

**Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Karoliny Karasińskiej pt.:**

**„Ocena przydatności badania elektroretinografii oraz optycznej koherentnej tomografii  
plamki w leczeniu pacjentów z obrzękiem plamki w zapaleniu części pośredniej błony  
naczyniowej.”**

Błona naczyniowa oka obejmuje pigmentowane i unaczynione struktury gałki ocznej w skład których wchodzi tęczówka, ciało rzęskowe i naczyniówka. Częstość zapaleń błony naczyniowej szacuje się na około 38 przypadków na 100.000 mieszkańców, z tym że choroba dotyka zwykle osób młodych między 25 a 44 rokiem życia, stanowiąc w tej grupie ważną przyczynę upośledzenia widzenia. Rozkład zachorowań w oparciu o klasyfikację anatomiczną wynosi: około 60% dla zapaleń w odcinku przednim błony naczyniowej, 15% dla zapaleń w części pośredniej, 18% dla zapaleń w odcinku tylnym i 7% dla panuveitis. Klincycznie użyteczną klasyfikacją jest różnicowanie zapaleń błony naczyniowej na infekcyjne i nieinfekcyjne. Zapalenia nieinfekcyjne obejmują zmiany autoimmunologiczne w przebiegu chorób układowych (jak zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczyca, reumatoidalne zapalenie stawów, wrzodziejące zapalenie jelit, stwardnienie rozsiane czy sarkoidoza), zespoły maskujące w przebiegu chorób nowotworowych i zespoły indukowane lekami a także zapalenia idiopatyczne. Zapalenia infekcyjne wywołane są określonymi patogenami np. w przebiegu kiły, boreliozy, toksoplazmozy, toksokarozy, gruźlicy czy AIDS. Preferowanym sposobem leczenia zapaleń błony naczyniowej jest leczenie przyczynowe- możliwe w przypadkach o znanej etiologii. U pacjentów u których nie można ustalić przyczyny choroby leczenie zapaleń błony naczyniowej polega na steroidoterapii w dużych dawkach, a przy braku

poprawy, na włączeniu antymetabolitów, leków immunomodulujących i terapii biologicznej. W przypadkach przewlekłego obrzęku płamki stosuje się iniekcje okołogałkowe steroidów czy wewnątrzgałkowe implanty steroidowe lub/i iniekcje preparatów anti-VEGF. W razie wtórnego odwarstwienia siatkówki, krwotoku doszkliskowego, zmętnienia ciała szklistego, zaćmy czy jaskry (niereagującej na leczenie farmakologiczne) zalecane jest leczenie chirurgiczne.

Temat rozprawy doktorskiej lek. med. Karoliny Karasińskiej obejmuje diagnostykę i leczenie idiopatycznych zapaleń części pośredniej błony naczyniowej. W zapaleniu części pośredniej błony naczyniowej miejscem zapalenia jest część płaska ciała rzęskowego a proces zapalny manifestuje się wysiękiem zapalnym w komorze ciała szklistego. Zapalenie części pośredniej błony naczyniowej może przebiegać bezobjawowo- jeśli zlokalizowane jest wyłącznie obwodowo. Kiedy jednak zapaleniu części pośredniej błony naczyniowej towarzyszy torbielowaty lub rozlany obrzęk płamki siatkówki (CMO lub DME) dochodzi do znacznego upośledzenia widzenia. Choroba ma charakter nawrotowy i dotyczy głównie osób młodych, aktywnych zawodowo. Optyczna koherentna tomografia (OCT) to nowoczesna, nieinwazyjna technika obrazowania siatkówki, nerwu wzrokowego a także przedniego odcinka oka. Umożliwia otrzymanie przekrojów struktur oka o wysokiej rozdzielczości in vivo, co pozwala na dokładną lokalizację zmian chorobowych oraz ich ocenę jakościową (morfologiczną) i ilościową (wyrażoną takimi parametrami jak grubość, objętość czy gęstość zmian). Multifokalna elektroretinografia (mfERG) jest metodą badań elektrofizjologicznych, polegającą na inicjacji pobudzenia komórek receptorowych siatkówki i rejestracji ich odpowiedzi, która może być zaburzona w różnych jednostkach chorobowych. Celem pracy doktorskiej lek. med. Katarzyny Karasińskiej jest ocena przydatności tych dwóch metod diagnostycznych u pacjentów z idiopatycznym zapaleniem części pośredniej błony

naczyniowej, a w szczególności: ocena zmian w plamce żółtej w grupie badanej w kontekście kontynuacji lub dyskontynuacji leczenia przez ustalenie czy parametry badania OCT oraz mfERG charakteryzują pacjentów nierokujących poprawy ostrości wzroku. Badanie zależności pomiędzy zmianami jakościowymi w badaniu OCT plamki a najlepszą skorygowaną ostrością wzroku w grupie badanej. Badanie zależności pomiędzy zmianami ilościowymi w badaniu OCT i w badaniu mfERG celem identyfikacji parametrów najlepiej charakteryzujących pacjentów z zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej. Ocenę wpływu liczby iniekcji okołogałkowych i doszklistkowych, czasu trwania choroby, ilości epizodów obrzęku plamki na najlepszą skorygowaną ostrość wzroku, wartość centralnej grubości siatkówki CRT oraz na wartości liczbowe mfERG w przebiegu idiopatycznego zapalenia części pośredniej błony naczyniowej.

Uważam, że koncepcja Doktorantki w zakresie analizy podjętego problemu jest w pełni uzasadniona, a zastosowane w rozprawie metody badawcze zostały trafnie dobrane. Przedstawiona mi do oceny praca obejmuje 147 stron i ma klasyczny układ. Dokumentacja graficzna rozprawy zawiera 29 rycin, 3 wykresy, 13 tabel oraz 2 równania zawarte w tekście pracy. Piśmiennictwo zawiera 137 pozycji, zarówno autorów polskich i zagranicznych, które są umiejętnie wykorzystane.

Na wstępie autorka opisuje epidemiologię, klasyfikację, patogenezę, objawy kliniczne i powikłania zapaleń błony naczyniowej. Omawia szczegółowo metody diagnostyczne oraz procedury terapeutyczne. Doktorantka przedstawia charakterystykę idiopatycznego zapalenia części pośredniej błony naczyniowej i wskazuje różnice dla tej grupy pacjentów ważne z punktu widzenia tematyki pracy. Ta część zajmuje 68 stron i jest dużą zaletą ocenianej przeze mnie rozprawy. Doktorantka realizuje cel pracy poprzez włączenie do prospektywnego



badania 21 oczu od 13 pacjentów z Poradni Zapalenia Błony Naczyniowej Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz 122 oczu od 91 zdrowych ochotników stanowiących grupę kontrolną. Grupa kontrolna posłużyła do stworzenia norm referencyjnych badania mfERG dla Pracowni Elektrofizjologii Kliniki Okulistyki. Z tej grupy dobrano pod względem wieku i płci podgrupę kontrolną w stosunku 1:1 do grupy badanej, selekcyjując spośród oczu zdrowych ochotników te o średnich wartościach analizowanych parametrów mfERG i OCT plamki. U każdego pacjenta przeprowadzone zostały kompleksowe badania wykluczające zapalenie części pośredniej ciała błony naczyniowej o ustalonej etiologii oraz pełne badanie okulistyczne obejmujące badania: mfERG, OCT plamki oraz dodatkowo, w grupie badanych w wieku 50-59 lat, badanie OCT nerwów wzrokowych celem wykluczenia jaskry. Analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą programów Microsoft Excel i MATLAB R2017a.

W toku przeprowadzonych badań nie obserwowano korelacji pomiędzy najlepszą skorygowaną ostrością wzroku a centralną grubością siatkówki (CRT) w badaniu OCT ani istotnej zależności z analizą parametrów mfERG. Jednocześnie parametr CRT i wydłużone czasy latencji załamek P1 i N1 w badaniu mfERG różnicowały grupę pacjentów z idiopatycznym zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej z pacjentami z grupy kontrolnej. Co ciekawe wartość CRT ujemnie korelowała z ilością podanych iniekcji okołogałkowych i doszklistkowych zastosowanych w leczeniu obrzęku plamki w grupie badanej. Doktorantka przypuszcza, że powtarzane iniekcje świadczą o aktywności choroby, a kumulujące się uszkodzenia siatkówki aktywują procesy naprawcze, które prowadzą do włóknienia i powstania zmian zanikowych. Czynnikiem rokowniczym co do poprawy widzenia po leczeniu obrzęku plamki u pacjentów z idiopatycznym zapaleniem części pośredniej błony

naczyniowej są zmiany jakościowe w badaniu OCT plamki a w szczególności dezorganizacja wewnętrznych warstw siatkówki (DRIL).

W dyskusji zawartej na 13 stronach Doktorantka omawia w sposób uporządkowany uzyskane przez siebie wyniki odwołując się do podobnych badań innych autorów. Pracę kończy 5 wniosków sformułowanych w oparciu o wyniki przeprowadzonych badań i mieszczących się w ramach tematu pracy.

Kończąc ocenę merytoryczną rozprawy doktorskiej lek. med. Karoliny Karasińskiej, pragnę zwrócić uwagę na jedną usterkę, którą z obowiązku recenzenta przytaczam: grupę badaną stanowi tylko 21 oczu od 13 pacjentów. Jednakże, z uwagi na starannie dobrane metody statystyczne, usterka ta nie zmienia istoty i wagi merytorycznej treści przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej. Uważam, że temat ocenianej rozprawy doktorskiej jest wysoce użyteczny i bardzo aktualny.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Karoliny Karasińskiej stanowi znaczący wkład do reprezentowanej dziedziny wiedzy. Praca napisana jest w sposób przejrzysty co świadczy o zrozumieniu i dużej wiedzy autorki w zakresie podjętego problemu. Cel rozprawy zgodnie z założeniami został osiągnięty, a wyniki badań mają znaczenie nie tylko teoretyczne ale przede wszystkim praktyczne.

Praca doktorska lek. med. Karoliny Karasińskiej pt.: „Ocena przydatności badania elektretinografii oraz optycznej koherentnej tomografii plamki w leczeniu pacjentów z obrzękiem plamki w zapaleniu części pośredniej błony naczyniowej” spełnia wszystkie wymogi uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych i wnioskuję o jej dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.