

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Klinika Okulistyki
Katedry Okulistyki
40-514 Katowice, ul. Ceglana 35
tel. 32 35 81 227

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu

RPW/6821/2024 P
Data: 2024-04-22

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	23-04-2024
L. dz. RN-BW/	669

Prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek
Katedra Okulistyki,
Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki WNMK
SUM w Katowicach

Katowice 15.04.2024

VIDIA

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Izba Dyscyplinarna
prof. dr hab. n. med. Halina Halon

Halon

OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lekarza Urszuli Szydełko-Paśko

pt.: „Zmiany w narządzie wzroku w przebiegu układowych zapaleń naczyń”

Układowe zapalenia naczyń to heterogenna grupa chorób, których patofizjologią jest proces zapalny który daje pogrubienie ściany naczyń krwionośnych co skutkuje ich zwężeniem. Powoduje to zmniejszenie ukrwienia tkanek dotkniętych chorobą oraz proces zapalny który może obejmować również obwodowe obszary i narządy.

Podział układowego zapalenia naczyń dokonujemy na podstawie wielkości zajętych naczyń na małe, średnie i duże, bądź ze względu na przyczynę stanu zapalnego na pierwotne i wtórne. Zajęcie narządu wzroku w przebiegu układowych zapaleń naczyń zostało opisane jak też opublikowano obszerny przegląd systematyczny z metaanalizą. Stwierdzono, że w przypadku olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic do zajęcia narządu wzroku dochodzi w 27% przypadków, w ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń w 26%. Z kolei powikłania okulistyczne lub neuro-okulistyczne występujące w guzkowym zapaleniu tętnic oceniane są na 10% do 20%, natomiast w przypadku choroby Kawasaki sięga aż 90%.

Pacjenci z układowymi zapaleniami naczyń nie są objęci przesiewowymi badaniami okulistycznymi, pomimo ryzyka wystąpienia poważnych powikłań okulistycznych wywołanych uogólnionym procesem zapalnym i niedokrwienym.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Urszuli Szydełko-Paśko dotyczy bardzo aktualnego tematu, gdyż ocena parametrów siatkówki i naczyniówki na podstawie badania OCT i angi-OCT w przebiegu układowych zapaleń naczyń, jak również ocena efektów leczenia tych schorzeń, jest nadal tematem dyskutowanym w literaturze. Poznanie zasad szybkiego procesu diagnostycznego, który będzie miał wpływ na efekt końcowy leczenia i możliwość osiągnięcia lepszej ostrości wzroku u często młodych pacjentów, stojących u progu swojej aktywności zawodowej, jest nadal wyzwaniem.

Rozprawa doktorska lek. Urszuli Szydełko-Paśko została opracowana na podstawie cyklu opublikowanych prac z wysokim współczynnikiem oddziaływanie (IF) łącznie 11,2, i 450 punktów MEiN. Posiada ogólnie przyjęty układ dla tego typu dysertacji, liczy 81 stron, w tym streszczenie w język polskim i angielskim, wykaz skrótów, omówienie rozprawy doktorskiej, wykaz i kopie prac stanowiących rozprawę doktorską wraz z oświadczeniami współautorów wyrażające zgodę na dołączenie do cyklu. Praca zawiera również życiorys doktorantki. Nie znalazłam informacji o wkładzie poszczególnych autorów w powstanie publikacji.

Krótki rozdział „Wstęp” zawiera bardzo skrótowe informacje dotyczące układowego zapalenia naczyń. Lektura tej części pracy wprowadza w tematykę, jednak zdając sobie sprawę w rozległość tematu, oczekiwałabym szerszego omówienia i kilku podrozdziałów. Należy zaznaczyć, iż informacje zawarte we wstępie wszystkich publikacji będących podstawą dysertacji są obszerniejsze i są cennym uzupełnieniem wstępu.

