



**Prof. zw. dr hab. med. Zofia Mariak**  
**Kierownik Kliniki Okulistyki**  
**Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**  
15-276 Białystok ul. M. Skłodowskiej – Curie 24a  
Tel.746-86-28,746-83-72

---

Białystok, dn. 28 października 2020 r.

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. Wojciecha Czaka, pt.**  
**„Ocena głębokości blaszki sitowej twardówki –**  
**zastosowania w praktyce klinicznej”**

Zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, podjętą w dniu 24 września 2020 r. (nr 308/IX/2020), powierzającą mi zrecenzowanie pracy doktorskiej lek. Wojciecha Czaka, po przestudiowaniu tekstu rozprawy mam zaszczyt i przyjemność przedstawić, co następuje.



Podjęcie się tematu, wskazanego przez Autora, oceniam bardzo wysoko. Po pierwsze – stanowi on kolejne ogniwo w długim i wcale nie zakończonym łańcuchu procesów poznawczych, drażących istotę jaskry. A jest to jedna z najważniejszych chorób w dziedzinie okulistyki, której mechanizm wciąż kryje w sobie wiele niewiadomych. Po drugie – badania zaproponowane przez Doktoranta dalece wykraczają poza klasyczne kompetencje młodego okulisty-praktyka. Po trzecie – śmiałe wkroczenie na obce terytoria: histopatologii i neurologii, świadczy o rozległych zainteresowaniach i ambicjach Autora, a także o zdolności do współpracy interdyscyplinarnej. Wybrany temat wymagał ogromnego nakładu pracy i pogłębienia wiedzy z innych dziedzin, przez co rozprawa wyraźnie odbiega od poziomu wielu standardowych prac doktorskich.

Poszczególne jej części mają poprawnie zachowaną symetrię objętościową. Wstęp, rozmieszczony na 20 stronach i podzielony na istotne dla tematu badań wątki, jest treściwym wprowadzeniem w dalsze założenia pracy. Nie zawiera zbędnych, ogólnych informacji na temat jaskry, ale wybiórczo i szczegółowo pozwala się zapoznać z problemami, na których konkretnie pragnie skupić się Doktorant. Omawia on dokładnie anatomię głowy nerwu wzrokowego, wchodząc w detale anatomiczne i histologiczne. Podkreśla wartość wizualizowania tych detali metodami optycznej koherentnej tomografii oraz angiografii OCT. Bardzo się skupia na najdrobniejszych szczegółach, związanych z blaszką sitową twardówki – strukturą kluczową dla podjętych badań. Ponieważ Autor przypisuje jej ważną rolę w patomechanizmie rozwoju jaskry, więc rozważa znaczenie poszczególnych jej elementów oraz ich lokalizacji. Zastanawia się, jak najlepiej i najdokładniej można by ją obiektywnie zobrazować, bo przecież w standardowych warunkach klinicznych nie jest łatwo dostępna do wglądu. Ciekawie omawia jej mikroarchitekturę i biomechanikę, zwracając uwagę na zmienność osobniczą, cechy indywidualne i zdolność do odkształcania się pod wpływem różnych bodźców zewnętrznych. Analizuje te mechanizmy i interpretuje je. Wyprowadza zależności przyczynowo-skutkowe. Odnosi się przy tym do funkcjonujących w literaturze hipotez na temat etiopatogenezy jaskry. Zgłębia też – obce okuliście – terytorium, dotyczące ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Rozważa hydrodynamikę i znaczenie różnicy ciśnień, panujących w gałce ocznej i w przestrzeni podpajęczynówkowej. W mechanizmie tym upatruje źródła zmian, zachodzących w blaszce sitowej, a z kolei w tych zmianach – bezpośredniego źródła neuropatii jaskrowej. Dodam, iż lektura wstępu, zredagowanego pod kątem nieustającego stawiania problemu, sprawiła mi dużą przyjemność, bo napisany został ciekawie i wciągająco w podjęty temat.

Przez moment zatrzymam się jeszcze nad poruszonym przez Doktoranta wątkiem historycznym z udziałem Polaka w roli głównej. Był nim Profesor Kazimierz Noiszewski, który jako pionier w roku 1909 zauważył znaczenie powiązania jaskry z ciśnieniem wewnątrzczaszkowym. Spostrzeżenie to nie znalazło w owym czasie należytego oddźwięku, ale też nie istniały sposoby śledzenia czy potwierdzenia zasygnalizowanych przez niego powiązań i ich skutków. Toteż na prawie 100 lat temat został odłożony *ad acta*. Podkreślam to, bo kontekst badań, podjętych przez Doktoranta wydaje się na tym tle bardzo interesujący. Nie mówiąc o podążeniu rozpoczętą przez Polaka ścieżką.

Dalsze części niniejszej pracy burzą nieco klasyczną i powszechnie przyjętą w doktoratach konstrukcję. Jednak zaznaczam, że nie odebrałam tego negatywnie. Wręcz przeciwnie. Uważam, że Autor dość umiejętnie posłużył się takim odmiennym narzędziem redakcyjnym, aby lepiej osiągnąć swój cel i jednocześnie zachować przejrzystość wątków. Klasyczne rozdziały: *Cel pracy*, *Materiał i metody*, *Wyniki* oraz *Dyskusja* zostały – ku mojemu zaskoczeniu – jakby podwojone. Temat główny Autor podzielił bowiem na dwie części robocze, zatytułowane: **1.** „Wpływ przezblaszkowej różnicy

ciśnięć na położenie blaszki sitowej” (byłby to wątek „czynnościowy”, dotyczący patomechanizmu zmian w blaszce sitowej, ich znaczenia i ich skutków) oraz 2. „Położenie blaszki sitowej twardówki w jaskrze pierwotnie otwartego kąta” (czyli wątek, przekładający się na wariant kliniczny przeprowadzonych obserwacji). Dopiero każda z tych dwóch części zaopatrzona została w osobne podrozdziały wg klasycznego wzoru: *Cel, Materiał i metody, Wyniki oraz Dyskusja*. Innymi słowy, doktorat składa się z 2 podtematów czy części, z których każdy ma własny cel, własny opis materiałów i metod badawczych, własny opis wyników oraz własną dyskusję. Wieńczy to wspólny dla całej rozprawy rozdział podsumowujący pt. „Wnioski”. Przyznać muszę, że taka nietypowa konstrukcja pracy nie ułatwia zadania recenzentowi. Momentami odnosiłam wrażenie, że sprawdzam dwa odrębne doktoraty. Jak więc sformułować wyczerpującą ocenę? Po kolei? A może całościowo? Obawiam się, że wpłynąć to może na objętość recenzji.



Badania mają charakter prospektywny. W części I Autor skupia się nad patomechanizmem odkształceń blaszki sitowej, zachodzących pod wpływem nie zrównoważonych ciśnień po jej obu stronach. Ponieważ ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego (m-rdz.) może być praktycznie zmierzone tylko za pośrednictwem punkcji lędźwiowej, czyli procedury inwazyjnej, to zrozumiałe jest, że trudno znaleźć odpowiedni materiał kliniczny, służący ustabilizowaniu opinii na ten temat. Autor odnalazł tylko jedno doniesienie oparte o badanie *in vivo* na materiale ludzkim. Większość obserwacji odnosi się do badań na modelu zwierzęcym. Toteż Doktorant zdecydował się zrealizować swój program badając chorych, którzy ze wskazań neurologicznych wymagali punkcji. Zakwalifikował 21 pacjentów, badając u każdego oba oczy. Przytoczył szczegółowe kryteria kwalifikacji oraz wykluczenia, zestawiając je w tabeli. Wydają się być dobrane sensownie. Jednego tylko punktu nie zrozumiałam: podczas opisywania materiału klinicznego w I części Autor nie wspomniał tu o jakimkolwiek podziale na grupy (str. 26), ale w opisie metod na str. 28 czytamy „...ten sam dla ... pacjentów z grupy kontrolnej i badanej...”. A więc pozostaje niejasność: była jakaś grupa kontrolna czy nie? Bo dalej w I części pracy nie ma o tym żadnej wzmianki i chyba nie stosowano tu podziału na podgrupy. Podział taki pojawił się dopiero w części II, w osobnym opisie materiału. W *Metodach* części I znalazł się szczegółowy opis zastosowanych sposobów pomiarowych blaszki twardówkowej, zilustrowanych graficznie. A dalej – opis ich weryfikowania metodami statystycznymi, z wykorzystaniem do opracowania algorytmu, służącego do nieinwazyjnej oceny ciśnienia płynu m-rdz. Takie podwójne założenie wydało mi się bardzo intrygujące i cenne klinicznie.

Podstawą do takiego postawienia problemu była wiedza o tym, że na wytworzenie neuropatii jaskrowej zasadniczy wpływ ma zaburzenie transportu aksonalnego w neurytach komórek zwojowych, i że to zaburzenie zachodzi właśnie na poziomie blaszki sitowej. Wprawdzie są dwie teorie tłumaczące

to zjawisko, biomechaniczna i naczyniowa, lecz Autor słusznie skłonił się ku tej pierwszej, obserwując dynamiczną zdolność do odkształcania się porów blaszki sitowej. Uznał, że należy poznać i zrozumieć przede wszystkim siły fizyczne, które do tego prowadzą, podkreślając jednocześnie fakt stosunkowo niskiej powszechnie znajomości trójwymiarowego usieciowania łącznotkankowego blaszki sitowej. Podczas gdy ma ona osobniczo zmienny kształt, różną grubość, różną głębokość przyczepu do twardówki i zmienną wielkość porów. A przy tym towarzyszy jej różnie gruba tkanka przedblaszkowa. Oparł się na spostrzeżeniu, sygnalizowanym w literaturze, dotyczącym roli obniżenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego dla wygenerowania zagłębienia jaskrowego. To te właśnie punkty wyjścia doprowadziły do postawienia ostatecznego celu: zbadać wpływ ciśnień, oddziałujących na blaszkę sitową z obu przeciwstawnych stron (ciśnienia wewnątrzgałkowego i wewnątrzczaszkowego), zanalizować i oszacować wszystkie procesy, zachodzące w blaszce pod wpływem różnicy tych ciśnień, a następnie ocenić wpływ otrzymanych parametrów na generowanie neuropatii jaskrowej. Tym sposobem założenie pracy ma aspekt zarówno teoretyczny jak i praktyczny.

W podsumowaniu I części pracy wyróżnia się – jako ciekawe i cenne – spostrzeżenie, dotyczące dynamiki hydrostatycznej i stojące u źródeł hipotezy, iż obniżone ciśnienie płynu m-rdz. wywołuje neuropatię jaskrową. Tym samym badania Doktoranta potwierdziły, rozszerzyły i urealniły pogląd, wytyczający nowy trend w podejściu do leczenia jaskry, którym ma być dążność do aktywnego podwyższania ciśnienia płynu m-rdz. Jest to niezwykle nowatorski i wartościowy wniosek. Aby omijać inwazyjną metodę pomiaru tego ciśnienia, opracowane zostało równanie algorytmiczne jako nowa, nieinwazyjna metoda, omijająca punkcję łądziwiową. Oba te wyniki składają się na imponujące, kompleksowe osiągnięcie Doktoranta. W mojej opinii już w tym miejscu doktorat mógłby śmiało zostać zakończony, bez strat jakościowych. Ale jest jeszcze druga jego część, odnosząca się do relacji między położeniem blaszki sitowej a jaskrą POK.



Cele i założenia części II mają charakter praktyczny i ściślej wiążą się z istotą jaskry. Po udowodnieniu w części I, jak ważna może być rola blaszki sitowej twardówki w patomechanizmie neuropatii jaskrowej, Autor postanowił porównać głębokość jej przedniego brzegu u zdrowych i chorych na JPOK, zrobić to w różnych przekrojach horyzontalnych, porównać grubość tkanki przedblaszkowej pomiędzy zdrowymi i chorymi, także w przekrojach horyzontalnych, następnie odnieść te wartości do grubości włókien nerwowych okołotarczowych przy pomocy OCT i określić wpływ płci i wieku na te parametry. Uznał, że wykorzystanie znajomości poziomu ciśnienia płynu m-rdz. może stanowić drugi – po ciśnieniu wewnątrzgałkowym – modyfikowalny czynnik ryzyka progresji jaskry.

Dopiero w tej części pracy pojawia się opis podziału materiału klinicznego na grupy: porównawczą (24 osoby, 47 oczu) i badaną (29 pacjentów z JPOK, 54 oczy). Odnotuję przy okazji

uwagę, że zwyczajowo termin „grupa kontrolna” jest zarezerwowany raczej dla badań eksperymentalnych na zwierzętach. W odniesieniu do pacjentów bardziej wypada stosować terminy: „grupa porównawcza” lub „grupa odniesienia”. Choć z bezpośredniego tłumaczenia tekstów anglojęzycznych to nie wynika.

Omawiając materiał badawczy, Doktorant przytoczył w tabeli szczegółowe kryteria włączenia i wyłączenia. W opisie metod znalazło się podstawowe badanie okulistyczne ze skupieniem się na dokładnym, uśrednionym pomiarze ciśnienia wewnątrzgałkowego aparatem Goldmana, poprzedzonym pomiarami grubości rogówki. Każdego uczestnika poddawano też badaniu OCT, z opcją pomiaru grubości włókien nerwowych oraz opcją głębokiego obrazowania blaszki sitowej. Autor zamieścił dokładne opisy tych badań i metodologię pomiarów, zobrazowaną na rycinach. Wyniki były weryfikowane testami statystycznymi.

Uzyskanych tym sposobem danych do analizy powstało bardzo wiele. Doktorant zdecydował się na ich prezentację w 11 tabelach, każdorazowo z podkreśleniem istotności statystycznej wyników, oraz na 2 wykresach.

W dyskusji do części II znajduje się interesująco opisana, zwłaszcza w aspekcie historycznym, geneza dążeń badaczy do zidentyfikowania zmian patofizjologicznych i patomorfologicznych, towarzyszących rozwojowi neuropatii jaskrowej. Dążenia te umożliwiły rozpoznawanie tzw. jaskry przedperymetrycznej, czyli diagnozowanie jaskry, zanim pojawią się zaburzenia funkcji wzrokowych. W takim mniej więcej kontekście tematycznym lokują się też badania, zaprezentowane w niniejszej pracy. Chodzi o umożliwienie jak najwcześniejszej diagnozy, by zapobiegać zanikowi nerwu wzrokowego. Obserwowanie procesów, zachodzących podczas rozwoju neuropatii, jest w sposób naturalny utrudnione czy wręcz uniemożliwione przez brak możliwości prowadzenia badań u człowieka warunkach *in vivo*. Większość badań, jak już wspomniano, dotyczyła eksperymentów na zwierzętach. Dopiero badania obrazowe wysokiej generacji, jak choćby różne warianty koherentnej tomografii, posunęły naszą wiedzę do przodu o milowy krok. Doktorant umiejętnie wykorzystuje w swojej pracy te nowoczesne narzędzia diagnostyczne. Zaobserwowane zależności i wyniki, wykorzystywane w dyskusji, prezentuje na 4 wykresach oraz 3 rycinach. Podkreśla na podstawie swoich spostrzeżeń, ale też w oparciu o literaturę, jak konsekwentnie przemodelowuje się blaszka sitowa u pacjentów chorujących na jaskrę. I w jakich etapach przebiega obumieranie włókien nerwowych w powiązaniu z morfologią tarczy nerwu wzrokowego. Ciekawa jest obserwacja, iż w górnej części tarczy blaszka sitowa leży najgłębiej i tam też najcieńsza jest warstwa tkanki przedblaszkowej. Autor sądzi, że może mieć na to wpływ wzmożone ciśnienie w/gałkowe. Sugeruje celowość kontynuacji badań w tym kierunku, podkreślając prognostyczne znaczenie tej obserwacji. Kolejny ważny według Autora prognostyk – to ocena korelacji pomiędzy grubością tkanki przedblaszkowej a grubością warstwy

okołotarczowych włókien nerwowych. Wskazuje na konieczność wypracowania algorytmu do oceny tego parametru jako predyktora postępu neuropatii. W oparciu o przegląd literatury twierdzi, że jego opracowanie jest pierwsze, które analizuje grubość tkanki przedblaszkowej względem grubości włókien okołotarczowych.

Dzięki przeprowadzonym badaniom czuje się uprawniony do szczegółowego opisu morfologii blaszki sitowej, która fizjologicznie ma kształt litery W, z „garbem” w środku zagłębienia. Załącza dokumentujące to ryciny. Według swoich obserwacji kształt ten utrzymuje się również u chorych z jaskrą, choć ulega pewnym przeobrażeniom. Dowodzi, że wyraźny wpływ na konfigurację blaszki sitowej ma ciśnienie w/gałkowe. Przy wartościach wyrównanych jej głębokość jest mniejsza, a przy wysokim poziomie ciśnienia i przy progresji neuropatii – zagłębienie powiększa się a grubość blaszki maleje, w określonym zresztą (i opisanym przez Autora) porządku. Byłby to kolejny czynnik, wspomagający stratyfikację ryzyka progresji.

Doktorant opisuje też i omawia znaczenie trudności przy ocenie i analizowaniu krzywizny blaszki. Jej część skroniowa, nieodzowna do oszacowania kształtu i położenia blaszki, bywa bowiem trudna do zwizualizowania z powodu cienia naczyniowego. Stąd sugestia, jak ważne są badania, oceniające wiarygodność pomiarów, w czym mogą być pomocne eksperymentalne modele zwierzęce. Tak szczegółowe przemyślenia Doktoranta świadczą o wnikliwości i dążeniu do perfekcji w ustalaniu ostatecznych wniosków.



Wnioski w liczbie trzech zostały sformułowane wspólnie dla obu części pracy:

W pierwszym Autor podkreśla znaczenie obserwacji, jak kluczową strukturą dla analizy patomechanizmu neuropatii jaskrowej jest blaszka sitowa twardówki i jej kształt. Zwraca uwagę na istotny wpływ ciśnienia płynu m-rdz. na kształt blaszki. Szkoda, że wniosek nie zawiera konkluzji, iż stymulacja ciśnienia tego płynu może uchodzić za nowe i nowatorskie podejście do leczenia jaskry.

We wniosku 2. skupia się na opisie stworzonego przez siebie, nowego, nieinwazyjnego sposobu oceny ciśnienia płynu m-rdz. Załącza wzór autorskiego algorytmu, który ma temu służyć. Czyli: proponuje zupełnie nową, nieinwazyjną metodę oceny ciśnienia płynu m-rdz., z pominięciem inwazyjnej punkcji łądźwiowej. Według mnie tak właśnie powinien zabrzmieć ten wniosek, ale Autor wybrał wersję bardziej zawoalowaną, jakby nie chcąc się tym chwalić. A szkoda, bo fakt ten stanowi ilustrację dużego, znaczącego i istotnego klinicznie osiągnięcia Doktoranta.

We wniosku 3. Autor skupia się na znaczeniu blaszki sitowej w patomechanizmie neuropatii jaskrowej. Definiuje jej położenie oraz grubość tkanki przedblaszkowej jako istotne i czułe parametry, pozwalające na wczesną diagnozę neuropatii oraz ocenę ryzyka jej progresji. Ich uwzględnienie w praktyce stosowanej spowoduje wyraźny postęp w zakresie wczesnej diagnostyki jaskry, bowiem

zmiana konfiguracji blaszki pod wpływem zachwiania różnicy ciśnień po obu jej stronach zachodzi w bardzo wczesnych stadiach choroby. W tym samym wniosku Autor sugeruje konieczność standaryzacji proponowanej metody, utworzenia bazy normatywnej i i automatycznego oprogramowania do obliczania wymienionych parametrów.

Podsumowując – wszystkie wnioski zawierają informacje o bardzo ważnych merytorycznie i praktycznie osiągnięciach Doktoranta, przełamujących standardowe przekazy. Mam tu na myśli głównie nowe podejście do leczenia jaskry za pomocą aktywnej stymulacji ciśnienia wewnątrzczaszkowego oraz nowatorskie metody wczesnej diagnostyki.



Rozprawa doktorska lek. Wojciecha Czaka spełnia warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Natomiast biorąc pod uwagę podkreślone w mojej opinii szczególne walory poznawcze i praktyczne przedstawionej mi do oceny pracy, pragnę zawniioskować o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. Zofia Mariak

