



Łódź, dnia 25 lipca 2020r.

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Starska-Kowarska

I Katedra i Klinika Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. Olgi Jurek-Matusiak

*pt.: „ROLA DEKOMPRESJI CHIRURGICZNEJ OCZODOŁÓW
W LECZENIU ORBITOPATII TARCZYCOWEJ – OCENA WSKAZAŃ,
ZAKRESU ZABIEGU I WCZESNYCH WYNIKÓW W MATERIALE KLINIKI
OTORYNOLARYNGOLOGII WUM W LATACH 2011-2018”*

Orbitopatia tarczycowa (oftalmopatia tarczycowa, oftalmopatia naciekowo-obrzękowa, orbitopatia/oftalmopatia Gravesa, wytrzeszcz złośliwy, z ang. TED) jest zespołem objawów występujących w obrębie oczodołu, spowodowanych przez przewlekłe, autoimmunizacyjne zapalenie tkanek miękkich oczodołu, obejmujące mięśnie wewnątrzgałkowe, tłuszcz wewnątrzoczodołowy oraz tkankę łączną. Statystyki wskazują, że choroba ta jest najczęstszą przyczyną wytrzeszczu w populacji ludzi dorosłych (w 90% występuje w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa i w 5% w związku z chorobą Hashimoto) i może prowadzić do przejściowego lub trwałego uszkodzenia narządu wzroku. Patogeneza orbitopatii tarczycowej nie jest do końca poznana. Wskazuje się, że istnienie wspólnego autoantygeny charakterystycznego dla komórek tarczycy oraz tkanek pozagałkowych determinuje współwystępowanie nadczynności lub niedoczynności tarczycy z objawami orbitopatii naciekowo-zapalnej, w wyniku nadmiernej aktywacji receptora dla tyreotropiny przez przeciwciała przeciwko receptorowi TSH tzw. TRAb oraz hormon tyreotropowy TSH. Przewlekłe trwający stan zapalny, rozplem tkanki łącznej i tłuszczowej oraz obrzęk mięśni okoruchowych doprowadzają do zwiększenia objętości struktur wewnątrzoczodołowych

i powstania *wytrzeszczu* – orbitopatii tarczycowej. Zmiany naciekowo-obrzękowe w oczodole prezentuje 10–30% pacjentów, a u około 1% z nich zagrażają one utratą wzroku w następstwie neuropatii nerwu wzrokowego, owrzodzenia rogówki lub subluksacji gałki ocznej. Nie bez znaczenia pozostają nie akceptowane przez chorych zmiany estetyczno-kosmetyczne, będące u części z nich przyczyną niskiej samooceny i obniżenia jakości życia. U 65% pacjentów może dochodzić do samoistnej regresji objawów ocznych, ale u 15% chorych mogą ulec pogorszeniu, prowadząc do poważnych następstw i powikłań.

Proponowane strategie postępowania terapeutycznego polegają na leczeniu choroby podstawowej tarczycy, podawaniu leków immunosupresyjnych, zastosowaniu radioterapii oczodołów, leczeniu miejscowym narządu wzroku, a w razie nieskuteczności leczenia zachowawczego – na wykonaniu dekompresji oczodołu. Dlatego też opieka nad chorym na orbitopatię tarczycową wymaga udziału wielospecjalistycznego zespołu, w tym endokrynologa, okulisty, otorynolaryngologa, chirurga, chirurga szczękowo-twarzowego, radioterapeuty oraz specjalisty medycyny nuklearnej.

Chirurgiczna dekompresja oczodołu jest procedurą medyczną wykonywaną przez otolaryngologa i polega na całkowitym lub częściowym zniesieniu jednej lub większej liczby ścian kostnych ograniczających oczodół, celem redukcji ciśnienia wewnątrzgałkowego, zmniejszenie ucisku na gałkę oczną oraz dochodzące do niej naczynia i nerwy oraz pozyskania miejsca dla struktur znajdujących się wewnątrz oczodołu. Zaletami dekompresji przyśrodkowej ściany oczodołu z endoskopowego dostępu wewnątrznosowego są relatywnie prosta technika chirurgiczna, dobry wgląd w pole operacyjne, możliwość kontroli przemieszczania tkanki tłuszczowej oraz krótki okres hospitalizacji pacjenta. Niemniej jednak chirurgiczna dekompresja oczodołu, jak każdy zabieg operacyjny, niesie ze sobą ryzyko powikłań pooperacyjnych. Zmniejszenie dolegliwości ze strony narządu wzroku po przeprowadzeniu chirurgicznej dekompresji oczodołu, najczęściej skutkuje poprawą wskaźników okulistycznych i endokrynologicznych oraz polepszeniem jakości życia i jest szeroko udokumentowane w piśmiennictwie światowym.

