

OCENA

**rozprawy doktorskiej lek. med. Mariusza Przybosia pt.
„Ocena grubości naczyniówki za pomocą optycznej koherentnej tomografii u
pacjentów z heterochromią Fuchsa oraz przewlekłą centralną surowiczą
chorioretinopatią”.**

Heterochromia Fuchsa (FHS) i przewlekła centralna surowicza chorioretinopatia (CSR) są schorzeniami błony naczyniowej, przy czym w pierwszym z tych schorzeń zmiany dotyczą przede wszystkim przedniej części błony naczyniowej, natomiast w CSR zmiany dotyczą tylnej jej części (tutaj zmiany chorobowe dotyczą również siatkówki). W heterochromii Fuchsa (FHS) praktycznie brak jest publikacji dotyczących zmian w naczyniówce w tym schorzeniu, pomimo, że jest to schorzenie błony naczyniowej. O wiele więcej jest doniesień omawiających zmiany naczyniówkowe w centralnej surowiczej chorioretinopatii (CSR). Publikacje te dotyczą jednak ostrej lub nawracającej, a nie przewlekłej postaci tego schorzenia.

Celem przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej jest ocena grubości naczyniówki w oku chorym i zdrowym u pacjentów z heterochromią Fuchsa (FHS) i przewlekłą centralną surowiczą chorioretinopatią (CSR) w populacji polskiej.

Badania wykonano u 72 pacjentów (42 z heterochromią Fuchsa i 30 z przewlekłą centralną surowiczą chorioretinopatią) leczonych w Katedrze i Klinice Okulistyki I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu w latach 2015-2018. U pacjentów tych przeprowadzono analizę badań OCT wykonanych aparatem Heidelberg Spectralis w protokole 7 linii z włączoną funkcją Enhanced Depth Imaging (EDI). Na każdym skanie został wykonany pomiar grubości naczyniówki w 5 miejscach: pod dołeczkiem oraz w odległości 300 i 600 μm od dołeczka w orientacji horyzontalnej. Wyniki następnie poddano analizie porównawczej w zestawieniach: oko chore vs oko zdrowe, oko chore vs prawe oko grupy kontrolnej, oko zdrowe vs lewe oko grupy kontrolnej oraz różnica między oczami u pacjentów vs różnica między oczami grupy kontrolnej. Dodatkowo została przeprowadzona analiza błędu pomiarowego oraz analiza różnic między płciami w grupie kontrolnej w podziale na płcie dla wyników oka prawego, lewego i różnic między oczami. Praca miała charakter retrospektywny,

W grupie chorych z FHS przeprowadzone badania wykazała, że grubość naczyniówki w oku chorym nie różni się statystycznie od jej grubości w oku zdrowym oraz od grupy kontrolnej ($p>0,05$). Jedynymi zmianami istotnymi statystycznie były większe różnice w grubości naczyniówki między oczami u chorych na FHS niż w populacji zdrowej oraz większe zróżnicowanie grubości naczyniówki w oku zdrowym pacjentów z FHS w stosunku do kontroli ($p<0,05$).

W grupie chorych z przewlekłym CSR stwierdzono, że grubość naczyniówki w oku chorym jest istotnie wyższa - zarówno w stosunku do oka zdrowego, jak i do grupy kontrolnej ($p<0,05$). Różnica grubości naczyniówki między oczami u pacjentów z CSR jest również istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej ($p<0,05$). Nie stwierdzono natomiast różnic w grubości naczyniówki między okiem zdrowym pacjenta z CSR, a grupą kontrolną ($p>0,05$). Obserwuje się jednak znacznie większe zróżnicowanie w grubości naczyniówki

obu oczu u pacjentów z CSR niż w grupie kontrolnej ($p < 0,05$). Powyższe wyniki były zbieżne dla wszystkich badanych punktów.

Analiza wielkości błędu pomiarowego wykazała bardzo dobrą wizualizację naczyń i dużą dokładność wykonanych pomiarów.

W dyskusji autor porównał otrzymane wyniki z danymi z piśmiennictwa dotyczącymi grubości naczyń w populacji osób zdrowych i w oczach pacjentów z FHS i CSR. Porównanie to wykazało, że istnieją duże różnice w grubości naczyń dla różnych populacji narodowościowych (wahające się od 342 do 363 μm).

