

Dr hab.n.med. Mariola Dorecka
Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki
Wydział Nauk Medycznych
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach

OCENA

rozprawy doktorskiej Lek. Mateusza Nowaka

pt. "Zmiany perfuzji mikrokrażenia w tylnym odcinku oka u pacjentów po zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji"

Operacja usunięcia zaćmy to obecnie najczęściej wykonywany planowy zabieg okulistyczny. W większości przypadków po operacji usunięcia zaćmy w znaczący sposób poprawia się ostrość wzroku. Jednak niektóre powikłania pooperacyjne takie jak: pseudofakijny torbielowaty obrzęk płamki, progresja retinopatii cukrzycowej, a nawet wystąpienie zwyrodnienia płamki związanego z wiekiem mogą powodować pogorszenie widzenia.

Na uwagę zasługuje fakt, iż krótkotrwały zabieg (około 15-20 minut) jakim jest usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji może powodować inne długotrwałe zmiany na dnie oka. Dane literaturowe wskazują na poprawę przepływu ocznego, zwiększenie grubości oraz objętości płamki czy zwiększenie grubości naczyńówki po zabiegu fakoemulsyfikacji. Etiopatogeneza i mechanizm obserwowanych zmian pooperacyjnych na dnie oka po fakoemulsyfikacji zaćmy pozostają nadal niejasne. Wiele czynników takich jak: uszkodzenie bariery krew-siatkówka, trakcje szkliskowo-płamkowe, hypotonia, zwiększona ekspozycja na światło i zapalenie mogą odgrywać główną rolę w rozwoju tych zmian na dnie oka.

W diagnozowaniu zmian na dnie oka zachodzących po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy ważną rolę odgrywają nieinwazyjne techniki obrazowania dna oka takie jak: Doppler OCT, OCT czy angio-OCT.

Angio-OCT umożliwia wizualizację przepływu krwi w naczyniach siatkówki i naczyniówki bez użycia kontrastu. Brak konieczności stosowania kontrastu i krótki czas badania, które trwa kilka sekund, to najważniejsze zalety metody. Angio-OCT umożliwia ocenę histologicznej struktury naczyniowej siatkówki: przepływu krwi w powierzchniowym i głębokim splocie naczyniowym, na poziomie warstw zewnętrznych siatkówki i w choriokapilarach, w połączeniu z wizualizacją en face i skanami B OCT. Wszystkie warstwy naczyniowe są widziane jednocześnie, mogą być jednak analizowane oddzielnie, co nie jest możliwe w angiografii fluoresceinowej.

Przedstawiona do oceny praca doktorska Lek. Mateusza Nowaka dotyczy bardzo aktualnego tematu - wykorzystania angio-OCT do obserwacji i analizy zmian perfuzji mikrokrążenia w tylnym odcinku oka u pacjentów po zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji. Okuliści wielokrotnie stawiają pytanie – czy i jakie zmiany zachodzą w mikrokrążeniu w siatkówce i naczyniówce po zabiegu fakoemulsyfikacji oraz czy mogą one wpływać na jakość widzenia bądź przyczyniać się do rozwoju innych stanów chorobowych siatkówki.

Właśnie dlatego badania przeprowadzone przez Doktoranta są szczególnie cenne, gdyż mają znamiona poszukiwania rozwiązań ważnych zagadnień.

Rozprawa doktorska Lek. Mateusza Nowaka posiada ogólnie przyjęty układ dla tego typu dysertacji, liczy 99 stron, w tym streszczenie w języku polskim i angielskim. Wstęp podzielony został na kilka podrozdziałów, które napisane są w sposób dający czytającemu pewność, że Doktorant zapoznał się szczegółowo z dostępnym piśmiennictwem światowym i posiada dużą wiedzę dotyczącą tematu. Autor omawia anatomię oka, zagadnienia związane z etiopatogenezą zaćmy oraz przedstawia poszczególne etapy zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji. W rozdziale 4 poświęconym metodom badania tkanek ludzkich Doktorant opisuje różne metody badania mikrokrążenia siatkówki takie jak ultrasonografia dopplerowska, angiografia fluoresceinowa, OCT i angio-OCT.

Celem pracy doktorskiej była:

- ocena zmian perfuzji krwi w tylnym odcinku oka u pacjentów po wykonaniu niepowikłanego zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji.

Doktorant postawił następujące pytania badawcze

Jak ultradźwięki wykorzystywane podczas zabiegu wpływają na:

- gęstość perfuzji,

- gęstość naczyń,
- dołkową strefę beznacyniową (FAZ),
- średnią średnicę naczyń

Badania przeprowadzone zostały na grupie 60 pacjentów - 60 oczu, u których wykonano zabieg usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji.