Celem pracy lek. Urszuli Szydełko-Paśko było przeanalizowanie zarówno poprzez przegląd literatury jak i badanie obserwacyjne dotyczące zajęcia narządu wzroku w przebiegu pierwotnych układowych zapaleń naczyń. Założyła, iż przeprowadzanie badań przesiewowych u pacjentów z tymi chorobami może ułatwić wykrycie wczesnych zmian patologicznych, a tym samym przyspieszyć proces diagnostyczny oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Dodatkowo celem badania obserwacyjnego było opracowanie nieinwazyjnych badań, które dzięki niższym kosztom i krótszemu czasowi wykonywania w porównaniu do badań inwazyjnych, mogłyby zostać wykorzystane jako badania przesiewowe.

Cele szczegółowe postawione przed doktorantką to:

1. Zwrócenie uwagi na COVID-19 jako potencjalny czynnik ryzyka wystąpienia przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego z zapaleniem tętnic w przebiegu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic.

2. Przedstawienie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego zajęcia narządu wzroku w przebiegu choroby Buergera.
3. Przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat zajęcia narządu wzroku w chorobie Takayasu.
4. Ocena zajęcia siatkówki i naczyniówki w przebiegu następujących układowych zapaleń naczyń: choroby Takayasu, olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic, choroby Buergera, ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń i guzkowego zapalenia tętnic.
5. Analiza przydatności badania OCT i angio-OCT w ocenie powikłań siatkówkowych i naczyniówkowych u pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń.

Cele pracy przedstawione zostały jasno i czytelnie, odzwierciedlają cele zawarte w opublikowanych pracach.

W pierwszej publikacji (*American Journal of Case Reports, 2022, IF: 1,2, Punktacja MEiN: 70*) zaprezentowano opis przypadku 69-letniej pacjentki z przednią niedokrwienną neuropatią nerwu wzrokowego z zapaleniem tętnic w przebiegu olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic po infekcji COVID-19. Opisano proces diagnostyczny, leczenie a także wynik leczenia. Stwierdzono, że infekcja COVID-19 może stanowić czynnik wyzwalający olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic wraz z powikłaniem w postaci przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego z zapaleniem tętnic. Stwierdzono również, że włączenie leczenia nie dało poprawy ostrości wzroku w zajęтым oku, zapobiegło jednak wystąpieniu powikłania w drugim oku.

Druga publikacja (*Clinical Ophthalmology, 2022, IF: 2,2, Punktacja MEiN: 100*) stanowi przegląd dostępnej literatury dotyczącej zajęcia narządu wzroku w przebiegu choroby Buergera na podstawie danych uzyskanych z elektronicznych baz danych: Medline i Web of Science.

Wyniki przeglądu literatury opisano w oparciu o 13 prac naukowych w których opisano u 44 pacjentów z chorobą Buergera, u których wystąpiło zajęcie narządu wzroku z możliwymi występującymi powikłaniami.

Trzecia publikacja (*Journal of Clinical Medicine, 2023, IF: 3,9 Punktacja MEiN: 140*) przedstawia wyniki przeglądu systematycznego i metaanalizy dotyczące zajęcia narządu wzroku w chorobie Takayasu. Przegląd przeprowadzono zgodnie z zaleceniami PRISMA. Przeszukano 3 elektroniczne bazy danych (PubMed, Scopus i Web of Science). W pracy zaprezentowano częstość występowania poszczególnych powikłań okulistycznych, objawów zgłaszanych przez pacjentów, stosowanych terapii oraz podsumowano dane demograficzne.

