Prof. dr hab. n. med. Mirosława Grałek
Oddział Okulistyki Dziecięcej
Uniwersyteckie Centrum Pediatrii im. M. Konopnickiej
SP ZOZ Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi

Łódź dnia 07.06.2020 r.

Recenzja
rozprawy doktorskiej pt.: ''Ocena leczenia krótkowzroczności u dzieci z użyciem 0,01% atropiny'' przygotowanej przez lek. Marię Szwajkowską w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku.
Promotor Prof. dr hab. n.med. Alina Bakunowicz- Łazarczyk Kierownik Kliniki Okulistyki Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Krótkowzroczność jest wadą refrakcji, która występując w coraz wyższym odsetku u dzieci i młodzieży, stała się chorobą cywilizacyjną i przyjęła w ostatnich latach status epidemii, zwłaszcza w krajach azjatyckich. Odsetek młodocianych pacjentów z krótkowzrocznością sięga w Chinach 95%, w Korei Południowej dotyczy 97% osób 19-letnich. W USA i w Europie w całej populacji krótkowzroczność występuje u 25%-50%. Ta wada refrakcji wymaga nie tylko zastosowania odpowiedniej korekcji optycznej, wyrównującej niedobory refrakcji, ale także postępowania spowalniającego jej rozwój, ponieważ krótkowzroczność może prowadzić do powstania zmian zwyrodnieniowych w strukturach anatomicznych gałki ocznej, skutkujących trwałym obniżeniem ostrości wzroku, a nawet jego utratą. Leczenie wobec, niejednoznacznej etiologii krótkowzroczności jest w istocie objawowe, zachowawcze lub operacyjne. Jedną z opcji leczenia krótkowzroczności u młodocianych pacjentów, obecnie preferowaną, jest postępowanie farmakologiczne polegające na podawaniu miejscowo kropli blokujących receptory muskarynowe – atropiny o niskim stężeniu 0,01%. Doktorantka podjęła w oparciu o zachęcające wyniki uzyskane przez zagranicznych autorów, naukowe zadanie oceny przydatności zastosowania niskostężeniowej atropiny w spowalnianiu progresji krótkowzroczności u dzieci w Polsce. Nie ma tego typu krajowych opracowań. Realizacja tematu jest wartościowym przedsięwzięciem, niezmiennie aktualnym i istotnym w praktyce klinicznej, gdyż w naszym kraju także wzrasta liczba dzieci z krótkowzrocznością.

Przedstawiona mi do oceny praca jest sporządzona w sposób typowy dla rozpraw doktorskich. Zawiera łącznie 176 stron druku i składa się z 11 rozdziałów, z zachowaniem

właściwej proporcji między częścią teoretyczną i badaniami własnymi. Poszczególne rozdziały są dobrze opracowane, starannie i dokładnie ujmują przedstawiane tematy. W treści pracy umieszczono 68 tabel i 61 rycin ilustrujących i dopełniających omawiane zagadnienie, ich numeryczny spis podano w odrębnym końcowym rozdziale. Treść rozprawy poprzedzono wykazem użytych skrótów. Piśmiennictwo składa się ze 168 pozycji literatury, przede wszystkim anglojęzycznej, ale także polskich autorów, znawców omawianych zagadnień. Rozpoczynający rozprawę ''Wstęp'' jest szerokim i zarazem szczegółowym wprowadzeniem w istotę zaplanowanych badań własnych. Doktorantka na kolejnych stronach wstępu przedstawia wszechstronnie zagadnienia dotyczące wad refrakcji, zajmując się w szczególności problemami krótkowzroczności. Omawia krótkowzroczność wrodzoną i nabytą, jej podział w zależności od wielkości wady, tłumaczy znaczenie wzrostu i rozwoju gałki ocznej w kontekście rozwoju wady. Zwraca uwagę na czynniki epidemiologiczne krótkowzroczności i tendencje wzrostowe wady w populacji dzieci i młodzieży na świecie. Część wstępu poświęca Autorka różnorodnym tematom związanym z etiologią krótkowzroczności, dokładnie je analizuje, uwzględnia w tych rozważaniach czynniki środowiskowe (praca wzrokowa do bliży, aktywność na powietrzu, miejsce zamieszkania, witamina D_3, rytm dobowy, dieta) i genetyczne. Opisuje dokładnie zmiany w narządzie wzroku spowodowane powikłaniami krótkowzroczności, w tym wyróżnia 5 kategorii ujednoliconej klasyfikacji zmian patologicznych na dnie oka –ważnych dla zachowania czynności wzrokowych. Rozdział kończy przegląd stosowanych metod postępowania leczniczego, w przeszłości i obecnie. W tej części pracy, Autorka w oparciu o dane z literatury, zajmuje się zasadami leczenia farmakologicznego i zabiegowego, skupiając uwagę na miejscowym zastosowaniu atropiny, omawia mechanizmy działania atropiny, wyniki terapii i objawy uboczne związane z przewlekłą miejscową atropinizacją u dzieci z krótkowzrocznością. Opracowanie tego rozdziału wskazuje na dobre przygotowanie teoretyczne Doktorantki do przeprowadzenia zaplanowanych badań, przedstawiane problemy zgłębia wszechstronnie i szczegółowo, wykazuje się dużym zasobem wiedzy i umiejętnością swobodnego korzystania z literatury fachowej.