Co istotne, w literaturze polskiej dotyczącej omawianego tematu znaleźć można tylko kilka publikacji naukowych poruszających badany problem, nie analizujących jednak tak wielowymiarowo jak w ocenianej Dysertacji wyników leczenia chorych z orbitopatią tarczycową z zastosowaniem leczenia chirurgicznego. Zatem, tematyka podjętych przez Doktorantkę lek. Olgę Jurek-Matusiak badań nie jest pozbawiona wymiaru nowatorskiego, jest bardzo interesująca z klinicznego punktu widzenia, pozostając ważnym głosem w dyskusji na płaszczyźnie literatury światowej. Dysertacja daje także możliwość poszerzenia wiedzy na temat zastosowania chirurgicznej dekompresji oczodołu u chorych z orbitopatią tarczycową jako skutecznej metody zapobiegania poważnym następstwom schorzenia.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Olgi Jurek-Matusiak została przygotowana pod opieką naukową Pana Prof. dr hab. n. med. Antoniego Krzeskiego jako Promotora oraz Pani Dr n. med. Elizy Brożek-Mądry jako promotora pomocniczego z Kliniki Otorynolaryngologii Wydziału Lekarsko–Stomatologicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Praca została napisana i opracowana w układzie typowym dla rozpraw doktorskich. Całość rozprawy obejmuje 194 strony maszynopisu i podzielona jest na 9 rozdziałów oraz kilkanaście odpowiadających omawianym problemom naukowym podrozdziałów wraz z dołączoną opinią Komisji Bioetycznej przy WUM. W dysertacji przedstawiono i omówiono w sposób właściwie zaplanowany i uporządkowany, z zachowaniem odpowiednich proporcji, przeprowadzone przez Doktorantkę badania, komentarze do wyników i dyskusję uzyskanych rezultatów badań. Praca zawiera 13 wykresów i 64 tabele, przedstawiających zestawienie zastosowanych w pracy klinicznych skal, klasyfikacji i wykładników diagnostycznych, użytych metod terapeutycznych oraz rezultatów przeprowadzonych analiz klinicznych i rozważań naukowych w formie precyzyjnych wykresów, pozwalających na zapoznanie się z uzyskanymi wynikami. W pracy zacytowano 124 pozycji piśmiennictwa polskiego i obcojęzycznego, dostępnego w bazach danych PubMed, Cochrane oraz Medline, z czego około 70% prac obejmuje publikacje odnoszące się do tematu badawczego z ostatnich 10 lat. Na podstawie szczegółowego sprawdzenia cytowań wyrywkowo wybranych pozycji piśmiennictwa można przyjąć, że sposób przytaczania danych literaturowych jest w pełni właściwy. Praca napisana jest dobrą polszczyzną, a sposób formułowania zdań jest poprawny i zrozumiały. W ogólnej ocenie rozprawy podkreślić należy na konsekwentne i logiczne prezentowanie uzyskanych wyników badań wraz z interesującymi i rzeczowymi komentarzami przedstawianymi w tekście na bieżąco, co pozwala na podążanie za tokiem rozumowania naukowego Doktorantki oraz czyni pracę przejrzystą, zrozumiałą i łatwą w czytaniu. Zwraca również uwagę, szczególnie we wstępie i dyskusji dysertacji, umiejętność z jaką Doktorantka porusza się wśród danych literaturowych dotyczących złożonej tematyki jaką jest patogeneza orbitopatii tarczycowej powstającej w patomechanizmie zaburzeń endokrynologicznych w przebiegu chorób gruczołu tarczowego tj. choroba Gravesa-Basedowa i Hashimoto, zmian morfologicznych i immunologicznych na poziomie komórkowo-tkankowym prowadzących do powstawania oftalmopatii naciekowo-obrzękowej, kryteriów jej rozpoznania, sposobów postępowania terapeutycznego, w tym leczenia endoskopowego oraz właściwa interpretacja wyników badań własnych i opublikowanych wniosków innych autorów.

