



Poznań, 04 luty 2024 r.

Dr hab. n. med. Anna Przekoracka-Krawczyk, prof.UAM
Laboratorium Fizyki Widzenia i Optometrii
Wydział Fizyki
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr. Patryka Młyniuka
pt. „Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii do oceny morfometrycznej
i dynamicznej struktur przedniego odcinka oczu zdrowych, podejrzanych i ze
stożkiem rogówki”**

Wraz z szybkim postępem technologii, metody badań i obrazowania narządu wzroku dynamicznie rozwijają się. Od czasu wprowadzenia do użytku tomografii koherentnej siatkówki (OCT), w okulistyce klinicznej, jak i w badaniach naukowych oka, nastąpił przełom, pozwalający zobrazować dotąd niewidoczne subtelne zmiany struktury oka ludzkiego. Metoda ta zrewolucjonizowała diagnostykę okulistyczną i pozwoliła lepiej zrozumieć podstawy i dynamikę zmian wielu chorób narządu wzroku. Pierwsze urządzenia OCT pozwalały jedynie na obrazowanie tylnego bieguna gałki ocznej - siatkówki, co później zostało rozbudowane o moduły obrazowania rogówki. Obecnie, większość aparatów OCT dostępnych komercyjnie z bardzo dużą dokładnością obrazuje siatkówkę oka oraz rogówkę, a producenci wręcz prześcigają się w konstrukcji multimodalnego urządzenia, które w jednym niedługim pomiarze dostarczyłoby informacji o całym narządzie wzroku, w aspekcie zarówno strukturalnym, jak i funkcjonalnym. Tego typu urządzenia nie tylko w łatwy i szybki sposób pozwalają na wczesną diagnostykę, ale również na monitorowanie zmian w wielu schorzeniach okulistycznych. Nowa technologia otwiera również możliwości wykrywania zmian strukturalnych lub funkcjonalnych na samym początku chorób narządu wzroku, gdy tkanki nie uległy jeszcze degradacji. Co istotne, im większa rozdzielczość uzyskiwanych obrazów i im krótsze czasy zbierania danych, tym bardziej

precyzyjnie możemy ocenić strukturę badanych tkanek, bardziej trafnie monitorując zmiany. Naukowcy coraz częściej wykorzystują nową technologię do obrazowania subtelnych zmian w narządach i tkankach, w nadziei znalezienia parametrów różnicujących zdrowe organy od organów lub tkanek z wysokim prawdopodobieństwem rozwinięcia się choroby, zanim pojawią się jakiegokolwiek klasyczne objawy degeneracji. Podobne poszukiwania mają miejsce wśród specjalistów okulistyki zajmujących się diagnostyką i leczeniem chorób rogówki. Z tego względu badania nad nowymi technologiami narządu wzroku wydają się być obecnie jednymi z ważniejszych nurtów badań naukowych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska realizowana była w Collegium Medicum Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika pod kierunkiem profesora Bartłomieja Kałużnego. Uczestnicy badań rekrutowani byli z Kliniki Okulistycznej Oftalmika w Bydgoszczy i, jak domniemywam pomiary były również wykonywane w tamtym miejscu. Celem badań była ocena morfometryczna struktur przedniego odcinka oka u osób ze stożkiem oraz z podejrzeniem stożka rogówki, porównując uzyskane wyniki do osób zdrowych. Do tego celu wykorzystano prototypowy tomograf OCT ze strojonym źródłem światła (SS-OCT) z układem do podmuchu powietrza służącym ocenie dynamicznej struktury przedniego odcinka oka. W celu oceny dokładności prototypowego urządzenia SS-OCT uzyskane parametry oka, porównano z komercyjnymi aparatami. Ważnym elementem badań było sprawdzenie wpływu retrakcji gałki ocznej w wyniku podmuchu powietrza na parametry dynamiczne zmierzone urządzeniem SS-OCT. Do badań włączono osoby zdrowe (50 oczu), osoby z podejrzeniem stożka rogówki (15 oczu) oraz osoby ze zdiagnozowanym stożkiem rogówki (31 oczu). Poza klasycznym badaniem okulistycznym, wykonano pomiary topografii rogówek za pomocą aparatu CSO MS-39, biometrię oka przy użyciu biometru IOLMaster700 oraz pomiary przedniego odcinka oka urządzeniem prototypowym SS-OCT z układem podmuchu powietrza, przygotowanym przez pracowników Instytutu Fizyki UMK w Toruniu.

