

Warszawa 19.05.2025

Dr hab. n. med. Joanna Gołębiewska, prof. WIML
Klinika Okulistyczna
Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej w Warszawie

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne
lek. Krzysztofa Bernarda Poślednika pt.

**„Wewnatrznosowa endoskopowa dekompresja oczodołów w orbitopatii Gravesa: wyniki
leczenia i próba identyfikacji nowych biomarkerów choroby”**

zrealizowanej
w Klinice Otolaryngologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
pod kierunkiem
Promotora: dr hab. n. med. Mirosława Szczepańskiego

Akceptuję
T. Sakmanicz

04.06.2025

Orbitopatia Gravesa (GO; ang. Graves' orbitopathy) to pozataarczycowa manifestacja choroby Gravesa. Jest chorobą narządu wzroku prowadzącą do jego czasowej lub trwałej dysfunkcji. Objawia się uciążliwymi dla pacjentów objawami ocznymi, które w ciężkich przypadkach prowadzą do utraty wzroku. Przyczynę orbitopatii Gravesa upatruje się w reakcji autoimmunologicznej, która prowadzi do przewlekłego stanu zapalnego tkanek miękkich oczodołu, co w konsekwencji skutkuje obrzękiem mięśni gałki ocznej oraz degeneracją tkanek oczodołowych. Zalecana terapia w pierwszym rzucie obejmuje leczenie immunosupresyjne z wykorzystaniem glikokortykosteroidów. Według zaleceń EUGOGO (ang. European Group On Graves' Orbitopathy) dekompresja oczodołu powinna być rozważana w nieaktywnej postaci choroby, jak również w postaci ciężkiej w przypadku braku odpowiedzi na leczenie zachowawcze.

Praca doktorska lek. Krzysztofa B. Poślednika poświęcona jest wynikom leczenia orbitopatii Gravesa za pomocą wewnątrznosowej endoskopowej dekompresji oczodołów oraz próbie identyfikacji nowych biomarkerów tej choroby.

Rozprawa jest spójnym zbiorem tematycznym trzech artykułów: dwóch oryginalnych opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych oraz jednej pracy poglądowej, punktowanej przez MNiSW. Doktorant jest pierwszym autorem dwóch prac:

1. Endoskopowa dekompresja oczodołu w orbitopatii tarczycowej. Polski Merkurusz Lekarski.2019;46(275):224-228
2. Treatment Results of Endoscopic Transnasal Orbital Decompression for Graves' Orbitopathy–A Single-Center Retrospective Analysis in 28 Orbits of 16 Patients. Journal of Personalized Medicine.2022;12(10):1–8
oraz drugim autorem pracy:
3. „RAGE and HMGB1 Expression in Orbital Tissue Microenvironment in Graves' Ophthalmopathy” Mediators of Inflammation.2021;2021:1-7.

Z oświadczeń współautorów dołączonych do dokumentacji wynika, że Jego wkład w powstanie prac stanowił odpowiednio 40%, 40% i 20%.

Recenzowana praca zawiera 44 strony, w tym 9 pozycji piśmiennictwa. Praca zawiera: 1. Stronę tytułową 2. Słowa kluczowe 3. Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską 4. Spis treści 5. Wykaz stosowanych skrótów 6. Streszczenia w języku polskim i angielskim 7. Wstęp 8. Założenia i cel pracy 9. Kopie opublikowanych prac 10. Podsumowanie i wnioski oraz 11. Literaturę. Rozprawę uzupełniają załączniki zawierające dokumentację niezbędną do badań z udziałem pacjentów oraz oświadczenie wszystkich współautorów określające indywidualny udział każdego z nich w powstawaniu publikacji.

Streszczenia przedstawione są w sposób zwięzły, ale komunikatywny i umożliwiają szybkie zapoznanie się z problematyką i wynikami pracy.

Struktura podziału treści pracy, jak również kolejność rozdziałów nie budzą wątpliwości.