Wyniki oparła o analizę 106 prac naukowych, w których autorzy analizowali bądź przedstawiali cechy zajęcia narządu wzroku w przebiegu choroby Takayasu u 122 pacjentów. Nadmieniam, iż analiza ta jest bardzo cenną ponieważ zwraca uwagę na wiele ważnych aspektów. A mianowicie pokazuje, iż choroba ta dotyczyła młodej populacji (średnia wieku pacjentów to 31,4, a 76,3% pacjentów była w wieku od 11 do 40 lat), a stosunek kobiet do mężczyzn wynosił 4,8:1. Co ważne, w ponad 74% przypadków zajęcie narządu wzroku wystąpiło przed rozpoznaniem choroby Takayasu. Do najczęściej stwierdzanych powikłań okulistycznych należały: niedokrwienie siatkówki (57,4% przypadków), neuropatia nerwu wzrokowego (18%), zaćma (14,8%) i zamknięcie naczyń tętniczych siatkówki (12,3%). Co ważne spośród 5 przypadków zapalenia błony naczyniowej u pacjentów z chorobą Takayasu, 4 dotyczyły dzieci. Bardzo dobrze poradziła sobie z opracowaniem wniosków w tej pracy.

Czwarta publikacja (*Journal of Clinical Medicine, 2023, IF: 3,94, Punktacja MEiN 140*) przedstawia wyniki prospektywnego, obserwacyjnego badania, do którego zakwalifikowano 41 pacjentów chorujących na następujące pierwotne układowe zapalenia naczyń: chorobę Takayasu (8 pacjentów), olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic (5 pacjentów), chorobę Buergera (11 pacjentów), ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (12 pacjentów) i guzkowe zapalenie tętnic (5 pacjentów).

Przeprowadzono analizę wyników badań 78 oczu z grupy badanej, u których występowała aktywna postać choroby oraz 88 oczu z grupy kontrolnej, do której włączono 44 zdrowych uczestników. Na podstawie wykonanych badań OCT i angio-OCT oceniano parametry związane z siatkówką oraz naczyniówką. Do przeprowadzenia analizy posłużył program MATLAB. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem oprogramowania MedCalc.

Wyniki obejmują badania oceniające siatkówkę i naczyniówkę u pacjentów z 5 chorobami z kręgu układowych zapaleń naczyń. Średnia grubość naczyniówki w grupie badanej wynosiła 341 μm , a w grupie kontrolnej 262 μm a różnica ta była istotna statystycznie. Średnia wartość naczyniowego indeksu naczyniówkowego w grupie badanej wynosiła 49,6% a w grupie kontrolnej 64,5%. Różnica ta była istotna statystycznie. Średnia powierzchnia FAZ wynosiła 0,34 mm^2 w grupie badanej natomiast 0,26 mm^2 w grupie kontrolnej. Średnia wartość obwodu FAZ również była wyższa w grupie badanej wynosząc 2,18 mm vs. 1,89 mm w grupie kontrolnej. Średnia wartość wskaźnika kolistości wynosiła 0,86 dla grupy badanej i 0,87 w grupie kontrolnej, przy czym nie stwierdzono istotnej różnicy między grupami.

Przedstawione w tej pracy wyniki są bardzo wartościowe klinicznie, wykazują przydatność nowoczesnej technologii jaką jest Optyczna Koherentna Tomografia, mogą być podstawą do dalszych badań, które mam nadzieję doktorantka będzie kontynuowała.

Doktorantka podsumowując opublikowane prace wnioskuje, iż:

1. W przebiegu układowych zapaleń naczyń może dojść do zajęcia wielu struktur narządu wzroku.
2. Konieczna jest współpraca między okulistami, angiologami i reumatologami ze względu na możliwość wystąpienia powikłań okulistycznych przed postawieniem rozpoznania choroby podstawowej.
3. Wprowadzenie przesiewowych badań okulistycznych oceniających naczyniówkę i siatkówkę u pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń może skutkować wykryciem patologicznych zmian zanim zostaną one zauważone przez pacjentów.
4. Naczyniowy indeks naczyniówkowy zdaje się szczególnie przydatny w ocenie naczyniówki ze względu na mniejszą podatność na wpływ innych czynników w porównaniu do grubości naczyniówki.
5. Konieczne jest szybkie rozpoznanie olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic aby uniknąć wystąpienia poważnych powikłań takich jak obuoczna utrata widzenia.
6. Choroba Buergera może nie mieć charakteru miejscowej waskulopatii, lecz być zaburzeniem ogólnoustrojowym i – podobnie jak inne układowe zapalenia naczyń – obejmować wiele narządów.
7. W przypadku młodych pacjentów z zaburzeniami w obrębie narządu wzroku, bez współistniejących chorób należy rozważyć chorobę Takayasu.