Zastosowane procedury pomiarowe były właściwe dla osiągnięcia stawianych celów, a użyte metody analiz statystycznych poprawnie dobrane. Uzyskane wyniki badań potwierdzają wcześniejsze obserwacje, że oczy ze stożkiem rogówki wykazują liczne

zmiany morfometryczne struktur przedniego odcinka, a prototypowe urządzenie SS-OCT z układem podmuchu powietrza pozwala ocenić parametry oka z podobną dokładnością jak obecnie najwyższej klasy urządzenia komercyjne. Wykazano, że podmuch powietrza stosowany do pomiaru ciśnienia śródgałkowego, wywołuje ruch całej gałki ocznej, co wpływa na parametry dynamiczne rogówki w czasie pomiaru, a możliwe jest to do zarejestrowania prototypowym aparatem SS-OCT. Doktorant wykazał również, że zmiany sztywności rogówki związane ze stożkiem, manifestują się inną dynamiczną odpowiedzią na podmuch powietrza niż oczy zdrowe. Jednakże pomimo prób poszukiwania różnych parametrów dynamicznych, nie udało się wykazać żadnego, który jednoznacznie różnicowałby oczy zdrowe od oczu z podejrzeniem stożka rogówki. Możliwe jest, że za brak poszukiwanych różnic odpowiada nieduża liczba oczu podejrzanych o stożek. Oczu tych było tylko 15 w stosunku do 50 oczu zdrowych. Przy tak dużej asymetrii liczbowej w grupach badanych, trudno jest uzyskać istotne statystycznie różnice, jeżeli zmiany w parametrach są subtelne. Nieduża liczba oczu w tej grupie badanych jest uzasadniona (co również podkreślił Autor rozprawy), albowiem bardzo trudno jest wyselekcjonować oczy spełniające kryteria oczu z podejrzeniem stożka. Jest to problem metodyczny każdego badacza tego typu zagadnień na całym świecie. Możliwe zatem, że zwiększenie grupy badawczej poprzez kontynuację przedstawionych w rozprawie badań, w przyszłości pozwoliłoby na wyodrębnienie poszczególnych parametrów różnicujących oczy zdrowe od oczu podejrzanych o stożek. Zasadnym byłoby może również wykonanie dodatkowych analiz statystycznych polegających na poszukiwaniu wzajemnych korelacji pomiędzy różnymi parametrami, co mogłoby dać większe szanse na wyodrębnienie szczególnych parametrów dla oka z podejrzeniem stożka. Ponadto, zastosowany aparat SS-OCT oceniał parametry rogówki głównie w jej centralnej części. Możliwe jest, że wczesne zmiany zachodzą bardziej na obwodzie i konieczne byłoby poszukiwanie zmian na bardziej peryferyjnych obszarach rogówki. Widać zatem, że zagadnienia to jest mocno przyszłościowe i wymaga dalszych poszukiwań.



