

Recenzja

**rozprawy doktorskiej na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o
zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

lek. Aliny Szewczuk pt.

“OCENA PARAMETRÓW MIKROKRAŻENIA W SIATKÓWCE OKA W JASKRZE PIERWOTNEJ OTWARTEGO KĄTA Z WYKORZYSTANIEM TECHNIKI OPTYKI ADAPTYWNEJ”

Jaskra pierwotna otwartego kąta (JPOK) to postępująca neuropatia nerwu wzrokowego z charakterystycznymi cechami uszkodzenia nerwu wzrokowego i zmianami pola widzenia, spowodowana postępującą apoptotyczną śmiercią komórek zwojowych siatkówki. Ocenia się, że w chwili obecnej na świecie na jaskrę choruje 70 milionów osób. Jaskra jest drugą najczęstszą przyczyną ślepoty na świecie i dotyka proporcjonalnie częściej kobiety niż mężczyzn. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała ją za chorobę społeczną. Na świecie na jaskrę choruje około 70 milionów osób. Szacuje się, że w Polsce choroba ta dotka około 800 tys. osób, z czego leczy się tylko 65 tysięcy. Jaskra pierwotna otwartego kąta (JPOK) jest – według danych WHO – drugą, co do częstości, przyczyną ślepoty w krajach wysoko cywilizowanych. Jest ona powodem 5,2 miliona przypadków ślepoty na świecie, to jest 15 proc. wszystkich przyczyn ślepoty.

Uszkodzenie jaskrowe komórek zwojowych może wystąpić w wyniku różnych mechanizmów: pod wpływem podwyższonego IOP, w tym urazu ciśnieniowego, a następnie niedokrwienia, niedotlenienia, nagromadzenia toksyn metabolicznych, wtórnego procesu zapalnego i upośledzonego przepływu aksonalnego. Dlatego też poznanie wszystkich zmian patologicznych w jaskrze będzie miało duże znaczenie na postępowanie terapeutyczne i wyniki leczenia w tej chorobie.

Założeniem pracy doktorskiej lek. med. Aliny Szewczuk było zbadanie możliwości wykorzystania potencjału nowych technologii obrazowania siatkówki, ze szczególnym uwzględnieniem optyki adaptatywnej, w celu analizy mikrokążenia w kontekście warunków specyficznych, takich jak jaskra pierwotna otwartego kąta.

Cele pracy były następujące:

1. Ocena morfologicznych parametrów tętnic skroniowych siatkówki (TD, WT, LD, WLR, WCSA) u pacjentów z różnym stopniem zaawansowania jaskry pierwotnej otwartego kąta i porównanie ich do grupy kontrolnej osób zdrowych przy użyciu kamery siatkówkowej AO- FC Rtx1™ (Imagine Eyes, Orsay, Francja; wersja 3.4 – AO Image 3.4).
2. Ocena korelacji między parametrami obrazującymi naczynia tętnicze siatkówki w Rtx1™ a stopniem zaawansowania jaskry, określonym na podstawie zmian strukturalnych w OCT oraz zmian funkcjonalnych w perymetrii.
3. Omówienie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego nowoczesnych metod diagnostycznych jaskry.
4. Przedstawienie klinicznego zastosowania optyki adaptatywnej, jako narzędzia obrazowania w okulistyce.

Praca doktorska powstała w oparciu o cykl trzech uprzednio opublikowanych, spójnych prac naukowych (dwie przeglądowe i jedna oryginalna), będący analizą oceniającą zależność mikrokążenia siatkówkowego i zmian strukturalnych i funkcjonalnych w przebiegu jaskry z wykorzystaniem techniki optyki adaptatywnej. Prace wchodzące w skład cyklu tworzą tematycznie spójną całość, podkreślając ważny aspekt roli i zastosowania nowych technologii optycznych w poznawaniu wieloczynnikowej patogenezы JPOK, jej diagnostyce oraz monitorowaniu. W dwóch artykułach przeglądowych przedstawiono dostępną wiedzę dotyczącą rozwoju metod diagnostycznych jaskry ze szczególnym omówieniem roli systemu AO, jako nowego narzędzia obrazowania w okulistyce. W pracy oryginalnej analizowano zmiany w morfologii tętnic siatkówki w JPOK z wykorzystaniem technologii AO. Analizując zmiany w OCT i perymetrii przebadano związek między parametrami naczyń a stopniem zaawansowania zmian jaskrowych. Praca ta była jedną z niewielu opublikowanych

doniesień oceniających zależność mikrokążenia siatkówkowego i zmian strukturalnych i funkcjonalnych w przebiegu jaskry z wykorzystaniem techniki optyki adapttywnej.

Publikacje składające się na pracę doktorską lek. med. Aliny Szewczuk to:

1. Innovations in glaucoma diagnostics. Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica. 2023;125(4):190-198. doi:10.5114/ko.2023.133452.

