

Prof. dr hab. n. med. Piotr Jurowski

Łódź, dn. 17. 12. 2024

Klinika Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej

II Katedra Chorób Oczu

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Aleksandry Kicińskiej

SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO TRZECH WARIANTÓW KANALOPLASTYKI W LECZENIU

JASKRY OTWARTEGO KĄTA PRZESĄCZANIA

Jaskra jest obecnie główną przyczyną ślepoty na świecie. Wiodącym typem jaskry obejmującym aż 74 % wszystkich przypadków stanowi pierwotna jaskra otwartego kąta przesączania. Całkowita liczba chorych na jaskrę rośnie i ocenia się, że osiągnie ok. 112 milionów do 2040 roku. Jak wiadomo szybka diagnoza i skuteczne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego metodami zachowawczymi, laserowymi lub chirurgicznymi redukuje gwałtowną progresję choroby i utratę pola widzenia. W ostatnich latach kanaloplastyka zwraca szczególną uwagę okulistów. Stanowi niepenetrującą formę chirurgii jaskry w obszarze kanału Schlemma (S.C.). Chociaż efekt obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego jest mniejszy niż w przypadku trabekulektomii, operacji przetokowej, to ryzyko powikłań pooperacyjnych jest również znacznie ograniczone. W czasie kanaloplastyki dochodzi do poszerzenia i udrożnienia potencjalnie zapadniętego światła SC, napięcia trabeculum oraz otwarcia zastawek regulujących odpływ do kolektorów. Jest to więc procedura, w efekcie której nie powstaje pęcherzyk filtracyjny, a która działa na dystalne drogi odpływu. Operacja klasycznej kanaloplastyki wykonanej ab externo (ABeC) podobnie jak podczas niepenetrującej głębokiej

sklerektomii wymaga wytworzenia głębokiego płatka wraz z oknem trabekularno - descemetarnym oraz powierzchownego płatka twardówki. Wprowadzony do ujść SC mikrokater pozwala na wciągnięcie podwójnej nici polipropylenowej (Prolene) 10-0, który po usunięciu cewnika zostaje zawiązany, powodując napięcie struktur odprowadzających ciecz wodnistą. Trzeba w tym miejscu jednak powiedzieć, że wykonanie operacji jest trudne, obejmuje wiele skomplikowanych elementów i manipulacji chirurgicznych, wymaga dużego doświadczenia i zrozumienia struktury dróg odpływowych cieczy wodnistej morfologii rąbka i kąta przesączania. Co więcej dokładny mechanizm kanalooplastyki nie jest jasny i w pewnym zakresie opiera się na hipotezach. Z tego powodu operacje kanaloplastki są wykonywane jedynie w nielicznych klinikach i oddziałach okulistycznych. Skomplikowanie procedury i niejasność mechanizmu działania skłania chirurgów do poszukiwania metod zwiększających jej skuteczność, upraszczających wykonanie, obniżających koszty a także zmniejszających uszkodzenie tkanek oka. Biorąc powyższe pod uwagę na szczególne uznanie zasługuje fakt, że w ośrodku reprezentowanym przez Doktorantkę zaproponowano ciekawe modyfikacje tej operacji. Mikroinwazyjnym wariantem operacji jest kanalooplastyka ab interno (ABiC). Procedura polega na wykonaniu otwarcia rogówkowego, goniotomii i wprowadzeniu mikrokatera do SC od strony komory przedniej. Co ważne, ABiC może być powtarzana w przyszłości. Z kolei minikanalooplastyka (miniABeC) to wariant kanaloplastyki o pośredniej inwazyjności. W czasie tej operacji płatki twardówki są mniejszych rozmiarów i nie wytwarza się TDM. Głębokie warstwy twardówki są jedynie preparowane tak, aby uzyskać dostęp do SC. Pominięte zostają więc typowe etapy wytwarzania okienka descemetarnego i przestrzeni śródskleralnej, a sklerektomia głęboka i peritomia są minimalnych wymiarów. Etapy cewnikowania i wiskodylatacji są tu wykonane w sposób klasyczny.

