Prof. dr hab. n.med. Mirosława Grałek
Oddział Okulistyki Dziecięcej
Uniwersyteckie Centrum Pediatrii im. M. Konopnickiej
SP ZOZ Centralny Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
91-738 Łódź
ul. Sporna 36/50

Łódź, dnia 24.09.2018 r.

Dziekanat
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego
wpłynęło dn. 2018 -10- 01
podpis AC l.dz. 1499

RECENZJA

pracy doktorskiej lek. Magdaleny Gorczycy-Bojko pt.:'' Ocena grubości siatkówki za pomocą optycznej koherentnej tomografii u pacjentów z retinopatią cukrzycową przed i po laseroterapii siatkówki metodą grid''

Promotor: prof. dr hab. n. med. Roman Goś

Wydział Wojskowo-Lekarski Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Zgodnie z uchwałą Rady Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi 11 września 2018 roku o wybraniu mnie na recenzenta rozprawy wymienionej w tytule, mam zaszczyt przedstawić tę ocenę.

Powikłania w narządzie wzroku związane z cukrzycą stanowią istotny problem medyczny, który wpływa także na indywidualny i społeczny status osoby chorującej na cukrzycę. Szczególnie groźne są komplikacje oczne występujące w zaawansowanym stadium rozwoju zmian cukrzycowych – w retinopatii cukrzycowej, która powoduje pogorszenie ostrości wzroku i prowadzi do nieodwracalnej utraty widzenia. W skali globalnej, retinopatia cukrzycowa jako przyczyna ślepoty sięga prawie 5% populacji. W przebiegu cukrzycy częstość występowania wszystkich typów retinopatii wzrasta wraz z czasem trwania choroby i wiekiem chorych. Po około 20 latach stwierdza się retinopatię w różnym stadium zaawansowania u około 99% osób z cukrzycą insulinozależną i u 60% chorych z cukrzycą insulinoniezależną. Wobec nieustannie rosnącej liczby osób chorych na cukrzycę, problemy związane z wielonarządowymi powikłaniami, w tym pochodzenia ocznego, są ciągle aktualne i zwielokrotnione. W porę rozpoznane zmiany cukrzycowe na dnie oka i wdrożenie

leczenia odpowiedniego do stanu siatkówki, wpływa na poprawę funkcji oka. Rozwój technik badawczych i wprowadzenie nowych metod terapeutycznych zwiększyły możliwości wczesnej diagnostyki (w tym oceny morfologii siatkówki) i leczenia retinopatii cukrzycowej. Mimo stosowania obecnie preparatów anty-VEGF, podawanych doszklistkwo, jako leków pierwszorzędnych w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki, konwencjonalne postępowanie z wykorzystaniem energii laserowej jest nadal wykorzystywane do leczenia retinopatii i makulopatii cukrzycowej. Doktorantka w zrozumieniu wagi problemu, którego aktualność jest niezmienna, podjęła wyzwanie badawcze związane z wykorzystaniem nowoczesnych możliwości oceny zmian w siatkówce po laseroterapii. Temat projektu dotyczącego retinopatii cukrzycowej jest ważny nie tylko ze względu na aspekty poznawcze, ma także znaczną wartość kliniczną.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa zawiera 90 stron druku. Składa się z XI rozdziałów, łącznie z bibliografią oraz ze spisem rycin i tabel. Układ pracy jest typowy dla rozpraw doktorskich, zawiera wyważone w równych proporcjach dane z piśmiennictwa stanowiące część teoretyczną pracy i część obejmującą badania własne. 14 rycin i XXV tabel zawartych w treści pracy, jasno i czytelnie przygotowanych, dopełnia zawartość merytoryczną rozprawy. Oznaczenie symboli i skrótów użytych w pracy poprzedza zasadniczą jej część.

