

**Dr hab. n. med. Dorota Wyględowska-Promieńska**

**Adiunkt**

**Kliniki Okulistyki Katedry Okulistyki**

**Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach**

### **Recenzja**

#### **Rozprawy doktorskiej lekarza Łukasza Kołodziejskiego pt.: „Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wybranych metod leczenia stożka rogówki”**

Stożek rogówki należący do niezapalnych ektazji rogówki charakteryzuje się postępującym zmniejszeniem grubości rogówki oraz jej centralnym i poza centralnym uwypukleniem, prowadząc w wielu przypadkach do znacznego obniżenia ostrości wzroku i pogorszenia jakości życia pacjentów. Choroba dotyczy głównie młodych dorosłych pacjentów ograniczając w znacznym stopniu ich zdolność do podjęcia nauki i pracy w wielu zawodach. Postępująca dystrofia rogówki niejednokrotnie wymusza na pacjentach zmiany życiowych planów.

Pojawienie się nowoczesnego sprzętu diagnostycznego oraz nowych metod leczenia przyczyniło się do przełomu w postępowaniu terapeutycznym u chorych na stożek rogówki.

W zależności od stopnia zaawansowania i ryzyka progresji choroby istnieje możliwość wyboru najlepiej rokującej metody leczenia.

Procedurą z wyboru dla większości pacjentów ze stożkiem jest w chwili obecnej metoda sieciowania włókien kolagenowych rogówki (CXL) wraz z alternatywnymi modyfikacjami tej techniki.

Innymi minimalnie inwazyjnymi metodami chirurgicznego leczenia stożka rogówki są : śródrogówkowe pierścienie, keratektomia fotorefrakcyjna (mini-PRK) wykonywana w oparciu o mapę topograficzną rogówki oraz przeszczep warstwowy.

W przypadku zaawansowanych stadiów uszkodzeń rogówki metodą z wyboru w stożku staje się przeszczep drążący.

Korzystając z wielu nowych technik zabiegowych okuliści starają się nie tylko zahamować postęp choroby ale również poprawić jakość widzenia i jakość życia pacjentów ze stożkiem rogówki.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska posiada ogólnie przyjęty układ, liczy 157 strony, 8 rozdziałów, zawiera 63 tabele, 9 rycin, 30 wykresów, 1 schemat, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz najważniejszych skrótów w pracy oraz 82 pozycje piśmiennictwa. Doktorant podjął się analizy i oceny skuteczności i bezpieczeństwa wybranych metod leczenia stożka rogówki. Wybór tematu pracy jest aktualny i praktyczny, a wnioski z niego płynące mogą okazać się bardzo przydatne w codziennej praktyce okulistycznej oraz chirurgicznej.

Rozdział „Wstęp” liczy 17 stron druku, obejmuje 4 podrozdziały, szeroko omawia zagadnienia dotyczące metod leczenia stożka rogówki. Doktorant przedstawia bardzo szczegółowo techniki i modyfikacje zabiegów sieciowania włókien kolagenowych rogówki oraz ich praktyczne wykorzystanie. CXL uznawane jest obecnie za standardowy zabieg wykonywany w mało i średnio zaawansowanych stadiach stożka rogówki

Kolejne podrozdziały wstępu przedstawiają opisy technik operacyjnych i ich zastosowanie w leczeniu stożka rogówki. Należą do nich pierścienie śródrogówkowe, keratektomia fotorefrakcyjna wykonywana w oparciu o mapę topograficzną rogówki oraz przeszczep warstwowy Bownana. Wstęp bogato zdobiony jest ilustracjami.

Rozdział „Podstawy naukowe pracy” będący szerokim przeglądem piśmiennictwa przedstawia w bardzo szczegółowy sposób etiopatogenezę stożka rogówki oraz zaburzenia struktury rogówki prowadzące do rozwoju choroby .

W rozdziale tym Doktorant porusza problematykę diagnostyki wczesnej postaci stożka rogówki, czyli takiej, w której interwencje lecznicze dają największe szanse na zachowanie dobrego widzenia . Z obszernego wstępu i podstaw naukowych pracy jasno wynika „Cel i zakres pracy” obejmujący skuteczność i bezpieczeństwo aktualnych metod zapobiegania progresji stożka rogówki, takich jak: cross-linking (CXL), wszczepianie pierścieni śródrogówkowych (INTACS), wszczepianie pierścieni śródrogówkowych z następowym zabiegiem cross-linking (INTACS+CXL), cross-linking z jednoczasowym zabiegiem keratektomii fotorefrakcyjnej w oparciu o mapy rogówki (L+T+CXL) w grupach pacjentów dobranych pod względem zaawansowania choroby.

W „Celu pracy” Doktorant wyznaczył sobie również ocenę progresji stożka oraz ocenę występujących powikłań. Na szczególne uznanie zasługuje wyznaczenie obszernego zakresu pracy ponieważ zebranie zaplanowanych badań w tak długim okresie obserwacji na reprezentatywnej grupie pacjentów jest bardzo trudne i zależne nie tylko od badacza.

W rozdziale „Materiał i Metodologia” lekarz Łukasz Kołodziejcki omawia podział analizowanych grup pacjentów podzielonych na podstawie stopnia zaawansowania stożka, co posłużyło do wytyczenia sposobu wdrażanego leczenia. Materiał został prawidłowo dobrany, a pacjenci podzieleni na 5 grup w zależności od zastosowanego leczenia. Grupami kontrolnymi zostały grupy pacjentów, u których zastosowano cross-linking jako jedyną metodę leczenia. Taki podział wydaje się być słusznym i dzięki temu możliwe było porównanie skuteczności i bezpieczeństwa innych niż cross-linking metod leczenia oraz zasadności wykonywania zabiegów łączonych.

W rozdziale „Materiał i Metodologia” Doktorant wyznacza zasady włączenia i zakwalifikowania pacjentów do wyznaczonych grup.

Ocenie poddano w 36 miesięcznym okresie obserwacji następujące parametry:

- ostrość wzroku bez korekcji (UVA)
- najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA)
- keratometria maksymalna (Kmax)
- astygmatyzm (ast)
- pachymetria minimalna (CCT)
- skuteczność  $UVA(36)/UVA(0) \geq 1,0$
- bezpieczeństwo  $BCVA(36)/BCVA(0) \geq 1,0$
- powikłania

Tak szczegółowy podział dokonany przez Doktoranta ułatwia opracowanie i analizę wyników.

Rozdział „Wyniki” zajmuje 92 strony i jest bardzo obszernym omówieniem wszystkich wyznaczonych wcześniej parametrów. Na uwagę zasługuje analiza parametrów w pełnym okresie obserwacji, przed leczeniem, 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesięcy po leczeniu.

Rozdział Wyniki zawiera dane zebrane w 60 tabelach i 30 rycinach. Duża ilość szczegółowych informacji zawartych w materiale badawczym zmusiła Doktoranta do syntetycznego ich ujęcia, pozwalającego na wykrycie zasadniczych prawidłowości z użyciem wielu testów statystycznych.

Otrzymane wyniki badań przedstawione są w sposób usystematyzowany i logiczny.

Niezmiernie ciekawym i istotnym z punktu widzenia praktyki chirurgicznej jest rozdział „Podsumowanie wyników”, w którym lekarz Łukasz Kołodziejski przedstawia wyniki analiz statystycznych pozwalających dokonać wyboru najtrafniejszej techniki operacyjnej pojedynczej lub łączonej dostosowanej do odpowiedniego stopnia zaawansowania stożka rogówki.

Doktorant uwzględnił w podsumowaniu wszystkie oceniane parametry, a więc UVA, BCVA, keratometrię, astygmatyzm, pachymetrię oraz powikłania.

Rozdział „Dyskusja, omówienie wyników” został przedstawiony na 13 stronach druku. Doktorant bardzo rzetelnie omawia i konfrontuje wyniki własnych badań z wynikami opublikowanymi przez innych autorów.

Analizując treść dyskusji stwierdziłam że załączone piśmiennictwo zostało w pełni wykorzystane.