Tytuł dysertacji sformułowany jest w sposób należyty i precyzyjny opisuje zakres i rodzaj przeprowadzonych badań klinicznych.

We Wstępie rozprawy Doktorantka przedstawia epidemiologię i etiopatogenezę orbitopatii tarczycowej w populacji ludzi dorosłych, omawiając jej uwarunkowanie czynnikami genetycznymi, środowiskowymi oraz endogennymi; charakteryzuje obraz objawów klinicznych choroby Gravesa-Basedowa i Hashimoto, zestawiając z parametrami badań laboratoryjnych i obrazowych; opisuje wyczerpująco mechanizmy immunologiczne i komórkowe zachodzące w zakresie struktur wewnątrzoczodołowych, leżące u podłoża omawianej patologii, w tym następstw dotyczących narządu wzroku; omawia kryteria rozpoznania orbitopatii tarczycowej oraz metody diagnostyki i parametry stosowane w ocenie okulistycznej (uwzględniającej m.in. ocenę neuropatii nerwu wzrokowego, występowanie wytrzeszczu gałki ocznej, ocenę ostrości wzroku, widzenia barwnego, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, obecności uszkodzeń rogówki in.) oraz w ocenie endokrynologicznej schorzenia tj. klinicznego wskaźnika aktywności orbitopatii tarczycowej wg 7-punktowej skali CAS rekomendowanej przez Europejską Grupę ds. Orbitopatii Gravesa (ang. the European Group on Graves Orbitopathy, EUGOGO), klasyfikacji ciężkości patologii wg EUGOGO oraz 6-stopniowej klasyfikację ciężkości orbitopatii tarczycowej NOSPECS przedstawionej przez Amerykańskie Towarzystwo Tyreologiczne (ATA). W kolejnym obszernym podrozdziale Doktorantka szeroko i szczegółowo omawia metody i strategie postępowania terapeutycznego w orbitopatii tarczycowej stosowane w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego zmian oczodołowych tj. niechirurgiczne leczenie z zastosowaniem leków przeciw-tarczycowych i glikokortykosteroidoterapii (GKS), terapii jodem promieniotwórczym, usunięcie gruczołu tarczowego oraz zasady chirurgicznej procedury medycznej - dekompresji oczodołu. Doktorantka dokładnie omawia także wskazania do dekompresji oczodołu u pacjentów z orbitopatią tarczycową oraz dostępy chirurgiczne umożliwiające wykonanie procedury dekompresji w zależności od usuwanej ściany oczodołu; charakteryzuje szczegółowo etapy i zakres endoskopowego postępowania operacyjnego z dostępu wewnątrznosowego oraz możliwość wykorzystania dostępów zewnątrznosowych wykonywanych celem dekompresji określonych ścian oczodołu tj. dekompresji ściany przyśrodkowej, ściany bocznej, ściany dolnej, dwóch ścian kostnych oczodołu tzw. dekompresji zbalansowanej oraz dekompresji trzech i czterech ścian kostnych oczodołu, jak też izolowanej dekompresji tkanki tłuszczowej oczodołu (FROD); przedstawia także rodzaje możliwych powikłań ściśle związanych z rodzajem zastosowanej techniki operacyjnej uwzględniając powikłania zatokowe, oczodołowe oraz wewnątrzczaszkowe oraz częstość ich występowania w oparciu o dane literaturowe. Doktorantka poszerza również zakres omawianych wykładników klinicznych, co zwiększa wartość merytoryczną dysertacji, o sposoby oceny jakości życia chorych z orbitopatią tarczycową w oparciu m.in. o kwestionariusz GO QOL EUGOGO, uproszczoną wersję katalogu utworzonego przez Piccirillo tzw. wyniku leczenia zapalenia zatok przynosowych (RSOM) oraz o kwestionariusz

leczenia zatokowo-nosowego (SNOT), wskazując, że ocena jakości życia pod kątem zastosowanego leczenia stanowi istotny element medycyny zorientowanej na pacjenta.

W rozdziale drugim Doktorantka sformułowała sześć celów badawczych pracy doktorskiej, które zostały określone jasno i rzeczowo.