Należy zauważyć, iż najważniejsze wnioski, które doktorantka wyciąga z publikowanych badań, zawarte w poszczególnych pracach, zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o wysokim współczynniku IF. Najważniejszym wydaje się być fakt, iż wprowadzenie przesiewowych badań okulistycznych oceniających naczyniówkę i siatkówkę u pacjentów z układowymi zapaleniami naczyń może być pomocne we wczesnym wykryciu patologicznych zmian, a tym samym postawieniu diagnozy, co pomoże we wdrożeniu szybkiego leczenia,

We wszystkich pracach analizę statystyczną uzyskanych wyników opracowano z ogólnie przyjętymi regułami. Zasadność wykorzystanych testów statystycznych nie budzi wątpliwości. Materiał graficzny zaprezentowany w opublikowanych pracach jest dobrze opracowany i bardzo ciekawy. Prace zostały pozytywnie ocenione w procesie redakcyjnym.

Biorąc pod uwagę konstrukcję pracy należy zauważyć, iż Doktorantka w poszczególnych pracach omawia wyniki porównując je z danymi z współczesnego piśmiennictwa dotyczącego tematu.

Piśmiennictwo dołączone do dysertacji, prócz umieszczonego w opublikowanych pracach, obejmuje 10 pozycji literatury zagranicznej z ostatnich 5 lat. Piśmiennictwo umieszczone w opublikowanych pracach (15+37+119+48) wzbogaca cały przegląd literatury dotyczący tematu.

Z obowiązku recenzenta sugeruję stosowanie terminu „ostrość wzroku” w miejsce „ostrości widzenia”, pamiętając, iż sama ostrość nie świadczy o jakości widzenia. Zaznaczam, iż ta uwaga nie umniejsza wartości pracy. Praca ta jest oryginalnym wkładem autora do wiedzy na ten aktualny temat.

Całość recenzowanej pracy oceniam bardzo dobrze, a jej skonstruowanie świadczy, że Doktorantka dysponuje dużym doświadczeniem analitycznym, potrafi samodzielnie rozwiązać trudny problem naukowy. Uzyskane wyniki mają bardzo dużą wartość kliniczną i praktyczną, co dodatkowo zwiększa wartość pracy. Informacje zaprezentowane w cyklu mogą być wykorzystane w codziennej praktyce klinicznej lekarzy okulistów, co może ułatwić rozpoznawanie zamian w narządzie wzroku w przebiegu układowych zapaleń naczyń. Z kolei możliwość wykorzystania badań OCT i angio-OCT może być podstawą wczesnego postawienia diagnozy, w połączeniu z szybkim i celowanym wdrożeniem leczenia, pozwala na uzyskanie lepszych końcowych wyników leczenia, a w efekcie również lepszej ostrości wzroku pacjentów.

Mając na uwadze wartość merytoryczną i praktyczną Rozprawy Doktorskiej lekarz Urszuli Szydełko-Paśko zatytułowanej „**Zmiany w narządzie wzroku w przebiegu układowych zapaleń naczyń**” zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz 1668).

Jednocześnie mając na uwadze powyższe, jak też całokształt przeprowadzanych badań, a szczególnie wartość praktyczną pracy, wnioskuję o wyróżnienie Rozprawy Doktorskiej lek. Urszuli Szydełko-Paśko.

Prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek

PROFESOR BADAWCZO - DYDAKTYCZNY
Kliniki Okulistyki Katedry Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Ewa Mrukwa-Kominek
prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa - Kominek