Prof. dr hab. n. med. Jakub Kałużny
Katedra Badania Narządów Zmysłów
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. Sandomierska 16,85-830 Bydgoszcz

Bydgoszcz 12.11.2023

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Patryka Sidorczuka**

**pt. Ocena parametrów siatkówki i naczyniówki z uwzględnieniem naczyniówkowego wskaźnika naczyniowego u pacjentów z cukrzycą.**

Promotor: Dr hab. n. med. Diana Anna Dmuchowska

Zastosowani angiografii z użyciem zieleni indocyjaninowej pozwoliło na wykrycie obszarów niedokrwienia w obrębie naczyniówki u pacjentów z retinopatią cukrzycową (DR) już w latach siedemdziesiątych. Dopiero wprowadzenie optycznej koherentnej tomografii (OCT) umożliwiło bezpośredni pomiar grubości naczyniówki oraz pozwoliło na uwidocznienie przekrojów naczyń krwionośnych. Spowodowało to pojawienie się licznych prac naukowych analizujących związki między strukturą siatkówki i naczyniówki u pacjentów z cukrzycą. Ze względu na duża zmienność grubości naczyniówki w zależności od takich czynników jak ciśnienie tętnicze, wiek, długość gałki a nawet pora dnia wyniki tych analiz były niejednoznaczne. Badania te zaowocowały wprowadzeniem ilościowego wskaźnika odzwierciedlającego stosunek komponenty naczyniowej naczyniówki do jej całej powierzchni, który nazwano naczyniówkowym wskaźnikiem naczyniowym (CVI). Jest on w porównaniu do grubości naczyniówki parametrem bardziej niezależnym od czynników ogólnoustrojowych. Temat badań przeprowadzonych przez doktoranta wpisuje się więc w nurt analizy roli naczyniówki w patogenezie retinopatii cukrzycowej, jest więc bardzo aktualny i ważny.

Przedstawiony do recenzji doktorat stanowi cykl dwóch publikacji o łącznym wskaźniku IF 8,213 i liczbie punktów MNiSW/KBN równej 240. Doktorant jest pierwszym autorem w obu pracach. Publikacje te łączy wspólny cel, którym było określenie powiązania choroidopatii i retinopatii u pacjentów z cukrzycą.

Rozprawa doktorska ma formę oprawionego, zwartego wydania liczącego 61 stron obejmującego oprócz pełnych tekstów opublikowanych prac również ich krótkie omówienie, zgodę Komisji Bioetycznej i oświadczenia współautorów. Dysertacja ma poprawny układ, a rozpoczyna ją przedstawienie życiorysu i dorobku naukowego doktoranta oraz prezentacja danych bibliograficznych cyklu publikacji. We wstępie autor przedstawia, w sposób nieco zbyt lakoniczny, zagadnienia dotyczące retinopatii i choroidopatii cukrzycowej, OCT i CVI. Kolejny rozdział to prezentacja szczegółowych celów badań. W rozdziale pt. Materiał i metodologia doktorant opisał kryteria włączenia i wyłączenia z badań, a także zasady opracowania wyników angiografii fluoresceinowej (AF) oraz OCT. Kolejny rozdziały to zbiorcze omówienie wyników oraz wnioski stanowiące odpowiedzi na cele pracy. Rozprawę kończy streszczenie w języku polskim i angielskim oraz spis piśmiennictwa obejmujący 41pozycji.

W pierwszej publikacji składająca się na cykl stanowiący rozprawę doktorską pt. „Correlation between Choroidal Vascularity Index and Outer Retina in Patients with Diabetic Retinopathy" doktorant ocenił zależność parametrów naczyniówkowych (grubości i CVI) i zewnętrznych warstw siatkówki u pacjentów z DR z lub bez DME oraz w grupie kontrolnej. Warto podkreślić, że obliczanie CVI nie jest standardową funkcja oprogramowania, w które wyposażone jest urządzenie OCT i wymagało oddzielnej binaryzacji i segmentacji z wykorzystaniem programu ImageJ. Do badania włączono 286 oczu u 191 pacjentów (210 oczu z DR i 76 oczu z grupy kontrolnej). Grupa DR została podzielona na dwie podgrupy na podstawie obecności DME w której znalazło się 76 oczu DME+ oraz 134 oczy DME-. Badanie to wykazało, że pacjenci z grupy kontrolnej mieli znacznie grubsze naczyniówki i wyższe wartości CVI niż pacjenci z DR. W porównaniu z grupą kontrolną, pacjenci z grupy badanej bez obrzęku w plamce (DR+DME-) charakteryzowali się mniejszą grubością warstwy siatkówkowej zewnętrznej (ORL) oraz warstwy jądrzastej zewnętrznej (ONL). Tymczasem wartości obu tych parametrów u pacjentów z grupy z retinopatią cukrzycową ze współistniejącym obrzękiem w plamce (DR+DME+) były znamiennie wyższe niż w grupie kontrolnej. W grupie bez DME grubość ORL w centrum plamki korelowała dodatnio z podplamkową grubością naczyniówki, CVI i powierzchnią światła naczyniowego (LA). Stwierdzono również dodatnią korelację między ONL a CVI. Na podstawie uzyskanych wyników doktorant wykazał, że u pacjentów z retinopatią cukrzycową bez DME istnieje zależność pomiędzy parametrami naczyniówki, a zaopatrywanymi przez nią zewnętrznymi warstwami siatkówki.