Rozdział 3 - Materiał i rozdział 4 - Metody zawiera dokładny opis badanej grupy 51 dorosłych pacjentów z rozpoznaną orbitopatią tarczycową (84 oczodoły) oporną na dotychczas stosowane leczenie zachowawcze, którzy zostali zakwalifikowani do leczenia operacyjnego – chirurgicznej dekompresji oczodołu i byli leczeni pomiędzy grudniem 2011r. a grudniem 2018r. w Klinice Otorynolaryngologii Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Szpitalu Czerniakowskim w Warszawie i włączeni do dalszych prospektywnych badań klinicznych. Doktorantka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (Uchwała nr KB/69/2018 z dn. 16.05.2018r.). Autorka przedstawiła jasne kryteria włączenia chorych do grupy badanej i kryteria wyłączenia pacjentów z badań klinicznych. Rozdział zawiera także szczegółowe omówienie zastosowanych metod i narzędzi badawczych w formie czytelnych formularzy, jak też odpowiednio dobranych metod analizy statystycznej, które nie budzą zastrzeżeń. U wszystkich pacjentów badanej populacji przeprowadzono dekompresję ściany przysiódkowej oczodołu, a w wybranych przypadkach zabieg operacyjny poszerzono o dekompresję ściany bocznej i/lub dolnej oczodołu. Zwraca uwagę wielowymiarowy aspekt przeprowadzonych badań pozwalający na dokonanie rzetelnej i wymiernej oceny klinicznej skuteczności leczenia chirurgicznego orbitopatii tarczycowej metodą dekompresji oczodołu na podstawie właściwie dobranych i zastosowanych parametrów okulistycznych oraz wskaźników endokrynologicznych, ocenę korelacji pomiędzy rodzajem wcześniej zastosowanego leczenia orbitopatii tarczycowej a uzyskanymi wynikami przeprowadzonego leczenia chirurgicznego, jak też wskazanie związku pomiędzy rodzajami zastosowanych dostępów chirurgicznych a innymi istotnymi parametrami tj. częstość występowania powikłań i jakości życia w zakresie dolegliwości nosowo-zatokowych po wykonaniu chirurgicznej dekompresji oczodołu w badanej grupie chorych. Zastosowanie tak szerokiego panelu wskaźników klinicznych stanowi o dużej wartości merytorycznej rozprawy doktorskiej. Doktorantka w sposób jasny przedstawia przyjęte kryteria oceny badanych parametrów oraz wskaźniki ich poprawy/pogorszenia. Koniecznym wydaje się zwrócenie uwagi na niewłaściwe sformułowanie „Wartości oznaczonego stężenia przeciwciał (przyp.: przeciwciał przeciwko receptorowi dla hormonu tyreotropowego TRAb) w tej grupie wahały się od 0 do nieoznaczalnych” w podrozdziale 4.3. Przecież określenie „nieoznaczalny” nie jest tożsame z wyrażeniem „nie oznaczony”, a wartość 0 jest równoznaczna z tym, że stężenie badanej substancji jest nieoznaczalne z zastosowaniem użytej metody diagnostycznej.

W kolejnej części dysertacji Doktorantka szczegółowo, w sposób usystematyzowany i uporządkowany sposób omawia uzyskane Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych. Wizualizację rezultatów analizy statystycznej oparto na wykresach skrzynkowych i wykresach punktowych oraz poprzez zastosowanie złożonych tabel. Kolejność prezentacji rezultatów jest przejrzysta, logiczna i stanowi odpowiedź na kolejno stawiane w pracy cele, zgodnie z założeniami rozprawy. Doktorantka w kilku podrozdziałach przedstawia ocenę skuteczności leczenia chirurgicznego orbitopatii tarczycowej metodą dekompresji oczodołu w ocenie okulistycznej w odniesieniu do występowania neuropatii nerwu wzrokowego w zależności od zastosowanego dostępu chirurgicznego, porównuje pomiary wytrzeszczu, ostrości wzroku i średnich wartości poprawy ostrości wzroku, widzenia barwnego, wartości pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego i średnich wartości redukcji ciśnienia, występowania zmian na rogówce, retrakcji i niedomykalności powiek, występowanie podwójnego widzenia w zależności od zastosowanego dostępu chirurgicznego przed i po przeprowadzeniu dekompresji oczodołu. W dysertacji szczegółowo przeanalizowano także skuteczność leczenia chirurgicznego orbitopatii tarczycowej metodą dekompresji oczodołu w ocenie endokrynologicznej przy użyciu klinicznego wskaźnika aktywności orbitopatii tarczycowej (skala CAS), klasyfikacji zaawansowania, klinicznego orbitopatii tarczycowej NOSPECS oraz klasyfikacji ciężkości orbitopatii tarczycowej EUGOGO. Przeprowadzone tak szczegółowo i wielowymiarowo analizy statystyczne zebranego materiału klinicznego, w odniesieniu do najnowszych, ale nielicznych danych z literatury światowej zwiększają znacząco wartość merytoryczną Dysertacji i stanowią cenne wiodące źródło informacji w zakresie orbitopatii tarczycowej w populacji polskiej. Nowatorskim aspektem badań jest także ocena wpływu stężenia przeciwciał przeciwko receptorowi dla hormonu tyreotropowego (TRAb) na wyniki leczenia orbitopatii tarczycowej metodą chirurgicznej dekompresji oczodołu oraz wyniki klasyfikacji endokrynologicznych po takim leczeniu. Należy podkreślić, że w dostępnym piśmiennictwie brak jest doniesień poświęconych badaniom określającym korelację pomiędzy stężeniem przeciwciał przeciwko receptorowi dla receptora tyreotropowego (TRAb) a wynikami leczenia metodą chirurgicznej oraz tylko kilka prac, które omawiają wyniki leczenia orbitopatii tarczycowej metodą chirurgicznej dekompresji oczodołu w ocenie endokrynologicznej.