Wstęp (str. 7.-36.), podzielony na poszczególne podrozdziały szczegółowo i wnikliwie, wprowadza w tematy ważne dla przeprowadzenia założonych badań własnych. Autorka omawia w pierwszej kolejności retinopatię cukrzycową, poczynając od epidemiologii cukrzycy, czynników ryzyka, rozwoju i patogenezy retinopatii cukrzycowej. W części dotyczącej powstaniu retinopatii szczegółowo przedstawia wpływ różnych czynników biochemicznych, zaburzeń hematologicznych, rolę naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF), stan naczyń siatkówki w różnych stadiach rozwoju cukrzycy, przyczyny obrzęku centralnej siatkówki, zmiany w przedniej części oka cukrzycowego. Uwzględnia klasyfikację retinopatii cukrzycowej w oparciu o uznane kryteria, w tym podział makulopatii cukrzycowej wg zmian w obrazie optycznej koherentnej tomografii – OCT. Dokładnie opisuje objawy kliniczne retinopatii cukrzycowej w poszczególnych okresach jej rozwoju.

W tym rozdziale Doktorantka przedstawia także diagnostykę retinopatii cukrzycowej, ze zwróceniem uwagi na wykorzystanie OCT. Podkreśla rolę tego narzędzia badawczego jako niezmiernie przydatnego do diagnostyki, wyboru metody leczenia i monitorowania przebiegu choroby. Wstęp kończy omówienie współcześnie dostępnych metod leczenia retinopatii cukrzycowej. Ten fragment uwzględnia, w dokładnych opisach, przede wszystkim leczenie

farmakologiczne i laseroterapię, a także działania skojarzone. Podaje wskazania do laseroterapii i sposób przeprowadzenia zabiegu w cukrzycowym obrzęku plamki. Dokładnie przedstawia zasady i technikę fotokoagulację typu grid, wykorzystaną w badaniach własnych.

Staranne przygotowanie i opracowanie rozdziału wskazuje na dobrą i wszechstronną znajomość przedmiotu, należyte przygotowanie Doktorantki do realizacji zaplanowanego projektu badawczego. Autorka wykazała się dużym zasobem wiedzy, który wykorzystała do napisania wstępu, w oparciu o bogate, bieżące dane literaturowe.

W kolejnych etapach, badania własne są zrealizowane zgodnie z harmonogramem założonym w celach pracy.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, numer RNN/512/12/KB z dnia 19.06.2012 r.

Cele pracy zostały jasno i zwięźle sformułowane w trzech punktach. Sprowadzają się one do oceny wpływu laseroterapii typu grid na zmianę grubości siatkówki, badanej z pomocą OCT; określenia wpływu wykonanego zabiegu na poprawę ostrości wzroku; określenia wpływu wybranych czynników ryzyka rozwoju cukrzycy na grubość siatkówki po laseroterapii.

Rozdział ''Materiał i metody badań'' (str. 38.-41.) zawiera dane dotyczące chorych z cukrzycą typu 2. z cukrzycowym obrzękiem plamki i opisuje zastosowane metody badawcze. Analizie poddano chorych obojga płci, spośród nich wyodrębnione grupę badaną (B), którą stanowiło 39 osób (60 oczu), poddanych laseroterapii metodą grid i grupę porównawczą (P), do której należało 26 osób (40 oczu); chorzy w grupie porównawczej nie wyrazili zgody na laseroterapię. Kryteria włączenia do badań i wykluczające z nich są zasadne i prawidłowo określone. Badania, co warto podkreślić, przeprowadzono w latach 2010-2015 w Poradni Okulistycznej Miejskiego Szpitala Zespolonego w Olsztynie. U wszystkich chorych (grupa B i P) zastosowano terminarz badań obejmujący trzykrotną wizytę u okulisty: w dniu laseroterapii, po 4-6 tygodniach i po 12 tygodniach od dnia włączenia do badania. Metody uwzględniały badanie podmiotowe i przedmiotowe. Ocena okulistyczną obejmowała badanie standardowe (ostrość wzroku, badanie przedniego odcinka i dna oka) i badania dodatkowe. U każdego pacjenta przed włączeniem do badania wykonywano angiografię fluoresceinową naczyń siatkówki, umożliwiającą dokładną lokalizację i nasileniu procesu chorobowego. Grubość siatkówki mierzono aparatem Cirrus HD-OCT, model 4000 f. Zeiss także trzy razy, w terminach wskazanych jak przy ocenie stanu klinicznego. Laseroterapię zmian w siatkówce metodą grid przeprowadzono z wykorzystaniem lasera argonowego Carl Zeiss

statystyczną i odnośne, właściwe komentarze tekstowe. Ujmuje bardzo dokładną i wnikliwą ocenę dotyczącą wszystkich rozważanych czynników, wziętych na warsztat badawczy.

