

Dr hab. n.med. Maciej Gawęcki
Oddział Okulistyczny Szpitala Specjalistycznego
Im. J.K. Łukowicza w Chojnicach
Centrum Okulistyczne Dobry Wzrok w Gdańsku

Gdańsk 16.04.2023

Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych
lek. med. Elżbiety Krytkowskiej

Analiza morfologiczna i funkcjonalna parametrów mikrokrażenia siatkówki i naczyniówki
w AMD – próba identyfikacji czynników warunkujących obraz fenotypowy choroby.

Promotor: prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska

I Katedra i Klinika Okulistyki
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Omówienie rozprawy doktorskiej

Organizacja pracy

Rozprawa doktorska Elżbiety Krytkowskiej składa się z 96 stron i została zorganizowana w formie 11 podrozdziałów. Wśród nich, większość treści zawierają: wprowadzenie, główne założenia i cele pracy doktorskiej, streszczenie publikacji stanowiących rozprawę doktorską, publikacje stanowiące rozprawę doktorską oraz wnioski. Dodatkowo autorka zamieściła na początku rozprawy wykaz stosowanych skrótów i notę informacyjną, a na końcu rozprawy streszczenie rozprawy w języku polskim i angielskim. Rozprawę kończy wykaz piśmiennictwa zawierający 110 pozycji. Układ rozprawy jest przejrzysty i logiczny co ułatwia lekturę i analizę prezentowanego materiału.

Treść pracy

Wprowadzenie

14 stronicowe wprowadzenie do dysertacji zawiera najważniejsze dane dotyczące epidemiologii, czynników ryzyka, patogenezы i obrazu klinicznego zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD). Zwraca uwagę nowoczesne podejście doktorantki do czynników naczyniowych istotnych w patogenezie AMD, zwłaszcza krążenia naczyniówkowego. Ta część wprowadzenia stanowi istotne uzupełnienie analiz prowadzonych przez autorkę w cyklu publikacji składających się na dysertację.

Główne cele pracy doktorskiej

Autorka w sposób klarowny wyznacza cele rozprawy doktorskiej. Należy podkreślić, że zagadnienie korelacji pomiędzy parametrami naczyniowymi naczyniówki i siatkówki oraz występowaniem AMD jest zagadnieniem stosunkowo nowym, które podlega stale badaniom i analizom. W tym kontekście tematykę dysertacji można ocenić jako nowoczesną, a postawione cele za ambitne.

Cykl publikacji

Główną częścią rozprawy doktorskiej Elżbiety Krytkowskiej stanowi cykl 3 oryginalnych prac opublikowanych w renomowanych anglojęzycznych pismach naukowych notowanych w Web of Science. Sumaryczna wartość współczynnika Impact Factor dla tych trzech artykułów wyniosła 14.88 oraz 420 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

1. Krytkowska E, Grabowicz A, Mozolewska-Piotrowska K, Ulańczyk Z, Safranow K, Machalińska A. The impact of vascular risk factors on the thickness and volume of the choroid in AMD patients. *Sci Rep.* 2021 Jul 23;11(1):15106. Doi: 10.1038/s41598-021-94676-6. PMID: 34302055; PMCID: PMC8302717.
2. Krytkowska E, Ulańczyk Z, Grabowicz A, Mozolewska-Piotrowska K, Safranow K, Pałucha A, Krawczyk M, Sikora P, Matczyńska E, Stahl A, Machalinski B, Machalinska A. Retinal Vessel Functionality Is Linked With ARMS2 A69S and CFH Y402H Polymorphisms and Choroidal Status in AMD Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021 Apr 1;62(4):30. Doi: 10.1167/iovs.62.4.30. PMID: 33900362; PMCID: PMC8088223.
3. Krytkowska E, Ulańczyk Z, Grabowicz A, Safranow K, Kawa MP, Pałucha A, Wąsowska A, Matczyńska E, Boguszevska-Chachulska A, Machalińska A. Influence of Clinical and Genetic Factors on the Progression of Age-Related Macular Degeneration: A 3-Year Follow-Up. *J Clin Med.* 2023 Mar 1;12(5):1963. Doi: 10.3390/jcm12051963. PMID: 36902750; PMCID: PMC10004408.