Tytuł pracy odpowiada poruszanej tematyce. Wstęp stanowi odpowiednie wprowadzenie do tematu rozprawy, zawiera ogólną wiedzę dotyczącą genezy i przebiegu orbitopatii Gravesa. Na tym tle Doktorant przedstawia przesłanki do prowadzenia swoich badań. Możemy w nim znaleźć 3 podrozdziały dotyczące 1) Orbitopatii Gravesa 2) Endoskopowej przeznosowej dekompresji oczodołów w orbitopatii Gravesa 3) Nowych biomarkerów choroby. Na podstawie

danych literaturowych Doktorant postawił hipotezę, że endoskopowa przeznosowa dekompresja oczodołu w orbitopatii Gravesa jest skuteczną metodą leczenia, a ocena ekspresji białek HMGB1 i RAGE w tkance tłuszczowej oczodołów może dać podstawy do określenia ich jako biomarkery choroby.

Cele pracy dotyczą:

1. oceny skuteczności i bezpieczeństwa endoskopowej przeznosowej dekompresji oczodołu w orbitopatii Gravesa,
2. oceny ekspresji HMGB1 oraz RAGE jako potencjalnych biomarkerów choroby

Cele są jasno i dobrze sformułowane i zapewniają spójność cyklu prac, będącego podstawą obecnej rozprawy doktorskiej.

W kolejnym rozdziale zamieszczona jest treść 3 publikacji, składających się na rozprawę doktorską. W artykule poglądowym "Endoskopowa dekompresja oczodołu w orbitopatii tarczycowej" zamieszczona została charakterystyka ww. operacji. Opisano w nim krótki rys historyczny operacji odbarczenia oczodołu, pokazując ewolucję w czasie techniki operacyjnej ku coraz mniej inwazyjnym metodom. Praca zawiera również opis kolejnych etapów operacji, wskazania do wykonania dekompresji oczodołu, możliwe powikłania jak również dane dotyczące skuteczności zabiegu w leczeniu orbitopatii Gravesa.

Wyniki badań tkanki tłuszczowej oczodołów u pacjentów z orbitopatią Gravesa Autorzy zawarli w artykule „RAGE and HMGB1 Expression in Orbital Tissue Microenvironment in Graves' Ophthalmopathy”. Zaobserwowano zwiększenie ekspresji RAGE i HMGB1 w tkance tłuszczowej pacjentów z orbitopatią Gravesa w stosunku do tłuszczu oczodołowego pacjentów z grupy kontrolnej. Wykazano istotną statystycznie korelację pomiędzy poziomem ekspresji RAGE, a częstością występowania tarczycowej neuropatii nerwu wzrokowego oraz stężeniem przeciwciał przeciwko receptorowi TSH.

W pracy badawczej "Treatment Results of Endoscopic Transnasal Orbital Decompression for Graves' Orbitopathy - A Single - Center Retrospective Analysis in 28 Orbits of 16 Patients" przedstawiono dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa przeznosowej dekompresji oczodołu. Wykazano zmniejszenie wytrzeszczu, wzrost najlepszej korygowanej ostrości wzroku, zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, zmniejszenie nasilenia choroby wyrażonego CAS u pacjentów z orbitopatią Gravesa operowanych w Klinice Otolaryngologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie w latach 2017-2020. Operacje wykonano na 28 oczodołach u 16 pacjentów.

Zdaniem Recenzenta w rozdziale „Podsumowanie i wnioski” przydatne byłoby napisanie konkretnych wniosków wynikających z przeprowadzonych badań.

Przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską uważam za ciekawe doniesienie naukowe. Wyniki badań lek. Krzysztofa B. Poślednika mają wartość praktyczną i dostarczają ważnych danych nt. leczenia choroby Gravesa i biomarkerów aktywności tej choroby. Dysertacja zawiera drobne błędy stylistyczne i edytorskie uchybienia, które nie umniejszają jej wartości.

Podsumowując, stwierdzam, że przedłożona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1668).

Dr hab. n. med. Joanna Gołębiewska

4