

Prof. dr hab. Tomasz Żarnowski

Lublin 10.02.2022

Kierownik Kliniki diagnostyki i Mikrochirurgii Jaskry

UM w Lublinie

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. med. Mileny Kozery, zatytułowanej: "Skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania mikroimplantu iStent podczas operacji fakoemulsyfikacji w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania".

Promotor: Prof. dr hab. n.med. Marek Rękas

Wojskowy Instytut Medyczny CSK MON

Promotor pomocniczy: Dr med. Joanna Konopińska

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

Przedstawiony do recenzji cykl publikacji składających się na dzieło stanowiące podstawę do obrony doktorskiej lek. med. Mileny Kozery, zatytułowanej: **"Skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania mikroimplantu iStent podczas operacji fakoemulsyfikacji w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania"** składa się z trzech publikacji (3 prace oryginalne) o łącznym współczynniku oddziaływania IF=3,475, 210 pkt MNiSW. Należy podkreślić fakt występowania 3 prac oryginalnych w cyklu oraz bycia pierwszym autorem przez Doktorantkę we wszystkich 3 publikacjach.

Oprócz przedstawienia 3 prac oryginalnych, całość przedłożono w formie ponad 70 stronicowego manuskryptu. Manuskrypt ma formę klasycznej pracy

doktorskiej złożonej z 12 rozdziałów: Skróty, Nota informacyjna, Wstęp, Hipotezy i cele badawcze, Materiał i Metody badawcze, Wyniki, Podsumowanie, Bibliografia, Streszczenie w języku polskim, Streszczenie w języku angielskim, Załączniki (3 publikacje wchodzące w skład cyklu oraz oświadczenia współautorów). W części polskojęzycznej Doktorantka sprawnie wprowadza czytającego w tematykę MIGS, następnie koncentrując się na chirurgii kanału Schlemma szczegółowo opisuje iStent, kończąc na podrozdziale o wpływie operacji zaćmy na ciśnienie wewnątrzgałkowe. iStent jest to tytanowy mini-implant o długości mniejszej niż 1 mm, który jest wprowadzany ab interno bezpośrednio do kanału Schlemma umożliwiając bezpośredni drenaż cieczy wodnistej. Na koniec Doktorantka stawia cel badawczy, który upraszczając można sprowadzić do oceny bezpieczeństwa i skuteczności iStent u pacjentów z wczesną lub umiarkowaną jaskrą prostą. Należy nadmienić, że cel został postawiony prawidłowo z kilku powodów. Po pierwsze istnieje stała potrzeba rozwoju i ewaluacji procedur mało-inwazyjnych w jaskrze, ze względu na słaby profil bezpieczeństwa procedur dotychczas stosowanych. Po drugie ośrodek posiada idealne kwalifikacje do realizacji tego projektu i po trzecie brak jest wielu prac na świecie, a nie ma żadnych w Polsce prac na powyższy temat.

Cykl artykułów monotematycznych:

1. Kozera M, Konopińska J, Mariak Z, Rękas M. Effectiveness of iStent Trabecular Microbypass System Combined with Phacoemulsification versus Phacoemulsification Alone in Patients with Glaucoma and Cataract Depending on the Initial Intraocular Pressure. *Ophthalmic Res.* 2021;64(2):327-336. doi: 10.1159/000511456. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32906138.

IF=1,961, MNiSW=70 pkt

2. Kozera M, Konopińska J, Rękas M. Mid-term evaluation of the safety and efficacy of the iStent trabecular micro-bypass system combined with phacoemulsification. *Adv Clin Exp Med*. 2021 Jan;30(1):49-54. doi: 10.17219/acem/129576. PMID: 33529507.

IF=1,514, MNiSW=40 pkt

3. Kozera M, Konopińska J, Mariak Z, Rękas M. Treatment of Open-Angle Glaucoma with iStent Implantation Combined with Phacoemulsification in Polish Caucasian Population. *Clin Ophthalmol*. 2021 Feb 10;15:473-480. doi: 10.2147/OPTH.S293637. PMID: 33603324; PMCID: PMC7882442.

IF=0, MNiSW=100 pkt

Publikacja 1.