W przeprowadzonej analizie Doktorantka wykazała, że w badanej grupie 51 pacjentów (84 oczodoły) najliczniejszą grupą pacjentów wymagającą przeprowadzenia chirurgicznej dekompresji oczodołu stanowiły: kobiety (67%), w piątej dekadzie życia (43%), zamieszkujące tereny miejskie (70%), o średnim wykształceniu (52%), palące papierosy (61%). Najczęściej otrzymywanym leczeniem orbitopatii tarczycowej przed wykonaniem chirurgicznej dekompresji oczodołu była glikokortykosteroidoterapia dożylną i/lub doustną (94%). Terapia jodem radioaktywnym została zastosowana u 32% pacjentów, radioterapia

oczodołów u 19% pacjentów, zaś usunięcie gruczołu tarczowego zostało wykonane u 24% pacjentów. Dekompresję przyśrodkowej ściany oczodołu przeprowadzono w 62% oczodołów, dekompresję ściany przyśrodkowej poszerzoną fragment ściany dolnej w 16%, a dekompresję ściany przyśrodkowej oraz bocznej w 24%. Analiza statystyczna badanych parametrów okulistycznych i endokrynologicznych wykazała, że prawdopodobieństwo wystąpienia neuropatii nerwu wzrokowego było wiarygodnie statystycznie mniejsze po przeprowadzeniu chirurgicznej dekompresji oczodołu. W wyniku interwencji chirurgicznej nastąpiła wiarygodna statystycznie pooperacyjna redukcja poziomu wytrzeszczu. Estymowane prawdopodobieństwo wystąpienia retrakcji powieki było mniejsze po dekompresji oczodołu niż przed tą operacją. Ponadto prawdopodobieństwo na zaobserwowanie niedomykalności powieki było mniejsze po przeprowadzeniu chirurgicznej dekompresji oczodołu. Stwierdzono wiarygodnie statystycznie pooperacyjne obniżenie punktacji w następujących klasyfikacjach endokrynologicznych: klinicznym wskaźniku aktywności orbitopatii tarczycowej, klasyfikacji zaawansowania orbitopatii tarczycowej NOSPECS wg ATA oraz klasyfikacji ciężkości orbitopatii tarczycowej EUGOGO. W wyniku przeprowadzonego leczenia operacyjnego uzyskano: średnią redukcję poziomu wytrzeszczu o $1,97 \pm 2,03$ mm, średnią poprawę widzenia barwnego o $0,02 \pm 0,29$ prawidłowo rozpoznanych rzędów na tablicach Snellena, średnią poprawę widzenia barwnego o $0,71 \pm 4,13$ prawidłowo rozpoznanych tablic Ishihary, średnią redukcję ciśnienia wewnątrzgałkowego o $0,49 \pm 4,98$ mmHg. Przed chirurgiczną dekompresją oczodołu średnia wartość klinicznego wskaźnika aktywności orbitopatii tarczycowej wynosiła $3,83 \pm 1,86$ punktów, a klasyfikacji NOSPECS $3,31 \pm 0,97$ punktów. Po interwencji chirurgicznej pomiary te wynosiły odpowiednio $2,07 \pm 1,84$ punktów dla klinicznego wskaźnika orbitopatii tarczycowej i $2,5 \pm 0,97$ punktów dla klasyfikacji EUGOGO. W badanej przez nas podgrupie 44 pacjentów, u których zostało oznaczone stężenie TRAb najliczniejszą grupą stanowili pacjenci z niskim i wysokim stężeniem TRAb (odpowiednio 33 i 42%). Średnia wartość stężenia TRAb wyniosła $13,6 \pm 12,62$ UI/l. W żadnej z analiz statystycznych nie odnotowano statystycznie wiarygodnego wpływu stężenia TRAb na wyniki okulistyczne i endokrynologiczne leczenia orbitopatii tarczycowej metodą chirurgicznej dekompresji oczodołu. Wskaźnik częstości występowania powikłań pooperacyjnych wniósł 15,47%. Najczęściej występującymi powikłaniami chirurgicznej dekompresji oczodołu były powikłania należące do grupy powikłań zatokowych: choroba zachyłka czołowego, śluzowiak zatoki, szczękowej osłabienie lub brak węchu (po 2%), a do grupy oczodołowych: niedoczulica twarzy w obrębie unerwienia odgałęzień nerwu trójdzielnego (5%). W zależności od czasu w jakim powstało dane powikłanie najczęściej odnotowywano powikłania późne pooperacyjne: choroba zachyłka czołowego, śluzowiak zatoki szczękowej (po 2%). Według