Celem drugiej publikacji składającej się na cykl stanowiący rozprawę doktorską pt. „Foveal Avascular Zone Does Not Correspond to Choroidal Characteristics in Patients with Diabetic Retinopathy: A Single-Center Cross-Sectional Analysis." była ocena potencjalnego związku między stopniem uszkodzenia strefy beznaczyniowej dołka (FAZ) a parametrami naczyniówkowymi u pacjentów z DR. Do badania włączono 210 oczu 152 pacjentów z retinopatią cukrzycową. Na podstawie AF pacjentów przydzielono do poszczególnych grup zgodnie z zarysem i rozmiarem FAZ oraz obecnością lub nie klinicznie znamiennego obrzęku w plamce (CSME). Za pomocą OCT zmierzono grubość i objętość naczyniówki oraz po odpowiedniej obróbce obrazu CVI. Przeprowadzone pomiary pozwoliły na wyciągnięcie wniosku o braku związku między uszkodzeniem naczyń siatkówki i naczyniówki w obrębie plamki u pacjentów z DR.

Obie prace wchodzące w skład cyklu stanowiącego rozprawę doktorską oceniam merytorycznie wysoko. Badania zostały przeprowadzone na dużych grupach pacjentów, z obecnością grupy kontrolnej. Kryteria włączenia i wyłączenia zostały opisane szczegółowo, a analizowane grupy zostały dopasowane względem wieku, struktury płci oraz wady refrakcji. Doktorant zastosował prawidłowo metody analizy statystycznej uzyskując wiarygodne wnioski. Pewne zagadnienia dotyczące metodyki wymagają jednak doprecyzowania. Na tomogramach OCT połączenie naczyniówkowo-twardówkowe (CSJ) nie zawsze jest dobrze widoczne. Czy pomiary wykonywano w trybie zwiększonej penetracji światła do naczyniówki (EDI)? Czy pacjenci byli odrzuceni z badań z powodu braku uwidocznienia CSJ? CSJ zaznaczano przesuwając linię BM, kształt BM i CSJ jest przeważnie inny, czy oprócz położenia modyfikowano również przebieg linii tak aby pokrywał się on z kształtem CSJ? Zebrane dane pozwoliłyby na dokonanie dodatkowych analiz. Z pewnością ciekawe byłoby zbadanie czy zmiany naczyniówkowe nasilają się wraz z progresją retinopatii oraz jaki wpływ na parametry naczyniówkowe ma wykonanie panretinalnej fotokoagulacji? Praca została napisana poprawnym językiem polskim. Pewnym mankamentem jest brak podpisów pod Ryc. 2, 3 i 4, które bardzo ułatwiły by zrozumienie metodyki pracy. Brak jest również we wstępie odniesień do umieszczonego na końcu pracy spisu piśmiennictwa. Te drobne wątpliwości i uchybienia nie obniżają jednak jednoznacznie pozytywnej oceny pracy.

Podsumowując należy powiedzieć, że przedstawiony w ramach rozprawy doktorskiej cykl publikacji stanowi oryginalny i wartościowy dorobek naukowy. Doktorant w prawidłowy sposób zbadał związki między zmianami zachodzącymi w naczyniówce a strukturą i unaczynieniem siatkówki u pacjentów z retinopatią cukrzycową, a więc samodzielnie rozwiązał

problem naukowy, co w istotny sposób poszerza wiedzę medyczna dotyczącą badanego zagadnienia.

Mam zaszczyt zwrócić się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o uznanie pracy pt. „Ocena parametrów siatkówki i naczyniówki z uwzględnieniem naczyniówkowego wskaźnika naczyniowego u pacjentów z cukrzycą" za spełniającą ustawowe wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i dopuszczenie lek. Patryka Sidorczuka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.