W pracy dokonano obserwacji zmian mikrokrążenia, a także grubości siatkówki przed operacją, 7 dni, 30 dni i 5 miesięcy po usunięciu zmętniałej soczewki wewnątrzgałkowej. Na przeprowadzenie badania autor uzyskał zgodę komisji bioetycznej: Nr 210/KBL/OIL/2018 z dnia 6 listopada 2018 r.

Do badań Doktorant wykorzystał metodę angiografii. Badania wykonywał aparatem AngioPlex OCT Cirrus 5000 firmy Zeiss, który umożliwia przeprowadzenie anatomicznej i funkcjonalnej oceny siatkówki.

W pracy przedstawione zostały kryteria włączenia i wyłączenia z badania.

Doktorant szczegółowo opisał metodykę badania tylnego odcinka oka z wykorzystaniem angio-OCT. Podczas każdej oceny tylnego odcinka oka wykonywał pomiar centralnej grubości siatkówki: (*macula thickness/ macular cube*) w projekcji ILM-RPE 200 × 200 oraz oceniał gęstość perfuzji oraz gęstość naczyń powierzchniowego splotu naczyń włosowatych (SCP) w skanach 3 × 3 mm.

Gęstość perfuzji definiowana była jako całkowita powierzchnia perfuzyjnego układu naczyńniowego na jednostkę powierzchni w obszarze pomiaru.

Gęstość naczyń odnosiła się do całkowitej długości unaczynienia na jednostkę powierzchni w obszarze pomiaru

Wszystkie wyniki badań zostały omówione i przedstawione w odrębnym rozdziale. Zwraca uwagę duża staranność Doktoranta w prezentowaniu i omawianiu wyników swoich badań.

W dyskusji Doktorant w sposób przejrzysty i wyczerpujący zinterpretował uzyskane wyniki w odniesieniu do wyników opublikowanych we współczesnym piśmiennictwie. W rozdziale tym wykazał się umiejętnością prowadzenia logicznego wyводу naukowego a także doskonałą znajomością analizowanych zagadnień i znajomością aktualnego piśmiennictwa dotyczącego omawianego tematu.

Na podstawie własnych obserwacji, przeprowadzonych wnikliwie badań i szczegółowej analizy uzyskanych wyników, Doktorant wyciągnął bardzo interesujące wnioski wynikające z treści pracy.

Autor stwierdził, że po zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji zwiększa się gęstość perfuzji, gęstość naczyń oraz grubość siatkówki.

Ponadto doktorant wykazał, że ultradźwięki nie wpłynęły w sposób znaczący na zmiany w mikrokrążeniu siatkówkowym jak i na ostateczną, pooperacyjną oraz skorygowaną ostrość wzroku i pooperacyjne zmiany parametrów FAZ. Autor we wnioskach zwraca uwagę na fakt pozabiegowego wzrostu długości naczyń bez zmiany ich średniej średnicy w bardzo wąskim przedziale 17,9–18,5 μm .

Formułowane przez Doktoranta wnioski stanowią odpowiedź na postawione sobie cele projektu badawczego.

Na szczególne uznanie zasługuje duży wkład pracy Doktoranta w zebraniu badanej grupy 60 osób. Wyselekcjonowanie pacjentów z zaćmą bez współistnienia innych chorób okulistycznych jak i ogólnoustrojowych przedstawionych w kryteriach kwalifikacji do badania jest bardzo trudne i długotrwałe. Do operacji zaćmy zgłaszają się pacjenci obciążeni różnymi chorobami okulistycznymi i ogólnymi, tak więc spośród często dużej liczby osób kwalifikowanych do operacji zaćmy tylko niewielka grupa pacjentów spełnia kryteria włączenia do badania.

W swojej pracy Doktorant nie uniknął drobnych błędów.

We wstępie rozdział 3.2 – **Charakterystyka schorzenia** - przy omawianiu rodzajów zaćmy autor przedstawia fotografie różnych typów zaćmy innych autorów. Ponieważ praca doktorska dotyczy zaćmy, Doktorant badał chorych z zaćmą, uważam, że nic nie stało na przeszkodzie przedstawienia fotografii zaćmy pacjentów włączonych do badania.

Podrozdział 3.3 wstępu pt. **Budowa oka** zawiera opis anatomiczny gałki ocznej. W moim odczuciu opis anatomii całej gałki ocznej jest niepotrzebny. Autor powinien skupić się głównie na omówieniu unaczynienia siatkówki i naczyniówki, bo to stanowi istotę badania.

W rozdziale 6 – **Metody badawcze i grupa badana** - autor przedstawił kryteria wyłączenia z badania. Nie zostało wyjaśnione czy w badaniu brali udział pacjenci z jaskrą. Wydaje się, że ta grupa pacjentów powinna być wyłączona z badania z uwagi na możliwe wyjściowe zaburzenia mikrokrążenia siatkówki wynikające z etiopatogenezy choroby jaką jest jaskra.

