

Prof. zw. dr hab. n. med. Edward Wylęgała  
Kierownik Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki  
Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
Okręgowy Szpital Kolejowy w Katowicach  
ul. Panewnicka 65, 40-760 Katowice  
Tel. (32) 605 35 92 Fax. (32) 605 35 93

Katowice 19.10.2017

### Recenzja rozprawy doktorskiej

„Dynamika wady układu optycznego oka u pacjentów krótkowzrocznych  
po laserowych zabiegach refrakcyjnych”

Dysertacja pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Marty Misiuk - Hojło została napisana na podstawie badań wykonanych przez lek. Annę Markuszewską.

Krótkowzroczność (*myopia* - gr. znaczy mrużyć) jest wadą refrakcji, w której równoległa wiązka promieni światła przechodząc przez układ optyczny oka skupia się przed siatkówką. Stąd postrzegany obraz jest niewyraźny.

Pierwsze użycie słowa „myopia” przypisuje się Galenowi. Krótkowzroczność występuje w Europie od 25 do 40% populacji i jest proporcjonalna do ilości pracy do blizy. Częstość występowania krótkowzroczności wśród dzieci i młodzieży w populacji polskiej rozciąga się od 13 do 15%. Przez wieki starano się znaleźć możliwość polepszenia ostrości wzroku na odległość. Już cesarz Neron mający prawdopodobnie krótkowzroczność stosował kamień szlachetny – szmaragd do obserwacji walk gladiatorów. Chińczycy używali kryształów przystawionych do oczu aby poprawić ostrość widzenia. Dopiero jednak Dominikanin Ojciec Alessandro della Spina w XIII wieku zastosował dwa okrągłe szkła oprawione w drut założone za uszami jako pomoc optyczną. Dysonans rozpoczął się w XX wieku kiedy ludzkość zaczęła poszukiwać sposobu uwolnienia się od noszenia okularów. Pionierem prac badawczych nad chirurgiczną interwencją powodującą osłabienie siły łamiącej rogówki był dr med. Wacław Szuniewicz katolicki ksiądz ze zgromadzenia Księży Misjonarzy. W latach 1930 do 1948 w Chinach oraz w latach 1950-1956 w USA przeprowadził liczne badania doświadczalne na zwierzętach wpływu nacięć liniowych przedniej powierzchni rogówki na zmianę refrakcji. Nie można też zapomnieć o zaangażowaniu polskiego okulisty

Wincentego Fukały nad wprowadzeniem metody chirurgicznej usunięcia przezroczystej soczewki w korekcji wysokiej krótkowzroczności nad którą pracował w XIX wieku.

Rozprawa doktorska liczy 131 strony i ma typowy układ edytorski. Zawiera czterdzieści jeden tabel oraz dziewiętnaście rycin w pracy oznaczonych jako rysunki. Zarówno tabele jak i ryciny są starannie wykonane i dobrze ilustrują treść pracy. Praca dzieli się na: **spis treści** wraz z wykazem skrótów najczęściej używanych terminów w tekście (trzy strony), **wstęp** napisany na trzydziestu siedmiu stronach, jednostronicowe **założenia i cele pracy, pacjenci i metody** to kolejne trzynaście stron, **wyniki** opisane na trzydziestu siedmiu stronach oraz **dyskusja wyników** na dziesięciu stronach. Kolejną pracę kończą **wnioski** (jedna strona), **streszczenia** w języku polskim i angielskim - sześć stron, **piśmiennictwo** (osiem stron), oraz opis rycin i tabel (pięć stron). Pracę kończy aneks zawierający materiał statystyczny w postaci macierzy empirycznej obejmujący tabele zamieszczone na 24 stronach. Zamieszczenie aneksu jest wyrazem dojrzałości naukowej Doktorantki i wymaga osobnego komentarza w postaci pochwały. Treść pracy jest zgodna z tytułem pracy, a treść rozdziałów z ich nagłówkami. Występują prawidłowe proporcje pomiędzy poszczególnymi rozdziałami. Pracę cechuje pragmatyzm naukowy przejawiający się w logicznie układającej się kolejności następujących po sobie rozdziałów. Treść rozdziału następnego wynika z treści poprzedzającego.

