazie [7].

Wszystkie osoby uczestniczące w pomiarach zostały zapoznane z protokołem pomiarowym oraz podpisały imienną zgodę na uczestnictwo w badaniach.

3. Symulacje numeryczne na sygnałach okresowych oraz o zmiennej częstotliwości w czasie

3.1. Wybór metod estymacji fazy

W celu weryfikacji metody estymacji fazy dla sygnałów rzeczywistych przeprowadzono w pierwszym etapie symulacje na dwóch sygnałach okresowych o częstotliwościach z zakresu od 0,1 do 4 Hz, które przesuwano względem siebie z krokiem 0,01 s, od wartości 0,01 do 0,5 s. Dla każdego zadanego przesunięcia czasowego pomiędzy wygenerowanymi sygnałami okresowymi, estymowano opóźnienie pomiędzy nimi, stosując cztery metody: funkcję korelacji wzajemnej CC (ang. *Cross-Correlation function*) [8], transformatę Hilberta HT (ang. *Hilbert Transform*) [9], uogólnioną funkcję korelacji wzajemnej GCC (ang. *Generalised Cross-Correlation*) [10] oraz metodę sumy błędów średniokwadratowych SSE (ang. *Sum of Squared Errors*). Obliczenia opóźnień czasowych wykonano dla różnych częstotliwości sygnałów w zakresie od 0,1 do 4 Hz. Wyniki symulacji przedstawiono na rysunku 1.



Rys. 1. Symulacje numeryczne obrazujące estymowane opóźnienia czasowe dla różnych częstotliwości sygnałów okresowych oraz zadanych różnych opóźnień pomiędzy tymi sygnałami, dla czterech testowanych funkcji estymacji fazy CC – *Cross-Correlation*, HT – *Hilbert Transform*, GCC – *Generalised Cross-Correlation*, SSE – *Sum of Squared Errors*

Idealnym wynikiem powinna być płaszczyzna o nachyleniu jednostkowym w stosunku do zadanego opóźnienia czasowego. Otrzymane wyniki wskazują, iż najbardziej obiecującymi metodami obliczeń opóźnień czasowych dla badanego zakresu częstotliwości i wartości opóźnień czasowych są GCC oraz SSE. Natomiast wszystkie prezentowane metody sprawdzają się dla wąskiego zakresu częstotliwości, odpowiadającego rytmowi pracy serca w sygnałach rzeczywistych (od około 0,9 do około 1,3 Hz).

Z racji tego, iż rejestrowane sygnały rzeczywiste (LCAD oraz puls) są sygnałami niestacjonarnymi, postanowiono przeprowadzić dodatkowe symulacje numeryczne na sygnałach o zbliżonej charakterystyce przebiegu czasowego do sygnałów rzeczywistych. W tym celu wygenerowano dwa sygnały o liniowo zmiennej częstotliwości (sygnały typu *chirp*) w zakresie od 0,9 do 1,3 Hz, z dodanym niezależnym od sygnałów szumem gaussowskim, opóźnionych względem siebie o wartość

równą 0,3 s. Długość generowanych sygnałów *chirp* wynosiła 10 s, a wybrana długość okna czasowego w , w obrębie którego estymowano zadane pomiędzy nimi opóźnienie czasowe, odpowiadała okresowi najniższej częstotliwości sygnałów ($w = 1,1$ s). Dla różnych wartości opóźnienia czasowego między sygnałami *chirp* oraz współczynnika sygnału do szumu SNR (ang. *Signal to Noise Ratio*) od około 10 do 20 dB (od -40 do 40 dB) oszacowano wartości błędu średniokwadratowego estymowanego metodami: CC, HT, GCC i SSE. Wyboru estymatora o najmniejszym błędzie średniokwadratowym MSE (ang. *Mean Squared Error*) spośród czterech testowanych estymatorów opóźnień czasowych dokonano, stosując symulacje metodą Monte Carlo. Wartości współczynnika poziomu błędów średniokwadratowych, dla estymowanych opóźnień czasowych pomiędzy dwoma wygenerowanymi sygnałami typu *chirp* w funkcji współczynnika SNR wyznaczono, powtarzając niezależne obliczenia 200-krotnie. W interesującym przedziale współczynnika SNR dla sygnałów biomedycznych (10 ÷ 20 dB) zaobserwowano, iż najniższe wartości $\log(\text{MSE})$ równe -40 dB osiągają estymatory CC i SSE. W związku z powyższym jako główne estymatory do dalszej analizy wzajemnych zależności fazowych pomiędzy zarejestrowanymi sygnałami pulsowania rogówki oka oraz fali pulsu, dla podstawowej składowej częstotliwościowej sygnałów związanej z pracą serca (około 1,3 Hz), posłużyły metody CC oraz SSE. Należy przy tym podkreślić, iż w przypadku, kiedy rozważane są zależności fazowe pomiędzy pojedynczymi składowymi harmonicznymi tych sygnałów, analiza fazowa dotyczy estymacji opóźnień czasowych.

Otrzymane dane pomiarowe poddano analizie numerycznej przy użyciu programu Matlab (MathWorks, Inc. Natic, MA). Początkowym etapem analizy sygnałów była filtracja w zakresie od 0,1 do 20 Hz. Tym samym usunięte zostały z zarejestrowanych sygnałów częstotliwości niezwiązane z podstawową pracą serca.

Do oceny zawartości widmowej sygnałów wzdłużnych przemieszczeń rogówki oraz pulsowania naczyń tętniczych wykorzystano transformatę Fouriera. W związku z niestacjonarnością badanych sygnałów, w celu zobrazowania zmian ich widm częstotliwościowych w czasie, zastosowano także analizę czasowo-częstotliwościową (okienkową transformatę Fouriera).

Badanie zgodności fazowej pomiędzy poszczególnymi składowymi częstotliwościowymi, zawartymi w zarejestrowanych sygnałach LCAD i pulsu wykonano za pomocą funkcji koherencji wzajemnej [8].

Na niestacjonarność mierzonych sygnałów największy wpływ ma zmienność rytmu serca oraz czynność oddechowa, co przekłada się pośrednio na zmienność opóźnień fazowych w czasie pomiędzy dwoma sygnałami [11]. Dotychczas uzyskane wyniki wartości opóźnień czasowych, obliczane na całych długościach sygnałów, nie były jednoznaczne [12]. Stąd interesujące stało się zbadanie zmienności opóźnień fazowych analizowanych sygnałów pulsowania rogówki oka oraz naczyń tętniczych w odcinkach czasowych, przez zastosowanie tzw. okienkowania sygnałów.

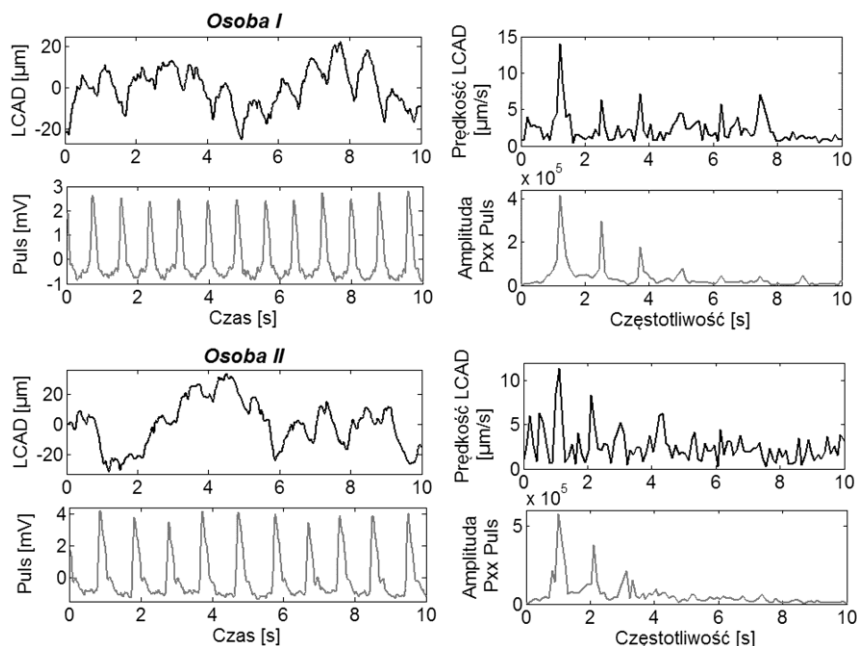
Wybór długości okna czasowego jest jednym z ważniejszych etapów analizy. Jego długość przekłada się znacząco na wynik zmienności opóźnień czasowych pomiędzy dwoma sygnałami. Odpowiednio wąskie okno czasowe pozwala wydobyć drobne zmiany w wartościach opóźnień pomiędzy sygnałami. Ponadto, dla każdej składowej harmonicznnej długość okna czasowego będzie inna ze względu na większą zmienność w czasie wyższych składowych harmonicznnych.