Założenia i cele pracy są jasno i zwięźle przedstawione. Celem jest ocena przydatności stosowania 0,01% roztworu atropiny u dzieci z krótkowzrocznością, określenie jej wpływu na wielkość wady i zmianę długości gałki ocznej. Drugim zasadniczym celem jest poznanie zależności pomiędzy wiekiem dziecka, jego płcią i wielkością wady a skutecznością leczenia. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę udzieloną przez Komisję Bioetyczną UMB, nr zgody R-I-002/328/2018.

Materiał do badań stanowiły dane dotyczące dzieci leczonych z powodu krótkowzroczności w Pododdziale Okulistycznym Oddziału Chirurgii Głowy i Szyi oraz w Poradni Okulistycznej Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie. Kryterium włączenia do badań i wyłączenia zostały przez Doktorantkę zasadnie i trafnie określone. Wiek dzieci wahał się od 8 do 16 lat, analizowana krótkowzroczność (lub jej ekwiwalent sferyczny) wynosiła od -1,0 do -6,0 dioptrii.

Wyodrębniono dwie grupy pacjentów grupę pierwszą – badaną stanowiło 50 osób (98 oczu), w tym 31 dziewcząt i 19 chłopców, grupa druga- porównawcza obejmowała 24 osoby (48 oczu), było w niej 14 dziewcząt i 10 chłopców. Dzieciom w grupie badanej podawano krople 0,01% atropiny 1xdz (wieczorem) do obojga oczu przez okres 6 miesięcy. Obie zasadnicze grupy podzielono na podgrupy wiekowe:8-12 lat i 13-16 lat, wyszczególniono także podgrupy zależnie od wielkości ocenianej wady refrakcji: od -1,0 dioptrii do -3,0 dioptrii (niska krótkowzroczność), od -3,25 dioptrii do -6,0 dioptrii (średnia krótkowzroczność). Wszystkie dzieci podlegały badaniom kontrolnym zgodnie z ustalonym terminarzem badań okulistycznych, badanie końcowe odbywało się po 9 miesiącach obserwacji. Zastosowane metody badawcze uwzględniały kompleksowe badania okulistyczne w powiązaniu z wiekiem, płcią i wysokością stwierdzonej krótkowzroczności. Ocena obejmowała określenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali i do bliży, autorefraktometrię, biomikroskopię przedniego odcinka i oftalmoskopię pośrednią, oraz pomiar długość gałki z wykorzystaniem biometrii.

Przyjęto założenie, zgodnie z którym wzrost krótkowzroczności po leczeniu co najmniej o - 0,5 D traktowano jako wzrost wady, natomiast przyrost refrakcji mniejszy niż -0,5 D nie był uznany za powiększenie wady.