**Wstęp** zawiera rys historyczny zabiegów laserowych korygujących krótkowzroczność. Trzeba wspomnieć o pionierach laserowej chirurgii w Polsce jakim jest Prof. dr hab. n. med Stanisława Gierk - Ciaciura, która w 1990 roku wykonała pierwszy laserowy zabieg refrakcyjny w naszym kraju. Doktorantka bardzo szczegółowo opisuje fizjopatologię układu optycznego oka oraz możliwości korekcji wad refrakcji. Kolejny bardzo szeroki podrozdział dotyczy chirurgii refrakcyjnej rogówki. Czytelnik dowiaduje się o możliwościach chirurgicznej zmiany siły łamiącej rogówki obejmujących nacięcia liniowe, plastykę laserową, pierścienie śródrogówkowe i keratoplastykę konduktynową. Dodatkowo opisano wewnątrzgałkową chirurgię refrakcyjną oraz procedury łączone. Doktorantka szczegółowo opisuje wszystkie obecnie stosowane procedury laserowej korekcji wad wzroku. Osobny podrozdział został poświęcony opisowi laserowej chirurgii refrakcyjnej ze szczególnym uwzględnieniem powikłań oraz gojenia się rany po laserowej korekcji. W mojej opinii jest to unikalne w polskim piśmiennictwie tak wszechstronne i przejrzyste opracowanie dotyczące chirurgii refrakcyjnej rogówki. Słusznie Doktorantka odnalazła lukę w piśmiennictwie dotyczącą braku porównania skuteczności trzech metod LASIK, LASEK oraz Epi-Lasik. Założenie pracy doktorantka oparła na konieczności poszukiwania wpływu dynamiki zmian

refrakcji po laserowej chirurgii refrakcyjnej na osiągnięte wyniki w oparciu o unikatowy model matematyczny metodą Krefft.

Zakres pracy obejmował postawienie następujących tez:

1. Skuteczności laserowej korekcji wady wzroku u pacjentów krótkowzrocznych, przeprowadzonej przy pomocy 3 metod stosowanych w okulistyce praktycznej takich jak: LASIK, LASEK, Epi-LASIK.
2. Dynamika zmian wady wzroku po laserowej chirurgii refrakcyjnej metodami LASIK, LASEK, Epi-LASIK.

W celu weryfikacji powyższych tez sformułowano następujące pytania badawcze:

1. Czy korekcja laserowa daje korzystne i trwałe efekty poprawy układu optycznego oka?
2. Czy efektywność jest związana z metodą przeprowadzonego zabiegu?
3. Czy efekty zastosowanej korekcji wady refrakcji zależą od płci pacjenta?
4. Czy efekty zastosowanej korekcji wady refrakcji zależą od wieku pacjenta?
5. Czy efekt poprawy refrakcji jest zależny od wielkości wady przed operacją?
6. Czy występuje regresja wady po zabiegu?
7. Czy wyznaczony model matematyczny metodą Krefft syntetycznej funkcji diagnostycznej  $Z_{PJW}$ , która określającej poziom jakości widzenia potwierdza ocenę dynamiki wady wzroku i efektywności laseroterapii analizowaną metodami klasycznej statystyki opisowej.