Dyskusja i omówienie wyników (str. 61.-69.) są przeprowadzone wszechstronnie, w sposób wskazujący na dobrą znajomość problemów związanych z rozpoznaniem i leczeniem retinopatii cukrzycowej. Z toku rzeczowej dyskusji wynika nie tylko duży zasób wiedzy, ale umiejętność korzystania Doktorantki z licznych źródeł piśmiennictwa. Autorka omawiając wyniki własnych badań, odnosi się do wszystkich analizowanych problemów i porównuje je z rezultatami badań innych autorów.

Cztery wnioski stanowią konsekwentną odpowiedź na zrealizowane badania i uzyskane wyniki. Są sformułowane klarownie i treściwie, mają walory poznawcze, ale przede wszystkim przede wszystkim dużą wartość kliniczną.

Streszczenie w języku polskim i angielski oddaje istotę problemów stanowiących temat rozprawy.

Piśmiennictwo zawiera 109 pozycji, dobrze dobranych i właściwie przytaczanych w odpowiednich fragmentach pracy, cytowanych w kolejności alfabetycznej. Ujednolicenia wymaga spis piśmiennictwa odnośnie wyszczególnienia pełnej numeracji stron i określenia liczby cytowanych autorów. W poz. 99. podano nieprawidłowe nazwisko autora. Uważam też, że nie należy w piśmiennictwie powoływać się na strony internetowe
Praca jest napisana poprawnym językiem i starannie opracowana edytorsko.

Całość rozprawy oceniam dobrze. Praca jest przyczynkiem do pogłębienia i uzupełnienia wiedzy na temat wpływu laseroterapii typu gried na grubość siatkówki i ostrość wzroku u chorych z cukrzycowym obrzękiem plamki. Przeprowadzone przez Doktorantkę badania jednoznacznie uwidoczniają wpływ choroby zasadniczej na zmiany w narządzie wzroku. Z wykonanych badań wynika, że laseroterapia metodą gried, jest skuteczną metodą leczenia rozlanego obrzęku plamki jeżeli grubość siatkówki, mierzona z wykorzystaniem OCT, nie przekracza określonych wartości. Wynik leczenia zależy w sposób znaczący od wyjściową grubością siatkówki, powiązanej z zaawansowaniem zmian na dnie oczu; im większa grubość siatkówki tym efekt czynnościowy jest mniejszy- niższa ostrość wzroku. Zasadne jest więc podejmowanie laseroterapii siatkówki u chorych we wczesnych stadiach choroby, a u chorych z rozleglejszymi i głębszymi uszkodzeniami siatkówki, z grubością siatkówki 400 μm lub większą, stosowanie innych metod leczenia.

Rozprawa stanowi oryginalne, samodzielne rozwiązanie przez Autorkę podjętego problemu naukowego. Wnosi wartości poznawcze i ma przydatność kliniczną. W realizacji zadania Doktorantka wykazała się wymaganą wiedzą teoretyczną w reprezentowanej

dziedzinie medycyny – w okulistyce i specjalistycznym przygotowaniem do wykonania pracy.

Podsumowując, praca lek. Magdaleny Gorczycy-Bojko pt.:'' Ocena grubości siatkówki za pomocą optycznej koherentnej tomografii u pacjentów z retinopatią cukrzycową przed i po laseroterapii siatkówki metodą grid'' spełnia wymogi ustawowe stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Przeto, mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Wojskowo -Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek. Magdaleny Gorczycy-Bojko do dalszych etapów przewodu doktorskiego

Prof.dr hab.n.med. Mirosława Grałek
specjalista chorób oczu