

dr hab. n. med. Adam Wylęgała prof. ŚUM

Katowice 06.12.2024

Zakład okulistyki Eksperymentalnej

Katedra Biofizyki

Wydział Lekarski z Oddziałem

Lekarsko Dentystycznym w Zabrze

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Okręgowy Szpital Kolejowy

Panewnicka 65

40765 Katowice

Recenzja rozprawy doktorskiej

Pt. „Skuteczność i bezpieczeństwo trzech wariantów kanalooplastyki w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania”

Badania zostały wykonane i praca napisana przez lek. Aleksandrę Kicińską pod kierunkiem płk. prof. dr. hab. n. med. Marka Rękasa w Wojskowym Instytucie Medycznym.

Jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania (JPOK) jest chorobą prowadzącą do stopniowej utraty widzenia, co czyni ją jedną z głównych przyczyn ślepoty na świecie. Pomimo postępu w diagnostyce i terapii, problemem pozostaje skuteczne leczenie i utrzymanie stabilnego ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP), co ogranicza rozwój neuropatii nerwu wzrokowego. Dysertacja lek. Aleksandry Kicińskiej poświęcona jest ocenie skuteczności trzech wariantów kanalooplastyki – procedur chirurgicznych, które zyskują coraz większą popularność w leczeniu JPOK, będąc jednocześnie metodami minimalnie inwazyjnymi w porównaniu do klasycznych operacji. Temat pracy jest nie tylko aktualny, ale również niezwykle istotny dla dalszego rozwoju okulistyki chirurgicznej.

Rozprawa liczy 88 stron i jest zgodna z typowym układem edytorskim dla prac doktorskich. Obejmuje spis treści, wykaz skrótów, wstęp, materiał i metody badawcze, wyniki, dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz załączniki. Praca zawiera liczne tabele i ryciny, które przejrzysto ilustrują omawiane wyniki.

Ocena struktury i układu pracy

Dysertacja charakteryzuje się logiczną i przejrzystą strukturą. Poszczególne rozdziały wynikają z siebie w sposób naturalny, co ułatwia śledzenie toku rozumowania. Proporcje między wstępem,

wynikami i dyskusją są zachowane. W spisie treści zawarto szczegółowy wykaz skrótów i terminologii, co ułatwia nawigację po tekście.

Przejrzystość i kompletność prezentacji wyników zasługują na szczególne wyróżnienie. Tabele i wykresy są estetyczne oraz przedstawiają wyniki w sposób klarowny. Brakuje jednak dokładniejszych ilustracji wyników klinicznych, takich jak zdjęcia przed i pooperacyjne, które mogłyby lepiej zobrazować efekty zabiegów.

Wstęp

Wstęp jest rozbudowany, obejmuje szeroki przegląd literatury dotyczący historii i mechanizmów działania kanalooplastyki oraz jej miejsca w nowoczesnej chirurgii jaskry. Wskazano zalety i ograniczenia różnych wariantów technik – ab externo (ABeC), ab interno (ABiC) oraz miniABeC – co ukazuje Autorkę jako osobę dobrze zaznajomioną z tematyką. Uwzględniono także problematykę biomechaniki oka oraz pulsacji rogówki jako potencjalnego wskaźnika skuteczności operacji. Kolejność wprowadzenia historycznego i technicznego opisu jest logiczna, ale w części historycznej można rozważyć dodanie krótkiego wstępu, który podkreśla znaczenie chirurgii niepenetrującej dla współczesnej okulistyki. Niektóre akapity mogłyby być podzielone na bardziej spójne segmenty tematyczne.

Cele pracy i pytania badawcze

Doktorantka postawiła sobie ambitne cele, które dobrze odzwierciedlają problem badawczy. Część dotycząca hipotez badawczych została klarownie sformułowana w punktach, co ułatwia czytelność i nawigację w tekście.

Cele badawcze zostały wyodrębnione w logiczny sposób, jednak ich rozbudowana forma mogłaby zostać skrócona dla zwiększenia przejrzystości.

Główne cele pracy obejmują:

1. Porównanie skuteczności trzech wariantów kanalooplastyki w badaniu prospektywnym, randomizowanym w okresie krótko- i długoterminowej obserwacji u pacjentów z wczesną i średnio zaawansowaną jaskrą pierwotną otwartego kąta przesączania na podstawie:

a) redukcji wartości średnich ciśnienia wewnątrzgałkowego w poszczególnych okresach obserwacji oraz kryteriów sukcesu operacyjnego;

b) stopnia redukcji miejscowo stosowanych leków przeciwjaskrowych.

2. Ocena profilu bezpieczeństwa trzech wariantów kanalooplastyki w badaniu prospektywnym, randomizowanym w okresie krótko- i długoterminowej obserwacji na

1. podstawie powikłań śród- i pooperacyjnych oraz ostrości wzroku.

2. Analiza spektralna zmian sygnału CP u pacjentów po operacji ABeC u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta przesączania

Material i metody badawcze

Badanie objęło 48 pacjentów z JPOK, którzy zostali losowo przydzieleni do trzech grup operacyjnych (ABeC, miniABeC i ABiC). Okres obserwacji wynosił do trzech lat, a wyniki oceniano na podstawie wielu wskaźników, takich jak redukcja IOP, liczba stosowanych leków przeciwwjaskrowych oraz parametry anatomiczne i funkcjonalne oka. Sygnał pulsu rogówki: mierzony był w różnych okresach pooperacyjnych jako potencjalny wskaźnik skuteczności zabiegu przy użyciu CNAP Monitor 500 (CNSystems Medizintechnik GmbH, Graz, Austria) w mniejszej grupie pacjentów. Metodyka została szczegółowo opisana, w tym kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów, co czyni badanie dobrze zaplanowanym i wiarygodnym. Jednak brakuje informacji o sposobie rekrutacji pacjentów, co mogłoby uzupełnić pełen obraz badania. Układ sekcji jest przejrzysty: wprowadzono podział na publikacje (np. „Publikacja 1”), co ułatwia zrozumienie różnych etapów badań. Sekcja została skonstruowana logicznie. Najpierw opisano ogólne założenia badania, a następnie bardziej szczegółowe aspekty metodologiczne, takie jak kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów czy narzędzia statystyczne. Ponadto Wspomniano o zgodności z Deklaracją Helsińską oraz rejestracji badania na platformie *clinicaltrials.gov*, co wzmacnia wiarygodność badań. Opisane kryteria wykluczenia i włączenia do badania są jasne i wystarczające.

Analiza statystyczna w pracy lek. Aleksandry Kicińskiej jest poprawna metodologicznie, Autorzy zastosowali test Wilcozona do analizy zmian w ciśnieniu wewnątrzgałkowym (IOP) w obrębie grup, co jest odpowiednie dla danych o rozkładzie nie-normalnym (co zostało potwierdzone testem Kołmogorowa-Smirnowa).

Porównania międzygrupowe przeprowadzono za pomocą testu Kruskala-Wallisa, co jest również właściwą metodą dla danych nieparametrycznych. Analiza przeżycia (Kaplan-Meier) została poprawnie zastosowana do oceny sukcesu chirurgicznego. Autorzy zdecydowali się nie stosować korekcji Bonferroniego na wielokrotne porównania, powołując się na pracę Armstronga (2014). Chociaż jest to uzasadnione w badaniach eksploracyjnych, brak korekcji może zwiększyć ryzyko fałszywie pozytywnych wyników.

Można zidentyfikować pewne potencjalne braki. Praca objęła 48 pacjentów, co może być stosunkowo małą próbą dla analizy wieloczynnikowej. Przy małej próbie istnieje ryzyko nadmiernego dopasowania modelu statystycznego, co obniża jego wiarygodność w kontekście przewidywania, w pracy wieloletniej uwzględnienie innych czynników w takiej analizie mogłoby przyczynić się do odkrycia parametrów mających wpływ na efektywność terapii. Nie wspomniano, czy uwzględniono brakujące dane, które mogły się pojawić podczas trzyletniej obserwacji. Czy analizowano brak danych (np. imputacja brakujących wartości), czy wykluczono pacjentów z niekompletnymi danymi?

Podsumowując, statystyka w tej pracy jest poprawna, choć badanie ma ograniczenia związane z wielkością próby. Wyniki są prezentowane w sposób transparentny, a wnioski autorów są zgodne z przeprowadzonymi analizami.

Wyniki

Uzyskane wyniki wskazują na wysoką skuteczność wszystkich trzech wariantów kanalooplastyki w obniżaniu IOP, przy czym metoda ABeC wykazała się najlepszym profilem skuteczności i bezpieczeństwa. Po trzech latach obserwacji 94–100% pacjentów uzyskało stabilizację IOP na poziomie ≤ 18 mmHg. W większości przypadków możliwe było całkowite odstawienie leków przeciwwjaskrowych.

Wyniki badania pulsu rogówki wykazały zależności między dynamiką sygnału a skutecznością procedur chirurgicznych, co może stanowić istotny wkład w rozwój nieinwazyjnych metod monitorowania.