Pierwsza publikacja poddaje analizie parametry naczyniówkowe u pacjentów z AMD w odniesieniu do ogólnoustrojowych czynników ryzyka naczyniowego, takich jak nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca czy przebyte zawały serca. Zwraca uwagę duża liczba zbadanych pacjentów z AMD (354) oraz duża grupa kontrolna w liczbie 121 zdrowych osób. Oprócz ciekawych, chociaż zapewne trudnych jeszcze do interpretacji parametrów opisowych naczyniówki w AMD, publikacja prezentuje istotne zależności pomiędzy zmiennością parametrów naczyniówkowych w AMD oraz występowaniem ogólnoustrojowych schorzeń naczyniowych. Bez wątpienia wykazanie takiej zależności za pomocą analizy naczyniówki jest podejściem nowym i rzuca nowe światło na patomechanizm tego społecznie istotnego schorzenia okulistycznego.

W drugiej publikacji doktorantka poddaje analizie reakcję naczyń siatkówki pacjentów z AMD oraz z grupy kontrolnej na bodziec świetlny w kontekście analizy genetycznej polimorfizmów CFH Y402 oraz ARMS2 A69S. Badanie zostało przeprowadzone na tej samej dużej grupie pacjentów co analiza z publikacji 1. Autorka wykazała istotną korelację pomiędzy reaktywnością naczyń siatkówki u pacjentów z AMD a grubością ich naczyniówki. Dodatkowo udowodniła zależność pomiędzy określonym profilem genetycznym pacjenta z AMD a stanem naczyń jego siatkówki. Należy podkreślić, że połączenie parametrów naczyniówkowych,

reaktywności naczyń oraz polimorfizmu genetycznego w analizie pacjentów z AMD jest nowatorskim podejściem i zaowocowało publikacją w jednym z najbardziej prestiżowych pism zajmujących się eksperymentalnymi badaniami naukowymi w okulistyce.

Trzecia publikacja z cyklu przedstawia analizę naczyniowych czynników ryzyka progresji suchej postaci AMD analizowanych u 94 pacjentów obserwowanych przez 3 lata. Co ciekawe, wyniki tej pracy wykazują, że parametry naczyniówkowe u pacjentów z AMD nie stanowią niezależnego czynnika ryzyka progresji tej choroby. Ten interesujący wniosek wpisuje się świetnie w tematykę pierwszych dwóch prac autorki, które wykazują wieloczynnikowe pochodzenia zmian obserwowanych w przebiegu AMD.

Wnioski

Doktorantka formułuje klarowne wnioski z cyklu prac składających się na dysertację. Wnioski są sformułowane w oparciu o wyniki badań, bez zbędnych spekulacji i stanowią spójną całość pozwalającą na ocenę naczyniowych czynników ryzyka w AMD na podstawie dostępnej wiedzy.

Podsumowanie

Dysertacja lek.med. Elżbiety Krytkowskiej jest pracą na wysokim poziomie naukowym. Przeprowadzone badania zostały wykonane na własnym materiale, zawierają dużą liczbę przypadków oraz zostały przeprowadzone z zachowaniem podstawowych zasad prowadzenia badań klinicznych (grupa kontrolna). Praca podejmuje trudną i stosunkowo rzadko analizowaną tematykę, co jeszcze bardziej zwiększa jej wartość. Duży materiał umożliwił dogłębną analizę statystyczną, co zwiększa wiarygodność przedstawionych wniosków. Fakt, że wyniki badań autorki zostały opublikowane w renomowanych pismach, sprawia, że dysertacja nabiera wymiaru uniwersalnego i międzynarodowego, wykraczając poza ramy jednej uczelni.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. Z 2021 r., poz.478 ze zm.). Wnioskuje do Rady Wydziału Lekarskiego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Elżbiety Krytkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Maciej Gawęcki