Punktacja MNiSW: 140

2. Clinical Application of Adaptive Optics Imaging in Diagnosis, Management, and Monitoring of Ophthalmological Diseases: A Narrative Review. Med Sci Monit. 2023;29:e941926. Published 2023Dec4.doi:10.12659/MSM.941926

Punktacja IF: 3,1 Punktacja MNiSW: 140

3. Is Primary Open-Angle Glaucoma a Vascular Disease? Assessment of the Relationship between Retinal Arteriolar Morphology and Glaucoma Severity Using Adaptive Optics. J Clin Med.2024;13(2):478.Published2024Jan15.doi:10.3390/jcm13020478

Punktacja IF: 3,9 Punktacja MNiSW: 140

Sumaryczna punktacja 3 publikacji:

Impact factor: 7,0, Punktacja MNiSW: 420

We wszystkich pracach dr Szewczuk jest pierwszym autorem.

Badania oryginalne zostały przeprowadzone u pacjentów diagnozowanych w Katedrze i Klinice Okulistyki Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (KB/87/2015). Wszyscy pacjenci wyrazili pisemną zgodę na przeprowadzenie badań.

Wyniki cyklu prac niniejszej dysertacji pozwoliły na sformułowanie wniosków o następującej treści:

1. Zmiany w tętnicach siatkówki opisane istotnymi statystycznie parametrami, czyli zwężenie średnicy i światła naczynia, wzrost grubości ścian naczyń, zwiększenie parametru WLR, potwierdzono u pacjentów we wszystkich stadiach zaawansowania jaskry, w tym w jaskrze preperymetrycznej, w porównaniu do wartości dla grupy kontrolnej.
2. Nasilenie zmian w naczyniach siatkówki jest powiązane (istotny współczynnik korelacji) ze stopniem zaawansowania choroby.
3. Kamera siatkówkowa wyposażona w optykę adaptyną jest dokładnym i nieinwazyjnym narzędziem do oceny parametrów naczyniowych w jaskrze.
4. Statystycznie istotna wartość współczynnika korelacji parametru WLR z parametrami innych czynników opisujących stopień nasilenia jaskry sprawia, że wartość WLR można traktować jako dobry marker progresji jaskry.

We wstępie doktorantka omówiła patogenezę jaskry, zaburzenia naczyniowej w jaskrze otwartego kąta, metody oceny mikrokrażenia oka w jaskrze oraz założenia metody optyki adaptynowej. Uzasadniła również połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl. Następnie doktorantka omówiła wchodzące w skład doktoratu prace oraz założenia i cel pracy doktorskiej. Na koniec podsumowała osiągnięte w tych pracach wyniki i przedstawiła wynikające z nich wnioski. Praca zakończona jest spisem piśmiennictwa.

Optyka adaptynowa jest nową metodą wprowadzoną do diagnostyki okulistycznej kilkanaście lat temu. Metoda ta dzięki wysokiej precyzji i rozdzielczości skanów siatkówki zrewolucjonizowała diagnostykę chorób siatkówki. Pozwala ona na uzyskiwanie obrazów dna oka w sposób bezkontaktowy i nieinwazyjny. Za pomocą tej metody można uzyskiwać obrazy fotoreceptorów, naczyń siatkówki oraz struktur tarczy nerwu wzrokowego z rozdzielczością rzędu 2–3 μm . Wadą tej metody jest wysoki koszt urządzenia oraz jeden producent na świecie co powoduje, że jest ona dostępna w niewielu ośrodkach okulistycznych, co ogranicza jej powszechne zastosowanie.

Praca doktorska dotyczy problemu, któremu poświęcone jest niewiele doniesień w piśmiennictwie światowym. Ukazały się one w ciągu ostatnich paru lat. Dlatego też rola optyki adaptywnej w diagnostyce jaskry nie jeszcze do końca poznana. W związku z tym niniejsza praca doktorska porusza ważny z diagnostycznego punktu widzenia problem naukowy. Stanowi ona ważny przyczynek do poznania roli tej nowej metody w diagnostyce jaskry. Należy podkreślić, że badania kliniczne w przeprowadzono na dużej grupie chorych w porównaniu do innych publikacji na ten temat. Wyniki pracy oryginalnej wskazują, że optyka adaptywna jest metodą pozwalającą na wykrycie wczesnych zmian jaskrowych (nawet na poziomie przedklinicznym) oraz monitorowanie progresji choroby. Niestety metoda ta nie uwidacznia zmian w naczyniówkowej, okołotarczowej części krążenia, która przypuszczalnie ma również ważną rolę w patogenezie jaskry jak krążenie siatkówkowe.

Praca doktorska lek. med. Aliny Szewczuk pt. "Ocena parametrów mikrokążeń w siatkówce oka w jaskrze pierwotnej otwartego kąta z wykorzystaniem techniki optyki adaptywnej" stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego w oparciu o zbiór 3 opublikowanych uprzednio i powiązanych tematycznie artykułów naukowych. W mojej ocenie rozprawa doktorska spełnia warunki określone określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)". Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.) W związku z tym chciałbym przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych wnioszek o dopuszczenie lek. med. Aliny Szewczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr n. med. Marek E. Prost

Klinika Okulistyczna

Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej w Warszawie