ankiety oceniającej dolegliwości nosowo-zatokowe przed i po przeprowadzonym leczeniu operacyjnym najliczniejszą grupę pacjentów stanowili pacjenci z lekkim stopniem nasilenia (odpowiednio 69% i 63% pacjentów). Średnia ilość punktów uzyskanych przed chirurgiczną dekompresją oczodołów wynosiła $1,17 \pm 0,7$ punktów, a pooperacyjnie $0,97 \pm 0,65$ punktów. W wyniku przeprowadzonego leczenia operacyjnego wykazano istotną statystycznie poprawę jakości życia - redukcję dolegliwości nosowo-zatokowych ocenianych w ankiecie SNOT-22. Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorantka wskazuje, że chirurgiczna dekompresja oczodołów jest skuteczną metodą leczenia orbitopatii tarczycowej odpornej na dotychczasowe leczenie zachowawcze i pozwala na zmniejszenie częstości występowania odchyleń w parametrach okulistycznych oraz zmniejszenie aktywności, ciężkości i zaawansowania orbitopatii tarczycowej, a operację tę można wykonywać zarówno w aktywnej, jak i nieaktywnej fazie choroby. Preferowane jest jednak leczenie operacyjne w nieaktywnej fazie, ze względu na większą przewidywalność wyników leczenia. Wczesne przeprowadzenie zabiegu operacyjnego może uchronić pacjentów przed długotrwałym leczeniem glikokortykosteroidami czy też radioterapią okolicy zagałkowej i w ten sposób przyczynić się do wcześniejszego ustąpienia dolegliwości ze strony narządu wzroku. Odsetek powikłań po endoskopowej chirurgicznej dekompresji oczodołów jest relatywnie niski w stosunku do zalet operacji. Zastosowanie leczenia operacyjnego poprawia jakość życia pacjentów, którzy po operacji zgłaszają mniejszą liczbę dolegliwości nosowo-zatokowych.

W przeprowadzonej w rozdziale 6 Dyskusji Doktorantka zestawiała i skonfrontowała wyniki przeprowadzonych badań z danymi z piśmiennictwa w sposób rzeczowy i konsekwentny. Rozważania i dyskusja naukowa została poparta rzetelnym przeglądem najnowszego światowego piśmiennictwa z ostatnich lat z zakresu omawianej problematyki a Doktorantka zinterpretowała i przedyskutowała właściwie i dojrzale uzyskane rezultaty pracy własnej w odniesieniu do wyników innych autorów. Należy podkreślić, że Doktorantka wykazała się umiejętnością krytycznej i wyważonej oceny swoich obserwacji oraz szeroką znajomością zagadnień laryngologicznych, okulistycznych i endokrynologicznych. Na uwagę zasługuje fakt przystępnego i logicznego prowadzenia dyskusji oraz właściwej interpretacji i rozważań dotyczących omawianych zagadnień w oparciu o wyniki przedstawiane w publikacjach, co dowodzi wiedzy Doktorantki. Dostępność pojedynczych prac naukowych w literaturze polskiej oraz tylko nielicznych publikacji dotyczących oceny skuteczności leczenia chirurgicznego orbitopatii tarczycowej metodą dekompresji oczodołu w omawianych aspektach, wskazuje na aktualny i praktyczny wymiar przeprowadzonych analiz. W ocenie porównawczej Doktorantka słusznie zwraca uwagę na fakt, że objęci w dysertacji badaniami pacjenci przechodzili pełne badanie okulistyczne we wczesnym etapie po przeprowadzonym leczeniu chirurgicznym tj. w okresie, w którym jeszcze nie do końca mogło dojść do

