

## **Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

**lekarz Joanny Katarzyny Dereń**

### **pt.: OCENA SKUTECZNOŚCI PREPARATU MYDRANE PODCZAS ZABIEGU USUNIĘCIA ZAĆMY WSPÓLISTNIEJACEJ Z INNYMI CHOROBAMI**

Zmętnienie soczewki jest najczęstszą przyczyną pogarszania ostrości wzroku u dorosłych. Leczenie zaćmy jest wyłącznie operacyjne a fakoemulsyfikacja z wszczepieniem sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej jest obecnie standardową metodą operacji zaćmy o potwierdzonej wysokiej skuteczności i niewielkiej liczbie potencjalnych powikłań wśród i pooperacyjnych. Oprócz czynników wynikających ze starzenia się organizmu oraz schorzeń ogólnoustrojowych jak np. cukrzyca, zespół pseudoeksfoliacji (PEX), obserwuje się również wpływ schorzeń narządu wzroku, które predysponują do rozwoju zaćmy jak: zapalenie błony naczyniowej lub oddziaływanie czynników egzogennych w tym urazów oka czy przewlekłego stosowanie leków. Wiadomo, że uzyskanie szerokiej źrenicy i stabilnej mydriazy jest kluczem do przeprowadzenia operacji w bezpieczny sposób. Drogą podania leków rozszerzających źrenice przed operacją jest zakraplanie leków mydriatycznych do worka spojówkowego lub w trakcie operacji wstrzykując ich odpowiednią dawkę do komory przedniej oka. W 2003 roku randomizowane badania wykazały, że dokomorowe iniekcje mydriatyków w odróżnieniu do padania leków w kroplach wykazują natychmiastowy początek działania, co pozwala

chirurgowi na rozszerzenie źrenicy w momencie kiedy jest to wymagane. Biorąc pod uwagę obserwowane w codziennej praktyce operacyjnej korzyści wynikające z takiej formy podania leku w operacjach zaćmy u osób bez schorzeń współistniejących, obowiązujące dotychczas wytyczne PTO zostały poszerzone o możliwość uzyskania mydriazy farmakologicznej w operacji zaćmy przez dokomorowe podania produktu leczniczego Mydrane, w warunkach sali operacyjnej. W chwili obecnej brak jest jednak szerszych informacji o możliwości uzyskaniu odpowiedniej szerokiej i stabilności mydriazy u chorych operowanych z powodu zaćmy którzy są obciążeni schorzeniami współistniejącymi.

W związku z powyższym, wybór tematu rozprawy doktorskiej przez lekarz Joannę Dereń należy uznać za w pełni trafny, praktyczny i wyjątkowo potrzebny.

Wychodząc z założenia, że uzyskanie odpowiedniej mydriazy jest istotnym czynnikiem warunkującym powodzenie operacji usunięcia zaćmy, Doktorantka postawiła kilka hipotez badawczych a mianowicie, że: u chorych z zaćmą i współistniejącymi schorzeniami ogólnoustrojowymi wystąpią trudności w uzyskaniu i utrzymaniu stabilności mydriazy oraz że synergizm hyperaddycyjny zawartych w Mydrane substancji aktywnych może zwiększyć skuteczność mydriazy i jej stabilność śródoperacyjną podobnie jak jest to obserwowane u pacjentów z zaćmą bez schorzeń towarzyszących.

Z kolei za cel badania Doktorantka przyjęła ocenę porównawczą skuteczności i stabilności mydriazy po zastosowaniu preparatu Mydrane w grupach osób z zaćmą i współistniejącą cukrzycą lub PEX oraz u osób z zaćmą bez wspomnianych schorzeń towarzyszących. Autorka porównała mydriazę we wspomnianych grupach chorych po zastosowaniu leków mydriatycznych wstrzykiwanych do komory przedniej lub zakraplanych tradycyjnie do worka spojówkowego. Istotnym celem badania według Autorki jest także próba identyfikacji predyktorów stabilnej mydriazy u chorych operowanych z powodu zaćmy po dokomorowym podaniu preparatu Mydrane.

Cel ten autorka zrealizowała w formie obserwacyjnego, nieinterwencyjnego badania opartego na wykonanych własnych pomiarach mydriazy ale również danych pozyskanych z Rejestru osób operowanych z powodu zaćmy prowadzonego przez Fundację Walki ze Ślepotą i Rehabilitacji Słabowidzących w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym im. Prof. K. Gibińskiego ŚUM w Katowicach, u których do rozszerzenia źrenicy i znieczulenia zastosowano preparat Mydrane. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetyki nr AKBE/ 17/ 2017

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska liczy 140 stron i ma typowy układ dla tego typu opracowań. Praca zawiera 15 tabel i 42 ryciny. Na oddzielnych kartach znajduje się 119 pozycji dobrze dobranej literatury krajowej i zagranicznej w większości z ostatnich lat. Układ pracy jest logiczny i przejrzysty. Kolejne rozdziały pracy tworzą ciekawe połączenie ogólnej wiedzy na temat zmian w soczewkach występujących w przypadku zaćmy, metodyki fakoemulsyfikacji. Praca w sposób zwięzły prowadzi czytelnika przez trudne zagadnienia dotyczące stosowanych metod uzyskania mydriazy farmakologicznej, dróg podania leków rozszerzających źrenicę a także przyczyn niesatysfakcjonującej skuteczności i stabilności mydriazy u chorych z towarzyszącymi schorzeniami ogólnoustrojowymi i okulistycznymi.