W rozdziale 7 – **Wyniki**, doktorant prezentuje uzyskane wyniki w postaci wielu czytelnych wykresów. Pewną niedogodnością dla czytającego jest fakt, iż czasami analiza wykresu

dokonywana przez autora znajduje się na stronie poprzedzającej wykres. Np. omówienie wykresu nr 4 znajduje się na stronie 43 a sam wykres na stronie 44. Układ pracy pozwala swobodnie umieścić zarówno omówienie wykresu jak i sam wykres na tej samej stronie. Na stronie 47 wykres nr 6 został ponumerowany błędnie, ponieważ wykres nr 6 znajduje się już na stronie 46, tak więc wykres na stronie 47 powinien mieć numer 7, w związku z tym numeracja następujących dalej po sobie wykresów powinna ulec zmianie.

W podrozdziale 7.1 Analiza ilościowa poszczególnych parametrów siatkówkowych -

Doktorant opisuje wyniki prezentowane w tabeli 3 - *Z analizy wynika, że central subfield thickness stopniowo wzrasta w czasie, cube average thickness przez pierwsze 7 dni nie notuje istotnego wzrostu, ale po 30 dniach i 5 miesiącach parametr ma wyraźną tendencję wzrostową. Cube volume nieznacznie wzrasta po 30 dniach. Perfusion density central wykazuje wyraźny trend wzrostowy, perfusion density inner wykazuje trend wzrostowy statystycznie istotny po 30 dniach i 5 miesiącach, a perfusion density full wzrasta dopiero po 5 miesiącach. Vessel density central, vessel density inner, vessel density full wykazują stopniowy wzrost zmiennej w czasie. Faz area, faz perimeter, faz circularity wykazują brak istotności statystycznej obserwowanych zmian.* Trudno się zgodzić z autorem czy badane poszczególne parametry faktycznie wykazują istotne bądź nie zmiany w czasie, ponieważ nie ma przedstawionych danych analizy statystycznej.

Doktorant w swojej pracy stosował metodę badania angio-OCT. Szkoda, że w pracy nie zostały przedstawione przykładowe zdjęcia obrazów angio-OCT przedstawiające gęstość perfuzji czy gęstość naczyń przed zabiegiem i w poszczególnych okresach obserwacji z opisem. Podobnie jak zastosowanie OCT do diagnostyki parametrów plamki też powinno być poparte przedstawieniem zdjęć z badania.

W rozdziale 8 - **Dyskusja autor pisze:** *Liczebność grupy badanych pacjentów była dwukrotnie wyższa od poszczególnych grup innych badaczy.*

W tym zdaniu brak jest odniesienia do których autorów Doktorant porównuje swoje badanie. W cytowanej w dalszej części dyskusji przez Doktoranta pracy Zhou i wsp. (pozycja 109 piśmiennictwa) badali podobną liczebnie do grupy Doktoranta 51 pacjentów - 51 oczu. Tak więc należałoby uściślić to stwierdzenie.

W rozdziale 10 - **Wnioski** w moim przekonaniu przy redagowaniu pracy do druku wskazana byłaby korekta treści wniosków np.:

1. Po zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji zwiększa się gęstość perfuzji, gęstość naczyń oraz grubość siatkówki.

2. Ultradźwięki nie wpływają w sposób znaczący na zmiany w mikrokrążeniu siatkówkowym jak i na ostateczną, pooperacyjną oraz skorygowaną ostrość wzroku i pooperacyjne zmiany parametrów FAZ.
3. Na uwagę zasługuje fakt, iż po zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji dochodzi do wzrostu długości naczyń bez zmiany ich średniej średnicy w bardzo wąskim przedziale.

Pracę przeczytałam z prawdziwą przyjemnością i dużym zainteresowaniem. Jest opracowana właściwie pod względem merytorycznym i edytorskim, napisana starannie, co dowodzi dużej pracowitości Autora. Wybór tematu, celu badań, staranne ich przeprowadzenie, trafność obserwacji świadczą o dojrzałości naukowej Lek. Mateusza Nowaka. W tym miejscu należy wskazać na pewien odczuwany niedosyt. Pomimo tak znacznego zakresu wykonanych badań i w pełni zrealizowanych celów pracy, nadal pozostaje grupa schorzeń okulistycznych w tym np. jaskry, retinopatii cukrzycowej czy AMD, które wymagają podobnego opracowania. Życzyłabym Doktorantowi, aby obecna praca stała się inspiracją do dalszych badań i szerszego pracowania tego praktycznego tematu. Pomimo drobnych uwag, pracę oceniam bardzo wysoko, jest dokładnie zaplanowanym i bardzo dobrym opracowaniem bardzo interesującego i aktualnego zagadnienia.

Mając na uwadze wysoką wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej Lek. Mateusza Nowaka pt. **"Zmiany perfuzji mikrokrążenia w tylnym odcinku oka u pacjentów po zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji"** zwracam się do wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice 09.04. 2021

Dr hab.n.med. Mariola Dorecka