



Recenzja pracy doktorskiej lek. Elżbiety Krytkowskiej pt. **„Analiza morfologiczna i funkcjonalna parametrów mikrokrążenia siatkówki i naczyńówki w AMD - próba identyfikacji czynników warunkujących obraz fenotypowy choroby”**.

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) jest obecnie najczęstszą przyczyną utraty widzenia u osób powyżej 60 roku życia w krajach wyko-
rozwinętych. Wraz ze starzeniem się społeczeństw jej częstość rośnie. Obecnie
szacuje się, że na AMD choruje w Polsce ok. 1,5 mln osób. Dotychczasowe
badania patogenezy choroby koncentrowały się przede wszystkim na ocenie
zaburzonej funkcji komórek nabłonka barwnikowego, a dużo mniejszym stopniu
na ocenie mikrokrążenia siatkówki i naczyńówki. Było to częściowo
usprawiedliwione ze względu na ograniczenia technologiczne by badania takie
prowadzić. Jednym z nich jest lokalizacja naczyńówki pod nieprzepuszczalnym
dla światła nabłonkiem barwnikowym, co powodowało, że struktura ta była trudno
dostępna dla nieinwazyjnych badań obrazowych. Jednak w ostatnich latach
pojawiły się możliwości badań mikrokrążenia siatkówkowego i
naczyniówkowego. Wprowadzenie optycznej tomografii koherentnej (OCT), a
szczególnie jej modyfikacji - rozszerzonej głębi obrazowania (ang. *enhanced depth
imaging*; EDI-OCT) – umożliwiło powtarzalne i nieinwazyjne badanie anatomii
siatkówki i naczyńówki oraz ilościową analizę ich składowych. Dzięki temu
postępowi technologicznemu pojawiło się w ostatnich latach badania naukowe
wskazujące na rolę mikrokrążenia siatkówki i naczyńówki w AMD, jednak
wyniki tych badań były często niejednoznaczne. Z drugiej strony wiadomo, że
osoby z nadciśnieniem tętniczym i miażdżycą są bardziej narażone na wystąpienie
AMD, a pacjenci z wczesnym AMD mają wyższe ryzyko udaru mózgu w
porównaniu do pacjentów bez AMD.





Ze względu na powyższe wybrana tematyka pracy doktorskiej jest nie tylko bardzo ważna, ale również oryginalna.

Przedłożona do oceny praca posiada układ typowy dla dysertacji doktorskich. Została przedstawiona na 96 stronach maszynopisu i zawiera wszystkie wymagane elementy strukturalne typowe dla pracy naukowej. Posiada spis użytych w pracy skrótów oraz tabel co ułatwia jej lekturę.

Praca stanowi cykl 3 artykułów oryginalnych opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych znajdujących się na liście *Journal Citation Reports* (Thomson Reuters). Łączna wartość współczynnika oddziaływania (Impact Factor — IF) dla cyklu wymienionych prac (według Thomson Reuters Journal Citation Reports 2022) wynosi: 14,885 oraz 420 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Są to następujące publikacje:

- Krytkowska E, Grabowicz A, Mozolewska-Piotrowska K, Ułańczyk 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. IF: 4,996. MNiSW: 140.
- Krytkowska E, Ulańczyk Z, Grabowicz A, Mozolewska-Piotrowska K, Safranow K, Palucha A, Krawczyk M, Sikora P, Matczynska 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. IF: 4,925. MNiSW: 140.





- Krytkowska E, Ułańczyk 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. IF: 4,964. MNiSW: 140.

Wprowadzenie obszernie omawia problematykę podjętej pracy, w tym patogenezy i obrazu klinicznego AMD. Autorka zebrała i szczegółowo omówiła wiedzę dotyczącą roli naczyniowych czynników ryzyka AMD. Cel pracy i hipotezy badawcze zostały celnie i precyzyjnie sformułowane. Celami pracy określono:

1. Ocenę parametrów naczyniówki w obrazie SD-OCT, takich jak grubość, objętość oraz wskaźnik unaczynienia naczyniówki, celem zobrazowania potencjalnych różnic w morfologii tkanki naczyniowej między oczami z AMD (z uwzględnieniem odmiennych podtypów klinicznych choroby), a grupą kontrolną.
2. Pomiar średnicy oraz reaktywności naczyń siatkówki w oczach pacjentów z AMD w odniesieniu do grupy kontrolnej
3. Analizę korelacji pomiędzy pomiarami opisującymi morfologię naczyniówki, wskaźnikami średnicy naczyń siatkówki, parametrami czynnościowymi mikrokrążenia siatkówkowego a postacią kliniczną, stadium zaawansowania choroby, współistnieniem schorzeń układu sercowo-naczyniowego oraz obecnością określonych polimorfizmów wysokiego ryzyka u pacjentów z AMD.
4. Zidentyfikowanie czynników ryzyka progresji AMD, na przestrzeni 3-letniego okresu obserwacji, z uwzględnieniem udziału czynników naczyniowych w tym procesie.





Metodologia pracy została dobrze dobrana i szczegółowo opisana. Na przeprowadzone badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Kryteria włączenia i wyłączenia do grupy badanej zostały szczegółowo i poprawnie opisane. Metodologia analizy statystycznej została wykonana poprawnie i została szczegółowo przedstawiona.

Uzyskane wyniki przedstawiono szczegółowo w trzech opublikowanych artykułach i skrótowo omówiono w tekście pracy unikając niepotrzebnych powtórzeń. Dyskusja w poszczególnych pracach została przedstawiona poprawnie i obejmuje omówienie uzyskanych wyników wobec dostępnych badań w literaturze międzynarodowej oraz omówienie znaczenia uzyskanych własnych wyników. Autorka sformułowała cztery poprawne wnioski spójne z postawionym celem pracy oraz wynikami przeprowadzonych badań.

Uważam, iż oceniana praca doktorska w istotny sposób wzbogaca wiedzę o roli mikrokrążenia siatkówkowego i naczyńiówkowego w patogenezie AMD. Wskazuje ona między innymi, iż współistnienie ogólnoustrojowych schorzeń o podłożu naczyniowym jest czynnikiem związanym ze zmniejszoną grubością i objętością naczyńiówki w oczach z AMD. Pozwala to wnioskować, iż układ naczyńiówkowy w oczach z AMD jest znacznie bardziej podatny na uszkodzenie w obecności ogólnoustrojowych chorób krążenia.

W związku z powyższym stwierdzam, iż praca doktorska pt. *„Analiza morfologiczna i funkcjonalna parametrów mikrokrążenia siatkówki i naczyńiówki w AMD - próba identyfikacji czynników warunkujących obraz fenotypowy choroby”* w pełni odpowiada wymoganiom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wnioski o przyjęcie niniejszej dysertacji doktorskiej i dopuszczenie lek. Elżbiety Krytkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.





Ze względu na wysoki poziom merytoryczny pracy, co znajduje potwierdzenie w międzynarodowych publikacjach w czasopiśmie z listy filadelfijskiej wnioskuje o wyróżnienie pracy *summa cum laude*.

Prof. dr hab. med. Andrzej Grzybowski
Kierownik Katedry Okulistyki UWM

