dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski
Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki,
Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu,
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Panewnicka 65, 40-760 Katowice
Kierownik Oddziału Okulistycznego
Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego nr 5
im. Św. Barbary, Centrum Urazowego w Sosnowcu
Pl. Medyków 1, 41-200 Sosnowiec

Katowice, dnia 12 marca 2023 roku

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Agnieszki Jagiełło-Korzeniowskiej

p.t. „Ocena skuteczności leczenia immunosupresyjnego orbitopatii tarczycowej w zależności od wcześniejszego leczenia choroby Gravesa- poszukiwanie czynników ryzyka niekorzystnego przebiegu choroby. Wykorzystanie badań elektrofizjologicznych i OCT do oceny orbitopatii tarczycowej"

Orbitopatia tarczycowa to jednej strony choroba przewlekła, a z drugiej choroba mogąca nagle i niespodziewanie doprowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń narządu wzroku. Na sam rozwój choroby składa się kilka składowych. Najbardziej widoczny dla okulisty wytrzeszcz to efekt niekontrolowanej adipogenezy i powiększenia puli glikozaminoglikanów, który nie zawsze powoduje groźne konsekwencje. To na początku wyzwanie dla zaplanowania optymalnej ochrony powierzchni oka. Groźny staje się dopiero przewlekły stan zapalny i wtórna przebudowa oraz włóknienie tkanek oczodołu. Konsekwencja tego zaburzenia dotyka nerwu wzrokowego, bądź przez ucisk obrzękniętych i zmienionych tkanek, bądź przez upośledzenie drożności łożyska naczyniowego oczodołu, a zwłaszcza naczyń zaopatrujących nerw wzrokowy. Ciasnota oczodołowa może także utrudnić krążenie

ADIUNKT
Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski

w samej gałce ocznej upośledzając przepływ w naczyniach rzęskowych przednich i tylnych. Skutkiem tego może być oczny zespół niedokrwienny oraz postępujący zanik nerwu wzrokowego.

Z zainteresowaniem zapoznałem się z założeniami badawczymi doktorantki, która zdefiniowała podstawowe problemy diagnostyczne i terapeutyczne oraz zaplanowała szeroki zakres badań. Objęły one ocenę skuteczności terapii orbitopatii tarczycowej, analizę czynników ryzyka progresji choroby, ale i ryzyk związanych z samym leczeniem, po zaplanowanie specjalistycznych badań okulistycznych pozwalających na jak najwcześniejsze wykrycie cech neuropatii nerwu wzrokowego indukowanych orbitopatią.

Cele swoich naukowych dociekań doktorantka definiuje następująco, w trzech głównych zakresach:

1. Ocena skuteczności leczenia immunosupresyjnego orbitopatii tarczycowej u pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni lekami tyreostatycznymi lub przebyli terapię radiojodem,

2. Poszukiwanie czynników wpływających na aktywność i stopień zaawansowania orbitopatii tarczycowej, a także czynników ryzyka niezadowalającej odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami i radioterapię oczodołów,

3. Ocena funkcji i morfologii przedniego odcinka drogi wzrokowej u pacjentów z orbitopatią tarczycową przy użyciu badań elektrofizjologicznych oraz badania optycznej koherentnej tomografii (OCT), a także poszukiwanie parametrów, które mogłyby być użyteczne w wykrywaniu wczesnego uszkodzenia nerwu wzrokowego.

ADIUNKT
Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski

Doktorantka odpowiedzi na postawione tezy zawiera w 3 recenzowanych publikacjach, z których dwie mają zasięg międzynarodowy (posiadają punktację IF).

W pierwszej z omawianych prac autorka podejmuje temat wpływu terapii choroby Gravesa-Basedowa na przebieg orbitopatii tarczycowej. Analiza obejmuje leczenie immunosupresyjne, leczenie lekami tyreostatycznymi i radioterapię oczodołów z porównaniem ich z leczeniem radiojodem. Poszukuje też zależności skuteczności leczenia i stężenia przeciwciał przeciwko receptorowi TSH (TRAb).

Druga praca ma wskazać czynniki mające wpływ na aktywność oraz zaawansowanie orbitopatii, a także wskazać powody niezadowalającej odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami i radioterapię.

W trzeciej publikacji celem jest równoczesna ocena funkcji i morfologii przedniego odcinka drogi wzrokowej u pacjentów z orbitopatią tarczycową przy użyciu badań elektrofizjologicznych (pVEP, fVEP, pERG) oraz badania optycznej koherentnej tomografii tarcz nerwu wzrokowego.

Rozdział „Materiał i metodyka" szczegółowo informuje o grupach badanych chorych, kryteriach włączenia i wyłączenia z badania. Doktorantka szczegółowo opisuje przydział do grup badanych, schemat terapii i postępowania diagnostycznego w trakcie realizacji badania. Dalej opisuje metody analizy uzyskanych wyników. Do analizy doktorantka adekwatne dobiera metody statystyczne, które w szczegółach znajdujemy w tekstach publikacji.

Rozdział „Podsumowanie wyników i wnioski" dowodzi słuszności obranej metodologii badań. Kolejne publikacje pokazują konsekwentną analizę problemu i zagłębianie się w poszczególne elementy nie tylko zawiłości terapeutycznych, ale i diagnostycznych u tych chorych. Doktorantka szczegółowo przedstawia wyniki badań

ADIUNKT
Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski

i logiczne konsekwencje z nich płynące. W tekstach prac znajduję liczne przejrzyste ryciny dokumentujące wyniki pracy. Można podkreślić użycie nowoczesnych i celnych metod doboru materiału badawczego, co owocuje w cennych wnioskach końcowych. Doktorantka konsekwentnie zrealizowała założone cele badawcze, co widoczne jest w akapitach dyskusji poszczególnych publikacji. Całość dowodzi dojrzałości naukowej i umiejętności dobrania oraz zdefiniowania metod badań. W każdej z publikacji konfrontuje swoje wyniki w tej dziedzinie z danymi literaturowymi. Wskazuje zależności wykryte w badanych grupach, czynniki ryzyka i potencjał badań elekrofizjologicznych i morfologicznych nerwu wzrokowego.

Doktorantka wnioskuje, że skuteczność leczenia orbitopatii tarczycowej jest taka sama bez względu na rodzaj wcześniejszej terapii. Następnie wykazuje, iż ze wzrostem stężenia TRAb oraz wiekiem powiększa się ryzyko rozwoju orbitopatii tarczycowej, co, co gorsza, zwiększa też ryzyko niezadowalającej odpowiedzi na leczenie immunosupresyjne. Doktorantka wskazuje też na różnice w zakresie większości odpowiedzi elektrofizjologicznych i parametrów OCT u pacjentów z różnymi postaciami orbitopatii. Dowodzi tym samym, że mogą być one cenne w postawieniu diagnozy neuropatii nerwu wzrokowego i w monitorowaniu pacjentów z mniej zaawansowaną chorobą pod kątem wykrycia subklinicznych zmian chorobowych.

Podsumowując, rozprawa liczy 57 stron. Układ pracy jest przejrzysty, podzielony typowo zgodnie z metodyką przyjętą w rozprawach doktorskich opartych na publikacjach doktoranta. Autorka przedstawia polskie i angielskie streszczenia całości swojej pracy. Dalej po krótkim wprowadzeniu przedstawia cele pracy, syntetyczną metodykę badań, cytuje wyniki zawarte w poszczególnych publikacjach kończąc je podsumowującymi wnioskami. Doktorantka właściwie dobiera literaturę, co potwierdza, że szczegółowo zapoznała się z obraną tematyką i posiada właściwy

ADIUNKT
Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski

warsztat naukowy. Oryginalne artykuły, jak i oświadczenia współautorów zawarte są w końcowej części pracy. W przedstawionej do oceny rozprawie lek. Agnieszki Jagiełło - Korzeniowskiej nie dostrzegam istotnych błędów pomniejszających jej wartość, dodałbym jedynie wykaz skrótów, aby ułatwić zapoznawanie się z tekstem.

Przedstawiona do recenzji rozprawa lek. Agnieszki Jagiełło - Korzeniowskiej spełnia warunki określone w art. 14 ust. 2 pkt 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017r. poz. 1789, z późn. zm.). Wnoszę zatem prośbę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie lek. Agnieszki Jagiełło - Korzeniowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

12 marca 2023 r.

ADIUNKT
Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
dr hab. n. med. Dariusz Dobrowolski