W przedstawianej pracy badano retrospektywnie 157 pacjentów obejmując 304 oczu. W tym 85 kobiet oraz 72 mężczyzn o średnim wieku 30,2 lat ( $\pm 6,1$ ). Doktorantka przedstawiała jasne kryteria włączenia i wyłączenia do zabiegów laserowej korekcji krótkowzroczności. Doktorantka wyodrębniła trzy grupy badawcze Pacjentów w zależności od metody laserowej. 1-LASIK - 57 oczu, 2-LASEK - 88 oczu i 3-EPI-LASIK - 159 oczu. Czytelnik powinien tutaj znaleźć informację na temat wyboru zasad jednej z trzech metody laserowej. Metodyka badań retrospektywnych jest przedstawiona jasno i systematycznie. Doktorantka wybrała cztery badania do badań analitycznych: ostrość wzroku, refraktometrię po cykloplegii, keratometrię oraz pomiar grubości rogówki (pachymetrię). Badania wykonywane były w pięciu punktach czasowych. Przy czym w pierwszym roku było ich pięć natomiast badanie końcowe było po 24 miesiącach. Być może badanie w 18 miesiącu mogło wnieść jeszcze dodatkowe informacje o dynamice mocy układu optycznego. Dane z wywiadu, z badania kwalifikacyjnego oraz badań kontrolnych zbierano zbiorczo w systemie informatycznym. Stanowiły one bazę empiryczną do przeprowadzenia wyliczeń i analizy

statystycznej oraz wyznaczenia metodą Krefft modelu matematycznego syntetycznej funkcji diagnostycznej  $Z_{PJW}$ . Funkcja mierzy poziom jakości widzenia oraz porównań testami statystycznymi określonych grup pacjentów. Z listy zbiorczej wyodrębnione informacje oznaczono w postaci cech diagnostycznych od X1 do X30 dla każdego badanego oka, które wraz z ich opisem zestawiono w tabeli. Z tabeli 5 wynika, że wysokość wady refrakcji przed zabiegiem nie warunkowała wyboru techniki operacyjnej. Rozdział 3.3 jest poświęcony opisowi techniki operacyjnej i postępowaniu po zabiegach.

**Opracowanie statystyczne** nie budzi zastrzeżeń i jest przeprowadzone wszechstronnie zabierając klasyczne opracowanie oraz metodą matematyczną funkcji diagnostycznej wg Anny Krefft

Do analizy materiału statystycznego posłużono się: dla cech ciągłych jednoczynnikową analizą wariancji (ANOVA), wykorzystując testy post-hoc Tukeya lub nieparametryczny test Manna-Whitney'a. Dla cech skategoryzowanych stosowano test  $\chi^2$  oraz nieparametryczny test Kruskala-Wallisa, zaś dla cech skategoryzowanych o wartościach dychotomicznych – test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa lub/i test Fishera. Badano również powiązanie cech ciągłych między sobą za pomocą wyznaczania współczynnika korelacji Pearsona. W pracy przedstawiono również wyniki różniące się na poziomach istotności  $p \leq 0,01$  oraz  $p \leq 0,001$ . Badane cechy ciągłe charakteryzowano parametrami rozkładu tych cech (wartością średnią i odchyleniem standardowym (SD) oraz liczebnością N próby).

Dodatkowo Doktorantka zastosowała unikalną metodę oceny jakości widzenia Metoda Krefft za pomocą modelu statystycznego umożliwiający na podstawie zebranego materiału empirycznego wyznaczenie bezpośrednio niemierzalnej funkcji syntetycznej o rozkładzie normalnym opisującej stan badanego zjawiska z określonym błędem. W pracy tę funkcję nazywamy poziomem jakości widzenia  $Z_{PJW}$ .

**Wyniki pracy** są bogato ilustrowane tabelami oraz przejrzystymi wykresami. Doktorantka odnotowała znaczne zmniejszenie się wady refrakcji układu optycznego utrzymujące się w całym okresie obserwacji pooperacyjnej w stosunku do przed zabiegiem i po. Ostrości wzroku skorygowana przed zabiegiem oraz skorygowana ostrość wzroku po zabiegu różniła się nieznamienne statycznie. Najwyższą średnią wartość wady wzroku była w grupie pacjentów operowanych metodą LASIK, mniejszą z grupy Epi-LASIK i najmniejszą operowani metodą LASEK. Uzyskane wyniki ostrości wzroku po 24 miesiącach od zabiegu wskazują na skuteczność zabiegów w długim okresie obserwacji. Wszystkie analizowane techniki operacyjne zmieniają promień krzywizny rogówki powodując jej spłaszczenie. Spłaszczenie rogówki po operacji jest tym większe im większa wada

krótkowzroczności. Technika operacyjna najbardziej zmniejszająca stromość rogówki w badanej grupie jest metoda śródmiąższowa LASIK. Zaobserwowano zmniejszenie grubości rogówki po operacji każdą z metod w stosunku do stanu przed operacją. Były to różnice znamienne statystyczne przy czym największe uzyskano metodą LASIK.

Doktorantka obliczyła indeks skuteczności zabiegu w ostatnim badaniu kontrolnym. Średnia wartość wynosiła  $I_S=0,99$ , przy braku istotnych statystycznie różnic wartości w zależności od stosowanych technik operacyjnych. Wiąże to Autorka dysertacji z trafną kwalifikacją, jak i wysoką umiejętnością operatora dobierającego metodę laserową indywidualnie do każdego pacjenta. Dynamika średnich wartości indeksu efektywności wykazała szybszą wzrokową rehabilitację po laseroterapii metodą LASIK w porównaniu z pozostałymi technikami do szóstego miesiąca po którym wszystkie metody były sobie równe. Wskaźnik wartości indeksu skuteczności w czasie najniższy był dla grupy z najwyższą krótkowzrocznością. Regresję wady odnotowano w 78 oczach (34,2 %). Różnice pomiędzy rodzajem wykonanego zabiegu nie był statystycznie znamienne. W przypadku wady większej od -6,0 D regresja występuje w 72,7 % badanych oczu, w oczach ze średnimi wartościami wady w 37,7% a u pacjentów z najniższymi wartościami wady wzroku 13,6 %. Regresja częściej występowała u kobiet aniżeli u mężczyzn. Powikłania po operacjach były niezwykle rzadko i nie były groźne dla procesu widzenia i tylko 6 oczu wymagało reoperacji u czterech pacjentów.

Osobny rozdział w dysertacji jest poświęcony interesującej z punkt widzenia poznawczego analizie jakości widzenia mierzonej syntetyczną funkcją diagnostyczną  $Z_{PJW}$  metodą Krefft w grupach operowanych pacjentów. Przedstawiona metoda umożliwia nie tylko wyznaczenie poziomu jakości widzenia  $Z_{PJW}$  dla każdego oka spośród pacjentów zakwalifikowanych do operacji i ich uszeregowanie wg tego poziomu, lecz również możliwość określenia poziomu jakości widzenia oczu w kolejnych badaniach w czasie. Porównanie poziomu jakości widzenia mierzonej syntetyczną funkcją diagnostyczną  $Z_{PJW}$  przed operacją i w badaniu kontrolnym po operacji zarówno w grupie u kobiet oraz u mężczyzn wykazuje istotnie znaczną poprawę nie wykazując różnic statystycznie znamienych pomiędzy płciami. Jakość widzenia po zabiegu nie była zależna od rodzaju zabiegu ani wysokości wady refrakcji.

**Dyskusja** poświęcona jest porównaniu uzyskanych wyników z doniesieniami innych autorów. Szczegółowo opisuje dane epidemiologiczne dotyczące krótkowzroczności oraz kwalifikacji pacjentów laserowych zabiegów refrakcyjnych. Dyskusja jest dojrzała ponieważ

przedstawia również skrajne wyniki z piśmiennictwa umiejętnie powiązując je z własnymi obserwacjami. W świetle tych publikacji spostrzeżenia Autorki dysertacji wydają się prekursorskimi szczególnie jeśli chodzi o obserwacje długoterminowe. Dyskusja dowodzi dużej znajomości zagadnień, które opracowała Doktorantka. Cytuje Ona 110 pozycji piśmiennictwa głównie anglojęzycznego nie zapominając o podstawowych polskich publikacjach.

Rozprawa została napisana bardzo starannie, piękną polszczyzną oraz bardzo przejrzysto udokumentowana. Z obowiązku recenzenta muszę zauważyć, że w pracach naukowych nie stosujemy nazwy rysunek. Ryciny obejmujące fotografie, schematy i wykresy opisujemy liczbami arabskimi natomiast tabele rzymskimi, co jednak w żadnej mierze nie ma wpływu na bardzo wysoką ocenę merytoryczną pracy.