Z kolei nieinwazyjna analiza sygnałów pulsu oka w tym pulsacji rogówki pozwala na zrozumienie patogenezy jaskry ale co istotne, może według Doktorantki znaleźć zastosowanie w ocenie skuteczności wykonywanych operacji przeciwjaskrowych. W związku z powyższym doktorantka postawiła hipotezy badawcze: że w okresie krótko i długoterminowej obserwacji pacjentów po operacji kanalooplastyki, przeprowadzonej trzema metodami, dochodzi do różnicowania uzyskanych wyników klinicznych. Dodatkowo, że fakt obecności jeziorka śródtwardówkowego, które różnicuje poszczególne typy zabiegów, ma wpływ na wyniki operacji a badanie sygnału CP może być narzędziem do oceny skuteczności leczenia operacyjnego po kanaloplastyce. Autorka prawdziwość hipotez poddała weryfikacji w kolejnych publikacjach, formułując cele badawcze. Doktoranka postanowiła porównać skuteczności trzech wariantów kanalooplastyki w prospektywnym, randomizowanym badaniu obejmującym krótko i długotrwałą obserwację 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 i stopnia redukcji miejscowo stosowanych leków przeciwjaskrowych. Autorka założyła ocenę profilu bezpieczeństwa trzech wariantów kanalooplastyki na podstawie wystąpienia powikłań śród i pooperacyjnych oraz uzyskanej ostrości wzroku a także na podstawie analizy spektralnej zmian sygnału CP u pacjentów po operacji ABeC u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta przesączania.

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska zawiera cykl monotematycznych prac autorki, w której zawarła odpowiedzi na postawione cele badawcze. W publikacji Safety and Efficacy of Three Variants of Canaloplasty with Phacoemulsification to Treat Open-Angle Glaucoma and Cataract: 12-Month Follow-Up przedstawiono wyniki rocznej obserwacji pacjentów poddanych jednemu z trzech modyfikacji kanalooplastyki: ABeC, miniABeC oraz ABiC.

W badaniu zademonstrowano, iż wszystkie trzy warianty operacji zapewniają znaczącą redukcję IOP i liczby leków przeciwwjaskrowych u pacjentów z JPOK. Rok po operacji nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic międzygrupowych w zakresie obniżenia IOP, stosowanych leków. To bardzo istotne wyniki wskazujące, że wszystkie trzy operacje są skuteczne i mogą być stosowane zamiennie. Jak twierdzi Doktorantka wynik badania pozwala sądzić, że ABiC może być mikroinwazyjną alternatywą dla procedur ABeC i miniABeC. Niemniej jednak po roku obserwacji jak wykazała Doktorantka, pacjenci poddani temu wariantowi operacji wymagali ponownego włączenia leczenia miejscowego. Na koniec okresu obserwacji nie stwierdziła też różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy poszczególnymi grupami. Nie zaobserwowano też poważnych powikłań jedynie obecność krwistka co jest uważane za korzystny czynnik prognostyczny po kanaloplastyce. Średnie CDVA w ocenie po 12 miesiącach poprawiło się u większości pacjentów. Z kolei w publikacji: Changes in spectral parameters of corneal pulse following canaloplasty autorka stwierdziła podwyższenie parametru składowej 3 harmonicznej związanej z rytmem serca (ACP3n) 3 miesiące po zabiegu, w stosunku do etapu wyjściowego, a następnie jego spadek 12 miesięcy po zabiegu. W tym czasie- 3 miesiące po zabiegu autorka stwierdziła istotne obniżenie IOP w stosunku do punktu początkowego. Udało się więc wykazać, że zależność pomiędzy IOP i amplitudami składowych harmoniczných sygnału CP nie jest wprost proporcjonalna. Zmiany we właściwościach biomechanicznych rogówki spowodowane zostały cięciami chirurgicznymi oraz wprowadzeniem do SC nici naprężającej co poskutkowało tłumieniem składowej niskoczęstotliwościowej (ACP1) i wzmocnieniem składowej wysokoczęstotliwościowej (ACP3n) sygnału CP. Autorka sugeruje, że analiza widmowa sygnału CP odzwierciedla zmiany w biomechanice rogówki w rezultacie naprężenia szwu w SC i nacięć chirurgicznych. Parametry tego sygnału mogłyby stanowić dodatkową pomoc w pooperacyjnej ocenie sztywności rogówki, zwłaszcza iż pomiar

