

OCENA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA
W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU
W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE

lek. med. Ilony Kaczmarek

**pt. Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii i skaningowej laserowej
oftalmoskopii w diagnostyce i monitorowaniu wczesnej jaskry.**

Jaskra to grupa schorzeń okulistycznych, których wspólnym mianownikiem jest postępujące uszkodzenie nerwu wzrokowego określane jako neuropatia jaskrowa. Stanowi główną globalnie i drugą w krajach cywilizowanych przyczynę nieodwracalnej ślepoty. Populacja światowa chorych na jaskrę wynosi 79 mln, z czego 14% utraciło z tego powodu widzenie. Przyczyną neuropatii jaskrowej jest uszkodzenie komórek zwojowych siatkówki (RGCs) spowodowane ich nadmierną apoptozą. Mimo, że apoptoza jest naturalnym procesem zaprogramowanej śmierci komórki, to w przebiegu jaskry jej przyspieszenie powoduje zmiany w morfologii tarczy nerwu wzrokowego i uszkodzenie warstwy włókien nerwowych siatkówki, czego następstwem jest powstawanie ubytków w polu widzenia.

Patogeneza neuropatii jaskrowej nadal pozostaje w sferze kontrowersji. Zgodnie z teorią mechaniczną podstawowym czynnikiem uszkadzającym nerw wzrokowy jest podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, które zniekształcając przegrody łącznotkankowe blaszki sitowej, powoduje ucisk pęczków włókien nerwowych tarczy nerwu wzrokowego. Efektem kompresji włókien nerwowych jest wystąpienie zaburzeń wstecznego transportu substancji neurotroficznych akspolazmy do komórek zwojowych, co powoduje ich nieprawidłowy rozwój i funkcjonowanie. Według teorii niedokrwiennej, do neuropatii jaskrowej dochodzi wskutek niedokrwienia spowodowanego spadkiem perfuzji krwi w

naczyniach nerwu wzrokowego. Przepływ krwi w naczyniach nerwu wzrokowego zależy od oporu przepływu i ciśnienia perfuzji, czyli różnicy między średnim ciśnieniem krwi a ciśnieniem wewnątrzgałkowym. Dzięki mechanizmowi autoregulacji naczyniowej utrzymany jest stały przepływ krwi niezależnie od zmian ciśnienia wewnątrzgałkowego i ciśnienia tętniczego krwi. Zaburzenia tego mechanizmu prowadzą do obniżenia przepływu krwi przez naczynia nerwu wzrokowego, powodując spadek poziomu utlenowanej glukozy, a tym samym deficytu energii niezbędnego do prawidłowego transportu aksoplazmy, który gwarantuje homeostazę komórek nerwowych. Istotną rolę patogenetyczną odgrywają również cząsteczki mikroRNA, które wpływają na strukturę kąta przesączania i regulację tempa apoptozy komórek zwojowych siatkówki.

Badania ostatnich lat wskazują, że w procesie diagnostyki jaskry kluczową rolę odgrywa rozpoznanie uszkodzenia nerwu wzrokowego na wczesnym etapie rozwoju neuropatii jaskrowej, kiedy zmiany w polu widzenia są nieobecne lub niewielkie (jaskra preperymetryczna i perymetryczna wczesna). Obecnie najczęściej stosuje się badanie za pomocą optycznej koherentnej tomografii (*optical coherence tomography*, OCT) i konfokalnej skaningowej oftalmoskopii laserowej (*optical Heidelberg retinal tomography*, HRT). Brak jest jednak szczegółowych danych na temat parametrów strukturalnych uzyskanych w OCT i HRT u pacjentów z wczesną jaskrą.

Z powyższych względów uważam, że podjęcie przez lek. Ilonę Kaczmarek badań nad kompleksową oceną powyższych parametrów w powiązaniu z ich mocą diagnostyczną w rozpoznaniu wczesnej jaskry jako tematu pracy doktorskiej jest oryginalnym, trafnym i w pełni uzasadnionym wyborem. Tym bardziej, że wyniki badań eksperymentalnych wykazały, że proces obumierania komórek zwojowych siatkówki rozpoczyna się od dendrytów, a OCT jest jedynym urządzeniem pozwalającym określić grubość warstwy dendrytów.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska posiada klasyczny układ obejmujący 100 stron maszynopisu i zawiera 6 rycin, 14 tabel, 2 wykresy oraz 164 pozycje piśmiennictwa.