Wszystkie wnioski są trafnie sformułowane i wynikają z przedstawionych w pracy wyników badań:

### **Wnioski**

1. Właściwa kwalifikacja pacjentów obejmująca pomiar refrakcji układu optycznego oka, ostrości wzroku, pachymetrii, keratometrii z uwzględnieniem czynników wpływających na włączenie i wykluczenie z grupy operowanej, pozwala wybrać indywidualnie najlepszą technikę operacyjną spośród trzech badanych technik (LASIK, LASEK i Epi-LASIK).
2. Wykazano jednakową skuteczność operacyjnych technik korekcji krótkowzroczności przy pomocy indeksu skuteczności  $I_s$ , syntetycznej funkcji diagnostycznej  $Z_{PJW}$  mierzącej poziom jakości widzenia oraz częstości występowania regresji wady wzroku.
3. Występowanie regresji wady wzroku po laserowej korekcji jest związane z wysokością krótkowzroczności i z wiekiem przed operacją i występuje istotnie częściej u pacjentów powyżej 25 roku życia w grupie wad z wysoką krótkowzrocznością. Efekty korekcji laserowej nie zależą od płci.
4. Poziom jakości widzenia mierzony syntetyczną funkcją diagnostyczną  $Z_{PJW}$  nie zależy od technik operacyjnych ani od płci, a jedynie od wysokości wady krótkowzroczności i wieku.
5. Porównanie poziomu jakości widzenia ( $Z_{PJW}$ ) z korekcją optyczną wady wzroku przed operacją wykazało po korekcji laserowej istotnie wyższy poziom widzenia w badaniach

kontrolnych, co wskazuje na wyższość technik operacyjnych w odniesieniu do korekcji okularowej.

6. Metody laserowej korekcji krótkowzroczności ze względu na ich skuteczność i bezpieczeństwo mogą być zalecane dla ludzi młodych aktywnych zawodowo stosujących okulary lub soczewki kontaktowe.

7. Metody laserowej korekcji krótkowzroczności oceniane w powyższej pracy są skuteczne niezależnie od techniki operacyjnej. Poprawa jakości widzenia jest istotnie statystycznie lepsza po operacji w porównaniu ze stanem przedoperacyjnym zarówno w grupie bez regresji, jak też w grupie z regresją wady.

Wydaje się, że przedstawione wnioski mogą znaleźć zastosowanie praktyczne w usprawnieniu wykonywania zabiegów chirurgii refrakcyjnej.

Na podstawie oceny całości pracy stwierdzam, że Autorka wykazała umiejętność wyboru bardzo ciekawego, aktualnego zagadnienia naukowego. Doktorantka dobrała właściwą metodykę pracy i rzetelnie przeprowadziła badania. Wnioski pracy zredagowała jasno, w oparciu o przedstawione wyniki, zgodnie z założeniami pracy. Dysertacja lek. Anny Markuszewskiej pt. „Dynamika wady układu optycznego oka u pacjentów krótkowzrocznych po laserowych zabiegach refrakcyjnych“ spełnia wszystkie kryteria wymagane ustawowo. Wnoszę zatem prośbę do Wysokiej Rady Wydziału Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Anny Markuszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Składam również wniosek o wyróżnienie rozprawy lek. Anny Markuszewskiej pt. „Dynamika wady układu optycznego oka u pacjentów krótkowzrocznych po laserowych zabiegach refrakcyjnych” ponieważ:

1. Praca wyróżnia się dużą wartością poznawczą
2. Zawiera prekursorskie badania ważnego problemu klinicznego
3. Promuje nowoczesne techniki operacyjną
4. Rokuje na publikację wyników w czasopiśmie z IF

**KIEROWNIK**  
Oddziału Klinicznego Okulistyki  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
prof. dr hab. n. med. Edward Wylęgała