Badaniami objęto łącznie 103 chorych z zaćmą (103 oczu) podzielonych na 3 grupy w tym: 36 osób jedynie z zaćmą, 35 osób z towarzyszącą cukrzycą trwającą powyżej 5 lat i 32 osoby ze współistniejącym PEX, u których wykonano operację fakoemulsyfikacji z wszczepieniem sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej. Kryteria zastosowane do określenia i stworzenia badanych grup oraz sam zakres badań, nie budzą żadnych wątpliwości. Wyniki badań poddano właściwej analizie statystycznej.

Przeprowadzone badania wspomnianych grup chorych wykazały 100% skuteczność mydriazy po podaniu leku Mydrane, ze średnią szerokością źrenicy 7,7 mm. Stabilność

mydriazy w czasie operacji była wysoka i wynosiła 90,3% . Co ciekawe największa szerokość mydriazy i odsetek stabilności mydriazy doktorantka uzyskała w grupie osób z cukrzycą. To zastanawiająca ale też wyjątkowo interesująca informacja wskazująca, że właśnie w tej grupie chorych stosowanie dokomorowe leków mydriatycznych, może przynieść szczególne korzyści w czasie operacji. Autorka wykazała, że średnia szerokość mydriazy była istotnie większa po podaniu leków w kroplach do worka spojówkowego w grupie osób z zaćmą bez schorzeń towarzyszących oraz u osób z cukrzycą ale co ważne nie u chorych z zaćmą i towarzyszącą PEX. Powyższe dane mają istotne znaczenie dla operujących okulistów potwierdzając, że iniekcja Mydrane u chorych z PEX będzie równie skuteczna jak w przypadku standardowego zakrapianie lekami mydriatycznymi ale uzyskana bezpośrednio w momencie dokomorowego podania w minimalnych należnych dawkach substancji czynnych, co wg. Doktorantki istotnie obniża ryzyko potencjalnych działań ubocznych. Uzyskane dane mają dużą wartość praktyczną dowodząc, że dokomorowe podanie leków mydriatycznych znacznie poprawia bezpieczeństwo operacji bez obniżenia skuteczności stosowanych leków. Doktorantka wskazuje, że co prawda oceniane elementy charakterystyki klinicznej chorych nie kwalifikują ich do miana predyktorów stabilności mydriazy, jednak obserwowana większa szerokość źrenicy 30 sekund po podaniu dokomorowym Mydrane i przed etapem kapsuloreksji sugeruje stabilną mydriazę w dalszej części operacji.

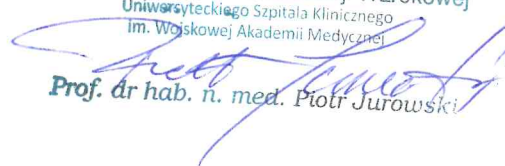
Pracę kończą cztery istotne wnioski będące naturalną konsekwencją uzyskanych wyników. W swojej pracy Doktorantka dowiodła, że pacjenci z zaćmą z towarzyszącą cukrzycą i PEX osiągną skuteczną i stabilną mydriazę po zastosowaniu produktu leczniczego Mydrane, podobnie jak po zastosowaniu standardowej drogi podania leków w kroplach do worka spojówkowego, co jest istotnym czynnikiem warunkującym bezpieczeństwo operacji fakoemulsyfikacji. Ten wniosek ma szczególne znaczenie kliniczne, ustalając rolę

dokomorowego podania preparatu Mydrane nie tylko jako formę efektywnego rozszerzenia źrenicy ale także jako element szeroko rozumianego bezpieczeństwa śródoperacyjnego.

Przedstawioną mi do recenzji rozprawę na stopień doktora nauk medycznych, oceniam wysoko. Wybór tematu, celu badań, staranne ich przeprowadzenie, trafność obserwacji a także swoboda w posługiwaniu się piśmiennictwem, świadczy o dojrzałości naukowej lekarza Joanny Dereń. W tym miejscu należy wskazać na pewien odczuwany niedosyt. Pomimo tak znacznego zakresu wykonanych badań i w pełni zrealizowanych celów pracy nadal, pozostaje grupa schorzeń okulistycznych w tym np. jaskry, które wymagają podobnego opracowania. Życzyłbym Doktorantce aby obecna praca stała się inspiracją do dalszych badań i szerszego opracowania tego praktycznego tematu.

Rozprawa doktorska pt.: **Ocena skuteczności preparatu Mydrane podczas zabiegu usunięcia zaćmy współistniejącej z innymi chorobami** w mojej ocenie stanowi samodzielny i oryginalny dorobek naukowy oraz spełnia warunki ustawy o nadaniu stopnia doktora nauk medycznych. Biorąc powyższe pod uwagę mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Naukowej ,Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej z wnioskiem o dopuszczenie lekarza Joanny Dereń do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Piotr Jurowski

**KIEROWNIK**  
Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej  
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego  
im. Wojskowej Akademii Medycznej  
  
Prof. dr hab. n. med. Piotr Jurowski