Uzyskane wyniki Doktorantka opracowała bardzo skrupulatnie, analizując dokładnie wszystkie oceniane wskaźniki i powiązania między nimi, zgodnie z założonymi celami pracy, odnosząc je także do każdego oka oddzielnie. Wszystkie badane parametry poddano szczegółowej analizie statystycznej. Zastosowane metody statystyczne były adekwatne do badanych cech. Wyniki przygotowano w formie licznych rycin (7-61) i tabel (2-68) z opisowym, rzetelnym omówieniem słownym. Przeprowadzone badania wskazują na przydatność stosowania 0,01% atropiny w spowolnieniu rozwoju krótkowzroczności. Wzrost wady refrakcji był mniejszy u leczonych dzieci, w porównaniu z grupą nieleczoną, Progresja wady refrakcji, zwłaszcza u młodszych leczonych dzieci i z mniejszą wyjściową krótkowzrocznością, była istotnie znamienna w porównaniu do dzieci, u których nie stosowano atropiny. Odnośnie innych uzyskanych rezultatów nie stwierdzono różnic w

wynikach dotyczących związku z płcią, w każdej ocenianej grupie. Nie wystąpiły istotne statystycznie różnice w długości gałek ocznych w obu badanych grupach, wyniki nie były zależne od płci i wieku dzieci. Doktorantka słusznie zauważa, że krótki czas obserwacji mógł rzutować na ten efekt. Z przeprowadzonych badań wynika, że 0,01% atropina stosowana miejscowo nie powoduje objawów niepożądanych, leczenie jest dobrze tolerowane. Tym samym, 0,01% atropina może być stosowana w leczeniu krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym, zwłaszcza z małą wadą refrakcji, postępowanie lecznicze jest efektywniejsze u młodszej podgrupie wiekowej.

Rozdział omawiający wyniki jest opracowany w sposób nie budzący żadnych wątpliwości co do umiejętności Doktorantki do prawidłowego przeprowadzenia samodzielnego zadania badawczego i właściwego zrealizowania tego projektu.

Dyskusja jest przeprowadzona merytorycznie, wszechstronnie, z dużym znawstwem poruszanych tematów i w oparciu o szeroką znajomość literatury fachowej. Doktorantka w toku dyskusji przedstawia rzeczowe uzasadnienie dla otrzymanych wyników. Odnosi się również do wyników badań innych autorów zajmujących się problemami krótkowzroczności u dzieci. Wielowątkowa tematyka przygotowanej przez Doktorantkę dyskusji, potwierdza duży zakres posiadanej wiedzy i jej właściwe wykorzystanie.

Wnioski, które wypływają z przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników są zasadne, choć część z nich jest powtórzeniem wyników. Bez szkody dla wartości przedstawianych wniosków, można skondensować je do istotnie ważnych, unikając powielania wyników.

Piśmiennictwo jest tematycznie prawidłowo dobrane i właściwie cytowane w treści pracy. Należy jednak ujednolicić zapis wykazu piśmiennictwa odnośnie numeracji stron (umieścić je w każdej cytowanej pracy, stosować albo pełną numerację stron, albo podać stronę początkową i ostatnią cyfrę strony końcowej; np. poz. 15, 36, 75, 88, 143, 164).

Streszczenie w języku polskim i angielskim, krótko i treściwie przedstawia zasadniczą treść rozprawy, bez uwzględnienia wniosków końcowych, które ujęto w treści wyników.

Praca jest napisana językiem zrozumiałym dla czytelnika, prawidłowo zredagowana Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na używanie zamienne określenia ''wada refrakcji'' z pojęciem ''wada wzroku'', te zwroty nie są tożsame. Drobne usterki językowe i redakcyjne nie wpływają na wartość merytoryczną pracy. Całość opracowania oceniam dobrze, zarówno pod względem zawartych treści jak i edytorskim.

Rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie zaprojektowanego tematu badawczego, jest samodzielnym dorobkiem Doktorantki w dziedzinie medycyny przez Nią prezentowanej. Zwraca uwagę na nowe możliwości działania spowalniającego przebieg krótkowzroczności i

utrzymującego stabilną ostrość wzroku u leczonych dzieci. Opracowanie przez Doktorantkę tematu dotyczącego możliwości leczenia krótkowzroczności 0,01% roztworem atropiny jest pierwszym publikowanym materiałem naukowym w kraju i przyczynkiem do możliwości rozpowszechnienia tej metody leczenia.

Wobec powyższego, mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego w Białymstoku z wnioskiem o uznanie pracy pt.: ''Ocena leczenia krótkowzroczności u dzieci z użyciem 0,01% atropiny'' za spełniającą ustawowe wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i dopuszczenie lek. Marii Szwajkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Recenzent

Prof. dr hab. n. med. Mirosława Grabską
lekarz
specjalista chorób oczu
7002929