

## Posudek na dizertační práci

Posouzení účinnosti fotodynamické terapie u pacientů s chronickou centrální serózní chorioretinopatií

Autor: MUDr. Kateřina Myslík Manethová

K posouzení jsem dostal dizertační práci MUDr. Kateřiny Myslík Manethové: „Posouzení účinnosti fotodynamické terapie u pacientů s chronickou centrální serózní chorioretinopatií.“ Práce se zabývá výsledky léčby chronické formy centrální serózní chorioretinopatie (cCSC) na souboru 54 očí 52 pacientů, které MUDr. Myslík Manethová osobně ošetřovala pomocí fotodynamické terapie v redukováném (polovičním) dávkovacím režimu verteporfinu (HD-PDT).

Práce má obvyklé členění, je napsána srozumitelnou češtinou na 92 stranách, je doplněna 25 obrázky, 7 grafy, data z provedených pozorování a měření jsou shrnuta v 5 tabulkách, v literatuře je 164 citací, vesměs recentních prací zabývajících se danou problematikou.

Pacienti byli sledováni prospektivně, kritéria pro zařazení k léčbě byla přesně dána. Použité statistické metody dovolily exaktní posouzení výsledků a jejich interpretaci.

Dle autorky cílem této práce bylo zhodnotit anatomické a funkční výsledky léčby 54 očí s cCSC pomocí fotodynamické terapie v redukováném (polovičním) dávkovacím režimu verteporfinu. Zhodnotit anatomický efekt HD-PDT v léčbě cCSC znamenalo posoudit kvantitativní změny centrální retinální tloušťky (CRT). Zhodnotit funkční efekt HD-PDT v léčbě cCSC znamenalo posoudit změnu nejlépe korigované zrakové ostrosti (BCVA).

Při sledovací době 12 měsíců bylo anatomického úspěchu, tedy snížení CRT, dosaženo u všech očí. Pokles CRT ve všech časech měření byl statisticky signifikantní v porovnání se vstupní hodnotou ( $p < 0,0001$ ). Funkční úspěch, tedy zlepšení BCVA, byl ve všech měřeních v průběhu 12 měsíčního sledovacího období statisticky signifikantní ( $p < 0,0001$ ). V průměru došlo k zisku 11 písmen na konci sledovacího období. Výsledky svědčí o vynikající péči o pacienty s touto chorioretinální patologií.

Autorka konstatuje, že v průběhu sledovacího období se nevyskytly žádné systémové komplikace v přímé souvislosti s provedenou léčbou. Nebyla zaznamenána žádná elevace nitroočního tlaku, alergická reakce na podanou látku ani infekční komplikace.

Jedním z kladů práce je kvalitativní analýza spektrálně doménových OCT snímků o vysokém stupni rozlišení k posouzení stavu a integrity zevní limitující membrány (ELM), zóny elipsoidů (OS/IS linie), charakteru vrstvy RPE. Posouzením jednotlivých parametrů před a 12 měsíců po léčbě se autorka snažila definovat prognostické faktory anatomického efektu HD-PDT a jeho korelaci k funkčním změnám v průběhu sledovacího období. Autorka konstatuje, že míra zlepšení kvality ELM zóny byla v souboru statisticky signifikantní ( $p < 0,0001$ ) a na základě sledovaného souboru bylo odhadnuto, že zlepšení ELM linie lze v populaci po léčbě očekávat alespoň u 10,9% léčených. 12 měsíců po provedení HD-PDT konstatuje autorka zlepšení architektury OS/IS linie u 26 očí (48,1 %), což je statisticky signifikantní. Na základě sledovaného souboru bylo odhadnuto, že v populaci pacientů se stejnými charakteristikami lze očekávat zlepšení v úrovni OS/IS linie alespoň u 25,1 % pacientů s 95% spolehlivostí. Autorka nezaznamenala nárůst případů atrofie RPE v souvislosti s použitím HD-PDT.