Cele zostały odpowiednio przełożone na konkretne pytania badawcze, co umożliwiło przeprowadzenie precyzyjnych analiz. W odniesieniu do konkretnych celów uzyskano:

1. W badaniu wykazano, że wszystkie trzy warianty kanalooplastyki skutecznie obniżały IOP, przy czym metoda ABeC okazała się najbardziej efektywna. Pacjenci w tej grupie uzyskali najlepsze wyniki stabilizacji IOP oraz najwyższy odsetek rezygnacji z farmakoterapii przeciwwjaskrowej. Wyniki zostały dobrze udokumentowane w tabelach i wykresach, a dane statystyczne jednoznacznie potwierdzają skuteczność operacji w redukcji zarówno ciśnienia, jak i liczby leków.
2. Autorka szczegółowo przeanalizowała występowanie powikłań w każdej z badanych grup, podkreślając niewielkie ryzyko związane z każdą z technik. Zauważono również, że ostrość wzroku poprawiła się lub pozostała stabilna u większości pacjentów, co wskazuje na wysoki poziom bezpieczeństwa procedur. Brak ciężkich powikłań dodatkowo potwierdza, że kanalooplastyka jest bezpieczną metodą leczenia jaskry.
3. Autorka wykazała, że sygnał pulsu rogówki koreluje z wynikami operacji, szczególnie z dynamiką ciśnienia wewnątrzgałkowego. Chociaż narzędzie to jest innowacyjne i wymaga dalszych badań, wyniki wskazują na jego potencjał jako wskaźnika skuteczności zabiegów. Przedstawione dane sugerują, że puls rogówki może być pomocnym parametrem w monitorowaniu rezultatów leczenia.

Dyskusja

Dyskusja została przeprowadzona w sposób dojrzały, z odniesieniem do literatury przedmiotu. Kandydatka umiejętnie powiązała swoje wyniki z wcześniejszymi badaniami, wskazując na innowacyjność i praktyczne zastosowanie uzyskanych danych. Autorka w szeroki sposób omawia swoje wyniki w świetle wcześniejszych badań. Przedstawia zarówno wyniki zbieżne z wynikami innych badaczy, jak i różnice, które świadczą o potencjalnie prekursorskich wnioskach. Ponadto uwzględniono różnice w wynikach między trzema wariantami kanalooplastyki i próbowano je wyjaśnić na podstawie specyfiki każdej techniki chirurgicznej. Na przykład wyższa skuteczność ABeC jest przypisana dokładniejszemu oczyszczeniu kanału Schlemma oraz lepszemu przepływowi cieczy wodnistej w porównaniu z ABiC i miniABeC. Dodatkowo kandydatka przedstawia praktyczne wnioski kliniczne: ABeC może być preferowaną metodą w przypadkach bardziej zaawansowanej jaskry ze względu na lepsze wyniki w redukcji IOP. Ponadto wskazano, że sygnał pulsu rogówki może być obiecującym narzędziem

diagnostycznym, ale wymaga dalszych badań, co jest ważnym wkładem w rozwój nowych metod monitorowania pacjentów po operacjach okulistycznych.

Dyskusja zawiera podrozdział poświęcony ograniczeniom pracy. Autorka rzetelnie omawia, jakie czynniki mogły wpłynąć na wyniki, np. brak dokładnych danych o wpływie wieku i płci pacjentów na skuteczność poszczególnych technik chirurgicznych. Zwrócono uwagę na brak pełnych danych na temat potencjalnego wpływu zmian anatomicznych po zabiegach na długoterminową stabilizację IOP.

Wnioski

1. Wszystkie trzy warianty kanalooplastyki są skuteczne w obniżaniu IOP i redukcji leków przeciwwjaskrowych, ale metoda ABeC cechuje się najlepszymi wynikami.
2. Procedury są bezpieczne, z niewielkim ryzykiem powikłań.
3. Sygnał pulsu rogówki może być przydatnym wskaźnikiem w monitorowaniu wyników chirurgicznych.

Wnioski są logiczne, trafnie sformułowane i wynikają bezpośrednio z przeprowadzonych badań.

Styl naukowy i Poprawność gramatyczna i ortograficzna

Styl jest odpowiednio formalny i zgodny z charakterem pracy naukowej. Numeracja tabel i rycin jest niekonsekwentna; skoro rozprawa przedstawiana jest jako jedna publikacja to numery tabel powinny być przedstawione w rosnącej kolejności.

W sekcji zauważono obecność drobnych błędów literowych, np.: „HISOTRIA” powinno być „HISTORIA”

W I pracy zdanie: The amount of data on ABiC in the literature are still insufficient and a longer follow-up can show whether it will be a tissue-sparing alternative to ABeC or miniABeC. Nie jest poprawne gramatycznie ze względu na liczbę pojedynczą podmiotu „the amount of” a nie liczbę mnogą rzeczownika „data” poprawnie powinno być użyte „is” .

Ocena końcowa

Dysertacja lek. Aleksandry Kicińskiej jest solidnym wkładem w rozwój nowoczesnej chirurgii jaskry. Temat jest aktualny, metodologia rzetelna, a wyniki wnoszą istotną wartość poznawczą i aplikacyjną.

W związku z powyższym wnoszę o dopuszczenie Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz o wyróżnienie pracy ze względu na:

1. Prekursorskie badania nad pulsacją rogówki jako narzędziem diagnostycznym.
2. Kompleksową analizę skuteczności nowoczesnych procedur chirurgicznych.
3. Wysoką jakość wykonania pracy i potencjał publikacyjny wyników w czasopiśmie o wysokim IF.