Rozprawa ma układ charakterystyczny dla prac z zakresu nauk medycznych lub przyrodniczych. Całość materiału zawarta jest na 147 stronach i podzielona została na 6 głównych rozdziałów (I-VI: Wstęp, Cele pracy, Metodyka, Wyniki i Dyskusja wyników i Wnioski). Pozostałe rozdziały stanowiły spisy piśmiennictwa, rycin i tabel. Rozdział I- Wstęp, stanowi dużą część rozprawy i w szczegółowy sposób opisuje budowę i właściwości biomechaniczne rogówki. Rozdział ten jest przygotowany z bardzo dużą starannością, a poruszane tu zagadnienia omówione są szczegółowo, w oparciu o najnowsze dane źródłowe. W celu lepszego zrozumienia poruszanych zagadnień Autor pracy posługuje się również licznymi rycinami i zdjęciami, a duża ich część jest autorstwa samego Doktoranta. Treści tu zawarte bardzo szczegółowo opisują fizjologię i biomechanikę rogówki, jak i metody badań i oceny stanu tej części oka. Każde z poruszanych tu zagadnień jest omówione jasno, a łatwość posługiwania się fachowymi terminami oraz opisy nawet trudnych zagadnień w jasny sposób, wskazują na duże zrozumienie przez Doktoranta poruszanych w rozprawie zagadnień. Na szczególną uwagę zasługuje bardzo szczegółowy opis schorzenia jakim jest stożek rogówki (podrozdział 1.2.), gdzie w wyczerpujący sposób scharakteryzowano tą chorobę, jak i przedstawiono metody badań i jej leczenia. Rozdział I rozprawy nie tylko jest bardzo dokładnym wprowadzeniem w zagadnienia poruszane w niniejszej rozprawie, ale może stanowić doskonały materiał szkoleniowy dla okulistów i optometrystów z zakresu budowy i dynamiki rogówki. Należy zwrócić uwagę również na fakt wykorzystania 214 pozycji bibliograficznych, które w przeważającej większości zawierają najbardziej aktualną wiedzę o poruszanych w pracy zagadnieniach. Dowodzi to doskonałemu przygotowaniu Doktoranta do prowadzenia badań w zakresie rogówki.

W części II, Autor jasno określa cele ogólne i szczegółowe pracy, które mają być realizowane w części doświadczalnej. Część III skupiona jest na opisie Metodyki badań, czyli charakterystyki grupy badawczej i określeniu kryterium kwalifikacji do każdej z grup, opis zastosowanej aparatury oraz procedur pomiarowych. Tutaj ponownie, opisy metod ilustrowane są zdjęciami obrazującymi wykonywane badania oraz dokładnie scharakteryzowany jest każdy z analizowanych później parametrów.

W części IV umieszczone zostały wyniki uzyskanych badań. Na początku rozdziału Doktorant bardzo szczegółowo charakteryzuje narząd wzroku każdej z badanych grup, skupiając się na licznych parametrach opisujących przedni odcinek

oka. Wszystkie zmierzone parametry zostały umieszczone i opisane w tabelach, która zawierała również wyniki analiz statystycznych. Poza tabelami Autor starał się opisać uzyskane wyniki i analizy różnicowe również w formie opisowej w tekście, jednak opis ten nie do końca był zrozumiały w każdym miejscu.

Przyglądając się opisowi wyników mam pewne uwagi:

- W niektórych fragmentach Autor pisze, że zaobserwowano znacznie wyższe wartości pewnego parametru dla oczu ze stożkiem rogówki i podaje wartość jakiegoś z parametrów wraz ze współczynnikiem p , jednak nieraz nie jest jasne w stosunku do jakich oczu porównano ten parametr (do której grupy) i czego dokładnie dotyczy podana wartość p .
- W wielu miejscach w treści wyników podane są wybiórczo pewne parametry, a inne nie, przez co trudno jest z opisu w pełni zrozumieć, które ze zmierzonych parametrów faktycznie różniły się między grupami.
- W niektórych miejscach, przykładowo w podrozdziale 4.3 podano, że porównuje się parametry CCT, ACD, LT, AL pomiędzy urządzeniami, ale nie jest jasne czy były to wszystkie oczy uśrednione, czy zbadano osobno grupy? Jeżeli tylko uśrednione dla wszystkich, to nie zostało to nigdzie wyjaśnione. Podobnie nie jest jasne jak wykonano analizę opisaną w podrozdziale 4.5.
- Miejskami pojawiają się błędy gramatyczne, stylistyczne lub brak interpunkcji, co trochę utrudnia zrozumienie opisu wyników. Przykładowo: „wartości astygmatyzmu osiągnęły wyższe wartości”, powinno być raczej „astygmatyzm osiągnął wyższe wartości”
- Co do mocy powierzchni rogówki (str. 83), to wartość $-6,71$ D jest matematycznie niższą niż moc $-6,54$ D, a nie wyższą. Można powiedzieć, że jest ona bardziej ujemna niż ta druga, ale nie że jest wartością wyższą.

