

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Klinika Okulistyki
Katedry Okulistyki
40-514 Katowice, ul. Ceglana 35
tel. 32 35 81 227

Prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek
Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki
Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Katowice, 15.09.2022

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Moniki Spychały

***„Analiza mikrokrążenia i wybranych parametrów morfologii tarczy nerwu wzrokowego i
plamki u chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta za pomocą angiografii optycznej
koherentnej tomografii”***

Jaskra jest główną przyczyną nieodwracalnej ślepoty na całym świecie. Szacuje się, że globalna częstość występowania jaskry u osób w wieku od 40 do 80 lat wynosi 3,5%. Przewiduje się, że wraz ze wzrostem liczby i odsetka osób starszych w populacji w 2040 roku 111,8 miliona ludzi będzie miało jaskrę.

Jaskra jako jedna z najczęstszych chorób okulistycznych w miarę progresji powoduje nieodwracalne uszkodzenie nerwu wzrokowego, a w końcowych stadiach całkowitą ślepotę. We wczesnych etapach może nie dawać żadnych dolegliwości zwłaszcza jeśli występuje z prawidłowym lub nieco podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowych. Z tego powodu bardzo rzadko jest możliwe wykrycie jaskry we wczesnych stadiach, a tym samym zapobiec jej dalszym powikłaniom.

Obecnie dostępne metody leczenia nie są w stanie odwrócić uszkodzenia układu wzrokowego spowodowanego jaskrą; jednak wczesna diagnoza i wczesne wdrożenie odpowiedniego leczenia mogą zapobiec postępowi choroby. W większości przypadków jaskra jest stanem przewlekłym, który wymaga leczenia przez całe życie.

Na całym świecie od lat prowadzone są badania nad wyjaśnieniem patomechanizmu tej choroby, tak aby stworzyć możliwości jak najszybszego jej wykrywania. Wprowadzona w latach 90-tych technika optycznej koherentnej tomografii (OCT, ang. optical coherence

tomography) zrewolucjonizowała diagnostykę oraz umożliwiła monitorowanie postępu tej choroby.

Angiografia OCT (OCTA) jest prostą, nieinwazyjną i łatwo powtarzalną technologią wizualizacji przepływu krwi w obrębie tarczy nerwu wzrokowego. Aby zaproponować dysfunkcję mikrokążenia jako mechanizm jaskry, OCTA może być wykorzystana do oceny mikrokążenia około tarczowego.

Perfuzja oka jest ważnym czynnikiem ryzyka jaskry, a nie tylko ciśnienie wewnątrzgałkowe, które jest niezależnym czynnikiem ryzyka. Wprowadzenie w ostatnich latach najnowszego osiągnięcia w dziedzinie obrazowania OCT - angiografii optycznej koherentnej tomografii okazało się przełomowe ze względu na możliwość jednoczesowej oceny zarówno struktury siatkówki i nerwu wzrokowego, jak i funkcji mikrokążenia. W literaturze istnieje niewiele badań dotyczących badania perfuzji oka w jaskrze przy wykorzystaniu OCTA. Z tego powodu podjęty temat jest ważny i potrzebny a praca Doktorantki wnosi bardzo wiele w rozwój tej metody badawczej u pacjentów z jaskrą.

Wątpliwość budzi wykorzystanie przez Doktorantkę rycin z „innych” źródeł. Jeżeli nie posiada zgody na ich wykorzystanie, to przy publikacji proponowałabym zamienić je na własne, które zapewne posiada w swoim bądź zasobach ośrodka.

Przedłożona mi do oceny rozprawa jest obszerna liczy 175 stron, zawiera 23 tabele, 45 rycin oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Konstrukcja rozprawy doktorskiej lek. Moniki Spychały jest typowa dla tego typu dysertacji oraz cechuje się znacznym usystematyzowaniem. Praca zawiera 10 zasadniczych rozdziałów: wstęp, założenia i cele pracy, materiał i metodyka, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, indeks skrótów, spis tabel i rycin, streszczenie.

Zgodę na wykonanie badań wyraziła Komisja Bioetyczna Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (nr RNN/283/17/KE z dn. 05.09.2017r.).