Publikacja pierwsza oparta jest na prospektywnym badaniu randomizowanym zarejestrowanym w ClinicalTrials.gov pod numerem NCT03807869, porównującym skuteczność implantacji iStent z zabiegiem fakoemulsyfikacji do samego zabiegu fakoemulsyfikacji. W sumie zrandomizowano 80 pacjentów przy dwuletnim okresie obserwacji. Jest to jedna z pierwszych na świecie i pierwsza praca w Polsce badająca powyższą tematykę. Praca została dobrze przygotowana i dobrze napisana, jest badaniem prospektywnym i randomizowanym, operacje zostały wykonane przez jednego chirurga o najwyższych kompetencjach. Publikacja zawiera 7 tabel ze szczegółowymi wynikami oraz dobrze napisaną dyskusję. Autorzy stwierdzili wyraźny spadek ciśnienia w obu grupach oraz wyższy spadek w grupie iStent+fakoemulsyfikacja. Dodatkowo, co zgodne z oczekiwaniami, pacjenci u których występowało ciśnienie powyżej 26 mmHg po wash-out odnotowali pooperacyjny wyższy spadek ciśnienia niż pacjenci z ciśnieniem poniżej 26 mmHg. Oba typy operacji posiadały doskonały profil bezpieczeństwa.

Z obowiązku recenzenta nasuwa się uwaga o relatywnie niskim ciśnieniu wewnątrzgałkowym wyjściowym po wash-out-cie, co oznacza z jednej strony prawdopodobne wymieszanie pacjentów NTG z POAG co może wiązać się ze zróżnicowaną mechaniką kanału Schlemma w obu grupach i różnymi mechanizmami spadku ciśnienia (nie wspominając o różnym mechanizmie uszkodzenia neuronów), po drugie niskie ciśnienie wyjściowe zwykle utrudnia uzyskanie istotności statystycznych przy interwencjach przeciwjaskrowych. W dyskusji pracy Doktorantka zauważa, że najwyższe spadki obserwujemy w jaskrze PACG i PEXG, co wiąże się oczywiście z wysokim wyjściowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym. Wcześniejsze prace autorów potwierdzają, że im wyższe ciśnienie wyjściowe tym wyższy spadek ciśnienia po implantacji iStent (Konopińska i wsp., J Ophthalmol., 2020).

Publikacja 2.

Kolejna publikacja jest oparta o badanie prospektywne typu *case series* bez grupy kontrolnej, badające zastosowanie pojedynczego implantu iStent podczas operacji zaćmy u chorych z wczesną i umiarkowaną jaskrą otwartego kąta. Obserwacji poddano 54 pacjentów, o średniej wieku 72 lata, a średni czas obserwacji wynosił 20 miesięcy. Analizowano ostrość wzroku, ciśnienie wewnątrzgałkowe, stosowanie leków przeciwjaskrowych, pole widzenia oraz powikłania pooperacyjne. Ostrość wzroku uległa poprawie u wszystkich 54 pacjentów, a na koniec okresu obserwacji nastąpił spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego o 2 mmHg przy jednoczesnej redukcji liczby stosowanych leków z 1,7 do 0,26. Podsumowując, operacja pojedynczego wszczepu iStent podczas fakoemulsyfikacji jest operacją bezpieczną, pozwala na znaczną redukcję stosowanych leków, przy niewielkim, ale istotnym spadku ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Publikacja 3.

Trzecia publikacja również przedstawia badanie wpływu implantacji iStent wraz z operacją fakoemulsyfikacji na wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego i liczbę leków przeciwwjaskrowych u osób rasy kaukaskiej z jaskrą otwartego kąta. Badaniu prospektywnemu trwającemu 24 miesiące poddano 78 oczu (57 osób). Pooperacyjny spadek ciśnienia wynosił 2,4 mmHg, z 18,5 mmHg do 16,1 mmHg, a redukcja leków przeciwwjaskrowych z 1,8 do 0,4. Skumulowany kwalifikowany sukces zgodnie z krzywą Kaplana-Meiera wynosił 51,9%, sukces całkowity na koniec okresu obserwacji wynosił 35,1%. Publikacja zamykająca cykl potwierdza wnioski dwóch poprzednich o wysokim profilu bezpieczeństwa i umiarkowanej skuteczności. W polskiej wersji pracy w części dyskusja i również wnioski przydatny byłby akapit na temat socjoekonomiki zastosowania implantu iStent w Polsce. Nasuwa się wniosek, że procedura docelowo świetnie nadaje się na rynek prywatny lecz chyba nieco mniej na rynek usług refundowanych.

W podsumowaniu, z pełnym przekonaniem uważam, że rozprawa doktorska lek. med. Mileny Kozery oparta o cykl trzech publikacji spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tj. Dz.U. z 2017 poz. 1789). Wnoszę zatem prośbę do Wysokiej Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lek. Mileny Kozery do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. dr hab. Tomasz Żarnowski
specjalista chorób oczu
1470342