3.2. Estymacja opóźnień czasowych dla podstawowej składowej częstotliwościowej sygnałów LCAD i pulsu związanej z rytmem serca

W niniejszej pracy zaprezentowano wyniki analizy zmienności fazowej sygnałów LCAD i pulsu dla podstawowej częstotliwości związanej z rytmem serca, dla której empirycznie przyjęto długość okna równą okresowi podstawowej częstotliwości rytmu serca wybranej na podstawie widma Fouriera indywidualnie dla każdej osoby badanej. Następnie okno czasowe było przesuwane z krokiem 0,01 s wzdłuż sygnałów reprezentowanych przez wybraną składową harmoniczną. Po każdym przesunięciu okna obliczano w jego obrębie wartość opóźnienia czasowego przy użyciu wybranych metod CC i SSE. Uzyskane indywidualnie dla każdej pozycji okna wartości opóźnień czasowych zostały uśrednione dla każdej z metod, stanowiąc ostateczny estymator fazy pomiędzy analizowanymi sygnałami.

4. Wyniki

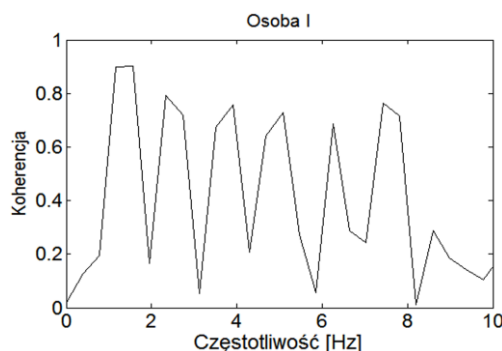
Przykładowe reprezentatywne przebiegi czasowe oraz częstotliwościowe synchronicznie zarejestrowanych sygnałów wzdluznych przemieszczeń wierzchołka rogówki oka (LCAD) oraz pulsu dla Osoby I (mężczyzna, 47 lat) oraz Osoby II (kobieta, 30 lat) pokazano na rysunku 2.



Rys. 2. Przykładowe charakterystyki czasowe i częstotliwościowe wzdluznych przemieszczeń rogówki lewego oka (LCAD) oraz pulsu dla dwóch wybranych osób