Obszerny rozdział „Wstęp” obejmuje 52 strony i charakteryzuje logiczne wprowadzenie do tematu rozprawy. Ponadto zapoznaje czytelnika z aktualnym stanem wiedzy. Doktorantka szczegółowo omówiła w nim urządzenie OCT i jego zastosowanie w okulistyce, ze szczególnym wykorzystaniem w jaskrze. Scharakteryzowała OCTA, która w przeciwieństwie do klasycznej angiografii jest metodą nieinwazyjną, nie wymaga podawania dożylnie kontrastu, co jest jej niezwykłą zaletą. Rozwój OCTA dokonuje się na przełomie ostatnich lat i jest bardzo dynamiczny. Co więcej, w tym rozdziale została dokładnie omówiony problem jaskry, w tym

jej klasyfikacja, diagnostyka i leczenie. Tą część rozdziału „Wstęp” proponowałabym skrócić. Lektura tej części rozprawy pozwala czytelnikowi zapoznać się z tematyką, świadczy, iż Doktorantka posiada rozległą wiedzę na poruszany w dysertacji problem.

Cele pracy zostały sformułowane precyzyjnie. Cele pracy to:

1. Zbadanie możliwości zastosowania angiografii OCT u chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta
2. Ocena porównawcza wybranych parametrów mikrokrążenia oraz morfologii tarczy nerwu wzrokowego i plamki przy pomocy angiografii OCT u pacjentów chorujących i niechorujących na jaskrę pierwotną otwartego kąta

Badania zostały prawidłowo zaprojektowane. Zastosowano odpowiednie kryteria włączenia i wyłączenia. Badaniom poddano łącznie 65 oczu u 42 pacjentów. Wśród nich znajdowało się 11 mężczyzn oraz 31 kobiet. Do grupy 1 włączono 31 oczu u 21 pacjentów (9 mężczyzn i 12 kobiet), w wieku od 31 do 86 lat, chorujących na jaskrę pierwotną otwartego kąta. Do grupy 2 włączono 34 oczy u 21 zdrowych ochotników (2 mężczyzn i 19 kobiet), w wieku od 35 do 70 lat. U wszystkich pacjentów wykonano badania za pomocą urządzenia OCT działającego w domenie spektralnej, z funkcją angiografii OCT. W celu uzyskania obrazu przepływu krwi w naczyniach na tarczy nerwu wzrokowego wykonano skany w trybie „angioflow” na czterech głębokościach: skan Vitreous, skan Optic Nerve Head, skan Radial peripapillary capillaries, skan Choroid. Materiał i metodyka badań została szczegółowo omówiona. Uwagę zwraca bogata oraz ciekawa prezentacja badań obrazowych.

Do analiz zebranych danych użyto odpowiednich metod statystycznych. Zasadność wykorzystanych testów statystycznych nie budzi wątpliwości.

Wyniki zostały przedstawione w sposób przejrzysty i logiczny przy wykorzystaniu licznych, gdyż aż 22 tabel i 22 rycin. Zaprezentowane rezultaty pozwalają na realizację założonych celów badawczych.

Lek Monika Spychała wykazała istotną statystycznie różnicę między badanymi grupami w przypadku następujących parametrów: wielkości średniego ciśnienia wewnątrzgałkowego, średniej łącznej powierzchni oraz gęstości naczyń krwionośnych na skanie Vitreous, na skanie Radial peripapillary capillaries oraz na skanie Choroid, średniej łącznej długości naczyń krwionośnych na skanie Vitreous oraz na skanie Radial peripapillary capillaries, średniej powierzchni stosunku c/d, średniej powierzchni tarczy, średniej powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego, średniej objętości zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego, średniej

grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki, średniej grubości kompleksu komórek zwojowych siatkówki w plamce, średniej grubości naczyńki w plamce między badanymi grupami. Nie stwierdziła istotnej statystycznie różnicy średniej ostrości wzroku z najlepszą korekcją (BCVA), średniej łącznej powierzchni naczyń krwionośnych na skanie Optic Nerve Head, średniej łącznej długości naczyń krwionośnych na skanie Optic Nerve Head, oraz na skanie Choroid, średniej łącznej gęstości naczyń krwionośnych na skanie Optic Nerve Head, średniej łącznej powierzchni strefy beznacyniowej plamki między badanymi grupami.

