

Dr hab. n. med. Sławomir Teper
Oddział Kliniczny Okulistyki
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Okręgowy Szpital Kolejowy w Katowicach
Ul. Panewnicka 65
40-760 Katowice

Katowice, 24 marca 2017 r.

Recenzja

Pracy na stopień doktora nauk medycznych

Lek. Kamila Kaczorowskiego

Porównanie morfologii tarczy nerwu wzrokowego i funkcji nerwu wzrokowego za pomocą różnych metod badawczych w diagnostyce jaskry

Promotor: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

Jaskra jest jedną z głównych przyczyn ślepoty na świecie. Pomimo długiej historii badań naukowych, nadal jest chorobą, której diagnostyka i monitorowanie przysparza kłopotów okulistom w codziennej praktyce. Wysiłki, które mogą przyczynić się do lepszego poznania schorzenia oraz ułatwienia prowadzenia pacjentów z podejrzeniem lub diagnozą jaskry, skupiają się m.in. na dokładnym poznaniu zależności morfologiczno-funkcjonalnych. Dokonujący się w tym zakresie postęp jest wynikiem zarówno rozwoju technologicznego i nowych generacji urządzeń, jak i pogłębionej analizy coraz większej ilości dostępnych danych. Pacjenci z podejrzeniem jaskry stanowią nierzadko wyzwanie diagnostyczne, zwłaszcza w początkowym, tzw. preperymetrycznym etapie choroby. Metody służące wczesnemu wykryciu jaskry opierają się o precyzyjną morfometrię nerwu wzrokowego, warstwy włókien nerwowych i/lub komórek zwojowych siatkówki, a także o poszukiwanie innych zmian funkcjonalnych niż te, które można zauważyć w standardowym badaniu pola widzenia w zaawansowanej postaci. Wśród tych ostatnich należy wymienić pattern ERG oraz perymetrię FDF (ang. flicker defined form) i FDT

(ang. frequency doubling technology). Temat pracy jest zatem nie tylko interesujący, ale dotyczy zagadnień ważnych dla bardzo szerokiego grona okulistów. Doktorant skupił się na zaawansowanych i nowoczesnych metodach diagnostycznych. Należy podkreślić, że pomimo wspólnych cech, poszczególne urządzenia wykorzystujące podobną technologię dają nieco odmienne wyniki pomiarów u konkretnego pacjenta. Wynika to często z zastosowania algorytmów przetwarzania obrazu, które nie są tożsame lub rozbieżności parametrów technicznych, a nawet samych założeń działania urządzeń. Dlatego uważam, że porównanie aparatów stosowanych w diagnostyce jaskrowej i opis poglądowy możliwości jednego z nich jest wartościowym i uzasadnionym wyborem.

Przedstawiona do oceny praca obejmuje 44 strony tekstu, który zawiera wstęp, streszczenie w języku polskim, cykl publikacji wraz z oświadczeniami współautorów oraz streszczenie w języku angielskim.

Na cykl publikacji składają się trzy prace napisane w języku angielskim, w tym dwie oryginalne i jedna poglądowa:

1. Kaczorowski K, Mulak M, Szumny D, Baranowska M, Jakubaszko-Jabłońska J, Misiuk-Hojło M.
Comparison of visual field measurement with Heidelberg Edge Perimeter and Humphrey Visual Field Analyzer in patients with ocular hypertension.
Adv Clin Exp Med. 2016 Sep-Oct;25(5):937-944.
2. Kaczorowski K, Mulak M, Szumny D, Misiuk-Hojło M.
Heidelberg Edge Perimeter: The New Method of Perimetry.
Adv Clin Exp Med. 2015 Nov-Dec;24(6):1105-12.
3. Mulak M, Cicha A, Kaczorowski K, Markuszewski B, Misiuk-Hojło M.
Using Spectralis and Stratus optical coherence tomography devices to analyze the retinal nerve fiber layer in patients with open-angle glaucoma - preliminary report.
Adv Clin Exp Med. 2013 Nov-Dec;22(6):831-7.