Na podstawie otrzymanych wyników doktorant sformułował następujące wnioski:

1. Grubość naczyń w obu oczach pacjentów z FHS nie różni się istotnie od siebie jak również od grubości naczyń w grupie kontrolnej
2. Odchylenia standardowe są wyższe w grupie oczu zdrowych pacjentów z FHS w stosunku do grupy kontrolnej oraz oczu chorych
3. Różnice w grubości naczyń między oczami u tej samej osoby są istotnie statystycznie wyższe u pacjentów z FHS niż w grupie kontrolnej
4. Wyniki w populacji polskiej różnią się od wyników uzyskanych w innych populacjach. Grubość naczyń w porównywanych podgrupach układu się według wzorca: oczy chore > oczy zdrowe = kontrola
5. Odchylenia standardowe są wyższe w obu oczach pacjentów z CSR w stosunku do grupy kontrolnej
6. Różnice w grubości naczyń między oczami u tej samej osoby są istotnie statystycznie wyższe u pacjentów z CSR niż w grupie kontrolnej
7. Wnioski płynące z badania na populacji polskiej są zbieżne z wnioskami dla innych populacji przy angiograficznym kryterium braku zajęcia „zdrowego” oka.

8. Płeć u osób zdrowych w badanej populacji nie ma wpływu na grubość naczyniówki.
9. Przy tworzeniu protokołów prac dotyczących grubości naczyniówki istnieje konieczność planowania analizy dokładności pomiaru w celu eliminacji rekordów o zbyt dużym błędzie pomiarowym.
10. Istnieje potrzeba wykonania badań populacyjnych w celu utworzenia normatywnej bazy danych grubości naczyniówki biorącej pod uwagę wszystkie znane czynniki wpływające na jej wielkość dla populacji polskiej.

Wyniki powyższej pracy mogą być wstępem do przeprowadzenia badania dedykowanego ocenie przydatności klinicznej testu diagnostycznego dla grubości naczyniówki oka chorego i różnicy grubości naczyniówki między oczami w diagnostyce CSR.

Praca doktorska lek. med. Mariusza Przybosia jest napisana bardzo przejrzysto. Wstęp został napisany zwięźle, ale w sposób wyczerpujący opisuje technikę optycznej koherentnej tomografii i jej zastosowania kliniczne w diagnostyce chorób przedniego i tylnego odcinka gałki ocznej oraz epidemiologię, etiologię, objawy chorobowe, diagnostykę i leczenie FSH i CSR w oparciu o najnowsze dane z piśmiennictwa światowego. Ta część pracy świadczy o dobrej znajomości samego zagadnienia oraz dotyczącego go piśmiennictwa przez doktoranta. Otrzymane wyniki przedstawiono w sposób przejrzysty i zostały w sposób prawidłowy poddane analizie statystycznej. W dyskusji doktorant w sposób przejrzysty, ale równocześnie całkowicie wyczerpujący omówił wszystkie problemy związane z otrzymanymi wynikami. Dyskusja wyników jest dość krótka, co wynika z faktu, że publikacje dotyczące tego zagadnienia w piśmiennictwie światowym są naprawdę pojedyncze (np. 3 dotyczące FHS, brak doniesień

o grubości naczyniówki w postaci przewlekłej CSR). Dlatego jest to najmniejsza część pracy doktorskiej. Interpretacja otrzymanych przez doktoranta wyników jest ograniczona ponieważ nie można było ustalić wpływu długości gałki ocznej na grubość naczyniówki oraz braku korelacji z okresem trwania choroby. Oba te czynniki mają bowiem wpływ na otrzymane w momencie badania wyniki grubości naczyniówki. Ograniczenia te wynikają retrospektywnego charakteru pracy. Wnioski wynikają bezpośrednio z otrzymanych wyników oraz ich omówienia.

Powyższe uwagi w niczym nie umniejszają wartości niniejszej rozprawy doktorskiej, która porusza prawie nie zbadane do tej pory zagadnienie dotyczące diagnostyki heterochromii Fuchsa i przewlekłej centralnej surowiczej chorioretinopatii.

2. Podsumowanie

Rozprawa doktorska lek. med. Mariusza Przybosia spełnia wymogi określone w art. 13 z dnia 14 marca 2003 r. Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2016 poz.882 z późniejszymi zmianami). W związku z tym chciałbym przedstawić Wysokiej Radzie I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wnioski o dopuszczenie lek. med. Mariusza Przybosia do dalszych etapów przewodu doktorskiego.