

Białystok 20.12.2024r.

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Klinika Okulistyki
Dr hab. n med. Joanna Konopińska
Ul. M.C.Skłodowskiej-Curie 24a
15-276 Białystok

Recenzja pracy doktorskiej pt.: „OCENA PARAMETRÓW MIKROKRĄŻENIA W SIATKÓWCE OKA W JASKRZE PIERWOTNEJ OTWARTEGO KĄTA Z WYKORZYSTANIEM TECHNIKI OPTYKI ADAPTYWNEJ”

Jaskra pierwotnie otwartego kąta (JPOK) jest przewlekłą chorobą oczu charakteryzującą się kliniczną triadą: podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (IOP), zanikiem nerwu wzrokowego i utratą pola widzenia, co ostatecznie może prowadzić do ślepoty. Diagnostyka, monitorowanie i kryteria oceny postępu choroby mają kluczowe znaczenie. Do monitorowania postępu choroby wymagane są testy strukturalne i funkcjonalne. Złotym standardem jest badanie pola widzenia, jednak jest to badanie czasochłonne, wymaga współpracy ze strony pacjenta co niejednokrotnie jest trudne. Dlatego tak ważne jest wdrażanie nowych, szybkich i obiektywnych technik diagnostycznych do których niewątpliwie należy optyka adaptacyjna (AO). Dodatkowo dwie kluczowe grupy pacjentów komplikują leczenie: osoby z nadciśnieniem ocznym, u których nie dochodzi do uszkodzenia nerwu wzrokowego, oraz osoby, u których dochodzi do progresji choroby pomimo prawidłowego ciśnienia wewnątrzgałkowego, co sugeruje udział nieznanymi czynników (min. naczyniowych) w patogenezie choroby. Wczesna identyfikacja choroby ma kluczowe znaczenie aby zapobiec ślepotie i lepiej kontrolować chorobę.

Przedstawiona do recenzji praca została napisana przez lek. Alinę Szewczuk pod kierownictwem dr hab. n med. Anny Zaleskiej-Żmijewskiej. Doktorantka w ramach prezentowanej rozprawy doktorskiej dokonuje kompleksowego podsumowania doniesień i badań klinicznych dotyczących rozwoju metod nowoczesnych diagnostycznych jaskry. W celu lepszego zrozumienia roli zmian naczyniowych w

patogenezie i progresji JPOK ocenia zmiany morfologiczne tętnic siatkówki u pacjentów z JPOK przy użyciu kamery siatkówkowej AO-FC Rtx1™.

Podstawą przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej stanowi cykl 2 prac poglądowych i 1 pracy oryginalnej, ściśle ze sobą powiązanych tematycznie, opublikowanych w czasopiśmie: *Klinika Oczna* 2023, *Medical Science Monitor* 2023 oraz *Journal of Clinical Medicine* 2024. Sumaryczny współczynnik oddziaływania powyższych prac wynosi 7.00 IF, a liczba punktów ministerialnych 420. We wszystkich pracach lek. Alina Szewczuk jest pierwszym autorem.

Rozprawa liczy łącznie 55 stron, poprzedzona jest wykazem słów kluczowych w języku polskim i angielskim, spisem treści, wykazem publikacji składających się na niniejszą rozprawę, wykazem skrótów użytych w dysertacji a następnie streszczeniem w języku polskim i angielskim. Jest podzielona na części: część wstępną, część przedstawiającą założenia i cele pracy, część poświęconą omówieniu poszczególnych prac składających się na rozprawę oraz część końcową, w której znajdujemy podsumowanie i wnioski oraz piśmiennictwo.

Część wstępna stanowi jasny i bardzo szczegółowo ujęty przegląd informacji uzasadniający potrzebę podjęcia badań. Autorka przybliży główne aspekty jaskry, które stały się wyjściem do jej badań, a mianowicie: patofizjologię JPOK, zaburzenia naczyniowe w JPOK, dotychczasowe sposoby oceny mikrokrażenia oka w jaskrze, oraz zasadę działania AO, metody diagnostycznej, która jest osią jej badań. Jest to nowoczesna metoda obrazowania naczyń siatkówki, która oferuje możliwość oceny zmian chorobowych na poziomie mikroskopowym, wcześniej dostępnym jedynie w pośmiertnym badaniu histologicznym. Umożliwia wczesne wykrywanie chorób w klinicznie bezobjawowych stadiach i zapewnia skuteczniejsze monitorowanie postępu choroby i wyników leczenia. Ponadto AO daje możliwość lepszego zrozumienia patogenetyz chorób okulistycznych.

Dalsze strony dysertacji zawierają opis głównego eksperymentu przeprowadzonego przez Doktorantkę w okresie od sierpnia 2021 r. do listopada 2022 r. w Publicznym Klinicznym Szpitalu Okulistycznym w Warszawie. Badanie to miało na celu ocenę parametrów tętnic siatkówki u pacjentów z JPOK na różnych etapach choroby przy użyciu rtx1 AO-FC, pierwszego komercyjnie dostępnego urządzenia zintegrowanego z AO. Ponadto Doktorantka postanowiła zbadać powiązania między parametrami naczyniowymi a stopniem zaawansowania jaskry, zdefiniowanym przez zmiany strukturalne w OCT i zmiany funkcjonalne w perymetrii. Dodatkowo postanowiła porównać unaczynienie siatkówki pacjentów z JPOK i osób zdrowych. Badanie to jest pierwszą próbą analizy morfologii naczyń siatkówki przy użyciu AO w korelacji z innymi testami strukturalnymi i funkcjonalnymi w JPOK.

Do badania Doktorantka włączyła 111 oczu 58 pacjentów z rozpozną i leczoną przez co najmniej dwa lata JPOK z Poradni Jaskrowej oraz 70 oczu 38 zdrowych ochotników. Grupa pacjentów z JPOK została dodatkowo podzielona na podgrupy ze względu na stopień zaawansowania neuropatii jaskrowej. Autorka w sposób jasny i wyczerpujący przedstawia kryteria włączenia i wyłączenia z badania, metodologię badań, a także metodę akwizycji i obróbki wyników obrazów dna oka wykazując przy tym dobrą znajomość anatomii oka i opieki klinicznej nad pacjentami z jaskrą. Wyniki badań zostały przedstawione w sposób zwięzły i przejrzysty. Doktorantka zaobserwowała różnice w parametrach naczyń zarówno pomiędzy grupą JPOK i osobami zdrowymi jak również zmianę tych parametrów w zależności od stopnia zaawansowania JPOK. W badaniu stwierdzono również dużą liczbę istotnych korelacji między parametrami naczyń, uzyskanymi za pomocą urządzenia Rtx1™, a parametrami OCT oraz perymetrii, co dowodzi przydatności klinicznej tej nowej techniki obrazowania. Praca ta jest oryginalną na skalę światową pracą badawczą, ponieważ dotychczasowe badania prowadzone w tym temacie nie dostarczały danych dotyczących światła tętnicy (LD). Oprócz zmniejszonego TD, badanie Autorów wykazało istotnie niższe wartości LD we wszystkich podgrupach z JPOK w porównaniu z grupą kontrolną. Dodatkowo, badanie to ujawniło po raz pierwszy istotnie wyższe wartości grubości ścian (WT) i współczynnika WLR w grupie pacjentów z JPOK w porównaniu z grupą kontrolną. Dużą zaletą tej publikacji jest bogata dokumentacja fotograficzna obrazująca naczynia siatkówkowe z mikroskopową precyzją oraz duża ilość tabel przedstawiających dane pacjentów w sposób czytelny i przejrzysty.

W dalszej części Doktorantka przedstawia główne założenie swojej pracy jakim jest wykazanie możliwości wykorzystania potencjału nowych technologii obrazowania siatkówki, ze szczególnym uwzględnieniem AO, w celu analizy mikrokrążenia w kontekście warunków specyficznych, takich jak JPOK. Jako cele stawia sobie 1) ocenę morfologicznych parametrów tętnic skroniowych siatkówki (TD, WT, LD, WLR, WCSA) u pacjentów z różnym stopniem zaawansowania JPOK i porównanie ich do grupy kontrolnej osób zdrowych przy użyciu kamery siatkówkowej do optyki adaptatywnej, 2) ocenę 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 oraz 4) przedstawienie klinicznego zastosowania optyki adaptatywnej, jako narzędzia obrazowania w okulistyce.

Prace wchodzące w skład cyklu tworzą spójną całość, podkreślając ważny aspekt roli i zastosowania nowych technologii optycznych w poznawaniu wieloczynnikowej patogenyzy JPOK, jej diagnostyce oraz monitorowaniu. W dwóch artykułach przeglądowych Doktorantka dokonała zestawienia informacji dotyczących rozwoju nowoczesnych metod diagnostycznych jaskry ze

szczególnym omówieniem roli systemu AO jako nowego narzędzia obrazowania w okulistyce. Zastosowanie wielomodułowej diagnostyki i nowych technologii może zapewnić lepszy wgląd w poznanie patomechanizmów rozwoju i progresji jaskry, a tym samym może przyczynić się do lepszej diagnostyki i leczenia choroby.

Rozprawę zamyka zestawienie 4 wniosków pracy będące syntetycznym podsumowaniem wyników pracy i 81 pozycji starannie dobranego piśmiennictwa, w którym znajdują się najnowsze publikacje z zakresu diagnostyki jaskry.

Niniejsze badanie stanowi pierwszą próbę oceny mikronaczyniowej siatkówki przy użyciu AO w JPOK, uwzględniając parametry strukturalne i funkcjonalne zaawansowania choroby. Wyniki wykazały, że AO jest bezpiecznym, nieinwazyjnym oraz precyzyjnym narzędziem do obrazowania zmian naczyniowych w siatkówce u pacjentów z jaskrą. Ponadto, badanie to może przyczynić się do lepszego zrozumienia patogenezы i postępu JPOK, co potencjalnie pozwoli na poprawę diagnostyki i leczenia tej choroby.

W rozprawie znalazły się pojedyncze błędy interpunkcyjne, o których wspominam z obowiązku recenzenckiego oraz powtórzenia, które w żaden sposób nie ujmują jej wartości.

Badania Doktorantki dotyczą krytycznych luk w diagnostyce jaskry, zrozumieniu jej patogenezы i rozwoju ukierunkowanych strategii leczenia. Co więcej, niewiele dotychczasowych badań opiera się na nowoczesnej metodyce diagnostycznej jaką jest AO. Ta innowacyjna technika ma kilka kluczowych zalet: jest nieinwazyjna, obiektywna, nie wymaga ścisłej współpracy ze strony pacjenta, jej wyniki ściśle korelują z uznanymi metodami narzędziami takimi jak pole widzenia czy OCT, stwarza nowe możliwości monitorowania i zarządzania chorobą. Klinicznie pozwoli to zidentyfikować pacjentów, którzy będą wymagać szybkiego wdrożenia leczenia, aby uchronić ich przed ślepotą.

Na podstawie oceny całości pracy, stwierdzam, że Autorka wykazała umiejętność wyboru bardzo ciekawego, aktualnego zagadnienia naukowego. Doktorantka wybrała właściwą metodykę pracy i rzetelnie przeprowadziła badania. Wnioski pracy zredagowała jasno, w oparciu o przedstawione wyniki, zgodnie z założeniami pracy. Reasumując, stwierdzam że badania przeprowadzone w ramach rozprawy doktorskiej potwierdzają istotną rolę nowoczesnych metod diagnostycznych w opiece nad pacjentami z jaskrą. Rozprawę oceniam wysoko. Jej wyniki są efektem bardzo starannych i szeroko zakrojonych badań wykonanych z użyciem dobrze wystandaryzowanych metod badawczych. W związku z powyższym przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie wniosek o dopuszczenie lek. Aliny Szewczuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.

Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668). Ze względu na innowacyjny charakter przeprowadzonych badań i ich potencjalne znaczenie dla rozwoju badań dotyczących jaskry ośmielam się prosić o jej wyróżnienie.