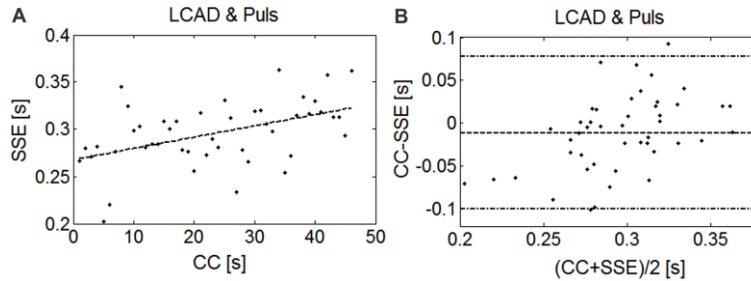
Na podstawie uzyskanych wyników średnie wzdluzne przemieszczenia rogówki oka wynoszą około 15 μm . Widmo sygnału LCAD zawiera składowe harmoniczne, które występują również w widmie fali pulsu. Amplituda w widmie prędkości sygnału LCAD została znormalizowana w taki sposób, iż oznacza średnią wartość prędkości wzdluznych przemieszczeń rogówki. Największą amplitudę przemieszczeń w prezentowanym widmie posiada podstawowa częstotliwość odpowiadająca pracy serca (około 1,2 Hz). Pozostałe składowe harmoniczne są jej kolejnymi wielokrotnościami. Charakterystyki częstotliwościowe analizowanych sygnałów LCAD i pulsu wykazują duże podobieństwo. Zaobserwowano, że ilość składowych harmonicznych oraz ich amplitudy mogą być cechą indywidualną danego pacjenta, co w przyszłości może stanowić parametr różnicujący.

Opierając się na wartościach koherencji, obliczonej pomiędzy LCAD i pulsem, można wnioskować, iż istnieje wysoka zgodność fazowa, sięgająca 90% (wartości koherencji bliskie jedności), pomiędzy składowymi częstotliwościowymi zawartymi w obu sygnałach. Przykładowy wykres funkcji koherencji wzajemnej pomiędzy sygnałami LCAD i pulsu dla Osoby I pokazano na rysunku 3.



Rys. 3. Koherencja wzajemna pomiędzy sygnałami LCAD lewego oka a pulsem Osoby I

Na rysunku 4 zobrazowano obliczone średnie wartości opóźnień czasowych pomiędzy sygnałem LCAD a pulsem dla podstawowej częstotliwości związanej z rytmem serca dla wszystkich przebadanych osób. Rysunek 4A przedstawia wyniki korelacji otrzymanych wartości opóźnień dla zastosowanych dwóch metod estymacji fazy CC i SSE. W celu porównania otrzymanych wyników opóźnień czasowych dla metod CC i SSE na rysunku 4B przedstawiono wykres Blanda-Altmana [13].



Rys. 4. Analiza korelacji (A) oraz wykres Blanda-Altmana (B) zależności fazowych pomiędzy sygnałem wzdluznych przemieszczeń rogówki oka (LCAD) a pulsem, obliczonych za pomocą metod CC oraz SSE

Na podstawie zastosowanej w obliczeniach regresji ortogonalnej oraz wyliczonej wartości współczynnika korelacji ($r = 0,44$; $p = 0,019$) można stwierdzić, iż istnieje statystycznie znacząca korelacja pomiędzy wartościami opóźnień czasowych obliczonych za pomocą metod CC oraz SSE.

5. Wnioski

Zaprezentowane w niniejszej pracy sygnały wzdluznych przemieszczeń rogówki oka oraz pulsowania naczyń tętnicznych wykazują niestacjonarność [14], co wiąże się z zastosowaniem niestandardowych narzędzi w obliczeniach numerycznych. Pomimo, iż na podstawie symulacji sztucznie wygenerowanych sygnałów wybrano spośród kilku metod jedynie dwie (CC i SSE), o najbardziej zgodnych wynikach opóźnień czasowych, ich praktycznie zastosowanie w przypadku sygnałów rzeczywistych wykazało dobrą korelację. Na podstawie otrzymanych wyników wnioskuje się, że istnieje korelacja pomiędzy pulsacyjnym przepływem krwi przez naczynia tętniczne a odpowiedzią w postaci wzdluznych przemieszczeń rogówki oka.

Idea zastosowania znanych metod estymacji fazy, liczonych zarówno w dziedzinie czasu [8], jak i w dziedzinie częstotliwości [10] czy w przestrzeni Hilberta [9], w wąskich oknach czasowych badanych sygnałów przemieszczeń rogówki i pulsu, pozwoliła na obserwację zmian wartości opóźnień czasowych pomiędzy tymi sygnałami w czasie. Estymowane wartości opóźnień czasowych obliczone pomiędzy sygnałami LCAD i pulsu, reprezentowanymi przez podstawową częstotliwość związaną z rytmem serca, charakteryzują się wysoką powtarzalnością dla danej osoby.