Doktorant jest głównym autorem dwóch z wymienionych prac a łączny impact factor wynosi 2,587. Tym samym spełnione zostały zawiązane warunki wyróżnienia rozprawy doktorskiej na Wydziale Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

W krótkim jednostronicowym wstępie Doktorant przedstawił temat i wyjaśnił działanie perymetru Heidelberg Edge Perimeter (HEP), jako urządzenia pozwalającego pobudzić selektywnie wielkie komórki zwojowe siatkówki (komórki M).

Dwustronicowe streszczenie jest podzielone na następujące sekcje: cel pracy, materiał i metody, wyniki i wnioski. Cele poszczególnych prac zostały określone zwięźle i czytelnie – począwszy od porównania dwóch perymetrów przez przegląd piśmiennictwa dotyczący jednego z nich, po porównanie dwóch aparatów optycznej koherentnej tomografii. W kolejnej sekcji przedstawiona została metodyka wykorzystana w poszczególnych pracach, ograniczona głównie do liczebności badanych grup i rodzaju wykonanych badań. Sekcja wyników jest krótkim podsumowaniem, pozbawionym jednakże danych liczbowych, które można odnaleźć wyłącznie w poszczególnych załączonych pracach. Część zawartych następnie w streszczeniu wniosków nie wynika bezpośrednio z niepełnych danych przedstawionych w sekcji wyników, ale raczej z treści poszczególnych prac.

Cennym z punktu widzenia lekarza praktyka jest potwierdzenie doniesień o wcześniejszym wykrywaniu mroczków w perymetrii FDF w porównaniu do perymetrii konwencjonalnej. Natomiast wniosek dotyczący potencjalnego wykorzystania perymetru HEP w neurologii jak dotąd nie ma wystarczającego poparcia w piśmiennictwie. Warto zwrócić uwagę na zaznaczone we wnioskach różnice wyników między aparatami OCT i słuszną koncepcję badań kontrolnych wykonywanych jednym urządzeniem. Obecnie wiadomo, że nawet niewielkie różnice algorytmów pomiarowych uniemożliwiają wiarygodne wymienne stosowanie aparatów OCT – zarówno w badaniu plamki, jak i tym bardziej nerwu wzrokowego. Wiedza ta jest warta szerokiego rozpowszechnienia, aby lekarze unikali wyciągania fałszywych wniosków wynikających z pozornych zmian grubości ocenianych w OCT warstw i struktur. Dwa ostatnie wnioski powinny zostać zmodyfikowane. Doktorant pisze, że ze względu na nowszą generację i oprogramowanie aparat Spectralis wydaje się bardziej precyzyjny niż Stratus. Pojęcie precyzyjności jest w tym wypadku nieco niejasne – aparat spektralny różni się od TD-OCT m.in. rozdzielczością, czasem akwizycji obrazu, charakterystyką stosunku sygnału do szumu względem głębokości skanowania, powtarzalnością i wreszcie prostotą wykonania. W tekście samej pracy wiele z tych czynników zostało ujęte. Precyzja pomiaru, która może być powtarzalnością lub odtwarzalnością (w zależności od operatora) nie jest jednoznaczna z dokładnością – czyli zgodnością średniej arytmetycznej pomiaru z rzeczywistą wartością danego parametru. Można odnieść wrażenie, że chodzi właśnie o dokładność. W ostatnim wniosku Doktorant podkreśla, że badanie włókien nerwowych siatkówki powinno być zawsze wykonywane w trakcie diagnostyki jaskry i oceny

tempa jej progresji. Trudno nie zgodzić się z takim stwierdzeniem (jest ono zresztą zgodne z wytycznymi opracowywanymi przez stowarzyszenia jaskrowe), ale nie wynika ono z przeprowadzonych badań.