ultradźwiękowy sygnału CP jest nieinwazyjny i nieobciążony biomechaniką rogówki w stosunku do np. GAT. Z kolei zmiany w biomechanice rogówki pośrednio mogłyby świadczyć o skuteczności kanalooplastyki.

Wyniki badania przedstawionego w pracy: *Safety and Efficacy of Three Modifications of Canaloplasty to Treat Open-Angle Glaucoma: 3-Year Outcomes*, dotyczące dalszej obserwacji 2 i 3-letniej badanej grupy, potwierdzają, że wszystkie trzy warianty kanalooplastyki dają odpowiednią redukcję IOP, znaczącą redukcję leków przeciwwjaskrowych oraz poprawę CDVA. Dodatkowo jak podaje Doktorantka uzyskano stabilizację pola widzenia. Z kolei, Autorka podkreśla, że przeprowadzone badania nie dają jasnej odpowiedzi czy na temat roli „jeziorka skleralnego” w ABeC.

Przedstawione wnioski są właściwie sformułowane i stanowią naturalną odpowiedź na sformułowane cele badawcze. Doktorantka wykazała, że: 1. Wszystkie trzy warianty kanalooplastyki: ABeC, miniABeC oraz ABiC są skuteczną metodą leczenia JPOK w stadium początkowym do średnio zaawansowanego. 1a. Rola „jeziorka skleralnego” w operacji kanalooplastyki ma drugorzędne znaczenie. Operacja kanalooplastyki opiera się głównie na oddziaływaniu na dystalne drogi odpływu. 2. Wszystkie trzy warianty kanalooplastyki: ABeC, miniABeC oraz ABiC są bezpieczną metodą leczenia jaskry pierwotnej otwartego kąta przesączania w stadium początkowym do średnio zaawansowanego. 3. Zmiany amplitud sygnału CP dostarczają pośrednich informacji na temat skuteczności zabiegu ABeC.

Przedstawiona mi co oceny rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko. Wybór tematu jest interesujący i co najważniejsze istotny z punktu widzenia praktyki chirurgicznej i diagnostyki pooperacyjnej. Niniejsza rozprawa doktorska powstała w oparciu o cykl prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych i co ważne są efektem prowadzonych w Klinice

Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego badań. Przedstawione w poszczególnych publikacjach zakres badań, stworzone grupy badawcze, analiza statystyczna i interpretacja uzyskanych wyników nie budzą zastrzeżeń. Kończące pracę wnioski stanowią trafną i pełną odpowiedź na wątpliwości zawarte w hipotezach i podjęty kierunek badań określony w celach badań. Pragnę podkreślić, że przeprowadzenie badań charakteryzuje się dużym rozmachem i dociekliwością badawczą a właściwa interpretacja uzyskanych wyników i swoboda w posługiwaniu się piśmiennictwem, świadczą o dojrzałości naukowej lekarz Aleksandry Kicińskiej. Praca jest starannie opracowana pod względem edytorskim, graficznym. Podsumowując rozprawa doktorska pt.: **Skuteczność i bezpieczeństwo trzech wariantów kanaloplastyki w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania** w mojej ocenie, stanowi samodzielny i oryginalny dorobek naukowy.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 18 ust 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce. Biorąc powyższe pod uwagę mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycznego Państwowego Instytutu Badawczego z wnioskiem o dopuszczenie lekarz Aleksandry Kicińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie biorąc pod uwagę przedstawione przeze mnie powyżej argumenty, zwracam się z prośbą o wyróżnienie pracy.

Prof. dr hab. n. med. Piotr Jurowski

Kierownik II Katedry Chorób Oczu i Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowe

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