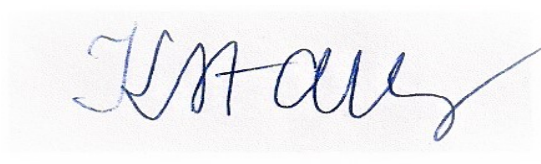
wygojenia operowanych tkanek oczodołu, co z kolei mogło zaniżyć uzyskane wyniki leczenia. Tym bardziej, że dane literaturowe wskazują, że im dłuższy okres obserwacji, tym obserwuje się lepsze wyniki leczenia pacjentów. Ponadto w badanej grupie 77% pacjentów poddanych leczeniu chirurgicznemu było w aktywnej fazie choroby, co także może rzutować na uzyskane wyniki. Doktorantka słusznie wskazuje także na istotne różnice w metodologii i materiale stosowanych w pracach innych badaczy, na przykład zastosowania różnych skali do oceny ostrości wzroku, jako czynników będących przyczyną rozbieżności wyników i różnic w sumarycznej interpretacji wyników badań.

Wnioski przedstawione w Dysertacji są zgodne z przyjętymi celami pracy oraz w sposób logiczny wynikają z przeprowadzonych badań klinicznych i są oryginalnymi wnioskami Doktorantki sformułowanymi przejrzyście i precyzyjnie.

Nieliczne uwagi stylistyczne i edytorskie, na które wskazuję z racji pełnionej roli Recenzenta mają wyłącznie charakter redakcyjny i nie mają wpływu na wysoką ocenę merytoryczną pracy. Między innymi w podrozdziale 5.1. należy poprawić błąd w tytule „Skuteczność leczenia chirurgicznego orbitopatii tarczycowej metodą dekompresji oczodołu w ocenie endokrynologicznej” – powinno być „okulistycznej”, w podrozdziale 6.6. należy zmienić sformułowanie „porównanie do wyżej opisanych prac autorów jest różne” – powinno być „jest trudne”, w tym samym podrozdziale na stronie 166 występuje powtórzenie fragmentu tekstu „opisują występowania podwójnego widzenia”. Należałoby także unikać w Dysertacji stosowanego w wielu miejscach w tekście określenia „objęci przez nas badaniami pacjenci”, „w naszych badaniach” i zmienić na wyrażenie „ w pracy własnej”, bo rozprawa doktorska jest przecież samodzielną pracą Doktoranta i powstaje jedynie pod kierunkiem Promotora i Promotora pomocniczego.

Na podstawie dokonanej oceny całości pracy stwierdzam, że rozprawa doktorska **lek. Olgi Jurek-Matusiak pt.: „ROLA DEKOMPRESJI CHIRURGICZNEJ OCZODOŁÓW W LECZENIU ORBITOPATII TARCZYCOWEJ – OCENA WSKAZAŃ, ZAKRESU ZABIEGU I WCZESNYCH WYNIKÓW W MATERIALE KLINIKI OTORYNOLARYNGOLOGII WUM W LATACH 2011-2018”** stanowi samodzielne rozwiązanie przez Doktorantkę problemu naukowego wskazując na jej dużą wiedzę teoretyczną i umiejętność krytycznej oceny porównawczej wyników pracy własnej. Oceniona przeze mnie rozprawa doktorska w pełni spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.). W związku z powyższym mam zaszczyt i przyjemność przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie Doktorantki lek. Olgi Jurek-Matusiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na wysokie walory poznawcze i aplikacyjne

ocenianej pracy wnoszę o **wyróżnienie rozprawy**, jeśli zostały spełnione wszystkie z obowiązujących warunków stawianych przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'K. Starska-Kowarska', is centered on a light gray rectangular background.

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Starska-Kowarska
I Katedra i Klinika Otolaryngologii i Laryngologii Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi