

Gdańsk, 16 listopada 2024 r.

Prof. dr n. med. Katarzyna Michalska-Malecka
Klinika i Katedra Okulistyki
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Samelskiej
pt. „Analiza zmian morfologii fotoreceptorów w rzadkich dziedzicznych dystrofiach
siatkówki z uwzględnieniem choroby Stargarda i dystrofii czopkowo-pręcikowej na
podstawie 6-letniej obserwacji metodą optyki adaptatywnej”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szaflik
Promotor pomocniczy: dr n. med. Anna K. Kurowska

Opierająca się na cyklu trzech publikacji.

1. Samelska K, Kupis M, Zaleska-Żmijewska A, Szaflik J. Adaptive optics imaging in the
most common inherited retinal degenerations. *Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica
Polonica*. 2021;123(2):74-79.

<https://doi.org/10.5114/ko.2021.107769>

Praca pogładowa

Punktacja MEiN: 40.

2. Samelska K, Szaflik JP, Guszowska M, Kurowska AK, Zaleska-Żmijewska A.
Characteristics of Rare Inherited Retinal Dystrophies in Adaptive Optics—A Study on
53 Eyes. *Diagnostics*. 2023; 13(15):2472.

<https://doi.org/10.3390/diagnostics13152472>

Praca oryginalna

Punktacja IF: 3,6. Punktacja MEiN: 70.

3. Samelska K, Szaflik JP, Śmigielska B, Zaleska-Żmijewska A. Progression of Rare Inherited Retinal Dystrophies May Be Monitored by Adaptive Optics Imaging. *Life*. 2023; 13(9):1871. <https://doi.org/10.3390/life13091871>

Praca oryginalna

Punktacja IF: 3,2. Punktacja MEiN: 70.

Łączna punktacja artykułów wchodzących w skład proponowanego cyklu:

Impact factor: 6,8

Punktacja MEiN: 180

Choroba Stargarda i dystrofia czopkowo-pręcikowa to stany chorobowe wchodzące w skład niejednorodnej grupy dziedzicznych schorzeń siatkówki, których wspólną cechą jest zanik fotoreceptorów w centralnej części siatkówki, czyli w plamce, co w efekcie stanowi o niskiej ostrości wzroku i upośledzonym funkcjonowaniu cierpiących na nie pacjentów. Choroby te nie charakteryzują się jednorodną formą dziedziczenia, początek objawów przypada na drugą/trzecią dekadę życia, rozwijają się obustronnie i nieuchronnie zmierzają ku progresji. Obecnie dostępne narzędzia diagnostyczne umożliwiające postawienie prawidłowego rozpoznania dziedzicznych dystrofii siatkówki obejmują przede wszystkim: badanie dna oka, optyczną koherentną tomografię siatkówki wzbogaconą o moduł angio, autofluorescencję dna oka, badanie angiografii fluoresceinowej oraz badania elektrofizjologiczne (w tym wzrokowe potencjały wywołane i elektroretinografię). Na przestrzeni ostatnich kilku lat, do wymienionych powyżej, dołączyć można również technikę obrazowania za pomocą optyki adaptatywnej. Jest to innowacyjna metoda, która pierwotnie została zastosowana w astronomii, a następnie wdrożona do okulistyki. Umożliwia nieinwazyjne obrazowanie fotoreceptorów siatkówki, struktury naczyń siatkówki, włókien nerwowych oraz blaszki sitowej z precyzją, której próżno szukać w dotychczas dostępnych przyrządach diagnostycznych, dzięki czemu wydaje się, że z sukcesem może rozszerzyć możliwości diagnozowania i monitorowania pacjentów z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki.

Rozprawa doktorska liczy 85 stron maszynopisu i opiera się o spójny cykl publikacji w podjętym temacie. Rozpoczynają ją słowa kluczowe, podziękowania, wykaz publikacji

stanowiących rozprawę doktorską, następnie spis treści oraz wykaz skrótów. Część właściwą poprzedzają streszczenia: w języku polskim i angielskim. Kolejno autorka zamieszcza wstęp uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl i komentujący osiągnięcia naukowe kandydata na tle dotychczasowego stanu wiedzy, a następnie przedstawia również założenia i cele pracy, załącza kopie trzech opublikowanych artykułów oraz przedstawia podsumowanie i wnioski rozprawy. Pracę zamyka spis piśmiennictwa, załączona Opinia Komisji Bioetycznej oraz oświadczenia współautorów zamieszczonych artykułów.

W dość obszernym wstępie wprowadzono czytelnika w tematykę cyklu opublikowanych przez autorkę artykułów, na który składają się trzy manuskrypty w postaci jednej pracy poglądowej i dwóch prac oryginalnych. W artykule poglądowym w sposób rzeczowy i wnikliwy została zaprezentowana dostępna aktualnie wiedza na temat zastosowania optyki adaptatywnej w diagnostyce i monitorowaniu rzadkich chorób siatkówki. Pierwsza praca oryginalna skupia się na opisie zaburzeń siatkówki centralnej na grupach 53 oczu 28 pacjentów z 3 wymienionymi powyżej dziedzicznymi chorobami siatkówki, w oparciu o pozyskane w technice optyki adaptatywnej parametry czopków: gęstość czopków, odległość między czopkami, analiza Voronoia czopków heksagonalnych oraz regularność czopków. Układ tych parametrów zostaje również zestawiony z najlepszą skorygowaną ostrością wzroku. Drugi artykuł oryginalny jest opisem analizy zmian na przestrzeni 6 lat parametrów czopków 56 oczu 28 pacjentów z jedną z rozpoznanych dziedzicznych rzadkich chorób siatkówki. Oba artykuły oryginalne zawierają wysokiej jakości autorskie zdjęcia z użyciem optyki adaptatywnej, obrazujące choroby będące przedmiotem badań Doktorantki w zestawieniu z obrazem siatkówki oka zdrowego.

Cykl artykułów jest tworem spójnym i poszerzającym wiedzę praktyczną oraz teoretyczną na temat zastosowania optyki adaptatywnej w diagnostyce i monitorowaniu dziedzicznych chorób rzadkich siatkówki.

Doktorantka lek. Katarzyna Samelska sformułowała następujące cele swojej pracy doktorskiej opartej na cyklu publikacji :

Cele główne:

- Porównanie morfologii receptorów siatkówki w oczach z rzadkimi dziedzicznymi dystrofiami siatkówki z obrazem receptorów siatkówki w oczach zdrowych przy zastosowaniu optyki adaptatywnej.

- Analiza morfologii receptorów siatkówki w rzadkich dziedzicznych dystrofiach siatkówki w odniesieniu do stopnia klinicznej progresji.
- Ocena stopnia progresji rzadkich dziedzicznych dystrofii siatkówki określonej zmianami w badaniu optyki adaptatywnej w obserwacji 6-letniej i odniesienie jej do funkcjonalnej progresji.
- Porównanie stopnia progresji zmian w obrębie fotoreceptorów siatkówki w chorobie Stargardta, dystrofii czopkowo-pręcikowej i dystrofii czopkowej w obserwacji 6-letniej.

Cele poboczne:

- Ocena czynników wpływających na tempo progresji zmian w morfologii receptorów siatkówki w oczach z rzadkimi dziedzicznymi dystrofiami siatkówki.
- Analiza czynników wpływających na nieuzyskanie pełnej jakości badania optyki adaptatywnej w oczach z rzadkimi dziedzicznymi dystrofiami siatkówki.

Na podstawie przeprowadzonych przez doktorantkę badań i opublikowanych artykułów sformułowano następujące wnioski:

1. Parametry czopków mierzone przy użyciu optyki adaptatywnej w oczach dziedzicznymi dystrofiami siatkówki różnią się od parametrów czopków w oczach zdrowych.
2. Gęstość czopków oraz odległość między czopkami w oczach z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki nie są zależne od ostrości wzroku z najlepszą korekcją, wieku ani płci.
3. Parametry czopków w oczach z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki nie pozwalają na rozróżnienie pomiędzy poszczególnymi dystrofiami.
4. Progresja zmian czopków w czasie jest możliwa do obserwacji przy użyciu optyki adaptatywnej. Stopień progresji ubytku gęstości czopków, wzrostu odległości między czopkami i ubytku regularności mozaiki czopków nie różni się istotnie między zbadanymi jednostkami chorobowymi.
5. Stopień ubytku w czasie gęstości czopków w oczach z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki nie jest skorelowany z obniżeniem ostrości wzroku z najlepszą korekcją.
6. Stopień ubytku w czasie gęstości czopków w oczach z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki jest wyższy u kobiet niż u mężczyzn.
7. Obniżenie gęstości czopków w czasie jest skorelowane z obniżeniem regularności mozaiki czopków w oczach z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki.

8. Ryzyko niepełnej jakości badania w oczach z dziedzicznymi dystrofiami siatkówki jest wyższe w oczach z niższą gęstością czopków oraz jest niezależne od ostrości wzroku z najlepszą korekcją.

Przedstawiona do oceny rozprawa jest przygotowana bardzo starannie. Jest ona poprawnie opracowana pod względem formalnym i językowym (poza niewielkimi usterkami). Doktorantka zastosowała właściwą metodykę pracy i rzetelnie przeprowadziła badania. Wnioski pracy zredagowała jasno w oparciu o przedstawione wyniki oraz opublikowała w wysoko punktowanych czasopismach naukowych, cytując liczne pozycje piśmiennictwa (50 w pracy przeglądowej, 71 w pierwszej pracy oryginalnej, 35 w drugiej pracy oryginalnej) na podstawie literatury krajowej i zagranicznej, która została właściwie dobrana i cytowana. Prawidłowo jest również stosowana terminologia. Pani Katarzyna Samelska wykazała się dociekliwością badawczą, opublikowała spójny tematycznie cykl artykułów w uznanych czasopismach naukowych i wykazała bardzo dobre przygotowanie fachowe w realizacji wybranego tematu rozprawy.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z póź. zm.).

Z pełnym przekonaniem o wysokiej wartości naukowej i praktycznej pracy, mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Katarzyny Samelskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.