Odnosząc się do punktów wymienionych powyżej, pragnę zaznaczyć, że powyższe uwagi nie zmieniają faktu, że zastosowane analizy wykonane zostały poprawnie, a umieszczone tabele z dużą dokładnością prezentują uzyskane dane oraz wyniki analiz statystyk porównawczych. Zatem czytelnik może zajrzeć do nich, nawet jeżeli w pełni nie zrozumie wszystkich opisów w treści.

W rozdziale V – Dyskusja, Autor dokładnie omawia wszystkie uzyskane wyniki i je interpretuje. Część ta jest bardzo ważnym elementem całej rozprawy. Jest ona rozbudowana i mieści się na 14 stronach. Autor dokładnie analizuje uzyskane dane i tam, gdzie jest to możliwe odnosi się do badań innych badaczy. Szczególnie istotnym wydaje się podrozdział 5.3, gdzie Doktorant porównuje możliwości pomiaru i obrazowania gałki ocznej dostępnymi urządzeniami. Podkreśla tu, że wykorzystane do badań prototypowe SS-OCT pozwala obrazować całą gałkę oczną w jednym pomiarze, a nie jedynie jej przedni odcinek. Możliwość szybkiego obrazowania całej gałki jest istotne, albowiem silny podmuch powietrza wpływa nie tylko na ugięcie rogówki, ale także wywołuje przemieszczenie gałki. Cofnięcie gałki ma znaczenie dla wielu badanych parametrów opisujących dynamikę rogówki.

Co do samej formy Dyskusji mam pewne drobne uwagi, natury technicznej i formalnej, a nie merytorycznej:

- omawiając uzyskane dane i interpretując je nie ma konieczności podawania danych statystycznych – do tego służy część pracy - Wyniki. W dyskusji wystarczy interpretować dane.
- w cz.5.1 Autor bardzo dokładnie charakteryzuje grupy badawcze. Nie jest to tutaj konieczne. Charakterystyka grup była zawarta w części metodycznej i tam powinna się znajdować. Tutaj wystarczyłoby, aby ograniczyć się do najważniejszych informacji różnicujących grupy, czyli do ostatniego paragrafu z podrozdziału 5.1.

Ogólnie praca jest zredagowana bardzo starannie z elegancką szatą graficzną. Poszczególne zagadnienia ilustrowane są estetycznymi rycinami lub zdjęciami, a opis stosowanych skrótów (a jest ich bardzo duża ilość), ułatwia czytanie tekstu. Wykresy, tabele i ryciny są czytelne i dobrze zredagowane. Widać zatem, że praca została przygotowana bardzo sumiennie. Czyta się ją z przyjemnością i zainteresowaniem, pomimo niełatwych zagadnień jakie w wielu miejscach omawia Autor.



Podsumowując, rozprawę oceniam bardzo wysoko. Przedstawione w pracy badania i analiza uzyskanych danych, a także ich interpretacja dowodzą, że Doktorant potrafi stawiać hipotezy badawcze, planować eksperymenty oraz analizować uzyskane dane. Stosowna interpretacja uzyskanych wyników badań oraz ostrożnie stawiane wnioski świadczą o dojrzałości naukowej Doktoranta. **W mojej opinii oceniana rozprawa spełnia warunki stawiane przed pracami na stopień doktora nauk zgodnie Ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 20 lipca 2018 roku. W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy wniosek o dopuszczenie mgr. Patryka Młyniuka do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie nauki medyczne, w tym do publicznej obrony.**

Anna Przekoracka-Krawczyk
Anna Przekoracka-Krawczyk