MUDr. Myslík Manethová tak ve své práci nejen zhodnotila zvyklé parametry léčby jako je makulární tloušťka a zraková ostrost, ale s využitím moderní zobrazovací techniky se snažila o hlubší a zajímavou analýzu dosažených výsledků studiem morfologických změn v makule pacientů a to jak na podkladě nemoci, tak na podkladě provedené terapie.

V diskuzi uvádí autorka svou práci do kontextu se světovou literaturou. Reálně hodnotí přínos fotodynamické terapie v redukovaném (polovičním) dávkovacím režimu verteporfinu pro léčbu chronických forem CSC. Zamýšlí se nad pro a proti různých terapeutických přístupů, které podrobně rozebírá.

Na závěr celé své pečlivě provedené a zpracované dizertační práce uvádí shrnutí svých pozorování, která nepochybně mají svůj význam pro použití v každodenní klinické praxi.

Konstatuje, že:

1. Chronická forma centrální serózní chorioretinopatie může vést k nevratnému poškození zrakových funkcí pro perzistentní serózní odchlípení neuroretiny, dekompenzaci RPE, zevních retinálních vrstev či pro rozvoj CNV.
2. FAG/ICG navigovaná HD-PDT je významnou, bezpečnou a efektivní metodou léčby chronických stádií CSC.
3. U CSC je vhodné provést kromě FAG a ICG angiografie i OCTA k vyloučení jiné chorioretinální patologie a také proto, že přítomnost zejména komplikující sekundární CNV typu I není na standardních zobrazeních detekovatelná a může tak dojít k nesprávně

zvolenému léčebnému postupu s rizikem podlěčení, recidiv či rozvoje sekundární CNV (typu II).

4. Z celkového počtu 54 očí sledovaných v prospektivní studii dosáhla u 50 očí (92,6%) anatomického i funkčního zlepšení či stabilizace sítnicového nálezu, přičemž samostatná monoterapie HD-PDT byla účinná ve 43 případech (79,6 %), ve zbylých 11 případech (20,4 %) se jednalo o léčbu kombinovanou.
5. Pacienti s prokázanou CNV typu I zachycenou na OCTA měli na konci sledovacího období horší funkční výsledky než pacienti, u nichž CNV typu I nebyla na OCTA prokázána.
6. Nejlepší výsledky byly dosaženy u pacientů, u nichž nebyla přítomna atrofie RPE, u nichž došlo k normalizaci OS/IS linie a zóny interdigitací a u pacientů s dobrou vstupní centrální zrakovou ostroší.

K autorce mám jednu otázku.

V oddíle 11.2.2. Atrofie RPE autorka uvádí cituji: „Před léčbou nebyla atrofie RPE pozorována u 25 očí (47,2 %), na konci sledovacího období u 27 očí (50 %).“ Ve svých závěrech autorka uvádí, že nezaznamenala nárůst případů atrofie RPE v souvislosti s použitím HD-PDT. Z uvedeného v oddíle 11.2.2 však rozumím, že u dvou pacientů známky atrofie RPE dokonce zmizely. Pokud to chápu správně, táž se autorky práce, čím si vysvětluje vymizení známek atrofie RPE u dvou pacientů v průběhu sledování?

Po podrobném prostudování konstatuji, že předložená dizertační práce “ Posouzení účinnosti fotodynamické terapie u pacientů s chronickou centrální serózní chorioretinopatií“ je na vysoké úrovni. Dokazuje rozsáhlé klinické zkušenosti autorky a je zpracována na základě podrobného hodnocení výsledků vlastní léčby. Přináší poznatky použitelné bezprostředně v klinické praxi. Ukazuje, že MUDr. Kateřina Myslík Manethová je vyžralou vědeckou osobností se schopností samostatné klinické práce a kritického hodnocení literatury.

Doporučuji oborové radě přijetí práce a udělení titulu Ph.D.



Doc. MUDr. Oldřich Chrapek, Ph.D.