Pierwsza praca z cyklu publikacji zatytułowana "Comparison of visual field measurement with Heidelberg Edge Perimeter and Humphrey Visual Field Analyzer in patients with ocular hypertension." (Adv Clin Exp Med. 2016 Sep-Oct;25(5):937-944) dowiodła przydatności klinicznej perymetru HEP i jego przewagi nad standardowym aparatem w zakresie diagnozowania wczesnych zmian u pacjentów z nadciśnieniem ocznym. Wykazano statystycznie znamienne różnicę parametru MD uzyskanego badaniami dwoma urządzeniami w grupie 45 pacjentów. Pacjentów podzielono dodatkowo na 2 grupy, aby porównać zarówno program SITA Standard, jak i SITA Fast perymetru Humphrey z programem ASTA Standard perymetru HEP. Wnioski z pracy są cenne i powinny sprzyjać szerszemu wykorzystaniu perymetrii FDF do wczesnej diagnostyki jaskry. Można tylko wyrazić żal, że w streszczeniu pracy nie zaprezentowano wyników w formie liczbowej, a tylko opisowej, co może zmniejszyć zainteresowanie badaczy i potencjalną liczbę cytowań.

Druga praca ma charakter poglądowy (Kaczorowski K et al. Heidelberg Edge Perimeter: The New Method of Perimetry. Adv Clin Exp Med. 2015 Nov-Dec;24(6):1105-12) i dotyczy perymetru HEP, a została opracowana na podstawie 30 pozycji piśmiennictwa. Omówiono w niej kolejno samą koncepcję pola widzenia, metody jego badania, opis urządzenia HEP, przykłady badań pola widzenia, dotychczasowe badania nad HEP i porównanie perymetrii FDF z konwencjonalną metodą badania pola widzenia. Oprócz mocnych stron tej technologii, Doktorant zauważa również te słabsze – krzywą uczenia się badania przez pacjenta czy uzależnienie wyników od poczucia kontrastu. Praca jest przejrzysta, napisana rzeczowo, zebrano w niej wszystkie istotne dostępne dane na temat perymetrii FDF. Pozwala nie tylko zapoznać się z metodą, ale też słusznie zachęca do jej praktycznego wykorzystania.

W trzeciej pracy, zatytułowanej "Using Spectralis and Stratus optical coherence tomography devices to analyze the retinal nerve fiber layer in patients with open-angle glaucoma - preliminary report." (Adv Clin Exp Med. 2013 Nov-Dec;22(6):831-7) przeanalizowano różnice pomiędzy pomiarami warstwy włókien nerwowych siatkówki (ang. retinal nerve fiber layer, RNFL) uzyskanymi w grupie 35 pacjentów za pomocą dwóch aparatów OCT różniących się wykorzystywaną technologią. Optyczna koherentna tomografia jest podstawową metodą diagnostyki jaskrowej – dostępne obecnie na rynku technologie OCT można podzielić na domenę czasową, spektralną i ze strojonym źródłem światła. W pracy porównano dwie pierwsze. Wyniki

zarówno średniej grubości RNFL, jak i odnotowane w poszczególnych kwadrantach były skorelowane między urządzeniami, jednak różniąc się znamienne. Istotnym odkryciem w tym zakresie było uzależnienie wielkości różnicy od stopnia ubytku jaskrowego określonego zmniejszeniem grubości włókien. Dość powszechne przekonanie, że aparaty OCT różnią się w pomiarach w sposób bezwzględny może sugerować, że wykonując badanie innym urządzeniem należy skorygować wyniki o określoną liczbę mikrometrów. Tymczasem czynników wpływających na wynik jest wiele a zmiana aparatu wykorzystywanego u konkretnego pacjenta jest najczęściej niekorzystna – bardzo utrudnia ocenę zmiany grubości RNFL. Autorzy pracy przedstawiają czynniki, które przyczyniają się do innej kalkulacji RNFL w obu urządzeniach, włącznie z różnicami w oprogramowaniu i algorytmach przetwarzania obrazu.

Pewną wątpliwość wzbudza temat cyklu publikacji, który można uznać za nieco mylący – Doktorant nie tyle porównywał morfologię i funkcję nerwu wzrokowego, co raczej metody oceny morfologii i niezależnie metody oceny funkcji.

Te nieliczne krytyczne uwagi nie zmieniają jednak bardzo pozytywnej oceny pracy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Kamila Kaczorowskiego. Spełnia ona warunki określone Ustawą z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z późniejszymi zmianami (tekst ujednolicony, obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 3 czerwca 2016, Dz.U. 2016 poz. 882). Wniosuję do Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lekarza Kamila Kaczorowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz o wyróżnienie pracy.



dr hab.n.med. Sławomir Teper

specjalista chorób oczu
1540796