Przeprowadzona analiza świadczy o dużej wiedzy lekarza Łukasza Kołodziejskiego w zakresie opracowanego zagadnienia. Na uwagę zasługuje fakt, że Autor bardzo sumiennie ocenia skuteczność i bezpieczeństwo zastosowanego leczenia u pacjentów ze stożkiem rogówki w 36 miesięcznym okresie obserwacji. Znaczną część dyskusji Doktorant poświęcił problematyce powikłań śród i pooperacyjnych w procedurach: cross-linking, implantacja pierścieni śródrogówkowych, keratektomia fotorefrakcyjna.

Ta część dyskusji stanowi istotny element świadczący o wiedzy Doktoranta na temat przyczyn i leczenia powikłań.

Lekarz Łukasz Kołodziejski w oparciu o otrzymane dane sformułował 4 wnioski, które dają odpowiedź na postawione wcześniej cele. Są one sformułowane jasno i posiadają pełne uzasadnienie w przeprowadzonych badaniach:

1. Wszystkie porównywane procedury są skuteczne i bezpieczne
2. Chorzy z zaawansowanym stożkiem, czyli tacy u których występują znaczne zmiany morfologiczne rogówki powinni być leczeni przy użyciu cross-linkingu (CXL) pierścieni śródrogówkowych (INTACS) lub kombinacji obydwu zabiegów ( INTACS + CXL), z zastrzeżeniem, że zabiegi z wykorzystaniem CXL są skuteczniejsze w hamowaniu progresji stożka
3. Pacjenci z mniej zaawansowanym stożkiem (stopień 1 i 2) mogą być leczeni przy pomocy cross-linking (CXL) lub cross-linking w połączeniu z keratektomią fotorefrakcyjną w oparciu o mapy rogówki (L+ T+ CXL) co pozwala na osiągnięcie lepszej ostrości wzroku, tym samym zmniejszając zależność chorego od okularów oraz twardych i miękkich soczewek kontaktowych
4. Zabieg cross-linking oraz zabiegi łączone z wykorzystaniem cross-linking hamują progresję stożka rogówki. Zastosowanie pierścieni śródrogówkowych jako jedynej metody leczenia nie hamuje progresji stożka rogówki.

Piśmiennictwo obejmuje 82 pozycje literatury krajowej i zagranicznej, które zostały właściwie dobrane i poprawnie cytowane.

Praca wnosi istotny wkład w rozwój wiedzy dotyczącej nowoczesnych metod leczenia stożka rogówki poprzez bardzo rzetelną analizę skuteczności i bezpieczeństwa technik operacyjnych.

Doktorant przeanalizował wyniki klasycznych procedur chirurgicznych stosowanych u pacjentów ze stożkiem rogówki, ale również wykazał celowość w określonych przypadkach łączenia standardowych technik celem uzyskania lepszych i bardziej przewidywalnych efektów odległych.

Oceniając cel pracy, dobór materiału badawczego i zastosowane metody należy je uznać za właściwe, pozwalające trafnie i wszechstronnie analizować problem badawczy. Jego realizowanie należało do przedsięwzięć pracochłonnych, wymagających wytrwałości, dobrego przygotowania i doskonałej znajomości problematyki. Wyniki i dyskusja przekonywująco uzasadniają podjęcie przez Doktoranta trudnego tematu. W trakcie wnikliwego studiowania rozprawy nie zauważyłam błędów natury metodologicznej i statystycznej.

Jedynie uwagi, które mi się nasunęły z obowiązku recenzenta dotyczą kilku błędów drukarskich, braku numeracji i podpisów pod wykresami od strony 34 do strony 128, oraz nieprawidłowości w kolejności i składowych elementów piśmiennictwa w niektórych pozycjach (strony, tom, rok wydania).

Nie umniejsza to w żaden sposób wartości merytorycznej pracy.

Pracę przeczytałam z przyjemnością i uznaniem. Mając na uwadze wartość merytoryczną i praktyczną rozprawy doktorskiej lekarza Łukasza Kołodziejskiego mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego z wnioskiem o dopuszczenie lekarza Łukasza Kołodziejskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa odpowiada warunkom określonym art.13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego o przyjęcie pracy jako rozprawy doktorskiej z wyróżnieniem.

Dorota Wyględowska-Promieńska