

dr hab. med. Maria Ejma
adiunkt Katedry i Kliniki Neurologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. med. **Adriany Chilińskiej** pt.: „**Ocena drogi wzrokowej u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w zależności od przebiegu choroby**”.

Stwardnienie rozsiane (sclerosis multiplex - SM) aktualnie jest definiowane jako nabyta, przewlekła, zapalna choroba demielinizacyjna wywołana przez procesy autoimmunizacyjne. Jej etiologia wciąż pozostaje nieznaną a patogenezą nie została w pełni wyjaśniona. Ze względu na znaczne rozpowszechnienie, młody wiek zachorowania, postępujący przebieg oraz brak w pełni skutecznego leczenia, choroba ta stanowi istotny problem zarówno medyczny, jak i socjalny. Typowy obraz kliniczny schorzenia bardzo często obejmuje zaburzenia widzenia wynikające z uszkodzenia układu wzrokowego. Dlatego podjęcie przez Doktorantkę badań wykorzystujących nowoczesne okulistyczne metody diagnostyczne dla oceny uszkodzenia nerwu wzrokowego przy uwzględnieniu przebytego zapalenia tego nerwu oraz stopnia niepełnosprawności chorych na SM, uważam za w pełni uzasadnione i klinicznie trafne.

Z dużym zainteresowaniem zapoznałam się z teoretyczną częścią pracy składającą się z sześciu rozdziałów. W tej części Doktorantka przedstawiła między innymi anatomie i fizjologię drogi wzrokowej oraz odruchu źrenic na światło, różne formy i objawy zapalenia nerwu wzrokowego w SM, ponadto aktualnie stosowane metody leczenia zapalenia nerwu wzrokowego. Jeden z rozdziałów poświęciła charakterystyce SM, kładąc szczególny nacisk na uszkodzenie układu wzrokowego w przebiegu procesu chorobowego. Część teoretyczna obejmuje również prezentację metody badania optycznej koherentnej tomografii nerwu wzrokowego (OCT), wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP) oraz testu naprzemiennego oświetlania źrenic, przydatnego do stwierdzenia relatywnego dośrodkowego defektu źrenicy na światło (RAPD). Dodatkowo Autorka szczegółowo przedstawiła wyniki

dotychczasowych doniesień, nie zawsze jednoznacznych, dotyczących zastosowania OCT i VEP oraz oceny RAPD w grupie chorych na SM. Zaprezentowana część teoretyczna dysertacji stanowi istotną wartość poznawczą, jest poparta bogatym, aktualnym piśmiennictwem, obejmującym również obecny, 2013 r.

Cele pracy, metodyka badań oraz zaproponowana analiza statystyczna zostały przedstawione w jasny, precyzyjny sposób, nie pozostawiając wątpliwości co do możliwości rzetelnego zrealizowania postawionego zadania oraz kompetencji Autorki.

Materiał kliniczny obejmował 60 chorych na SM oraz odpowiednio dobrane grupy kontrolne osób zdrowych. W badanych grupach przeprowadzono badanie ostrości wzroku przy pomocy tablic Snellena, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą bezdotykową, pomiar grubości okołotarczowej warstwy włókien nerwu wzrokowego (RNFL) w czterech kwadrantach (górnym, dolnym, nosowym i skroniowym), oceniono obecność defektu źrenicy na światło - RAPD oraz latencje i amplitudy wzrokowych potencjałów wywołanych uzyskiwanych wzorcem szachownicy przy zastosowaniu dwóch różnych wielkości kątowych poszczególnych kwadratów – $0,3^\circ$ i $1,0^\circ$.

Na uznanie zasługuje obszerny i starannie opracowany rozdział prezentujący uzyskane wyniki. W części tej zwraca uwagę ogromny wkład pracy Doktorantki, która przeanalizowała szczególnie dużą liczbę parametrów odzwierciedlającą przeprowadzone badania. Autorka rozpatrywała uzyskane wyniki w zależności od przebycia przez chorego zapalenia nerwu wzrokowego, stopnia jego niepełnosprawności mierzonego w skali EDSS i MSSS oraz stosowanego leczenia immunomodulującego. Oceniała również korelacje między wynikami RNFL, VEP i RAPD. Wśród szczególnie interesujących obserwacji poczynionych przez autorkę można wymienić: zależność między przebytem zapaleniem nerwu wzrokowego a grubością okołotarczowej warstwy włókien tego nerwu, zwłaszcza w kwadrancie górnym dolnym oraz skroniowym, zależność między ubytkiem RNFL w obszarze skroniowym a latencją VEP, wyraźne korelacje wartości RNFL z latencją wzrokowych odpowiedzi wywołanych niezależnie od przebytego zapalenia nerwu wzrokowego, nadto występowanie defektu źrenicy na światło tylko u chorych z nieprawidłowym RNFL.

Omówienie wyników zostało przeprowadzone w sposób zwarty i logiczny. Doktorantka umiejętnie konfrontuje rezultaty własnych wyników z danymi z piśmiennictwa. Przedstawiła między innymi hipotezę, według której uszkodzenie RNFL może być odzwierciedleniem zmian neurozwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego w

stwardnieniu rozsianym. Zatem nieinwazyjne badanie optycznej koherentnej tomografii nerwu wzrokowego mogłoby znaleźć zastosowanie w monitorowaniu przebiegu SM. Autorka przytoczyła dane z piśmiennictwa, zgodnie z którymi w grupie chorych bez leczenia immunomodulującego obserwowano większy ubytek włókien nerwu wzrokowego, jednak różnice nie osiągały statystycznej istotności. Dyskutowała również związek RAPD z zapaleniem nerwu wzrokowego i uszkodzeniem RNFL, określając ten objaw jako bardzo czuły wskaźnik neuropatii nerwu wzrokowego. Uzyskane przez Doktorantkę rezultaty pracy były podstawą do sformułowania dziesięciu wniosków. Wśród nich najważniejszy jest ten wskazujący, iż ubytek okołotarczowej warstwy włókien nerwu wzrokowego może świadczyć o przewlekłej stałej utracie aksonów w stwardnieniu rozsianym, niezależnie od zapalenia nerwu. Istotna jest również obserwacja wskazująca, że uszkodzenie RNFL, szczególnie przy równoczesnym nieprawidłowym VEP może świadczyć o przebyłym subklinicznym zapaleniu nerwu wzrokowego.

Praca obejmuje 78 stron tekstu, 33 tabele, 29 wykresów, 13 rycin, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz zastosowanych skrótów oraz piśmiennictwo. Cytowane w tekście piśmiennictwo zawiera 70 odpowiednio dobranych pozycji, głównie anglojęzycznych, uporządkowanych w kolejności ich pojawiania się w tekście. Warto podkreślić fakt, że ponad 1/3 pozycji piśmiennictwa obejmuje lata 2011-2013. Szatę graficzną prezentowanej dysertacji wykonano wyjątkowo starannie i estetycznie.

Podczas przygotowania pracy do druku proponuję: 1) wyeliminować z grupy badanej przypadek z wątpliwym rozpoznaniem SM, 2) zmienić określenie „przewodzenie bodźca świetlnego do fotoreceptorów” np. na „przenikanie bodźca” (str.5), 3) zmienić określenie „śródpokrywowa produkcja immunoglobulin” na „intratekalna produkcja” (nazwa taka jest używana w polskim piśmiennictwie neurologicznym) (str.13), 4) zastosować wcięcia akapitowe, 5) numery cytowanych pozycji piśmiennictwa umieścić łącznie w kwadratowych nawiasach, 6) ujednoczyć sposób prezentacji pozycji piśmiennictwa.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że założenia przedstawione przez Doktorantkę we wstępnej części pracy zostały w pełni zrealizowane. Badania wykonano rzetelnie, z ogromną skrupulatnością i sumiennością. Uzyskane wyniki są ciekawe i nowatorskie oraz wnoszą dodatkową wiedzę o uszkodzeniu nerwu wzrokowego w stwardnieniu rozsianym.

Stwierdzam, że rozprawa lekarza medycyny Adrianny Chylińskiej spełnia wszelkie wymagania stawiane pracom naukowym, będącym podstawą do uzyskania stopnia

naukowego doktora nauk medycznych. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. med. Maria Ejma
specjalista neurolog
6626022