We wstępie lek. med. Ilona Kaczmarek omówiła definicję i epidemiologię jaskry. Następnie wyjaśniła patogenezę rozwoju retinopatii jaskrowej i kliniczną ocenę zmian jaskrowych nerwu wzrokowego. Omówiła również badania jakościowe i ilościowe stosowane w diagnostyce jaskry. Dobór zagadnień poruszanych we wstępie przez Doktorantkę ściśle wiąże się z tematem pracy i w znakomity sposób wprowadza czytelnika w sferę prowadzonych badań. Tekst tego rozdziału jest napisany przejrzysto i świadczy o dużej praktycznej wiedzy medycznej i dobrym przygotowaniu teoretycznym Doktorantki.

Cele pracy dotyczą porównania wartości parametrów strukturalnych otrzymanych w OCT i HRT u pacjentów z wczesną jaskrą oraz analizy mocy diagnostycznej tych parametrów w OCT i HRT w rozpoznaniu wczesnej jaskry, ze szczególnym uwzględnieniem parametrów GCC.

W podrozdziale pracy Materiał i Metodyka lek. Ilona Kaczmarek dokonała charakterystyki grupy badanej i porównawczej. Przedstawiła również kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów, omówienie badania podmiotowego i przedmiotowego oraz badania dodatkowe. Niewątpliwą zaletą pracy jest szczegółowy opis technik badawczych i interpretacji analizowanych parametrów OCT i HRT. Analiza statystyczna danych została oparta o prawidłowo dobrane testy i nie budzi wątpliwości.

Wyniki badań stanowią z pewnością najbardziej wartościową częścią pracy. Doktorantka obszernie i szczegółowo przedstawia wyniki swojej analizy we wszystkich możliwych aspektach. Uzyskane wyniki badań zostały przedstawione zarówno opisowo, jak i w tabelach, rycinach i dokumentacji fotograficznej, co bardzo ułatwia analizę danych.

W dalszej części rozprawy Doktorantka dogłębnie i w sposób krytyczny omawia własne wyniki badań, porównując je z rezultatami uzyskanymi przez innych autorów.

Sprawnie prowadzona dyskusja świadczy zarówno o ugruntowanej wiedzy medycznej, jak również o dojrzałości naukowej.

Rozprawę kończą 3 wnioski, które są odpowiedzią na postawione cele badawcze. Doktorantka udowodniła, że wartości parametrów OCT Rim Area, RNFL (total, superior, inferior) i GCC (total, superior, inferior) oraz parametru OCT RNFL nasal są istotnie niższe, natomiast wartości OCT Vertical CDR są istotnie wyższe w oczach z wczesną jaskrą w porównaniu do grupy kontrolnej. Zaobserwowała również, istotnie niższe wartości parametrów Rim Area, Rim Volume, FSM i HRT RNFL oraz wyższe wartości parametru CSM w badaniu HRT u pacjentów z wczesną jaskrą w porównaniu do grupy kontrolnej.

Doktorantka wykazała również, że AUC badanych parametrów GCC w jaskrze preperymetrycznej wynosi od 0,63 do 0,68, natomiast od 0,84 do 0,92 w jaskrze perymetrycznej wczesnej. Stwierdziła, że najwyższe AUC w HRT w diagnostyce wczesnej jaskry odnosi się do parametrów CSM, FSM i Rim Area. Ponadto podkreśliła, że te parametry cechuje porównywalna moc diagnostyczna w rozpoznaniu wczesnej jaskry.

Należy podkreślić, że wnioski z pewnością będą przydatne zarówno w klinicznym podejściu rozpoznania jaskry, jak i praktycznym aspekcie związanym z efektywnością leczenia. Wnoszą również istotną i nowatorską wiedzę do badań nad kompleksową oceną pacjentów z tym schorzeniem, ze szczególnym uwzględnieniem parametrów strukturalnych OCT i HRT.

Piśmiennictwo dotyczące Wstępu zostało dobrane właściwie i napisane w kolejności cytowania, co znacznie ułatwia czytanie pracy. W tej części rozprawy zauważyłam drobne błędy edytorskie w redagowaniu piśmiennictwa oraz skąpą ilość pozycji piśmiennictwa z 2020, 2021 i 2022 roku, które w żaden sposób nie wpływają na całościową bardzo pozytywną ocenę pracy.

Stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca spełnia wszelkie warunki ustawowe stawiane rozprawom doktorskim. W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie

Naukowej Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej w Warszawie wniosek o dopuszczenie lekarz Ilony Kaczmarek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Białystok, 28 lipca 2022 roku

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Mrugacz