Zaproponowana nieinwazyjna metoda pomiaru tętna gałkowego oraz estymacja zależności fazowych pomiędzy sygnałem pulsowania rogówki oka a falą pulsu mogą wnieść nowe informacje do istniejącego stanu wiedzy na temat zjawiska tętna gałkowego oraz jego zależności od aktywności sercowo-naczyniowej.

6. Podziękowania

Autorzy składają podziękowania anonimowym recenzentom za konstruktywne uwagi, które przyczyniły się do podniesienia wartości merytorycznej pracy.

Badania przedstawione w niniejszej pracy realizowane są w ramach programu Ventures Fundacji na rzecz Nauki Polskiej nr VENTURES/2011-7/4, pt. „Analiza zależności fazowych pomiędzy tętnem gałkowym a aktywnością układu sercowo-naczyniowego jako narzędzie diagnostyczne jaskry i stanu ukrwienia oka”. Projekt współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka 2007–2013.

LITERATURA

- [1] R.B. Northrop, S.S. Nilakhe: *A non-touch ocular pulse measurement system for the diagnosis of carotid occlusions*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 24, 1977, s. 139–148.
- [2] D. Trew, C. James, S. Thomas, R. Sutton, S. Smith: *Factors influencing the ocular pulse – the heart rate*, Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, vol. 229, 1991, s. 553–556.
- [3] T. Bosley, M. Cohen, W. Gee, J. Reed III: *Amplitude of the Ocular Pneumoplethysmography waveform is correlated with cardiac output*, Stroke, vol. 24, 1993, s. 6–9.
- [4] M. Kowalska, H. Kasprzak, D.R. Iskander, M. Danielewska, D. Mas: *Ultrasonic in-vivo measurement of ocular surface expansion*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 58, 2011, s. 674–680.
- [5] D.W. Evans, S.L. Hosking, S.J. Embleton, A.J. Morgan, J.D. Barlett: *Spectral content of the intraocular pressure pulse wave: glaucoma patients versus normal subject*, Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, vol. 240, 2002, s. 475–480.
- [6] H.T. Kasprzak, D.R. Iskander: *Ultrasonic measurement of fine head movements in a standard ophthalmic headrest*, IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, vol. 59, 2010, s. 164–170.
- [7] M.A. Kowalska, H. Kasprzak, D.R. Iskander: *Ultrasonic measurement of binocular longitudinal corneal apex movements and their correlation to cardiopulmonary system*, Biocybernetics and Biomedical Engineering, vol. 28, 2008, s. 35–43.
- [8] G.C. Carter: *Coherence and time delay estimation*, Proceedings of the IEEE, vol. 75, 1987, s. 236–255.
- [9] A. Grennberg, M. Sandell: *Estimation of subsample time delay differences in narrowband ultrasonic echoes using the Hilbert Transform Correlation*, IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, vol. 41, 1994, s. 588–595.
- [10] C.H. Knapp, G.C. Carter: *The generalized correlation method for estimation of time delay*, IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing, vol. 24, 1976, s. 320–327.
- [11] A. Angelone, N.A. Coulter: *Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon*, Journal of Applied Physiology, vol. 19, 1964, s. 479–482.
- [12] M. Danielewska, M. Kowalska, H. Kasprzak: *Phase dependencies between longitudinal corneal apex displacement of human eye and cardiovascular system*, Proceedings of the SPIE, vol. 7141, 2008, s. 714117–1–6.
- [13] J.M. Bland, D.G. Altman: *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*, Lancet, vol. 1, 1986, s. 307–310.
- [14] H. Kasprzak, D.R. Iskander: *Spectral characteristics of longitudinal corneal apex velocities and their relation to the cardiopulmonary system*, Eye, vol. 21, 2007, s. 1212–1219.

otrzymano / submitted: 12.03.2013r.
wersja poprawiona / revised version: 27.05.2013r.
zaakceptowano / accepted: 19.06.2013r.