Lek Monika Spychała na podstawie uzyskanych i przeanalizowanych wyników wyciąga wnioski, które stanowią odpowiedź na postawione cele pracy. Wnioskuje, że istnieją istotne różnice szeregu parametrów w badaniu OCT, między pacjentami z jaskrą pierwotną otwartego kąta i osobami zdrowymi. W grupie pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta wyższe są wartości: powierzchni C/D, powierzchni tarczy n.II oraz objętość zagłębienia. W grupie pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta niższe są: średnia gęstość i powierzchnia naczyń krwionośnych na tarczy nerwu wzrokowego, średnia łączna długość naczyń krwionośnych, powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego, grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki RNFL, grubość kompleksu komórek zwojowych siatkówki w plamce (GCC) oraz średnia grubość naczyńki w plamce. Ponadto stwierdza, iż istnieją liczne wzajemne korelacje szeregu parametrów badania OCT oraz angiografii OCT. Wnioskuje również, że angiografia OCT jest bardzo użytecznym narzędziem diagnostycznym w wykrywaniu zmian w unaczynieniu tarczy nerwu wzrokowego u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta.

W rozdziale Dyskusja, liczącym 31 stron, uzyskane wyniki zostały zestawione z danymi z piśmiennictwa. Sposób prowadzenia dyskusji wskazuje na bardzo dobre przygotowanie merytoryczne Doktorantki i świadczy o swobodnym poruszaniu się autorki w zagadnieniu będącym przedmiotem rozprawy doktorskiej. Zawarte w dyskusji informacje w sposób rzeczowy i wiarygodny porównują uzyskane wyniki z danymi zaczerpniętymi z piśmiennictwa.

Ponadto tok prowadzonej dyskusji pozwala pozytywnie ocenić zdolność autorki do krytycznego podejścia do osiągniętych wyników. Autorka trafnie potrafiła wskazać najważniejsze zalety pracy oraz jej nieliczne ograniczenia.

Autorka przedstawia wnioski zawarte w trzech głównych punktach. Zachęcają do wykorzystania OCTA w wykrywaniu zmian tarczy nerwu wzrokowego u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta.

Rozprawę cechuje bardzo dobrze dobrane oraz obszerne piśmiennictwo. Doktorantka cytuje łącznie 140 prac, w większości anglojęzycznych z ostatnich lat. Co ważne z merytorycznego punktu widzenia prace polskich naukowców nie zostały pominięte.

Niewielkim ograniczeniem pracy jest znaczna przewaga kobiet zarówno w grupie osób zdrowych jak i w grupie osób z jaskrą. Dodatkowo odsetek kobiet w obu grupach jest znacznie różny. Autorka jednak potrafi zauważyć ten problem i trafnie odnosząc się do szerokiego oraz aktualnego piśmiennictwa wskazuje znaczące badania z takim samym, różnym odsetkiem kobiet, a nawet przewagą mężczyzn w badanych grupach.

Poddana ocenie dysertacja jest oryginalnym wkładem autorki do wiedzy na bardzo aktualny i nowatorski problem. Dysertację oceniam bardzo dobrze. Wymienione uwagi nie pomniejszają istotnie łącznej wartości naukowej pracy. Na podkreślenie zasługuje trafny i aktualny wybór tematu, szczegółowa analiza uzyskanych wyników oraz ich duża wartość praktyczna.

Reasumując, ze względu na znaczną ilość włożonej pracy, interesującą tematykę oraz uzyskanie wartościowych wyników posiadających aspekt praktyczny rozprawa zasługuje na wysoko pozytywną ocenę.

Stwierdzam, że rozprawa naukowa na stopień doktora nauk medycznych lek. Moniki Spychały pt. „Analiza mikrokrążenia i wybranych parametrów morfologii tarczy nerwu wzrokowego i płamki u chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta za pomocą angiografii optycznej koherentnej tomografii” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z póź, zm.).

Mając na uwadze powyższe zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie mając na uwadze powyższe oraz nowatorski charakter badań, wnioskuję o wyróżnienie Rozprawy.

Prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek
Kierownik Katedry Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek